

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

члена экспертной комиссии диссертационного совета Д.03.17.558 при Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева и Института Биотехнологии НАН Кыргызской Республики **Исаковой Ж.Т.** по диссертации Жугунисова Куандыка Даулетбаевича на тему «Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – «Биотехнология».

В состав Экспертной комиссии диссертационного совета по диссертации Жугунисова К.Д. на тему: «Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология, включены: председатель Серикбаева А.Д., д.б.н., профессор и члены комиссии: Исакова Ж.Т., д.м.н., профессор, Асанакунов Б.А., к.б.н.

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному совету принимать диссертацию к защите

Представленная кандидатская диссертация Жугунисова Куандыка Даулетбаевича на тему «Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга» соответствует профилю диссертационного совета.

Работа посвящена совершенствованию средств профилактики и технологии приготовления инактивированной вакцины против блутанга (БТ). В процессе выполнения работы усовершенствована имеющаяся технология получения инактивированной вакцины. При этом использованы современные методы биотехнологии на каждом этапе: выбор и получение чувствительной культуры клеток, подбор оптимальных параметров выращивания вируса двух серотипов с последующей наработкой их биомассы, инактивации, добавления адьювантной субстанции и расфасовки, что в полной мере отвечает паспорту специальности 03.01.06 – биотехнология.

Цель диссертации - совершенствование технологии приготовления бивалентной инактивированной эмульгированной вакцины против блутанга и изучение ее иммунобиологических свойств на крупном и мелком рогатом скоте.

Поставленная цель достигнута решением в диссертации следующих задач:

- проведен серомониторинг на наличие антител к вирусу блутанга (ВБТ) среди восприимчивых животных южного региона Казахстана;
- выбрана культура клеток и проведена оптимизация условий суспензионного культивирования ВБТ;
- усовершенствован режим инаktivации ВБТ бета-пропиолактоном;
- получены образцы вакцины с использованием нового коммерческого масляного адъюванта;
- изготовлены экспериментальные серии вакцины;
- определена иммунизирующая доза, кратность и методы введения вакцины;
- установлена напряженность и продолжительность иммунитета у мелкого и крупного рогатого скота;
- проведены комиссионные испытания технологии изготовления, физических и биологических характеристик разработанной вакцины, оформлена и утверждена нормативно-техническая документация.

Объект исследования диссертации – вирулентные штаммы ВБТ 4 и 16 серотипов и технология приготовления вакцины.

Методы исследования включают вирусологические, иммунологические и биотехнологические.

Требования к исследованию: Диссертационная работа Жугунисова К. Д. соответствует паспорту научной специальности 03.01.06 – Биотехнология.

2. Актуальность темы диссертации. В настоящее время опасной инфекцией, представляющей серьёзную угрозу для современного животноводства страны и региона, продовольственной безопасности стран Центральной Азии является блутанг животных (катаральная лихорадка овец). Эта вирусная трансмиссивная инфекция, передающаяся кровососущими насекомыми из рода *Culicoides*, характеризующаяся лихорадочным состоянием, воспалительно-некротическими поражениями ротовой полости, особенно языка, пищеварительного тракта, эпителия венчика и основы кожи копыт, а также дегенеративными изменениями скелетных мышц. В настоящее время болезнь зарегистрирована на всех континентах, и наблюдается тенденция его дальнейшего распространения. Поэтому изучение данной инфекции и разработка средств ее профилактики остается актуальной задачей. Для контроля эпизоотической ситуации по данной инфекции необходимо проводить постоянный анализ ее распространения, разработать эффективные средства для проведения профилактических мероприятий по предупреждению и ликвидации в случае возникновения БТ на территории Республики Казахстан.

В связи с этим разработка иммуногенной и безопасной вакцины против БТ имеет большое значение для своевременного проведения профилактических мероприятий, с целью недопущения распространения данной болезни.

Имеющиеся в России и Европейских странах доступные коммерческие вакцины (2, 9 и 8 серотипов), не пригодны для использования на территории Казахстана, где циркулируют возбудители БТ 4 и 16 серотипов. Разработанные в Казахстане отечественные инактивированные бивалентные сорбированные вакцины против ВБТ 4-го и 16-го серотипов предназначены только для овец, кроме того, эти вакцины недостаточно эффективны по продолжительности иммунитета.

