

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук, Ворониной Елены Викторовны на тему «Созревание Т-фолликулярных хелперов в моделях *in vitro* и при *Helicobacter pylori*-инфекции *in vivo*» по специальности:

14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Долгое время считалось, что за развитие гуморального иммунного ответа ответственны Т-хелперы 2 типа, однако дальнейшие исследования внесли значительные коррективы в общепризнанную теорию. По современным данным, активация В-лимфоцитов и последующая инициация гуморальных иммунных реакций запускается субпопуляцией Т-хелперов, с более специфичной специализацией. Данная субпопуляция Т-хелперов получила название Т-фолликулярные хелперы (Тфх), за счёт основного места локализации этих клеток в организме – фолликулов вторичных лимфоидных органов, где Тфх необходимы для созревания герминативных центров, переключения изотипов иммуноглобулинов, повышения аффинности антител, а также для созревания В-клеток памяти и плазмочитов. Изучены функциональные особенности Тфх, в то время как процесс дифференцировки данных клеток в присутствии различных типов антигенпрезентирующих клеток недостаточно исследован, что обуславливает актуальность изучения созревания Т-фолликулярных хелперов как в норме, так и при патологических состояниях организма, например, при инфекционных заболеваниях.

Несомненна научная новизна диссертационной работы. Показано, что наивные Т-хелперы могут экспрессировать молекулы хоминга в В-клеточные фолликулы, и созревание Тфх может быть индуцировано при прямом контакте наивных Т-хелперов с В-лимфоцитами. На основании полученных данных соискатель формулирует гипотезу, согласно которой наивные CXCR5⁺ Т-хелперы имеют возможность направленного хоминга в В-клеточные фолликулы, где в окружении В-клеток они смогут дифференцироваться в Тфх.

В ходе выполнения работы были выявлены изменения содержания субпопуляций Т-хелперов при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных *H. pylori*-инфекцией. Так, при язвенной болезни было выявлено увеличение содержания активированных зрелых Т-хелперов, зрелых Т-фолликулярных хелперов и зрелых CCR6⁺ Т-хелперов. Наблюдалось увеличение незрелых CXCR5⁺ Т-хелперов при гастродуодените, ассоциированным с *H. pylori*.

Автор диссертации использует в работе современные адекватные методы исследования, такие как иммуномагнитная сепарация, цитофлюориметрический анализ, ОТ-ПЦР.

Теоретическая значимость работы обусловлена получением новых знаний о начальных фазах активации гуморального иммунного ответа и вносит существенный вклад в развитие представлений о данном процессе.

Практическое применение могут найти созданные автором модели смешанных культур, которые позволят изучать процесс созревания Т-фолликулярных хелперов при различных заболеваниях. Сведения о изменениях субпопуляционного состава Т-хелперов крови при *H. pylori*-инфекции могут найти применение в клинической иммунологии в диагностических целях.

Заключение

Диссертационная работа Ворониной Елены Викторовны на тему «Созревание Т-фолликулярных хелперов в моделях *in vitro* и при *Helicobacter pylori*-инфекции *in vivo*», является самостоятельной научно-квалификационной работой, которая по актуальности, научной новизне и практической ценности результатов, полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 г., № 748 от 02 августа 2016 г., № 650 от 29 мая 2017 г., № 1024 от 28 августа 2017 г., № 1168 от 01 октября 2018 г. «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 ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Рецензент:

Руководитель отдела иммунологии и межклеточных взаимодействий
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и
репродуктологии имени Д.О. Отта»,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки Российской Федерации

Сельков Сергей Алексеевич

07.05.19

199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3
Тел. +7 (812) 325-32-20, факс +7 (812) 328-23-61, e-mail: iagmail@ott.ru

Подпись профессора, доктора медицинских наук,

Селькова Сергея Алексеевича заверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного
учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии
и репродуктологии имени Д.О. Отта»

кандидат медицинских наук

Капустин Роман Викторович