

### 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

В России и странах ближнего зарубежья с целью профилактики чумы, бруцеллеза и туляремии используют живые вакцины из штаммов *Brucella abortus* 19 ВА, *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, *Yersinia pestis* EV НИИЭГ. Применение этих вакцин началось в 40-50-е годы прошлого столетия, и это привело к резкому снижению заболеваемости и смертности от чумы, бруцеллеза и туляремии. Со временем были выявлены недостатки живых вакцин и широкая вакцинация была прекращена.

В настоящее время выявлен рост заболеваемости зоонозными инфекциями. Бруцеллез, туляемия и чума признаны социальнозначимыми инфекциями во всем мире. Возможности современных транспортных средств, расширяющиеся торгово-экономические связи, международные спортивные мероприятия и ряд других факторов повышают риск завоза и распространения инфекционных заболеваний. Поэтому необходимо иметь современные безопасные средства профилактики, пригодные для проведения массовой вакцинации.

В соответствии с вышеизложенным диссертация О.В. Ульяновой посвящена актуальной проблеме. Целью работы явилось теоретико-экспериментальное обоснование 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.

Автореферат написан в классической форме. Представлены актуальность, степень разработанности проблемы, поставленные задачи соответствуют цели исследования.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы не вызывают сомнений. Полученные соискателем 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. 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. 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.*, разных штаммов *P. aeruginosa*, *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, рекомендованные для студентов и аспирантов (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».

Методологической основой послужили труды отечественных и зарубежных ученых по вопросам поиска способов создания безопасных вакцин, не содержащих живые микробные клетки, применения лазерного излучения в микробиологии. Основу диссертационного исследования составляют системный подход в изучении рассматриваемой проблемы и комплексный анализ.

При проведении исследования и изложении материала автор применял общенаучные и специальные методы: 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 и выводов.

Работа О.В. Ульяновой выполнена на современном научно-методическом уровне, финансировалась за счет грантов (в том числе грантов Президента России, CRDF и РФФИ). Основные положения диссертации были представлены на российских и международных конференциях, отражены в 69 публикациях, 25 из которых опубликованы в изданиях, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России.

В целом, диссертация является завершенной научно-исследовательской работой по актуальной проблеме, обладает научной и теоретической значимостью и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.03 - микробиология. Учитывая вышесказанное, автор диссертации, соискатель Ульянова Онега Владимировна, заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.03 - микробиология.

Проректор по научной и инновационной работе,  
заведующий кафедрой микробиологии  
ГБОУ ВПО АГМА Минздрава России  
д.м.н., профессор



О.В. Рубальский

19.05.2014

ГБОУ ВПО АГМА Минздрава России  
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121  
8(8512)52-36-66  
agma@astranet.ru

Подписи заверяю:   
Ученый секретарь ГБОУ ВПО  
«Астраханская государственная  
медицинская академия»  
Минздрава России,  
к.м.н., доцент Ничога В.Д.