В связи с этим, диссертационная работа Жугунисова К.Д., посвященная совершенствованию средств профилактики и технологии приготовления вакцины против БТ 4-го и 16-го серотипов, является актуальной и своевременной, так как серопозитивные животные на БТ зарегистрированы территории Кыргызстана, Казахстана и Монголии.

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте проблем биологической безопасности, находящимся в пгт. Гвардейский, Республика Казахстан. Результаты разработки проверены в лабораторных комиссионных испытаниях и показали положительный эффект при однократной вакцинации животных.

3. Научные результаты

В работе представлены следующие новые научно-обоснованные теоретические и практические результаты, совокупность которых имеет немаловажное значение в биотехнологии для развития сельского хозяйства в целом и ветеринарии в частности.

Результат 1. На основании проведенных соискателем серомониторинга на наличие антител к ВБТ среди восприимчивых животных южного региона Казахстана определен эпидемиологический статус блутанга в Казахстане (раздел 3.1).

Результат 2. Диссертантом изучены сравнительные иммунобиологические свойства различных штаммов ВБТ с целью выбора штаммов, необходимых для составления инактивированной бивалентной вакцины (раздел 3.2).

Результат 3. На основании проведенных экспериментальных исследований подобрана чувствительная культура клеток и определены технологические параметры получения вирусной суспензии, пригодные для составления бивалентной инактивированной вакцины против БТ. Изучены заражающая доза вируса, состав питательных сред и определены отдельные физические факторы культивирования вируса (раздел 3.2).

Результат 4. На основании выполненных экспериментальных исследований отработаны параметры инактивации полученной вирусной биомассы блутанга с использованием бета-пропиолактона, подобран новый коммерческий масляный адъювант (Montanide™ ISA-71VG) и приготовлены три микросерии вакцины. Изучены стерильность, безвредность, авирулентность и иммуногенность бивалентной вакцины против БТ (разделы 3.2, 3.3).

Результат 5. Автором разработана технология приготовления инактивированной эмульгированной бивалентной вакцины против БТ. Определена оптимальная иммунизирующая доза вакцины, изучено влияние кратности и способа введения (подкожно, внутримышечно), установлена безвредность, реактогенность и продолжительность иммунитета на целевых восприимчивых животных (мелкий и крупный рогатый скот), а также сохраняемость вакцины при различных температурно-временных режимах хранения (разделы 3.3, 3.4, 3.5).

Результат 6. Диссертантом по результатам проведенной работы в соавторстве составлен лабораторный регламент по культивированию ВБТ, а также разработан и утвержден комплект нормативно-технической документации на разработанную вакцину (раздел 3.4).

Результат 7. Для проверки безопасности и иммуногенности инактивированной эмульгированной бивалентной вакцины против БТ автором были организованы и проведены внутриинститутские комиссионные испытания, полностью подтвердившие вышеуказанные результаты (Приказ Генерального директора НИИПББ № 139/09-06 от 06.04.2011 г., в период с 06.04.2011 г. по 30.09.2011 г.) (раздел 3.4, приложение 10).

4. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации.

Результат 1. Проведены мониторинговые исследования на территории южного региона Казахстана. Результат обоснован необходимостью определения состояния иммунитета животных и выявления животных инфицированных ВБТ, получение объективного представления об эпидемиологической ситуации в южных регионах Казахстана. Результат достоверен, так как все отобранные пробы протестированы и проанализированы коммерческими тест-системами (ИФА и ПЦР), в результате в которых были обнаружены РНК вируса и специфические антитела к нему.

Результат 2. Подобраны штаммы ВБТ для получения высокоэффективного вакцинного препарата. Выбор штаммов обоснован необходимостью их включения в состав инактивированной вакцины, которые являются эпидемически актуальными штаммами для Казахстана. Результат достоверен, так как выбранные штаммы отличаются по иммунобиологическим свойствам (патогенность, иммуногенность, культуральные свойства) от других штаммов ВБТ.

