

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

Как известно, чума – это опасное бактериальное заболевание с высоким уровнем летальности. Не смотря на значительные успехи медицины в ее диагностике, лечении и профилактики, по сей день чума представляет для людей большую угрозу. Природные очаги этой опасной болезни есть практически на каждом континенте. В России зарегистрировано 11 природных очагов, из которых Тувинский и Горно-Алтайский природные очаги проявляют большую эпидемическую и эпизоотическую активность. В связи с этим актуальным направлением исследований является всестороннее изучение штаммов чумного микроба, циркулирующих в этих природных очагах, а также механизмов их взаимодействия с макроорганизмом.

Штаммы *Y. pestis* subsp. *pestis* и *Y. pestis* subsp. *altaica*, выделенных на территории Тувинского и Горно-Алтайского природных очагов, имеют выраженные особенности и дискретность, обусловленные постоянным селективным воздействием различных биотических и абиотических факторов.

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. Задачи исследования конкретны, последовательны, логично вытекают из поставленной цели работы.

Автором использованы современные, информативные и широко апробированные методы исследования, соответствующие цели и задачам представленной диссертационной работы. Результаты основаны на достаточном объеме исследований (690 экспериментальных животных) и корректной статистической обработке данных, что убеждает в их достоверности. Выводы и положения, выносимые на защиту, логически следуют из полученных результатов работы.

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.

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).

Объём выполненной диссертантом экспериментальной работы в полной мере соответствует цели и задачам исследования. Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на представленных научных конференциях различного уровня.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из которых 7 – в рецензируемых научных журналах и изданиях, определённых ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 2 – в ведущих рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus.

Автореферат написан в соответствии с предъявляемыми требованиями, является кратким отражением диссертации. Структура автореферата повторяет диссертационную работу. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата 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 Министерства науки и высшего образования РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.03 – Патологическая физиология (медицинские науки).

Ведущий научный сотрудник
Лаборатории механизмов этиопатогенеза
и восстановительных процессов
дыхательной системы при
неспецифических заболеваниях легких,
доктор биологических наук

Ишутина Наталия Александровна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания»,
675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22, тел/факс
8(4162)772800. e-mail: dncfpd@dncfpd.ru

12.02.2020.

