

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Ульяновой Олеги Владимировны
«Методология повышения безопасности 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»

Диссертация Ульяновой О.В. посвящена решению актуальной проблемы оптимизации специфической профилактики таких зоонозов, как бруцеллез, туляремия и чума, что обусловлено длительным существованием обширных природных очагов в РФ и сопредельных странах, наличием локальных эпизоотий, ростом заболеваемости в мире.

Несмотря на то что, современные исследования многих ученых мира направлены на создание безопасных вакцин, о создании лицензированных вакцин нового поколения пригодных для массовой иммунизации сельскохозяйственных животных и людей против бруцеллеза, туляремии и чумы, которые превосходили бы по иммуногенным свойствам известные лицензионные живые вакцины *B. abortus* 19 ВА, *F. tularensis* 15 НИИЭГ и *Y. pestis* EV НИИЭГ, до начала наших исследований не сообщалось. Автором диссертации получено подтверждение, что применение щадящей инактивации микроорганизмов *in vitro* методом ФДВ перспективно для обеспечения повышения безопасности разрабатываемых профилактических препаратов, особенно против таких инфекций, как бруцеллез, туляремия и чума.

В диссертационной работе Ульяновой О.В. использовала обширный и адекватный арсенал современных методов: теоретико-методологический анализ литературных источников, микробиологические, биологические, биохимические, серологические, компьютерного моделирования, математического анализа. Использование перечисленных методов и статистический анализ экспериментальных данных обеспечили объективность и достоверных полученных результатов, сформулированных выводов и положений, которые отражают научную новизну и практическую значимость выполненного исследования.

Теоретическое значение настоящего исследования определяется тем, что диссидентом получены сведения, позволившие расширить и углубить 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.

Предложен новый способ инактивации бактерий вакцинных штаммов *B. abortus* 19 ВА, *F. tularensis* 15 НИИЭГ, повышающий безопасность бруцеллезной и туляремийной вакцин. Создана и запатентована лабораторная установка для инактивации микроорганизмов методом фотодинамического воздействия (патент Российской Федерации на полезную модель. - № 77278, 2008 г.). Конструкция установки позволяет менять режимы фотоинактивации бактерий.

Построена статистическая модель влияния синглетного кислорода, образованного в ходе фотодинамического воздействия, на бактериальные клетки, с помощью которой впервые определена область эффективного воздействия синглетного кислорода на клеточную мембрану бактерий, близкую к диаметру клетки.

Разработаны математические модели взаимодействия взвесей бактерий *E. coli*, *P. aeruginosa* разных штаммов, *B. abortus* 19 ВА, *F. tularensis* 15 НИИЭГ и *Y. pestis* EV НИИЭГ с оптическим излучением и идентифицированы их параметры. С использованием компьютерного моделирования установлены наиболее эффективные условия фотодинамической инактивации бактерий и проведена верификация найденных условий в эксперименте.

Показана возможность использования стандартной биосистемы (микроорганизм – лабораторное животное), включенной в состав компьютеризированных лазерных установок, для оценки реактогенности бактерий *B. abortus* 19 ВА, *F. tularensis* 15 НИИЭГ (до и после фотодинамической инактивации) на тканевом и организменном уровнях.

Материалы диссертации включены в Методические рекомендации по фотоинактивации бактерий в соавторстве с Ульяновым С.С., рекомендованные для студентов и аспирантов, при изучении микробиологии, биотехнологии, экологической токсикологии (Саратов, 2009).

Теоретические и практические результаты, полученные при выполнении диссертационной работы, используются при чтении лекций по микробиологии студентам ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова».

Диссертация Ульяновой О.В. оформлена в традиционной форме, изложена на 289 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы; собственные исследования, включающих описание объектов, материалов и методов исследований, результатов исследований и их обсуждения, а также заключения, выводов, списка литературы. Диссертация содержит 15 таблиц, 111 рисунков. Список литературы включает 337 работ.

Последовательность разделов в главах соответствует порядку решаемых задач. Сформулированные в диссертации выводы и положения, выносимые на защиту, логично вытекают из имеющихся данных. Замечания по стилю и языку изложения отсутствуют.

Фактический материал, представленный в автореферате, позволяет сделать заключение о том, что диссертация УЛЬЯНОВОЙ Онеги Владимировны «Методология повышения безопасности вакциниальных штаммов *Brucella abortus* 19 ВА, *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, *Yersinia pestis* EV НИИЭГ» является научно-квалификационной работой, в которой представлено решение важной микробиологической проблемы, связанной с разработкой методологии повышения безопасности живых вакцин путем фотодинамической инактивации бактерий вакциниальных штаммов *B. abortus* 19 ВА, *F. tularensis* 15 НИИЭГ и *Y. pestis* EV НИИЭГ, характеризуется научной новизной, теоретической и практической значимостью, что определяет ее соответствие требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям и изложенным в п. 8 разд. II "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства РФ от 30.01.2002 г. №74, а ее

автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.03 – «Микробиология».

«19» мая 2014 г.

Профессор кафедры ботаники
ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный
педагогический университет имени И.Н. Ульянова»,
д.б.н., доцент



Красноперова Ю.Ю.

Подпись Красноперовой Ю.Ю. заверяю

432700, г. Ульяновск, площадь 100-летия со дня рождения В.И. Ленина, д. 4

Тел.: 8(8422) 44-30-66; 44-10-09

y.krasnoperova@rambler.ru

