

ОТЗЫВ

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

Чума представляет собой острое природно-очаговое заболевание, возбудитель которой (бактерия *Yersinia pestis*) способен вызывать проявления эпидемического процесса чрезвычайного характера и относится к биологическим агентам группы карантинных инфекций. Одним из наиболее эффективных средств защиты от этой инфекции является вакцинация. Однако, чумные вакцины на основе живых аттенуированных штаммов бактерий могут вызвать генерализованный инфекционный процесс с летальным исходом у лиц с нарушениями иммунного статуса или метаболическими нарушениями. В тоже время, убитые вакцины неэффективны против легочной формы чумы. В связи с этим, создание принципиально новой противочумной вакцины с улучшенными свойствами является актуальной задачей.

Диссертационное исследование, проведенное Вагайской А.С., посвящено использованию технологии конструирования полиантигенных вакцин на основе "бактериальных теней" чумного микроба. Целью работы было конструирование и оценка протективной активности бактериальных теней *Yersinia pestis*.

Диссертант провел обширный объем экспериментальной работы, достаточный для решения поставленных задач и получения достоверных результатов. В результате при сравнительной оценке эффективности фаговых литических ферментов, сконструированных плазмид на моделях кишечной палочки и чумного микроба были получены бактериальные тени с различной степенью редукции пептидогликана клеточной стенки. Наименьшая литическая способность белка E бактериофага фX174 и максимальная степень деструкции пептидогликана были установлены после воздействия холина и эндолизина чумного диагностического бактериофага Л-413С или комбинации белка E, холина и эндолизина бактериофага Л-413С.

Исследование показало, что гидролиз пептидогликана в составе бактериальных теней чумного микроба сопровождается достоверным повышением протективной активности препарата в отношении морских свинок. Это коррелирует с значительным увеличением уровней IFN- γ в спленоцитах животных, иммунизированных препаратом УК-БТ и особенно ЕУК-БТ. Для изучения протективности кандидатных вакцинных препаратов на ранних стадиях разработки в работе использовалось моделирование бубонной чумы у беспородных мышей. Исследование проводилось в условиях УББ 2 лаборатории с подкожным введением штамма *Y. pestis* EV линии НИИЭГ и декстрана железа. Показано, что такое моделирование можно использовать для изучения протективности кандидатных вакцинных препаратов на ранних стадиях разработки. Доказано также, что бактериальные тени чумного микроба эффективно защищают от гибели морских свинок при заражении вирулентным штаммом *Y. pestis*, а в комбинации с иммунодоминантными антигенами чумного микроба – капсульным антигеном F1 (Caf1) и V антигеном (LcrV) достоверно потенцируют протективность последних как для мышей, так и морских свинок.


Автором предложен новый морфотип бактериальных теней и выдвинута гипотеза механизмов его формирования, обоснован компонентный состав прототипа чумной полигостальной вакцины, разработаны основные приемы наработки препарата бактериальных теней из аттенуированных штаммов чумного микроба *Y. pestis* с использованием фаговых литических ферментов, подготовлены методические

рекомендации «Получение бактериальных теней из аттенуированных штаммов *Yersinia pestis*».

Рецензируемый автореферат диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата биологических наук выполнен в соответствии с требованиями ГОСТ, предъявляемыми к автореферату. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Учитывая актуальность работы, новизну полученных результатов и их практическое значение считаем, что диссертационная работа Вагайской А.С. «Бактериальные тени *Yersinia pestis*» представленная к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.6. Биотехнология и 1.5.11. Микробиология, является законченным самостоятельным исследованием, которое полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, и отвечает требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, а ее автор Вагайская Анастасия Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.6. Биотехнология и 1.5.11. Микробиология.

Руководитель лаборатории эпиднадзора за дифтерией и коклюшем ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского», кандидат медицинских наук

 Басов Артем Александрович

Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Адрес: 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10.
Тел.: 8 (495) 459-21-46
e-mail: a.basov_pochta@mail.ru

18.12.2023 г.

Подпись Басова А.А. заверяю:

Начальник отдела кадров ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского»

 Сенченкова Е.В.