Результат 3. Подобрана чувствительная культура клеток ВНК-21 и изучены ее технологические параметры выращивания в суспензионных условиях. Выбор культуры клеток обоснован необходимостью получения вирусосодержащего материала с высокой активностью для составления эффективной вакцины. Результат достоверен, так как данная культура

клеток является чувствительной, в ней хорошо репродуцируются штаммы ВБТ с биологической и антигенной активностью не ниже $6,50 \div 6,75$ Ig ТЦД₅₀/мл и 1:16, соответственно.

Результат 4. Отработка режима инаktivации ВБТ бета-пропиолактоном обусловлена необходимостью получения инаktivированного авирулентного материала с максимальным сохранением антигенной активности. Изучены влияние концентрации инаktivанта, рН реакционной среды, температуры, продолжительность процесса инаktivации и влияние данных параметров на антигенные свойства вируса. Результат достоверен, полнота инаktivации ВБТ проверена методом последовательных и многократных пассажей в биосистемах (культура клеток и 3-5 дневные мышата-сосуны). Отсутствие деструктивных изменений в монослое клеток или каких-либо клинических признаков болезни у мышатах-сосунах подтверждает авирулентность протестированных проб.

Результат 5. Разработана технология приготовления инаktivированной эмульгированной бивалентной вакцины против БТ. Определена оптимальная иммунизирующая доза вакцины, изучено влияния кратности и способа введения (подкожно, внутримышечно), безопасность и продолжительность иммунитета на овцах, козах и КРС. Результат обоснован необходимостью получения безвредного и эффективного профилактического препарата для иммунизации сельскохозяйственных животных. Результат достоверен, базируется на результатах иммунного ответа у вакцинированных животных, а также подтверждением протективной способностью вакцинного препарата от контрольного заражения вирулентным вирусом.

Результат 6. Диссертантом по результатам проведенной работы в соавторстве составлен лабораторный регламент по культивированию ВБТ, а также разработан и утвержден комплект нормативно-технической документации на разработанную вакцину. Результат обоснован необходимостью выпуска препарата в промышленных масштабах. Результат достоверен, необходимые нормативные технологические документы утверждены Генеральным директором института и согласованы соответствующими уполномоченными органами.

Результат 7. Организованы и проведены внутриинститутские комиссионные испытания технологии. Обоснована необходимость правильности отработанной технологии и подтверждения ранее полученных результатов. Результат достоверен, имеется Приказ Генерального директора НИИПББ (№ 139/09-06 от 06.04.2011 г., в период с 06.04.2011 г. по 30.09.2011 г.) для проведения комиссионных испытаний с участием независимых экспертов, представлены протоколы и акт комиссионных испытаний вакцины.

5. Степень новизны каждого научного результата (положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Результат 1. Новый, так как ранее серомониторинг на выявление серопозитивных животных к ВБТ на территории южных регионов Казахстана не проводились.

Результат 2. Относительно новый, в связи с тем, что изучение некоторых иммунобиологических свойств различных штаммов ВБТ, хранящихся в Коллекции микроорганизмов НИИПББ в полной мере ранее не проводилось.

Результат 3. Частично новый, ранее в Российской Федерации проводилась наработка вируса суспензионным методом только в лабораторных условиях, но не в крупномасштабном объеме.

Результат 4. Новый, опыты по инаktivации ВБТ с использованием бета-пропиолактона ранее проводились за рубежом, однако нераскрыты параметры инаktivации данного вируса. Адьювант Montanide™ ISA-71VG использован впервые в составе инаktivированной вакцины против блутанга.

Результат 5. Новый, исследования по изучению иммуногенности инаktivированной бивалентной вакцины против 4 и 16 серотипов ВБТ, а также определение безопасности и продолжительности иммунитета на овцах, козах и крупном рогатом скоте ранее не проводились.

Результат 6. Новый, лабораторный регламент по культивированию вируса и нормативно-техническая документация впервые использованы в производстве Казахстана.

Результат 7. Новый, внутриинститутские комиссионные испытания на разработанную технологию по приготовлению вакцины проведены впервые в Казахстане.

