

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Вагайской Анастасии Сергеевны «Бактериальные тени *Yersinia pestis*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11. Микробиология, 1.5.6. Биотехнология

Наличие активных природных очагов чумы на территории Российской Федерации и сопредельных стран, а также возможность использования патогенных штаммов чумы в качестве биологического оружия определяют важную роль вакцинации, как средства специфической профилактики чумы.

Первое поколение вакцинных штаммов смогли спасти десятки миллионов людей, но существенным недостатком, который был отмечен на введение вакцины на основе штамма *Yersinia Pestis* EV продолжительность иммунного ответа сохранялся всего 1 год. Поэтому очень важно совершенствовать методы профилактики и лечения чумы.

В работе представлены экспериментальные данные по разработке комплекса методических приемов и конструирования бактериальных теней чумного микроба, которые позволили оценить перспективность использования данной технологии для разработки прототипов инактивированной чумной вакцины, эффективно защищающих от гибели несколько видов лабораторных животных. Сконструированные изогенные наборы бактериальных теней энтеробактерий с различной степенью деструкции клеточной стенки, позволили отобрать наиболее перспективные литические конструкции для дальнейшего использования.

Исследователь использовал в своей работе современные микробиологические, генетические, биоинженерные и иммунологические методы для проведения работы, используя статистический анализ для оценки полученных данных можно судить о достоверности представленного материала.

Для выявления антигенов, способных расширить спектр эффективно иммунизируемых генотипов и даже видов животных, сконструированный набор плазмид, обеспечил образование «бактериальных теней» с различной степенью деструкции клеточной стенки бактерий. Для этого использовали гены холина и эндолизина чумного диагностического бактериофага Л-413С в различных комбинациях. Сконструированный подход, позволил сформировать практически полный спектр структурных вариантов БТ, определяемых степенью деградации пептидогликанового скелета. Микрофотографии клеток *Y. pestis*, продуцирующих 20 холин и эндолизин фага Л-413С, показывают, что бактериальные клетки полностью теряют свою трехмерную форму, напоминая не «бактериальных призраков», а скорее смятые «тканевые» мешочки.



Полученные результаты в процессе исследования показали, что необходимо провести дополнительные исследования с использованием гуманизированных моделей животных. Достигнута основная цель исследования, которая состояла в определении присутствия в препаратах БТ компонентов, которые защищают морских свинок (а, возможно, и человека), и изучении зависимости силы иммунного ответа от степени деградации клеточной стенки БТ. Внедрения технологии бактериальных теней с значительной защитой было отмечено при использовании вариантов БТ с полностью разрушенным пептидогликановым скелетом. Полученные данные ясно показывают, что отбор защитных антигенов для вакцин должен проводиться с самого начала с использованием как можно большего числа видов животных, которых эта вакцина должна защищать. Сконструированные в настоящем исследовании литические плазмиды и методические приемы получения бактериальных теней *Y. pestis* в настоящее время применяются при разработке средств специфической профилактики чумы в рамках деятельности Центра геномных исследований мирового уровня «Центр геномных исследований мирового уровня по обеспечению биологической безопасности и технологической независимости в рамках Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий» (Соглашение № 075-15-2019-1671 от 31.10.2019 г.), а также при создании платформ для быстрой разработки бактериальных вакцин в рамках 21 Федерального проекта «Санитарный щит страны – безопасность для здоровья (предупреждение, выявление, реагирование)».

Результаты, полученные в работе, имеют практическую ценность, что подтверждено депонированием в «ГКПМ-Оболенск» семи штаммов микроорганизмов (федеральный уровень) и одними методическими рекомендациями учрежденческого уровня.

Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста, построена по классической схеме: введение, обзор литературы, результаты исследования с их обсуждением, заключение, выводы и список использованной литературы, включающий в себя 254 источника, в том числе 5 отечественных и 249 зарубежных. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 9 таблицами.

По материалам диссертационной работы опубликовано 13 научных работ, в том числе 5 статей в научных журналах и 8 тезисов в материалах международных и Всероссийских научных конференций.

Выводы соответствуют поставленным задачам, а актуальность и практическая значимость работы не вызывают сомнений.

Автореферат написан доступным научным языком, замечаний при чтении автореферата не возникло, а результаты работы хорошо иллюстрированы и грамотно изложены.

Таким образом, диссертационная работа Вагайской Анастасии Сергеевны на тему «Бактериальные тени *Yersinia pestis*», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11 - «Микробиология» и 1.5.6 - «Биотехнология», является законченной научно-квалификационной работой и соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, № 1168 от 01.10.2018, №426 от 20.03.2020 г., №1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор Вагайская Анастасия Сергеевна достойна присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11 - «Микробиология» и 1.5.6 - «Биотехнология».

Отзыв подготовлен кандидатом медицинских наук (14.02.02 – эпидемиология), заведующим бактериологической лабораторией Федерального казённого учреждения здравоохранения "Алтайская противочумная станция" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Базаровой Галиной Хамроевной. Заведующий бактериологической лабораторией,

к.м.н., врач-бактериолог

высшей квалификационной категории

Г.Х. Базарова

Федеральное казённое учреждение здравоохранения "Алтайская противочумная станция" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФКУЗ «Алтайская ПЧС» Роспотребнадзора)

Адрес: 649002, Республика Алтай, г. Горно-Алтайск, ул. Заводская, 2

Телефон/факс: (38822)-64320 (64239)

E-mail: [chumagorny@mail.ru](mailto:chumagorny@mail.ru)

Подпись заведующего бактериологической лабораторией ФКУЗ "Алтайская противочумная станция" Роспотребнадзора Базаровой Галины Хамроевны заверяю:

Директор

ФКУЗ "Алтайская противочумная станция"

Роспотребнадзора

«12» декабря 2023 г.



Е.Н. Рождественский