

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
Д 220.061.04 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ «САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ВАВИЛОВА» МИНИСТЕРСТВА СЕЛЬСКОГО
ХОЗЯЙСТВА РФ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26 июня 2014 г. № 100

О присуждении **Ульяновой Онеге Владимировне**, гражданке РФ, ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Методология повышения безопасности бактериальных вакцин на модели вакцинных штаммов *Brucella abortus* 19 ВА, *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, *Yersinia pestis* EV НИИЭГ» по специальности 03.02.03 – микробиология принята к защите 20 марта 2014 г., протокол № 99 диссертационным советом Д 220.061.04 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» Министерства сельского хозяйства РФ, 410012, г. Саратов, Театральная пл., 1, приказ Министерства образования и науки РФ № 2059-2688 от 22.10.2009 г.

Соискатель – Ульянова Онега Владимировна 1962 года рождения.

Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Влияние живых чумной и туляреминой вакцин на показатели пуринового обмена и перекисного окисления липидов у экспериментальных животных» защитила в 1999 году, в диссертационном совете Д 074.32.01, созданном на базе Федерального государственного учреждения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» МЗ РФ. Ульянова О.В. работает доцентом в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» Министерства сельского хозяйства РФ.

Диссертация выполнена на кафедре «Микробиология, биотехнология и химия» ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» Министерства сельского хозяйства РФ.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Федорова Валентина Анатольевна, ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», кафедра «Микробиология, биотехнология и химия», профессор.

Официальные оппоненты:

1. Жарникова Ирина Викторовна – доктор биологических наук, ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, научно-производственная лаборатория препаратов для диагностики особо опасных и других инфекций, ведущий научный сотрудник;

2. Потатуркина-Нестерова Наталия Иосифовна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», кафедра общей и клинической фармакологии с курсом микробиологии, заведующая курсом микробиологии;

3. Терехов Владимир Иванович – доктор биологических наук, профессор, ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет», кафедра микробиологии, эпизоотологии и вирусологии, профессор
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург
в своем положительном заключении, подписанном Сухининым Александром Александровичем, доктором биологических наук, профессором, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, заведующий кафедрой,
указала, что диссертация по актуальности, научной новизне, практической значимости, объему и методическому уровню проведенных исследований, соответствует требованиям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых сте-

пелей» утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а автор достоин присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Соискатель имеет 115 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 69 работ общим объемом 41 п.л., опубликованных в рецензируемых научных изданиях 25 и 1 патент. Личный вклад соискателя при подготовке публикаций составляет не менее 76 %.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Ульянова, О. В. Инактивация микроорганизмов под действием антропогенных факторов: влияние динамических частично-когерентных спекл-полей / О. В. Ульянова, С. С. Ульянов // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2007. – № 4. – С. 12–14.

2. Ульянова, О. В. Использование методов спекл-микроскопии при биотестировании токсичности бактериальных препаратов / О. В. Ульянова, Ю. А. Ганилова, С. С. Ульянов // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2007. – № 2. – С. 18–20.

3. Оценка действия цитокинов *in vivo* на микроциркуляцию крови методом спекл-микроскопии / М. А. Шibaева, Е. И. Тихомирова, Д. В. Подшибякин, О. В. Ульянова [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2008. – Т. 2 (11), № 2–3. – С. 138.

4. Использование метода спекл-микроскопии для оценки влияния биопрепаратов на микроциркуляцию крови / О. В. Ульянова, С. С. Ульянов, Д. В. Подшибякин [и др.] // Естественные и технические науки. – 2009. – № 6 (44). – С. 40–46.

5. Оценка реактогенности препаратов, полученных на основе фотоинaktivированных живых вакцин против бруцеллеза и туляремии, на тканевом уровне Ч. 2. Использование метода спекл-микроскопии высокого пространственного разрешения / О. В. Ульянова, С. С. Ульянов, Пенчен Ли [и др.] // Квантовая электроника. – 2011. – Вып. 41, № 4. – С. 344–348.

6. Serologic Markers for Long-Term Immunity in Humans Vaccinated with Live *Yersinia pestis* EV NIEG / V. A. Feodorova, A. M. Lyapina, O. V. Ulianova [et al.] // *Procedia in Vaccinology*. – 2012. – Vol. 6. – P. 10-13.

7. YscF is a highly specific marker for evaluation of antibody response to live plague vaccine in humans / Valentina A. Feodorova, Anna M. Lyapina, Maxim V. Telepnev, Maria A. Khizhnyakova, Svetlana S. Konnova, Elena P. Lyapina, Lidiya V. Sayapina, Onega V. Ulianova [et al.] // *Procedia in Vaccinology*. – 2013. – Vol. 7. – P. 44–48.

8. Установка для инактивации микроорганизмов: Патент на полезную модель № 77278 РФ / О. В. Ульянова, С. С. Ульянов // Патентообладатель: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского». Опубликовано 20.10.2008. Бюл. № 29.

