

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Долгих Вячеслава Васильевича  
«Биохимические и структурно-функциональные адаптации энтомопатогенных  
микроспоридий рода *Paranosema* к внутриклеточному паразитизму»,  
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук  
по специальности 03.02.11 - паразитология.

В отзыве на диссертационную работу Долгих Вячеслава Васильевича, посвященную биохимическому и ультраструктурному изучению микроспоридий и исследованию молекулярных механизмов их взаимодействия с зараженной клеткой хозяина, я бы хотел отметить ее значимость для медицинской паразитологии.

Длительное время практическое значение микроспоридий – родственных грибам облигатных внутриклеточных паразитов, определялось их высокой патогенностью в отношении как полезных, так и вредных животных, преимущественно насекомых. Однако с распространением пандемии СПИДа и внедрением в медицинскую практику иммуносупрессивной терапии – обязательной процедуры во всех случаях аллотрансплантаций, микроспоридии превратились в возбудителей серьезных оппортунистических инфекций у людей с ослабленным иммунитетом. Пятнадцать видов микроспоридий, самым распространенным из которых является *Enterocytozoon bieneusi*, вызывают у пациентов диарею, кератоконъюнктивит, холецистит, инфекции мышц, кожи, дыхательных и мочеполовых путей, поражения нервной системы и другие заболевания. Распространенность микроспоридиозов у больных СПИДом может достигать 50% в зависимости от географического региона и методов диагностики. Основными группами риска заражения микроспоридиями среди иммунокомпетентных людей являются жители тропических зон, пожилые люди, дети, а также лица, носящие контактные линзы. На сегодняшний день самыми распространенными и эффективными препаратами, применяемыми для лечения микроспоридиозов, являются альбендазол и фумагиллин. Однако первый из них оказался малоэффективным в отношении самого распространенного патогена этой группы *E. bieneusi*, а применение второго сопровождается серьезными побочными эффектами. Необходимость разработки новых средств для терапии микроспоридиозов в значительной степени определяет актуальность и практическую значимость выполненной диссидентом работы. На примере ферментов энергетического обмена энтомопатогенных микроспоридий В.В. Долгих впервые убедительно доказал, что эти микроорганизмы обеспечивают свое развитие и пролиферацию за счет паразитирования на метаболической системе хозяина. Собственные ферменты, вовлеченные в энергетический обмен, отсутствуют в клетках паразита. При этом диссидент также показал, что микроспоридии используют такие уникальные переносчики как АТФ/АДФ-трансклоказы пластидно-бактериального типа для эффективной эксплуатации зараженной клетки и импорта из последней всего необходимого для своего развития. В

силу своей уникальности и физиологической значимости эти белки следует признать наиболее перспективными мишениями при поиске новых терапевтических средств для борьбы с микроспоридиозами.

Уникальные биохимические и структурно-функциональные особенности, не обнаруженные у каких-либо других организмов, были выявлены доктором наук при изучении ферментов энергетического обмена в спорах микроспоридий, а также при изучении секреторного аппарата паразитов. Очень интересными и весьма перспективными представляются исследования белков, секрецируемых микроспоридиями в зараженную клетку. Полученные автором данные о секреции микроспоридией *Paranosema locustae* значительных количеств ферментов альфа/бета-гидролазы и гексокиназы в цитоплазму зараженных клеток жирового тела перелетной саранчи могут оказаться весьма полезными при разработки новых подходов для иммунодиагностики микроспоридиозов.

Судя по автореферату Вячеславом Васильевичем Долгих проведена большая научно-исследовательская работа с использованием обширного набора современных методов. Результаты этой работы изложены автором в 26 статьях, опубликованных в отечественных и международных журналах из списка ВАК, а также трех международных коллективных монографиях. Автореферат легко читается, хорошо иллюстрирован и содержит выводы полностью соответствующие представленным результатам. Считаю, что диссертация Долгих Вячеслава Васильевича полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК РФ к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.11 – паразитология.

Директор  
Института экспериментальной медицины  
ФГБУ «Северо-Западный федеральный  
медицинский исследовательский центр  
им. В.А. Алмазова» Минздрава России,  
д. м. н., чл.-корр. РАН

07.03.17

Данные об авторе отзыва:

Галагудза Михаил Михайлович, директор Института экспериментальной медицины ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, 194156, Санкт-Петербург, ул. Пархоменко д. 15 (лит. Б), тел./факс: (812)702-37-00, электронная почта [galagudza@almazovcentre.ru](mailto:galagudza@almazovcentre.ru)

