

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 в диссертационный совет Д 001.038.02 при ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья и репродукции человека»

Актуальность темы исследований

Чума – природно-очаговая особо опасная инфекционная болезнь, возбудителем которой является *Yersinia pestis*. На территории Российской Федерации зарегистрировано 11 природных очагов чумы. В настоящее время Горно-Алтайский высокогорный природный очаг, расположенный на территории Кош-Агачского района Республики Алтай, является одним из наиболее активных. Повышение эпидемического потенциала этого очага связывают с заносом и укоренением в местных биоценозах нетипичных для этой территории штаммов основного подвида *Y. pestis* subsp. *pestis* и общим ростом эпизоотической активности.

Все это обуславливает особое внимание к вопросам противодействия распространению, профилактики болезни и всестороннему изучению механизмов резистентности патогена от клеточного и гуморального звена врожденного иммунитета хозяина.

В связи с чем актуальность и новизна диссертационной работы Г.Б. Мухтургина на тему «Закономерности взаимодействия клеток иммунной системы экспериментальных животных с *Yersinia pestis* разного плазмидного состава (экспериментальное исследование)» не вызывает сомнения.

Диссертационная работа выполнена на базе ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора в рамках трёх тем НИР.

Диссертантом получены новые данные об антифагоцитарных свойствах штаммов *Y. pestis* с разным плазмидным составом, состоянии клеток иммунной системы экспериментальных животных при взаимодействии с *Y. pestis* исходных и дефектных по плазмидному составу штаммов.

Выявленные в ходе исследований особенности субпопуляционного состава клеток крови белых мышей, инфицированных штаммами чумного микроба основного и алтайского подвидов и их изогенных вариантов, в большинстве своём ассоциированы с плазмидным профилем *Y. pestis*.

В процессе проведённого исследования получены новые данные о механизмах реализации патогенного потенциала чумного микроба, обусловленного

особенностями плазмидного состава штаммов *Y. pestis*. Выявлены отличия в цитотоксических свойствах, адгезивной и общей перекись разрушающей активности чумного микроба, которые при взаимодействии с макроорганизмом проявляются в различной степени активации поглотительной способности, бактерицидного потенциала клеток иммунной системы, пролиферации клеток крови и их популяционного состава, а также в дегрануляции тучных клеток.

Результаты сравнительного исследования позволили установить ряд важнейших параметров морфологических изменений в иммунокомпетентных органах, касающихся активации иммунного ответа и выраженности патологического процесса, экспериментальных животных, инфицированных штаммами *Y. pestis* с разным плазмидным спектром.

Автором предложена концептуальная схема, включения бактерицидных механизмов фагоцитоза *Y. pestis* с разным набором плазмид. Показано, что утрата одной или нескольких плазмид, в частности, pYV и pYP способствует снижению генерализации инфекционного процесса и способности возбудителя вызывать патологические изменения несовместимые с жизнью.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов

Положения, выносимые на защиту и выводы, основаны на большом объеме выполненных исследований с использованием широкого спектра современных и адекватных поставленным задачам методов (биологические, биохимические, иммунологические и гистологические) и статистической обработкой полученных результатов в соответствии с международными правилами и стандартами. Выводы, сформулированные автором, обоснованы и подтверждены достоверным материалом, логически вытекают из содержания работы.

Практическая значимость работы подтверждена разработанными в ходе исследований методическими рекомендациями, которые внедрены в практику научно-исследовательской работы филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Иркутск), ФКУЗ Иркутского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора и ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (Иркутск).

Объем выполненной диссертантом экспериментальной работы в полной мере соответствует цели и задачам исследования. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из которых 7 – в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК Минобрнауки РФ и 2 – в ведущих рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus.

Принципиальных замечаний по автореферату Г.Б. Мухтургина нет.

Таким образом, 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 диссертационная работа Г.Б. Мухтургина соответствует требованиям п.9 «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 Минобрнауки России к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология.

Фирстова Виктория Валерьевна
Доктор биологических наук,
главный научный сотрудник лаборатории молекулярной биологии,
ФБУН «Государственный научный центр
прикладной микробиологии и биотехнологии»
Федеральной службы по надзору в сфере
защиты прав потребителей и
благополучия человека (ФБУН ГНЦ ПМБ),

Российская Федерация, 142279, Московская область, Серпуховский район, п. Оболенск.

Тел.: (4967) 36-00-03, факс: (4967) 36-00-10 e-mail: info@obolensk.org

Подпись Фирстовой В.В. удостоверяю
Ученый секретарь ФБУН ГНЦ ПМБ
доктор биологических наук



Л.В. Коломбет

17.03.2020г