

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Семенова Альберта Геннадьевича на тему «Цитогенетическая нестабильность, нарушение баланса пролиферации и апоптоза лимфоцитов у больных иксодовым клещевым боррелиозом» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Трансмиссивные инфекции, передающиеся иксодовыми клещами (*Ixodes persulcatus*, *Ixodes pavlovskyi* и др.), распространены на значительной территории Российской Федерации. В структуре природно-очаговых инфекций, зарегистрированных в Азиатской части России, клещевые трансмиссивные инфекции доминируют, а эпидемически значимым, наряду с клещевым энцефалитом, является иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ). В клиническом течении ИКБ выделяют острый, подострый и хронический периоды, которые соответствуют трем, разным по патогенезу, стадиям заболевания. В научной литературе представлено большое количество экспериментальных и клинических данных, свидетельствующих о развитии выраженного пролиферативного ответа лимфоцитов с доминированием эффектов Т-хелперов типа 1 и гиперпродукцией интерферона- γ в острый период заболевания. Однако для благоприятного исхода ИКБ необходимо своевременное ограничение воспалительного процесса, усиление антителопродукции и снижение числа реактивных клеток. В связи с этим большое значение в патогенезе инфекции играют процессы, регулирующие пролиферацию лимфоцитов, и, в частности, апоптоз. Многими авторами при изучении патогенеза острого и хронического ИКБ, показано, что различные дефекты макрофагально-фагоцитарного звена иммунной системы приводят к нарушениям цитотоксических механизмов иммунной защиты и дисбалансу субпопуляционного состава лимфоцитов. Однако вопрос о механизмах патогенного воздействия боррелий на иммунокомпетентные клетки, о характере и механизмах деструктивных кариопатологических изменений и дисбаланса процессов пролиферации и апоптоза оставался открытым.

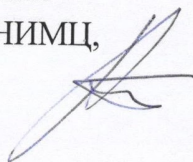
Работа Семенова Альберта Геннадьевича посвящена установлению закономерностей кариопатологических изменений и нарушений цитогенетического статуса, апоптотической и пролиферативной активностей лимфоцитов крови у больных ИКБ для разработки подходов к профилактике его хронизации. Представленная диссертационная работа является цельным исследованием, в котором применены культуральный метод, методы цитогенетического и иммуноферментного анализа; для оценки пролиферативной и апоптотической активности лимфоцитов был использован как стандартный морфологический метод, так и метод лазерной проточной цитометрии. В результате проведенного исследования автор впервые подробно охарактеризовал варианты митотической патологии и хромосомных нарушений в лимфоцитах крови, которые свидетельствуют о цитогенетической нестабильности клеток у больных острым и хроническим ИКБ. При анализе функциональной активности клеток было установлено, что усиление пролиферативной активности лимфоцитов крови в острый период заболевания сочетается с усилением их апоптоза, тогда как при хроническом течении апоптотическая активность лимфоцитов снижена, что автор рассматривает как один из патогенетических факторов хронизации боррелиозной инфекции. Наряду с этим было установлено, что воздействие *B. garinii* на лимфоциты периферической крови, выражается в дозозависимой индукции апоптоза, хромосомных aberrаций и нарушении нормального хода митоза

лимфоцитов. Таким образом, были установлены новые патогенетические факторы, существенно дополняющие картину иммунопатогенеза острой и хронической боррелиозной инфекции. Основываясь на полученных новых данных, возможна разработка способов дифференциальной диагностики, а также прогнозирования течения и исходов ИКБ, в том числе, в зависимости от видовой гетерогенности возбудителя инфекции.

Автореферат написан хорошим языком, качественно иллюстрирован и содержит всестороннее обсуждение полученных результатов; выводы и основные положения диссертации хорошо обоснованы.

Вышеизложенное позволяет заключить, что диссертация на тему «Цитогенетическая нестабильность, нарушение баланса пролиферации и апоптоза лимфоцитов у больных иксодовым клещевым боррелиозом» является самостоятельной и завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема патологической физиологии. Представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, изложенным в п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, а автор работы Семенов Альберт Геннадьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

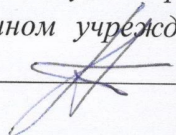
Старший научный сотрудник лаборатории
патофизиологии и экспериментальной терапии
НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ,
доктор медицинских наук, профессор



Агафонов Владимир Иванович

03.11.2023 г.

Даю согласие на использование моих персональных данных в целях их обработки и хранения, обеспечивающих работу диссертационного совета 24.1.187.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»



Агафонов В.И.

Ученый секретарь НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ,
доктор медицинских наук, профессор РАН



Зюзьков Глеб Николаевич

Сведения об организации: Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ). Адрес: 634028, г. Томск, пр. Ленина, 3. Тел.: (3822) 41-83-75. E-mail: pharm@tnimc.ru.