

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 исследований

Современный период характеризует повышение эпизоотической активности в ряде природных очагов чумы, возрастание вероятности распространения инфекции на энзоотичной территории и риск диссеминации её за пределы, а также возможность применения возбудителя чумы в качестве агента биотерроризма. В России зарегистрировано 11 природных очагов чумы, из которых Тувинский и Горно-Алтайский проявляют большую эпидемическую и эпизоотическую активность.

Не смотря на значительные успехи медицины в ее диагностике, лечении и профилактики, чума представляет для людей большую угрозу. Одно из актуальных направлений исследования является всестороннее изучение возбудителя чумы и механизмов его взаимодействия с клетками макроорганизма. В связи с этим сопоставление свойств штаммов *Y. pestis* с разным плазмидным составом и их изогенных вариантов, изучение физиологических механизмов взаимодействия чумного микроба и клеток иммунной системы, а также морфофункционального состояния иммунокомпетентных органов могут послужить основой к раскрытию механизмов и особенностей иммуно- и патогенеза чумы и будут способствовать пониманию и экспериментальному обоснованию факторов, обеспечивающих резистентность патогена к системам врождённого иммунитета хозяина.

Диссертационная работа Г.Б. Мухтургина выполнена в рамках плановых тем НИР ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора.

В автореферате достаточно полно, и в то же время лаконично, представлены актуальность проделанного исследования, степень разработанности темы, цель работы, а также закономерно вытекающие из нее три основные задачи.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов

Результаты, представленные в работе, базируются на достаточном объеме исследований, научном анализе и применении широкого спектра современных и адекватных поставленным задачам методов исследования, выполненных в соответствии с утвержденными методическими указаниями, рекомендациями. Статистическая обработка полученных результатов проведена в соответствии с международными правилами и стандартами. Положения, выносимые на защиту и выводы, основаны на большом объеме выполненных исследований с использованием современных биологических, биохимических, иммунологических методов исследования.

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 выявленных в ходе исследования закономерностей изменений функционального состояния клеток иммунной системы под действием чумного микроба с разным набором плазмид. Показано, 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.

Выводы, сформулированные автором, обоснованы и подтверждены достоверным материалом, логически вытекают из содержания работы.

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

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, определённых ВАК Минобрнауки РФ и 2 – в ведущих рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus.

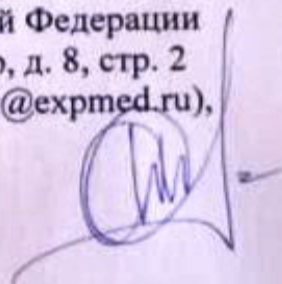
Принципиальных замечаний по автореферату Г.Б. Мухтургина нет.

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 от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335), предъявляемым ВАК при Минобрнауки России к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология.

Рецензент:

Начальник лаборатории бактериофагов и препаратов нормофлоры с коллекцией микроорганизмов Испытательного центра экспертизы качества медицинских иммунобиологических препаратов федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127051, Россия, г. Москва, Петровский б-р, д. 8, стр. 2 телефон: 8 (495) 625-43-48, e-mail: davydov@expmed.ru),

кандидат биологических наук



Д.С. Давыдов

Подпись Давыдова Д.С. удостоверяю.

Ученый секретарь Ученого совета
федерального государственного бюджетного учреждения
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник



В.И. Климов