

Краткий анализ диссертаций, рассмотренных советом в течение 2007 года

Анализ тематики рассмотренных работ

В 2007 году в совете с положительным решением защищено 12 диссертаций (1 докторская и 11 кандидатских).

Все диссертационные работы выполнены на базе научно-исследовательских противочумных институтов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Тематика исследований определялась нуждами здравоохранения и соответствовала трем основным направлениям - профилактике, диагностике и лечению инфекционных болезней. Все диссертационные работы выполнялись в рамках плановых НИР по линии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Анализ уровня использования научных результатов рассмотренных работ, предложения по использованию результатов конкретных работ

По материалам 12 защищенных в 2007 г. диссертаций внедрены в практику 31 инструктивно-методический документ (из них 1 – межгосударственного уровня, 6 – федерального, 1 – регионального и 23 – учрежденческого уровней). В Государственной коллекции патогенных бактерий «Микроб» (г. Саратов) депонированы 7 штаммов сибиреязвенного микроба (обладают протективными свойствами и могут использоваться для создания сибиреязвенных вакцин нового поколения и диагностических препаратов), 8 штаммов холерного вибриона (могут использоваться в фундаментальных исследованиях, направленных на изучение механизмов регуляции генов вирулентности). Материалы одной диссертации послужили основой для создания «Справочно-кадастровых карт современных ареалов носителей чумы в природных очагах Северного Кавказа» (Ставрополь, 2004 г.) и «Кадастра эпизоотических проявлений чумы в природных очагах равнинного Предкавказья» (Ставрополь, 2006 г.). Получено 2 патента на изобретения. Материалы 10 диссертаций используются в учебном процессе на Курсах первичной специализации и усовершенствования врачей и биологов по особо опасным инфекциям при научно-исследовательских противочумных институтах «Микроб», Волгоградском и Ставропольском.

В докторской диссертации **Матросова А.Н.** осуществлено картографическое моделирование природных очагов чумы Российской Федерации (эпизоотические и эпидемические проявления, плотность населения). Выявлены зоны максимальной эпидемической опасности, определены их современные границы и размеры. Разработана тактика эколого-эпизоотологического мониторинга, отвечающая современному состоянию эпизоотической активности природных очагов чумы и процессам увеличения плотности временного населения (групп риска) на энзоотических территориях. Предложены адекватные современным социально-экономическим условиям и экологически обоснованные тактика и методики неспецифической профилактики чумы в природных очагах на территории России.

Разработки соискателя по оптимизации эпизоотологического мониторинга и неспецифической профилактики применимы в учреждениях здравоохранения, занимающихся проблемами эпидемиологического надзора в природных очагах чумы и других зоонозов России.

В кандидатской диссертации **Барковой И.А.** выделены белки клеточной поверхности *Bacillus anthracis* и определено их значение для иммунодиагностики сибирской язвы. Разработана «Инструкция по применению иммуноглобулинов диагностических флуорисцирующих сибиреязвенных моноспецифических жидких для обнаружения и идентификации вегетативных и споровых форм *B. anthracis*». Разработки Барковой И.А. могут использоваться в специализированных лабораториях медицинского и ветеринарного профиля, занимающихся идентификацией сибирской язвы.

В кандидатской диссертации Гончаровой А.Ю. выделены и охарактеризованы по биохимическим и иммунобиологическим свойствам белки S-слоя возбудителя сибирской язвы, перспективные в качестве компонентов диагностических и профилактических препаратов. В Государственной коллекции патогенных бактерий «Микроб» депонированы два сибиреязвенных штамма, дефектных по секреции белка Sap. Штаммы рекомендуются для

использования в фундаментальных научных исследованиях, связанных с изучением иммуногенного потенциала протеинов S-слоя и при создании нового поколения высокоэффективных сибиреязвенных вакцин антигенного уровня.

В кандидатской диссертации Груба А.В. установлены микроочаги чумы, выявлены особенности их существования в условиях равнинного Предкавказья: определены границы, частота развития эпизоотий, показана роль абиотических и биотических факторов в их активизации. Показано, что межэпизоотические периоды являются основной фазой в существовании микроочагов. Обоснованы направления дальнейшего совершенствования эпиднадзора в природных очагах чумы равнинного Предкавказья. Разработки Груба А.В. используются специалистами противочумных организаций при проведении эпизоотологического мониторинга в очагах чумы равнинного Предкавказья.

