

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ворониной Елены Викторовны на тему: «Созревание Т-фолликулярных хелперов в моделях *in vitro* и при *Helicobacter Pylori*-инфекции *in vivo*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук, по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Представленное исследование посвящено изучению условий созревания Т-фолликулярных хелперов. Т-фолликулярные хелперы выполняют основную роль в активации гуморального иммунного ответа: они способствуют созреванию герминативных центров, активации В-лимфоцитов и созреванию В-клеток памяти. Несмотря на значительный объем литературных данных о свойствах и физиологической роли Т-фолликулярных хелперов, особенности созревания данной субпопуляции клеток при непосредственном прямом взаимодействии с различными типами антигенпрезентирующих клеток ранее не исследовались. Также, мало изучены особенности созревания Т-фолликулярных хелперов при инфекционных заболеваниях, в частности, при *H.pylori*-инфекции.

Новизна диссертационной работы заключается в получении новых данных о том, что среди незрелых CD45RO⁻ Т-хелперов содержится группа клеток, способная к направленной миграции в фолликулы и перифолликулярную зону. Показано, что различные стимуляторы способны вызывать экспрессию хемокинового рецептора CXCR5 на дендритных клетках. Было впервые показано, что наивные Т-хелперы, культивируемые с дендритными клетками в условиях *in vitro*, не приобретали фенотипа Т-фолликулярных хелперов, а созревали преимущественно в Т-клетки с фенотипом эффекторов и эффекторных Т-клеток памяти. Впервые установлено, что культивирование наивных CD4⁺ Т-лимфоцитов с В-лимфоцитами приводило к созреванию Т-клеток с фенотипом Т-фолликулярных хелперов. Было впервые показано, что в смешанных культурах Т- и В-лимфоцитов в присутствии ингибитора Vcl-6, замедлялось созревание Т-лимфобластов. В смешанных культурах В-лимфоцитов и Т-хелперов было выявлено увеличение экспрессии транскрипционного фактора Vcl-6 и снижение экспрессии мембранного IgM В-лимфоцитами. Впервые показано, что при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, было выявлено увеличение Т-фолликулярных хелперов, а также CD4⁺CD45RO⁺CXCR5⁺CCR6⁺ Т-клеток.

Полученные данные имеют высокую теоретическую значимость. Сведения о путях осуществления гуморального иммунного ответа являются фундаментальной базой знаний для современной иммунологической науки. Практическая значимость исследований заключается в разработке новых методов культивирования иммунных клеток на основе моделирования иммунных реакций в условиях *in vitro*. Разработанные экспериментальные модели смешанных культур могут использоваться для исследования

молекулярных механизмов осуществления гуморального иммунного ответа. Данные, полученные при исследовании субпопуляционного состава Т-хелперов у пациентов при *H.pylori*-инфекции, могут быть использованы для улучшения диагностики и прогноза исследуемых патологий в практике врачей иммунологов и инфекционистов.

Автореферат диссертации полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК РФ. В автореферате диссертации нашли отражение основные результаты диссертационной работы, приводится актуальность исследования, цель и поставленные задачи, положения, выносимые на защиту, освещается научная новизна работы, теоретическая и практическая ценность полученных результатов исследования.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Заключение:

Таким образом, диссертационная работа Ворониной Елены Викторовны по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года, № 335, от 2 августа 2016 года № 748, от 29 мая 2017 года № 650, от 28 августа 2017 года № 1024, от 1 октября 2018 года № 1168 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор – Воронина Елена Викторовна, заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

И.о. Директора Научно-исследовательского института нейронаук, доцент кафедры общей и медицинской генетики Института биологии и биомедицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» кандидат биологических наук, доцент

 Бабаев Алексей Александрович

603950, г.Нижний Новгород, пр.Гагарина, 23. Тел. +7 (831) 462 31 06

Факс: +7 (831) 462-30-85. Эл.почта: unn@unn.ru

23.04.19

Подпись заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», кандидат социологических наук



Черноморская Лариса Юрьевна

