

2005 год

В 2005 году в совете с положительным решением защищено 20 диссертаций (3 докторских и 17 кандидатских).

Большинство диссертационных работ - 17 (85%) были выполнены на базе противочумных институтов Российской Федерации, 2 (10%) - в Саратовском государственном медицинском университете и 1 (5%) - в Российской академии последипломного образования Министерства здравоохранения и социального развития РФ. Тематика исследований связана с перманентным совершенствованием эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями, необходимостью разработки новых методов диагностики и мер профилактики инфекций. Все диссертационные работы выполнялись в рамках плановых НИР, курируемых Министерством здравоохранения Российской Федерации.

По материалам 20 защищенных диссертаций внедрены в практику 43 инструктивно-методических документа (из них 21 - Федерального уровня внедрения), получено 6 патентов РФ на изобретения и 2 авторских свидетельства. Материалы 10 диссертаций используются в учебном процессе в Саратовском и Волгоградском Государственных медицинских университетах, на курсах подготовки и усовершенствования специалистов при противочумных институтах "Микроб", Волгоградском, Иркутском и Ростовском. Изданы монографические атласы по Центрально-Кавказскому природному очагу чумы и туляремии на Северном Кавказе и 2 "Практических руководства" по сапу и мелиоидозу. Депонированы 8 штаммов возбудителей холеры и сибирской язвы, кишечной палочки в Государственной коллекции патогенных бактерий "Микроб".

А.М. Титенко - в докторской диссертации разработаны критерии для определения принадлежности особо опасных вирусных инфекционных болезней к нозологическим формам, требующим мероприятий по санитарной охране территорий. Осуществлена дифференциация 17 таких особо опасных вирусных инфекций. Получены новые фундаментальные данные о биологических свойствах вирусов I-II групп патогенности (фило-, альфавирусы), имеющие значение для совершенствования методов лабораторной диагностики, обеспечения биологической безопасности и в целом для санитарной охраны территорий. Впервые доказана этиологическая роль морбилливирусов при эпизоотиях в популяциях водных млекопитающих. Дифференцированы профилактические и противоэпидемические мероприятия в зависимости от категории вирусов. Разработки диссертанта найдут применение в базовых вирусологических лабораториях на территории Сибири и Дальнего Востока.

В.С.Замараев - в докторской диссертации проведено молекулярно-генетическое изучение *Burkholderia pseudomallei* и других представителей рода и разработаны подходы к идентификации патогенных буркхольдерий с использованием генетических методов. Установлен высокий уровень ДНК-гомологии *B. pseudomallei*, *B. mallei* и *B. thailandensis* как свидетельство их таксономической близости. Выделены и охарактеризованы четыре типа криптических плазмид возбудителя мелиоидоза, отличающихся размерами и профилями рестрикции их ДНК. Показано, что плазмидные репликоны одного типа, выделенные из штаммов *B. pseudomallei* различного происхождения, имеют идентичные рестрикционные профили. Осуществлено физическое картирование плазмид возбудителя мелиоидоза рРМ1 и рСМ2. Идентифицирована детерминанта криптической плазмиды рРМ1, ответственная за изменение белкового состава наружной мембраны, развитие множественной антибиотикорезистентности и формирование у рекомбинантного штамма *E. coli* капсулоподобной структуры. Приоритетность разработок удостоверена авторскими свидетельствами № 298237 и № 322767 и патентом на изобретение Российского агентства

по патентам и товарным знакам № 2037520.

А.А.Кузнецов - в докторской диссертации установлены глубинные процессы формирования пространственно-временных параметров эпизоотической активности природных очагов чумы Волго-Уральского междуречья и Северо-Западного Прикаспия. Определена дислокация ядер очаговости, характеризующихся повышенной кратностью и продолжительностью эпизоотических проявлений. Создан регламент эпизоотологического мониторинга, гарантирующий получение информации, необходимой для обеспечения эпидемиологического благополучия.

Н.В.Жаринова - в кандидатской диссертации предложено разделение циркулирующих на Центральном Кавказе штаммов возбудителя чумы на два плазмидовара. Штаммы первого плазмидовара, циркулирующие в восточной части Центрально-Кавказского очага, относятся к категории VNTR 11-12, а штаммы возбудителя чумы второго плазмидовара - к группе VNTR 6-8. Последние преобладают на энзоотичной территории (около 70% от общего числа выделенных культур). Выявлены закономерности доминирования каждого из плазмидоваров *Yersinia pestis* в организме переносчиков *C. tesquorum*, определяемые температурными условиями содержания блох.