В кандидатской диссертации Гришиной М.А. разработана тест-система для выявления ДНК возбудителей кокцидиоидомикоза методом ПЦР. Она обладает чувствительностью 1×10^4 артроспор/мл и 100% специфичностью при анализе чистых культур микромицетов, а также позволяет с той же чувствительностью идентифицировать *Coccidioides posadasii* и *C. immitis* и при исследовании объектов внешней среды. Разработки Гришиной М.А. применяют специалисты Волгоградского научно-исследовательского противочумного института для анализа музейных штаммов *Coccidioides* spp. при изучении их фенотипических и генетических особенностей и могут использоваться в специализированных лабораториях других медицинских учреждений.

В кандидатской диссертации Дрефс Н.М. описаны защитные свойства мелиоидозных иммуноглобулинов и определены прототипы средств экстренной пассивной иммунопрофилактики мелиоидоза - моноклональные антитела к эпитопам гликопротеина и липополисахарида *Burkholderia pseudomallei*. Разработана эффективная схема экстренной пассивной иммунизации лабораторных мышей мелиоидозными моноклональными антителами, которые могут служить базовой экспериментальной основой при создании средств профилактики от заражения мелиоидозом.

Разработки Дрефс Н.М. могут быть использованы специалистами научно-исследовательских учреждений при создании средств экстренной иммунопрофилактики инфекционных болезней.

В кандидатской диссертации Исаева Н.Д. среди природных штаммов холерного вибриона классического биовара выявлены штаммы с координированным альтернативным уровнем экспрессии нескольких факторов патогенности и персистенции, которые могут быть использованы в фундаментальных исследованиях, направленных на изучение механизмов регуляции генов вирулентности.

В кандидатской диссертации Кудрявцевой О.М. сконструированы стабильные и эффективные штаммы-продуценты протективного антигена *Bacillus anthracis*, что позволяет создавать малореактогенные вакцины против сибирской язвы. Исследования Кудрявцевой О.М. заинтересуют специалистов, занимающихся разработкой малореактогенных химических сибиреязвенных вакцин и производством диагностических препаратов.

В кандидатской диссертации Куклева В.Е. разработаны и апробированы тест-системы для одновременного выявления ДНК возбудителей чумы, туляремии и сибирской язвы методом мультилокусной ПЦР с электрофоретическим и гибридационно-флуоресцентным учетом результатов. Определена диагностическая ценность разработанных тест-систем, показана возможность ее использования для исследования биологического материала и объектов внешней среды. Разработаны инструкции по изготовлению, контролю и применению сконструированных тест-систем.

Тест-системы апробированы в полевых условиях и могут применяться на практике при проведении эпизоотологического обследования природных очагов чумы, туляремии и сибирской язвы.

В кандидатской диссертации Ободовой М.А. в модельных экспериментах на линейных мышах выявлена протективная активность моноклональных антител к экзотоксину А *Pseudomonas aeruginosa* и к полисахаридсодержащим антигенам возбудителя при экстренной пассивной профилактике синегнойной инфекции. В эксперименте показана возможность

ранней серотерапии этого заболевания в случае сочетанного применения протективных моноклональных антител и заключенного в липосомы гентамицина сульфата.

Полученные Ободовой М.А. стабильные отечественные гибридомы - продуценты мышинных моноклональных антител против экзотоксина А *P. aeruginosa*, могут быть использованы для научных и практических целей как прототипы специфических профилактических, а в сочетании с липосомальным гентамицином - лечебных препаратов.

В кандидатской диссертации Цыганковой Е.А. разработана схема генотипирования штаммов *Bacillus anthracis*, включающая амплификацию двух фрагментов гена протективного антигена (pag) и последующий гидролиз рестриктазами. Идентифицировано семь PCR-RFLP типов pag-гена. Обнаружены закономерности распространения этих типов. Разработанные методы генотипирования используются в Ставропольском научно-исследовательском противочумном институте для анализа штаммов сибирской язвы и могут применяться в лабораториях других медицинских учреждений, занимающихся изучением *B. anthracis*.

В кандидатской диссертации Чемисовой О.С. определены особенности антигенной структуры различных вариантов холерных вибрионов O139 серогруппы и разработаны иммунохимические методические подходы для их дифференциации. Создана оригинальная панель гибридом - продуцентов моноклональных антител к эпитопам полисахаридной части ЛПС *Vibrio cholerae* O139, специфически реагирующих в иммунохимических реакциях с возбудителем, имеющим различное происхождение, формы культивирования и структурную организацию липополисахарида. Полученный Чемисовой О.С. набор моноклональных антител может быть использован для изучения вариабельности антигенной структуры измененных форм *V. cholerae* O139.