

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Мухтургина Геннадия Борисовича**  
«Закономерности взаимодействия клеток иммунной системы экспериментальных животных с *Yersinia pestis* разного плазмидного состава (экспериментальное исследование)»,  
представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по  
специальности 14.03.03 – патологическая физиология

**Актуальность темы.** В последние годы имеет место тенденция роста эпизоотической активности горных и высокогорных природных очагов чумы России и других стран СНГ, Монголии, Китая и Киргизской Республики. На территории Российской Федерации произошел значительный рост потенциальной эпидемической опасности Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов чумы. В 2012 г. на территории Горно-Алтайского высокогорного очага впервые был выделен высоковирулентный чумной микроб основного подвида, а на протяжении 2014-2016 гг. на фоне обострения эпизоотической активности стали регистрироваться эпидемические осложнения. В 2018 году культуры основного подвида чумного микроба изолированы на территории Горно-Алтайского высокогорного и Тувинского горного природных очагов чумы. Культуры алтайского подвида *Y. pestis altaica* получены на территории Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы.

Важным условием патогенности и адаптивной пластичности микроорганизмов является их способность к противодействию иммунной системе макроорганизма. Чумной микроб в процессе эволюции переместился в группу особо опасных инфекций в связи с тем, что приобрел факторы вирулентности, позволяющие ему преодолевать защитные барьеры хозяина. Согласно литературным данным, подавляющее большинство факторов вирулентности *Y. pestis* детерминировано плазмидными генами. Утрата одной или нескольких плазмид приводит к изменению патогенных свойств и к снижению или даже полной утрате вирулентности возбудителя. Штаммы *Y. pestis subsp. pestis* и *Y. pestis subsp. altaica*, циркулирующие в Тувинском и Горно-Алтайском природных очагах, имеют выраженные особенности плазмидного состава, что обуславливает актуальность выбранного направления исследования.

Целью исследования диссертационной работы Мухтургина Г.Б. являлось выявление особенности взаимодействия клеток иммунной системы экспериментальных животных со штаммами *Y. pestis* в зависимости от их плазмидного состава.

**Новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в работе.**

Диссертантом получены новые данные об антифагоцитарных и цитотоксических свойствах штаммов *Y. pestis*, изолированных в Тувинском и Горно-Алтайском природных очагах чумы, и их изогенных вариантов. Установлено, что высокие показатели перекисью разрушающей активности чумного микроба характерны для бактерий с наличием плазмиды рУР, а адгезивной активности – рУV. Вместе с тем супероксиддисмутазная активность исследованных штаммов *Y. pestis* не зависит от плазмидного состава.

В результате проведённых в условиях *in vitro* экспериментов показаны различия в характере действия на кислородзависимые и кислороднезависимые бактерицидные системы фагоцитов (ПЯЛ, ПМ) штаммов, выделенных в Горно-Алтайском и Тувинском природных очагах, различающихся по плазмидному составу и вирулентности для лабораторных животных.

Выявлены морфологические изменения в иммунокомпетентных органах (лимфатические узлы, селезенка), которые проявляются разной степенью активации иммунного ответа и выраженностью патологического процесса, зависящих от плазмидного состава *Y. pestis*. Увеличение площади Т-зависимых зон в иммунокомпетентных органах белых мышей, инфицированных *Y. pestis* с неполным набором плазмид (pYP-, pYV-) свидетельствует об активации клеточного звена иммунитета.

Анализ результатов собственных исследований, а также данных литературы позволили диссертанту предложить и научно обосновать концептуальную схему механизмов действия чумного микроба с разным плазмидным спектром на функциональное состояние клеток иммунной системы.

**Достоверность результатов** подтверждается значительным объемом материала, собранного с использованием современных методов исследования адекватных поставленной цели и задачам исследования. Положения, выносимые на защиту, и выводы четко сформулированы и отражают результаты проведенной работы.

**Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.**

В ходе исследований получены новые данные о механизмах реализации патогенного потенциала, обусловленного особенностями плазмидного состава штаммов *Y. pestis*, изолированных в Тувинском и Горно-Алтайском природных очагах чумы и их изогенных вариантов. Продемонстрировано, что утрата одной или нескольких плазмид, в частности, плазмид вирулентности (pYV) и патогенности (pYP), снижает скорость генерализации инфекционного процесса и способность возбудителя вызывать патологические изменения несовместимые с жизнью.

Эти данные дополняют теоретические знания и определяют направления дальнейших исследований в области изучения процесса формирования резистентности макроорганизма к возбудителю чумы, молекулярно-генетических механизмов патогенеза инфекционного процесса и направлений его развития.

Результаты исследований послужили основой для разработки и модификации методов изучения бактерицидных механизмов фагоцитоза и иммунной перестройки организма, которые отражены в четырех методических рекомендациях. Научные и практически значимые материалы исследований внедрены в практику научно-исследовательской работы ФКУЗ Иркутского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (г. Иркутск), включены в лекционные курсы при подготовке кадров учреждений Роспотребнадзора и других ведомств по программам дополнительного профессионального образования при ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

Материалы диссертации представлены на международных, Всероссийских и региональных конференциях. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из которых 7 – в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК Минобрнауки России и 2 – в ведущих рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus.

**Заключение.** Диссертационная работа Мухтургина Геннадия Борисовича на тему «Закономерности взаимодействия клеток иммунной системы экспериментальных животных с *Yersinia pestis* разного плазмидного состава (экспериментальное исследование)» является

законченной научно-квалификационной работой. По своей актуальности, научной и практической значимости, объему и научно-методическому уровню выполненных исследований диссертационная работа Г.Б. Мухтургина соответствует требованиям пп. 9, 10, 11, 13 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.13 г. (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым ВАК Министерства науки и высшего образования РФ к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Мухтургин Геннадий Борисович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология (медицинские науки).

Ведущий научный сотрудник,  
и.о. заведующего музеем живых культур  
с центром патогенных для человека вибрионов  
Федерального казенного учреждения  
здравоохранения «Ростовский-на-Дону  
ордена Трудового Красного Знамени  
научно-исследовательский противочумный  
институт» Федеральной службы по надзору  
в сфере защиты прав потребителей  
и благополучия человека,  
кандидат биологических наук

*Олегу*

Чемисова Ольга Сергеевна

10.03.2020 г.

Адрес:  
344002, г. Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, д. 117/40,  
Тел. (863) 240-27-03, Факс: (863) 267-02-23  
E-mail: [plague@aanet.ru](mailto:plague@aanet.ru)

Подпись Чемисовой Ольги Сергеевны

«Заверяю»

Начальник отдела кадров  
ФКУЗ Ростовский-на-Дону  
противочумный институт Роспотребнадзора



Е.Е. Стоян