Новизна исследований подтверждена 5 авторскими свидетельствами на изобретения, выданные Комитетом по правам интеллектуальной собственности МЮ РК (№№63210, 63307, 71197, 75809, 75814).

6. Оценка внутреннего единства и направленности полученных результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической и прикладной задачи

Положения диссертации Жугунисова Куандыка Даулетбаевича на тему: «Совершенствование средств профилактики и технология приготовления вакцины против блутанга» представляют собой комплексное экспериментальное исследование, направленное на обеспечение эпизоотологического благополучия, а также применение разработанной вакцины против блутанга для иммунизации восприимчивых животных, находящиеся на угрожаемых и неблагополучных территориях.

Результаты подтверждены экспериментальными исследованиями на животных, диагностическими тестами. Полученные результаты взаимосвязаны, практические рекомендации построены на результатах экспериментальных работ.

Диссертация содержит ряд новых научных результатов и положений по данной проблеме, имеющих внутреннее единство, что свидетельствует о личном вкладе автора в ветеринарную науку и биотехнологию. Результаты, полученные в процессе выполнения диссертационной работы, аргументированы и критически оценены по сравнению с известными решениями.

7. Практическая значимость полученных результатов

Следующие научные результаты, полученные в кандидатской диссертации Жугунисова Куандык Даулетбаевича были реализованы:

1. На территории южного Казахстана выявлен высокий процент серопозитивных животных на блютанг. Показано, что КРС является ключевым резервуаром распространения ВБТ среди восприимчивых животных.
2. Отработаны параметры крупномасштабного суспензионного культивирования ВБТ в перевиваемой культуре клеток ВНК-21 (доза заражения от 0,1 до 0,2 ТЦД₅₀/кл, содержание сыворотки крови КРС - 5%, инкубирование при температуре 37 °С, время инкубирования - 120 ч.) При соблюдении вышеуказанных параметров, возможно, получать вируссодержащую суспензию с биологической и антигенной активностью не ниже 6,50÷6,75 lgТЦД₅₀/мл и 1:16.
3. Для производственного выпуска инактивированной вакцины против БТ усовершенствован режим инаktivации вируса БПЛ (концентрации 0,1% инаktivирует вирус при реакционной среде рН 7,0-7,4, при температуре 37 °С в течение 12 ч).
4. Показано, что коммерческий масляный адъювант Montanide™ ISA-71VG более эффективно инаktivирует вирус блютанга, чем ГОА и сапонин.
5. Разработанная инаktivированная бивалентная эмульгированная вакцина с адъювантом Montanide™ ISA-71VG в дозе 1,0 мл (для МРС) или 2,0 мл (для КРС) при однократной иммунизации создает иммунитет у животных на 10 сут после вакцинации, длительностью не менее 12 мес (срок наблюдения).
6. Разработанная инаktivированная бивалентная эмульгированная вакцина против БТ 4-го и 16-го серотипов сохраняет свои иммуногенные свойства при (2-8) °С в течение 12 мес.

По результатам материалов диссертации Жугунисова Куандык Даулетбаевича составлены следующие выходные документы:

- лабораторный регламент по выращиванию ВБТ суспензионным методом,
- нормативно-техническая документация по изготовлению и контролю вакцины.

Материалы диссертации использованы в следующих документах и разработках:

- НТД на вакцину эмульгированную бивалентную инактивированную против катаральной лихорадки овец, включающую Стандарт организации СТ 405-1919-04 ГП-070-2011, Временную инструкцию по изготовлению и контролю и временное наставление по применению, утвержденные генеральным директором РГП НИИПББ КН МОН РК;

- Лабораторный регламент по суспензионному культивированию ВБТ, утвержденные директором ДГП НИИПББ РГП НЦБ РК КН МОН РК и согласованные с Председателем научно-технического совета по НТП Ц.0382 Национального центра биотехнологии РК в октябре 2008 г.;

По результатам реализации экспериментов получены следующий положительный эффект:

- предложен способ изготовления бивалентной инактивированной вакцины против БТ;
- разработан регламент по суспензионному культивированию ВБТ.
- усовершенствована технология приготовления инактивированной бивалентной эмульгированной вакцины против ВБТ для иммунизации животных.

