

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ульяновой Онеги Владимировны на тему «Методология повышения безопасности бактериальных вакцин на модели вакцинных штаммов *Brucella abortus* 19 ВА, *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, *Yersinia pestis* EV НИИЭГ», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Повышение безопасности средств специфической профилактики бруцеллеза, туляремии и чумы остается крайне актуальным направлением современной микробиологии. Имеющиеся в арсенале лицензированные живые аттенуированные вакцины из штаммов *Brucella abortus* 19 ВА, *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ и *Yersinia pestis* EV применяются на территории России и государств СНГ более 60 лет. За это время произошел значительный спад заболеваемости людей и сельскохозяйственных животных. Благодаря вакцинации были спасены сотни тысяч жизней. В настоящее время возрос риск завоза и распространения инфекций, который связан с проведением массовых спортивных мероприятий, развитием культурных и экономических межгосударственных связей, миграционными процессами, нередко вызванными военными конфликтами. Следует учитывать также, что возбудителей бруцеллеза, туляремии и чумы рассматривают во всем мире как потенциальных агентов для создания биологического оружия. Не меньшую угрозу представляют антропогенная трансформация ландшафтов природных очагов; природные и техногенные катастрофы; изменение климата, разрушение скотомогильников и рост эпизоотий. Однако для широкого и массового проведения профилактических прививок населения и сельскохозяйственных животных необходимым считается повышение безопасности живых вакцин против бруцеллеза, туляремии и чумы. Это вызвано выявленными недостатками указанных вакцин, которые связаны, прежде всего, с проявлениями реактогенности штаммов-продуцентов *B. abortus* 19 ВА и *Y. pestis* EV; случаями возникновения поствакцинального бруцеллеза; обнаружением антител в крови сельскохозяйственных животных (в таком же титре, как и у больных) после введения *B. abortus* 19 ВА, что затрудняло определение эпизоотического статуса животных по бруцеллезу; при массовой иммунизации населения туляремийной вакциной были зарегистрированы случаи осложнений. Необходимо учитывать и измененный иммунологический статус прививаемых.

В связи с вышесказанным, выполненное соискателем диссертационное исследование, посвященное теоретико-экспериментальному обоснованию методологии повышения безопасности вакцинных штаммов *Brucella abortus* 19 ВА, *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, *Yersinia pestis* EV НИИЭГ с использованием фотодинамического воздействия и оценка ее эффективности по показателям безвредности, остаточной вирулентности и реактогенности, представляется чрезвычайно актуальным и своевременным.

Исследование выполнено на достаточном материале, с соблюдением научно-методических подходов и использованием современных методик.

Научная новизна представленной работы не вызывает сомнений. Автором разработана методология повышения безопасности живых вакцин путем фотодинамической инактивации бактерий вакцинных штаммов *B. abortus* 19 ВА, *F. tularensis* 15 НИИЭГ с предварительной разработкой для каждого штамма математической модели условий воздействия. Экспериментально доказана возможность эффективной фотодинамической инактивации при обработке бактериальных взвесей в концентрации  $1 \cdot 10^9$  м.к./мл световыми диодами с длиной волны  $\lambda = 650 \pm 10$  нм, плотностью мощности излучения  $1$  мВт/см<sup>2</sup> и концентрацией фотосенсибилизатора метиленового синего  $0,005$  %. Построена статистическая модель влияния синглетного кислорода, образованного в ходе фотодинамического воздействия, на взвесь бактериальных клеток, позволяющая оценить

степень их инактивации. Установлена полная потеря жизнеспособности клеток *E. coli* B6, *E. coli* O1, *E. coli* K12 после 60 мин фотодинамического воздействия, вакцинных штаммов *B. abortus* 19 ВА – после 180 мин и *F. tularensis* 15 НИИЭГ – после 360 мин, что подтверждено отсутствием колониеобразующей способности на питательных средах. При этом выявлено сохранение комплекса антигенов, определяемых коммерческими диагностическими препаратами, у бактерий вакцинных штаммов *B. abortus* 19 ВА и *F. tularensis* 15 НИИЭГ. В результате проведенных исследований с использованием регламентированных и когерентно-оптических методов доказана безопасность фотоинактивированных вакцинных штаммов *B. abortus* 19 ВА и *F. tularensis* 15 НИИЭГ на морских свинках.


Полученные данные вносят существенный вклад в разделы фундаментальной микробиологии, связанные с пониманием механизмов инактивации бактериальных клеток при действии оптического излучения, а также имеют значение для прикладной микробиологии в аспекте разработки методологических подходов повышения безопасности профилактических препаратов или против бактериальных инфекций.

Автореферат выполнен в традиционной форме, логично изложен, отражает содержание диссертации. Выводы и положения, выносимые на защиту, обоснованы, соответствуют поставленным задачам и отражают научную новизну исследования. Основные положения диссертационной работы представлены и обсуждены на конференциях различного уровня. Материалы диссертации широко представлены в научной печати, опубликованы 69 работ, из них 25 статей в изданиях, рекомендованных ВАК МО и науки РФ, и 1 патент.

В целом, диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу по актуальной проблеме, обладает научной и теоретической значимостью и соответствует п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842. Учитывая вышесказанное, автор диссертации, соискатель Ульянова Онега Владимировна, заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.03 - микробиология.

Старший научный сотрудник лаборатории  
микробиологии ФГБУН «Институт общей и  
экспериментальной биологии» СО РАН,  
д.б.н., профессор



 Е.Ю. Абидуева

Подпись удостоверяю  
Ученый секретарь Института  
общей и экспериментальной  
биологии СО РАН

почтовый адрес организации:

670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6.

телефон организации: 8(3012) 43-42-11

адрес электронной почты: [ioeb@biol.bscnet.ru](mailto:ioeb@biol.bscnet.ru)

  
28.04.2014.