

## 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

Особо опасные зоонозы, такие как бруцеллез, туляремия и чума не ушли в прошлое. Существующие длительное время природные очаги чумы и туляремии, очаги бруцеллезной инфекции диктуют необходимость проведения широкомасштабной вакцинации. Для профилактики перечисленных инфекций имеются единственные в мире лицензированные живые вакцины из штаммов *Brucella abortus* 19 ВА, *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, *Yersinia pestis* EV НИИЭГ. Благодаря их применению были спасены сотни тысяч жизней. Но за период длительного применения, в результате некоторых изменений вакцинных штаммов, а также иммунного статуса прививаемых, был выявлен ряд недостатков вакцин против чумы, туляремии, бруцеллеза. Наиболее существенным является повышение реактогенности, что повлекло за собой ограничение проведения вакцинации. Поскольку в настоящее время возрастает риск завоза и распространения инфекций, связанных с проведением массовых спортивных мероприятий, развитием культурных и экономических межгосударственных связей, миграционными процессами, антропогенной трансформацией ландшафтов природных очагов, природными и техногенными катастрофами, изменением климата, разрушением скотомогильников и ростом эпизоотий, необходимы средства специфической профилактики для проведения широкой массовой иммунизации.

Вышеизложенные данные свидетельствуют о том, что диссертационное исследование Ульяновой О.В. посвящено актуальной проблеме. Цель исследования - 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 эффективности вакцин по показателям безвредности, остаточной вирулентности и реактогенности. Задачи исследования, указанные в автореферате, соответствуют поставленной автором цели.

Наиболее важные результаты диссертационной работы определяют ее научную новизну. Автором впервые проведена разработка и научное обоснование методологии 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; доказано, что применение оригинальной лабораторной установки для инактивации микроорганизмов методом фотодинамического воздействия (ФДВ) в различных режимах позволяет получать в результате одного сеанса препаративное количество стерильной бактериальной взвеси, достаточное для оценки колониеобразующей способности, культурально-морфологических, серологических и биохимических свойств клеток; подтверждено на разработанной математической модели влияние синглетного кислорода на бактериальные клетки, определено, что область эффективного воздействия синглетного кислорода, образованного в ходе ФДВ, на бактерии близка к диаметру клетки; установлены оптимальные условия фотодинамической инактивации бактерий разных

штаммов *E. coli*, вакцинных штаммов *B. abortus* 19 ВА и *F. tularensis* 15 НИИЭГ на созданной лабораторной установке; доказано сохранение антигенных структур, специфически детектируемых коммерческими иммуноглобулиновыми эритроцитарными диагностикумами, безвредность и отсутствие остаточной вирулентности у бактерий вакцинных штаммов *B. abortus* 19 ВА и *F. tularensis* 15 НИИЭГ после фотодинамической инактивации; безопасность этих бактерий доказана в результате исследований, проведенных с использованием как регламентированных, так и предложенных когерентно-оптических методов на морских свинках.

При проведении исследования и изложении материала соискатель 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 достоверность полученных результатов. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают научные положения, выносимые на защиту.

Основные положения диссертационной работы прошли всестороннюю апробацию в виде устных и стендовых сообщений на международных и всероссийских конференциях. Личный вклад автора заключался в самостоятельно проведенном анализе литературных источников, теоретическом обосновании проблемы, постановке и решении основных задач исследования, систематизации, обобщении и интерпретации полученных результатов. Основные материалы диссертации широко представлены в научных публикациях: опубликовано 69 работ, из них 25 статей в изданиях, рекомендованных ВАК РФ и 1 патент.

В целом, диссертация представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу по актуальной проблеме, обладает научной и теоретической значимостью и соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, а её автор Ульянова Онега Владимировна, заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.03 - микробиология.

Ведущий научный сотрудник лаборатории иммунохимии  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов  
Российской академии наук (ИБФРМ РАН)

доктор биологических наук

тел. (845-2)-97-04-03

[staroverovsergey@me.com](mailto:staroverovsergey@me.com)

410049, г. Саратов, пр. Энтузиастов, 12

С.А. Староверов

Подпись С.А. Староверова «ЗАВЕРЯЮ»  
Ученый секретарь ИБФРМ РАН  
к.б.н.



Т.Е. Пылаев

10 июня 2014 г.