8. Подтверждение опубликования основных положений, результатов и выводов диссертации

Содержание диссертации отражено в следующих публикациях автора:

1. Пат. 22259 Казахстан, 2008/1213.1 Способ приготовления вакцины против катаральной лихорадки овец [Текст] / Е.О. Абдураимов, С.М. Мамадалиев, З.Д. Ершебулов, К.Д. Кулманбетов, Д.С. Таранов, К.Д. Жугунисов, Б.Хайруллин; Опубликовано 06.11.2008г.
2. Пат. 22285 Казахстан, 2008/1212.1 Способ суспензионного культивирования вируса катаральной лихорадки овец [Текст] / Е.О. Абдураимов, С.М. Мамадалиев, З.Д. Ершебулов, К.Д. Кулманбетов, Д.С. Таранов, К.Д. Жугунисов, Ж.Ж. Саметова, Н.Б. Кипшакбаева; Опубликовано 06.11.2008г.
3. Пат. 24882 Казахстан, 2010/1402.1 Способ культивирования вируса катаральной лихорадки овец роллерным методом [Текст] / Е.О. Абдураимов, С.М. Мамадалиев, З.Д. Ершебулов, Д.С. Таранов, К.Д. Жугунисов, Ж.К.Кошеметов, С.Ш. Нурабаев, А.Ж. Ажибаев; Опубликовано 15.11.2010г.
4. Жугунисов, К.Д. Приготовление культурального антигена вируса блютанга для непрямого варианта иммуноферментного анализа [Текст] / А.Ж. Ажибаев, Кошеметов Ж.К., Мамадалиев С.М., Нурабаев С.Ш., Матвеева В.М., Бурабаев А.А., Абдураимов Е.О., Жугунисов К.Д. // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. С.-Петербург, 2011. №1. – С. 28-33.

5. Пат. 26354 Казахстан, 2011/0685.1 Способ изготовления вакцины инактивированной эмульгированной бивалентной против катаральной лихорадки овец [Текст] / Е.О. Абдураимов, К.Б. Баракбаев, З.Д. Ершебулов, Д.С. Таранов, К.Д. Жугунисов; Опубликовано 21.06.2011г.
6. Пат. 26355 Казахстан, 2011/0782.1 Способ изготовления вакцины инактивированной эмульгированной моновалентной против катаральной лихорадки овец [Текст] / Е.О. Абдураимов, К.Б. Баракбаев, З.Д. Ершебулов, Д.С. Таранов, К.Д. Жугунисов; Опубликовано 11.07.2011г.
7. Жугунисов, К.Д. Сравнительное изучение методов культивирования штамма «Хуросон-07/4» вируса катаральной лихорадки овец [Текст] / Ж.Т. Аманова, Е.О. З.Д. Ершебулов, Д.С. Таранов, К.Д. Жугунисов, Е.А. Булатов Е.О. Абдураимов // Известия ВУЗов Кыргызстана 2014. №5. – С.118-119.
8. Жугунисов, К.Д. Получение вируса блутанга в культурах клеток внк-21/17 и е1-4 суспензионным методом [Текст] / Жугунисов, К.Д. Жунушов А.Т., Ершебулов З.Д., Таранов Д.С., Кондибаева Ж.Б., Булатов Е.А., Абдураимов Е.О.// Известия НАН КР, 2017, №1, с.17-21
9. Жугунисов, К.Д. Совершенствование режима инактивации вируса блутанга бета-пропиолактоном [Текст] / Жугунисов, К.Д. Жунушов А.Т. // Известия НАН КР, 2017, №2, с.35-40
10. Жугунисов, К.Д. Сравнительная оценка эффективности различных адьювантов при изготовлении инактивированной вакцины против блутанга [Текст] / Жугунисов, К.Д. Жунушов А.Т., Ершебулов З.Д., Таранов Д.С., Абдураимов Е.О.// Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2017. Т. 35. № 3. С. 31-37.
11. Zhugunissov, K. Beta-propiolactone inactivated bivalent bluetongue virus vaccine containing Montanide ISA-71VG adjuvant induces long-term immune response in sheep against serotypes 4 and 16 even after 3 years of controlled vaccine storage [Текст] / K. Zhugunissov, Ye. Bulatov, D. Taranov, Z. Yershebulov, Zh. Koshemetov, A. Zhunushov, G.J. Renukaradhya, K. Tabynov, Ye. Abduraimov // Veterinary Microbiology 226 (2018) 23–30 (Thompson Reuters - IF-2.524).