И.М.Кобкова - в кандидатской диссертации сконструированы рекомбинантные штаммы *Vibrio cholerae* 170 и *Escherichia coli* M17. Последний, безопасный для человека, использован в качестве носителя гомо- и гетерологичных антигенов для изготовления лечебно-профилактического препарата колибактерина. Научно-практическая значимость работы подтверждена тремя патентами на изобретение: №2232189, №2238975 и №2236455.

В.Б.Николаев - в кандидатской диссертации разработан способ инактивации и одновременной экстракции антигенов возбудителя туляремии с помощью растворов мочевины и катионного детергента цетавлона. Выделен препарат гликопротеинов туляремиального микроба, обладающий иммунохимической активностью с диагностической сывороткой. Разработан вариант дот-иммуноанализа для обнаружения антигенов туляремиального микроба и антител к ним с использованием в качестве метки иммунореагентов частиц коллоидного серебра. Новация подтверждена патентом на изобретение РФ №2203496.

Е.В.Яковлева - в кандидатской диссертации дана эпидемиологическая характеристика аллергических заболеваний среди населения Удмуртской Республики и разработана региональная система оказания лечебно-профилактической помощи больным аллергическими заболеваниями, нашедшая применение в лечебных учреждениях Удмуртии.

А.И.Горобец - в кандидатской диссертации создана фактографическая база данных "ХОЛЕРНЫЕ ВИБРИОНЫ. РОССИЯ" для ретроспективного и оперативного анализа сведений о выделении холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп от больных, вибрионосителей, из поверхностных водоемов и других объектов внешней среды. Установлено, что эпидемиологическая обстановка по холере в России определяется завозами при межгосударственной и внутригосударственной миграции населения. Эти данные вошли в инструктивно-методические документы, регламентирующие меры эпидемиологического надзора за холерой в РФ.

И.А.Молдован - в кандидатской диссертации экспериментально обоснована перспективность сочетанной специфической и экстренной профилактики чумы антибактериальными препаратами фторхинолонами, аминогликозидами, рифампицином, цефтриаксоном, тетрациклинами в группах риска и у контактных до появления

клинических признаков инфекции.

А.В.Антонов - в кандидатской диссертации дана характеристика ландшафтно-географической и биоценотической структур, эпизоотической активности природных очагов туляремии в Краснодарском крае. Проведено генетическое типирование штаммов туляремийного микроба, выделенных в Краснодарском и Ставропольском краях. Выявлено девять генотипических вариантов возбудителя. Осуществлена дифференциация территории Краснодарского края по степени риска заражения туляремией, выявлены административные районы, наиболее опасные в эпидемиологическом отношении. Оптимизированы порядок проведения эпизоотологического надзора и профилактических мероприятий по туляремии в Краснодарском крае, осуществляемые специалистами Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

С.В.Райкова - в кандидатской диссертации изучена антимикробная активность оригинальных несимметричных диарилденцикланонов и синтезированных на их основе замещенных гексагидроиндазолов и выявлены вещества с выраженной противостафилококковой активностью, оценена их химиотерапевтическая эффективность при экспериментальной стафилококковой инфекции. Препараты могут быть использованы в качестве дополнительных средств при лечении стафилококковой инфекции.

С.Ю.Водяницкая - в кандидатской диссертации описаны пространственная и биоценотическая структуры природного очага крымской геморрагической лихорадки в Ростовской области. Проведено эпидемиологическое районирование Ростовской области, выделены административные территории высокого, повышенного и низкого риска инфицирования населения вирусом крымской геморрагической лихорадки, обоснован дифференцированный подход к объему профилактических мероприятий.

В.В.Алтухово - в кандидатской диссертации разработана амплификационная тест-система для молекулярной диагностики сапа и мелиоидоза, в результате чего дополнена схема лабораторной диагностики патогенных буркхольдерий. Доказано преимущество ПЦР-анализа в сравнении с бактериологическим методом.

