

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Е.Г.Салиной
«ТРАНСКРИПТОМИКА MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS В СОСТОЯНИИ
ПОКОЯ И ПОДХОДЫ К ИНАКТИВАЦИИ ПОКОЯЩИХСЯ КЛЕТОК»,
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по
специальности 03.01.04 Биохимия

Работа Е.Г.Салиной посвящена исключительно актуальной для фтизиатрии проблеме - изучению феномена латентной туберкулезной инфекции и изменения свойств возбудителя в процессе перехода микобактерий в дормантное состояние и выхода из него.

В настоящее время трактовка клинического и эпидемиологического значения латентной туберкулезной инфекции не однозначна. В нашей стране люди, инфицированные микобактериями туберкулеза, но не имеющие клинических и/или рентгенологических признаков заболевания, не считаются больными туберкулезом, в таких случаях говорят о бессимптомном бактерионосительстве. Связано это, прежде всего, с тем, что выявить наличие возбудителя в организме в этом случае не представляется возможным в силу его малого количества, а результаты иммунологических тестов не всегда однозначны, особенно у людей, вакцинированных БЦЖ, а также с иммуносупрессией различного генеза. В то же время в ряде других стран положительные иммунологические тесты являются основанием для назначения терапии для лечения латентной туберкулезной инфекции, для чего используют известные противотуберкулезные препараты (ПТП) (прежде всего, изониазид, рифампицин и пиразинамид).

Поскольку состояние инфекции - процесс динамичный, исход которого зависит от взаимодействия обоих участников - возбудителя и организма-хозяина, вопрос о том, что происходит в момент перехода латентного туберкулеза в активный, имеет, помимо общебиологической, и очевидную клиническую значимость. По-видимому, микобактерии, находящиеся в дормантном состоянии, должны иметь возможность в любой момент, при ослаблении иммунного прессинга со стороны макроорганизма, быстро активизировать свой метаболизм и переходить к активному размножению. И наоборот, при наступлении неблагоприятных условий резко снижать свою метаболическую активность, становясь невидимыми для клеток иммунной системы и невосприимчивыми к действию ПТП.

Е.Г.Салина в своем исследовании с использованием современных возможностей полнотранскриптомного анализа демонстрирует ряд молекуллярно-генетических и биохимических механизмов этих физиологических перестроек микобактерий и предлагает при создании новых противотуберкулезных препаратов использовать их в качестве потенциальных мишений этих препаратов.

Судя по полученным автором результатам доклинического исследования соединений НРТ-2b и ТРО53, которые характеризовались низкими значениями МИК в отношении дормантных форм микобактерий и невысокой степенью цитотоксичности, предложенная автором стратегия поиска соединений, активных в отношении покоящихся форм бактерий благодаря неселективному ингибированию множественных мишений патогена и/или их необратимой химической модификации с образованием токсичных для бактериальной клетки продуктов, является перспективной и может служить основой нового подхода в создании противотуберкулезных препаратов.

Работа изложена логично, хорошо иллюстрирована и легко читается. Выводы подтверждены адекватной статистической обработкой.

Считаю, что работа отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук.

Руководитель научного отдела микробиологии
и доклинических исследований
Уральского научно-исследовательского института
фтизиопульмонологии - филиала
ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России,
к.б.н.

Д.В.Вахрушева

Контактные данные: 620078 Екатеринбург, ул. Мира, д.38, кв.4
Эл. почта: vakhrusheva@urniif.ru Тел.+79630341340

Подпись Вахрушевой Д.В. заверяю

Начальник отдела кадров

Т.М.Каргаполова