9. Соответствие автореферата содержанию диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, поставленной в ней цели и задачам исследования.

Автореферат имеет идентичное резюме на кыргызском, русском и английском языках.

10. Обоснованность предложения о назначении ведущей организации, официальных оппонентов

Комиссия диссертационного совета предлагает по кандидатской диссертации Жугунисова К.Д. назначить:

- **в качестве ведущей организации:** РГП Национальный центр биотехнологии Комитета науки МОН Республики Казахстан, где работают доктора биологических и ветеринарных наук по специальности 03.00.23-биотехнология;

- **Первым официальным оппонентом** – доктора биологических наук, профессора Серикбаева Асия Демеухановна, Казахский национальный аграрный университет (специальность по автореферату 03.00.23 – биотехнология), который имеет труды, близкие к проблеме исследования:

1. Shoman A., **Serikbayeva A.**, Mamayeva L., Faye B., Tultabayeva T. A biological analysis of endocrine-disturbing chemicals in camel meat sector in Kazakhstan // Eurasia J Biosci 12, 473-479 (2018)

2. Yelubayeva M.Y., Buralkhiev B.A., **Serikbayeva A.D.**, Narmuratova M.N. Kenenbay Sh.Y. Electrophoretic Identification of Casein in Various Types of Milk // OnLine Journal of Biological Sciences 2017, 17 (4): 348-352

3. Елубаева М.Е., Серикбаева А.Д., Сулейменова Ж.М., Абдулдаева З.Ж. Производство кисломолочных продуктов из верблюжьего молока на оборудовании компании «EDIBON» (Испания) по переработке молока. // Изденістер, нәтижелер – Исследования, результаты. 2017. № 4 (76) –С.75-81

- **Вторым официальным оппонентом** - кандидата биологических наук Нургазиева Асель Рысбековна, с.н.с., лаб. вирусологии и биотехнологии, Кыргызский НИИ ветеринарии им. А. Дуйшеева, Кыргызский национальный аграрный университет им. К.И. Скрябина (специальность по автореферату 06.02.02– ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология), который имеет труды, близкие к проблеме исследования:

1. Боронбаева А.И., Исакеев М.К., Мамытова А.Т., **Нургазиева А.Р.** Подбор и оптимизация праймеров для типизации вируса ящура типов А, О // Вестник Алтайского государственного аграрного университета 2016. № 7 (141). –С. 139-143.

2 Нургазиев Р.З., Ахмеджанов М.А., Крутская Е.Д., **Нургазиева А. Р.**, Боронбаева А.И., Толубаева М.Т. Выявление герпесвируса лошадей первого типа (ВГЛ-1) на территории Кыргызской Республики с применением ПЦР // Вестник КНАУ им. К.И. Скрябина. 2017. №3 (44). –С.108-113

3 Orynbayev M.B., Fereidouni S.N, Sansyzbai AR., Seidakhmetova B.A., Strochkov V.M., Nametov A.M., Sadikaliyeva S.O., **Nurgazieva A.**, Tabynov K.K., Rametov N.M., Sultankulova K.T.. Genetic diversity of avian avulavirus 1

(Newcastle disease virus genotypes VIg and VIIb) circulating in wild birds in Kazakhstan. Arch Virol. 2018. 163(7). 1949-1954.

Рассмотрев представленные документы, рекомендую диссертационному совету Д 03.17.558 при Кыргызской государственной медицинской академии им И.К. Ахунбаева (соучредитель Институт биотехнологии НАН КР) диссертацию Жугунисова Куандыка Даулетбаевича на тему: «Совершенствование средств профилактики и технологии приготовления вакцины против блутанга» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология к предзащите на заседании диссертационного совета.

Член экспертной комиссии
д.м.н., профессор



Исакова Ж.Т.