ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ
диссертации Орловой Елизаветы Андреевны на тему: «Роль сателлитной микробиоты туберкулёзного очага в патогенезе гранулёматозного воспаления», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (биологические науки).

Диссертационное исследование Орловой Елизаветы Андреевны посвящено одному из актуальных вопросов патофизиологии – роли компонентов микробиоты лёгких в развитии воспаления при туберкулёзе. Несмотря на довольно долгую историю изучения гранулёмогенеза при туберкулёзе и значительный массив имеющихся данных по патологическому влиянию микробных сообществ на респираторные заболевания, проблема остаётся остро актуальной, особенно в свете широкого распространения лекарственно-устойчивого туберкулёза. Многие аспекты формирования иммунного ответа на микробиоту лёгких остаются малоизученными, в то время как проблема персонифицированного подхода к регулированию микробиоты лёгких при респираторных заболеваниях только обозначена.

Впервые в рамках работы исследована микробиота туберкулёзных очагов на основе анализа хирургически удалённых туберкулём. Сильной стороной работы является внушительный объём проанализированных образцов (72 туберкулёзных очага) и применение для анализа передовых технологий высокопроизводительного секвенирования (NGS). Автором получены доказательства патологического влияния некоторых факультативно-анаэробных представителей сателлитной микробиоты на развитие гранулёмогенеза при туберкулёзе за счёт их высокой устойчивости к внешним воздействиям, способности разрушать стромальные структуры лёгких и изменять pH воспалительных очагов. Автором впервые выявлена реактивность гуморального и клеточного компонентов иммунитета человека на представителей *Corynebacterium* и *Staphylococcus*, выделенных из туберкулёзных очагов, доказан их усиливающий эффект на процесс гранулёмообразования в модели *in vitro*, выявлена достоверная ассоциация *Staphylococcus* с нейтрофильной инфильтрацией гранулём. Патогенетическая значимость этих микроорганизмов подтверждена также их связью с такими клиническими признаками, как лейкоцитоз и тромбоцитоз у пациентов с туберкулёзом. В модели *in vitro* впервые показано, что бактерии рода *Corynebacterium* способствуют образованию полимикробных биоплёнок с преобладанием микобактерий. Сопоставление этих данных позволило Орловой Е.А. сформулировать концепцию лёгочного гранулёматоза, ассоциированного с нетуберкулёзной сателлитной микробиотой.

Выводы, сформулированные автором, отражают основные полученные результаты и соответствуют выносимым на защиту положениям. Статистическая

иммунологических методов, а также использование моделей *in vitro*, что повышает достоверность полученных результатов.

Материалы диссертации достаточно широко апробированы – доложены и одобрены на 9 всероссийских и международных научно-практических конференциях, где получили положительную оценку. Также диссертантом опубликовано 14 научных работ. Из них: 3 в научных изданиях ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук, 8 статей в ведущих рецензируемых отечественных и зарубежных журналах, индексируемых в базах RSCI, Web of Science и Scopus

Принципиальных замечаний к работе нет.

Диссертация Орловой Е.А. на тему «Роль сателлитной микробиоты туберкулезного очага в патогенезе гранулематозного воспаления», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, по актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования, глубине анализа полученных данных, совокупности использованных методов и научно-практической значимости результатов полностью соответствует требованиям Постановления правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. от 25 января 2024 г.) «О порядке присуждения ученых степеней», а Орлова Елизавета Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета 24.1.187.01 при ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, г. Иркутск (в соответствии с приказом Минобрнауки России № 1 от 9 января 2020 г.).

Доктор медицинских наук,
профессор, член-корр. РАН,
директор ФГБНУ «НИИОПП» Морозов Сергей Георгиевич

31 января 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (ФГБНУ «НИИОПП»), 125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8, +7 (499) 151-17-56, электронная почта: niiopp@mail.ru, сайт: https://niiopp.ru.