

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Вороной Елены Викторовны «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.

Научное исследование, представленное в автореферате диссертации, посвящено изучению процесса дифференцировки Т-фолликулярных хелперов. Согласно литературным данным, созревание данной группы клеток является многоступенчатым процессом, который запускается при контакте наивных CD4⁺ Т-лимфоцитов с дендритными клетками в Т-клеточной зоне вторичных лимфоидных органов. В результате взаимодействия происходит активация Т-хелперов, среди которых часть клеток (пре-Тфх) начинают экспрессировать хемокиновый рецептор CXCR5, служащий инструментом миграции в В-клеточные зоны вторичных лимфоидных органов. Взаимодействие пре-Тфх с В-лимфоцитами инициирует созревание Тфх. В то же время, имеются литературные данные, свидетельствующие, что Тфх могут созревать из частично дифференцированных Т-клеток памяти при отсутствии CD11c⁺ ДК, а В-лимфоциты могут исполнять роль антигенпрезентирующих клеток, запускающих этот процесс. Ранее не изучалась возможность созревания Тфх из наивных недифференцированных Т-хелперов при прямой стимуляции В-лимфоцитами. Также в литературе имеются данные о связи цитокиновой провоспалительной активности Тфх при инфицировании желудочно-кишечного тракта бактериями вида *Helicobacter pylori*. В связи с этим, научный интерес представляет изучение процесса созревания Тфх при данной инфекции.

Настоящая работа выполнена на современном методическом уровне с использованием обширного экспериментального материала. Для исследования процесса созревания Тфх было засеяно 228 вариантов культур клеток и проведено 1886 цитометрических исследований. В ходе выполнения исследований были разработаны модели совместного культивирования в условиях *in vitro* Т- и В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов и дендритных клеток (ДК). На основе созданных клеточных моделей иммунных реакций было показано, что наивные CD4⁺ Т-клетки, культивируемые в присутствии ДК, не приобретают характерного фенотипа Тфх. Установлено, что стимуляция Т-хелперов при помощи В-лимфоцитов приводит к формированию фенотипа Тфх. Данные клетки отличались экспрессией маркеров, характерных для Тфх: CD45RO, CXCR5, ICOS, PD-1, OX40, CD40L и обладали экспрессией ядерного фактора транскрипции Bcl-6. Также в работе было выявлено увеличение экспрессии ядерного фактора транскрипции Bcl-6 у В-лимфоцитов из смешанных культур с Т-хелперами. У пациентов с язвенной болезнью,

вызванной *H. pylori*-инфекцией, было обнаружено увеличение недавно активированных зрелых Т-хелперов в крови, в том числе рост содержания группы клеток с фенотипом зрелых Тфх.

По теме диссертационной работы опубликовано 14 научных трудов, 6 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК.

Таким образом, диссертационная работа Вороной Елены Викторовны на тему «Созревание Т-фолликулярных хелперов в моделях *in vitro* и при *Helicobacter pylori*-инфекции *in vivo*», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, по актуальности, научной новизне и практической значимости, объему проведенных исследований полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, № 748 от 2 августа 2016 года, № 650 от 29 мая 2017 года, № 1024 от 28 августа 2017 года, № 1168 от 1 октября 2018 года «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 присуждения искомой степени по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Зав. лабораторией экспериментальной
и клинической фармакологии НМИЦ
Детской гематологии, онкологии и
иммунологии им. Д. Рогачева
Минздрава РФ, д.м.н., профессор

И.Г. Козлов

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» Минздрава России
ул. Саморы Машела, д. 1, г. Москва, ГСП-7, 117997
+7 495 287 65 88, info@fnkc.ru

Подпись д.м.н., профессора И.Г. Козлова заверяю:

Ученый секретарь НМИЦ
Детской гематологии, онкологии и
иммунологии им. Д. Рогачева
Минздрава РФ, д.м.н., профессор



Е.А. Спиридонова