Е.Г.Абрамова - в кандидатской диссертации разработана биотехнологическая схема изготовления холерных O139 флуоресцирующих иммуноглобулинов. Сконструирован диагностический препарат "Иммуноглобулины диагностические флуоресцирующие холерные O139 адсорбированные кроличьи сухие", предназначенный для детекции холерных вибрионов "Бенгал" прямым методом флуоресцирующих антител. Диагностическая ценность сконструированного препарата для выявления патогенных холерных вибрионов O139 серогруппы методом флуоресцирующих антител подтверждена комиссионными испытаниями трех экспериментально-производственных серий препарата.

С.В.Докучаева - в кандидатской диссертации оценено эпидемиологическое значение социального статуса и психоэмоционального состояния матери в передаче ВИЧ-инфекции ребенку во время беременности и родов. Установлено, что социальный статус матери и психоэмоциональные особенности ее личности в значительной мере определяют решение ВИЧ-инфицированной женщины по поводу исхода беременности и метода вскармливания ребенка.

И.А.Шепелев - в кандидатской диссертации изучены биокинетические свойства культур вакцинного штамма туляремийного микроба и особенности синтеза им протективного "С"-комплекса при глубинном выращивании в сложных многокомпонентных питательных средах. Отработаны условия глубинного

культивирования туляремийного микроба в ферментере с использованием наиболее эффективной питательной среды FT со стимуляторами роста. Разработаны оптимальная технологическая схема получения биомассы туляремийного микроба при глубинном культивировании и комплекс методов выделения и очистки протективного "С"-комплекса туляремийного микроба, полученного из клеточной массы и культуральной жидкости.

Н.А.Сырова - в кандидатской диссертации получены стабильные линии гибридом, синтезирующие моноклональные антитела к специфическим эпитопам *Vibrio cholerae* O1 Инаба и Огава, определены локализация, природа и особенности структурной организации отдельных иммунореактивных компонентов препаратов химически выделенных и термостабильных О-антигенов *V.cholerae* O1 серотипов Инаба и Огава. Создана экспериментальная иммуноферментная тест-система для быстрого и эффективного контроля в ТИФА и дот-иммуноанализе продукции О-антигена на основных этапах приготовления холерной бивалентной химической таблетированной вакцины.

И.В.Тучков - в кандидатской диссертации сконструирована тест-система для выявления *Bacillus anthracis* методом полимеразной цепной реакции. Определена диагностическая ценность разработанной тест-системы, которая может использоваться для исследования биологического материала (кровь, суспензии органов) и объектов внешней среды (почва, смывы). На практике продемонстрирована эффективность разработанной тест-системы для диагностики сибирской язвы у людей, сельскохозяйственных животных и детекции возбудителя в объектах внешней среды при проведении эпидемиологического расследования вспышек сибиреязвенной инфекции на территории Республики Мордовия в 1999 г.

А.И.Данилов - в кандидатской диссертации разработана методика использования ГИС-технологии в эпидемиологическом надзоре за геморрагической лихорадкой с почечным синдромом и брюшным тифом в Саратовской области. Созданы базы данных, которые пополняемы и позволяют осуществлять ретроспективный и оперативный эпидемиологический анализ заболеваемости названными инфекциями.

Н. В. Аронова - в кандидатской диссертации установлено, что для *Francisella tularensis* subsp. *novicida* и *F. philomiragia* специфическими иммунодоминантными антигенами являются липополисахариды, тогда как большинство антигенов белковой природы имеют перекрестные общеродовые детерминанты. Иммунодоминантные специфические антигены *F. philomiragia* значительно отличаются от таковых *F. tularensis* и представлены двумя иммунохимически различными липоолигосахаридами и низкомолекулярным протеинсодержащим антигеном. Применение липополисахарида в качестве антигенного образца позволяет повысить специфичность метода дот-иммуноанализа и использовать его при детекции специфических антител против франциселл в сыворотках человека и животных.

В итоге практические внедрения по защищенным диссертациям в 2005 году осуществлены в научно-исследовательских противочумных институтах "Микроб", Волгоградском, Ростовском-на-Дону, Ставропольском и Иркутском, территориальных управлениях Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Краснодарского края, Ростовской и Саратовской областей, Сибири и Дальнего Востока, Волгоградском и Саратовском Государственных медицинских университетах, Саратовском областном центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Удмуртской Республиканской клинической больнице.