

## Отзыв

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

Подавляющее большинство факторов вирулентности *Yersinia pestis* обусловлено детерминантами, локализованными на плаزمиде. Геном возбудителя чумы алтайского подвида *Y. pestis* subsp. *altaica* содержит три плазмиды: pYV, pYP и pYT. Хорошо известно, что важную роль в патогенезе чумной инфекции играет способность *Y. pestis* паразитировать в фагоцитирующих клетках иммунной системы. Проникая внутрь фагоцитов, микроб подвергается воздействию факторов противомикробной защиты, одной которых является генерация иммунными клетками активных форм кислорода супероксиданиона ( $O_2^-$ ) и перекиси водорода ( $H_2O_2$ ). Эти токсичные продукты окислительного метаболизма фагоцитов обладают повреждающим действием в отношении жизненно важных молекул и структур микроорганизма. Однако одной из отличительных особенностей чумного микроба является его способность индуцировать иммунодепрессию, то есть противодействовать иммунной системе. Многие механизмы и детерминанты этого феномена хорошо изучены, но пока нет единого мнения в отношении вклада элементов генома в реализацию некоторых факторов устойчивости патогена к механизмам иммунной защиты. Например, не до конца ясна локализация в геноме детерминант системы антиоксидантной защиты микроба. В связи с этим не вызывает сомнения актуальность выбранной темы исследования.

Автором впервые получены новые данные об антифагоцитарных и цитотоксических свойствах штаммов *Y. pestis*, изолированных в Тувинском и Горно-Алтайском природных очагах чумы, и их изогенных вариантов, проявляющихся разной способностью к разрушению перекиси водорода и адгезивной активности. Также выявлены различия по степени активации бакте-

рицидного потенциала фагоцитов, пролиферации иммунокомпетентных клеток и дегрануляции тучных клеток экспериментальных животных, инфицированных штаммами *Y. pestis*, отличающихся по плазмидному составу. Показаны различия в морфологических изменениях иммунокомпетентных органов животных при экспериментальной чумной инфекции, вызванной штаммами *Y. pestis* с разным плазмидным спектром. Автором предложена концептуальная схема механизмов действия чумного микроба с разным плазмидным спектром на функциональное состояние клеток иммунной системы.

Таким образом, в ходе исследований автором получены новые данные о механизмах реализации патогенного потенциала, обусловленного особенностями плазмидного состава штаммов *Y. pestis*.

Практическая значимость исследования подтверждена методическими рекомендациями, которые внедрены в практику научно-исследовательской работы ФКУЗ Иркутского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» и филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (г. 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, определённых ВАК Минобрнауки РФ и 2 – в ведущих рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus.

Научные положения и выводы обоснованы достаточным объемом выполненных исследований, проведенных с применением микробиологических, биологических, молекулярно-биологических, гистологических и иммунологических методов, аргументированных анализом полученных результатов.

Принципиальных замечаний по автореферату диссертации Г.Б. Мухтургина нет.

Диссертационная работа Мухтургина Геннадия Борисовича «Закономерности взаимодействия клеток иммунной системы экспериментальных животных с *Yersinia pestis* разного плазмидного состава (экспериментальное исследование)», является законченной научно-квалификационной работой. Представленная работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки России к кандидатским диссертациям, а ее автор Г.Б. Мухтургин достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология.

Ведущий специалист подразделения  
клинической диагностики отдела  
молекулярной диагностики и эпидемиологии  
ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора,  
кандидат медицинских наук



Исаенко М.В.

адрес: 111123, Новогиреевская ул., 3а, Москва

тел. 8 (495) 788-00-02

e-mail: isaenko@cmd.su

Подпись Исаенко М.В. заверяю  
Руководитель кадровой службы



Осецкая М.С.