На диссертацию и автореферат поступило 13 положительных отзывов, из них 11 без замечаний от: доктора биологических наук, профессора Е.Ю. Абидуевой, старшего научного сотрудника лаборатории микробиологии ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН; доктора медицинских наук, профессора Н.Ф. Никитюк, главного эксперта ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России; доктора биологических наук, доцента Ю.Ю. Краснопёровой, профессора кафедры ботаники ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет имени И.Н. Ульянова»; доктора биологических наук, профессора Р.Т. Маннаповой, Заслуженного деятеля науки республики Башкортостан, профессора кафедры микробиологии и иммунологии ФГБОУ ВПО «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева»; доктора биологических наук Е.И. Ярыгиной, заведующей кафедрой ветеринарной вирусологии ФГБОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина»; доктора ветеринарных наук, профессора Р.А. Мерзленко, заведующего кафедрой инфекционной и инвазионной патологии и кандидата ветеринарных наук В.Н. Поздняковой, доцента этой кафедры Белгородской государственной сельскохозяйственной

венной академии имени В.Я. Горина; доктора биологических наук Б.В. Ромашова, заведующего кафедрой паразитологии и эпизоотологии и кандидатов ветеринарных наук О.А. Манжуриной, А.М. Скогорева, доцентов этой же кафедры ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»; доктора медицинских наук, профессора О.В. Рубальского, проректора по научной и инновационной работе, заведующего кафедрой микробиологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России; доктора биологических наук, профессора В.А. Чхенкели, заведующей кафедрой анатомии, физиологии и микробиологии «Иркутская государственная сельскохозяйственная академия»; доктора биологических наук, профессора, Почетного работника высшего профессионального образования РФ Н.Н. Гребневой, заведующей кафедрой медико-биологических дисциплин и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет»; доктора биологических наук С.А. Староверова, ведущего научного сотрудника лаборатории иммунохимии ФГБУН Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук. В отзывах доктора медицинских наук, старшего научного сотрудника О.П. Плотникова, заведующего лабораторией коллекционных штаммов Государственной коллекции патогенных бактерий ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» и доктора биологических наук, профессора С.А. Конновой, заведующей кафедрой биохимии и биофизики ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» имеются: замечание, касающееся необходимости выделять курсивом родовое и видовое название микроорганизмов и рекомендация, касающаяся объединения четвертого и пятого положений, выносимых на защиту. На замечание и рекомендацию соискатель дал обстоятельные ответы, которые отражены в стенограмме.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что д.б.н. И.В. Жарникова является специалистом в области изучения профилактических препаратов и разработки диагностических тест-систем особо опасных инфекций; д.м.н. Н.И. Потатуркина-Нестерова является специалистом в области изучения условно-патогенных микроорганизмов из состава микробиоценозов

организма человека и животных, молекулярных механизмов взаимодействия бактерий с организмом человека на клеточном и тканевом уровне; д.б.н. В.И. Терехов является специалистом в области изучения профилактических препаратов для сельскохозяйственных животных; ведущая организация специализируется в области изучения эффективных биопрепаратов, вакцин, сывороток, иммуностимуляторов, применительно к интенсивным технологиям промышленного животноводства.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- 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 инактивации бактерий *E. coli* разных штаммов, *P. aeruginosa* 27533, *B. abortus* 19 ВА, *F. tularensis* 15 НИИЭГ и *Y. pestis* EV НИИЭГ методом фотодинамического воздействия;
- доказано, что полная потеря жизнеспособности клеток *E. coli* В6, *E. coli* O1, *E. coli* K12 происходит после 60 мин фотодинамического воздействия, вакцинных штаммов *B. abortus* 19 ВА – после 180 мин и *F. tularensis* 15 НИИЭГ – после 360 мин;
- доказана безопасность фотоинактивированных бактерий в результате проведенных исследований с использованием регламентированных и когерентно-оптических методов;
- предложено использование 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;
- доказаны безвредность, отсутствие остаточной вирулентности и снижение реактогенности бактерий вакцинных штаммов *B. abortus* 19 ВА и *F. tularensis* 15

НИИЭГ, инактивированных методом фотодинамического воздействия, по стандартным (общепринятым) методам на лабораторных животных (морских свинках);
– установлено сохранение комплекса антигенов, определяемых коммерческими диагностическими препаратами, у бактерий вакцинных штаммов *B. abortus* 19 ВА и *F. tularensis* 15 НИИЭГ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– 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.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

– создана и запатентована лабораторная установка для инактивации микроорганизмов методом фотодинамического воздействия;

– предложен новый способ инактивации бактерий вакцинных штаммов *B. abortus* 19 ВА, *F. tularensis* 15 НИИЭГ, повышающий безопасность бруцеллезной и туляремийной вакцин.

– материалы диссертации включены в Методические рекомендации по фотоинактивации бактерий и используются при чтении лекций по микробиологии, биотехнологии, экологической токсикологии студентам ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова».

Оценка достоверности результатов выявила, что положения, выносимые автором на защиту, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы большим объемом экспериментальных данных, полученных с ис-

пользованием общенаучных и специальных методов: теоретико-методологического анализа литературных источников, микробиологических, биохимических, серологических, биологических исследований, компьютерного моделирования и математического анализа; перечисленные методы и статистический анализ экспериментальных данных обеспечили объективность и достоверных полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии в теоретическом обосновании проблемы, постановке и решении основных задач исследования, систематизации, обобщении и интерпретации полученных результатов, личном участии в апробации результатов исследований на международных, все-российских, межрегиональных конференциях, подготовке 69 публикаций по выполненной работе, в том числе 25 статей в рецензируемых научных журналах и 1 патент.

На заседании 26.06.2014 года диссертационный совет принял решение признать Ульяновой О.В. ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 7 докторов наук по специальности 03.02.03 – микробиология, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета проголосовали: за - 15, против - 2, недействительных бюллетеней нет .

Председатель диссертационного совета
доктор ветеринарных наук, профессор
член-корреспондент РАСХН



С.В. Ларионов

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук, профессор

Л.В. Карпунина

28.06.2014г.