

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ворониной 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

В рамках развития современной иммунологии представляются актуальными исследования, посвященные изучению этапов созревания иммунных клеток, факторов, управляющих созреванием и дифференцировкой отдельных субпопуляций клеток, а также молекулярных механизмов, лежащих в основе данных процессов. Эти исследования позволят углубить и дополнить существующие представления о взаимодействиях иммунокомпетентных клеток, а также расширить горизонт возможностей в сфере использования направленных способов лечения аутоиммунных или инфекционных заболеваний. Основной темой научного исследования Ворониной Елены Викторовны, представленного в автореферате диссертации, является изучение процесса созревания Т-фолликулярных хелперов в моделях смешанных культур *in vitro* и при *H.pylori*-инфекции *in vivo*. В условиях *in vitro* автором были созданы оригинальные модели смешанных культур антигенпрезентирующих клеток и Т-хелперов для изучения особенностей созревания Т-фолликулярных хелперов при стимуляции различными типами антигенпрезентирующих клеток. Кроме того, при заболеваниях, ассоциированных с *H.pylori*-инфекцией, автором оценивалось созревание Т-фолликулярных хелперов, которые могут опосредованно обуславливать патологические изменения слизистой желудка и кишечника при *H.pylori*-инфекции.

Четко и корректно сформулированы цель и задачи работы. Для достижения поставленных задач автор использовал современные высокотехнологичные методы исследований с применением цитофлуориметрического анализа и полимеразной цепной реакции.

Научная новизна работы заключается в получении новых данных о возможностях индукции гуморального иммунного ответа и новых сведений о субпопуляционном составе Т-хелперов при заболеваниях, ассоциированных с *H.pylori*-инфекцией. В результате исследований, проведенных Ворониной Е.В., было впервые показано, что среди незрелых рециркулирующих CD45RO⁺ Т-хелперов присутствует группа клеток, несущая молекулы хоминга, ассоциированные с миграцией как в Т-клеточные зоны лимфоидных органов, так и в В-клеточные зоны и перифолликулярное пространство.

Впервые показано, что наивные Т-хелперы, культивируемые в смешанных культурах с дендритными клетками, не приобретали фенотип, свойственный Т-фолликулярным хелперам. Стимуляция дендритными клетками приводила к созреванию Т-клеток с фенотипом эффекторов или эффекторных Т-клеток памяти $CD4^+CD45RO^+CCR7^+CXCR5^-$, а также $CD4^+CD45RO^+CCR7^+CXCR5^+$ Т-хелперов с высокими уровнями экспрессии ICOS, PD-1, OX40. Впервые установлено, что стимуляция наивных $CD4^+$ Т-лимфоцитов при помощи В-лимфоцитов приводит к созреванию Т-клеток с фенотипом Т-фолликулярных хелперов. Выявлено увеличение экспрессии ядерного фактора транскрипции Bcl-6 и снижение экспрессии мембранного IgM В-лимфоцитами смешанных культур с Т-хелперами, что свидетельствует о взаимной стимуляции созревающих Т-фолликулярных хелперов и В-клеток.

Автором впервые выявлено увеличение количества фолликулярных Т-хелперов при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *H. pylori*-инфекцией.

Диссертационная работа имеет высокую теоретическую и практическую значимость. Автор диссертации разработал модели смешанных культур, которые могут найти применение в современной клеточной иммунологии для исследований в условиях *in vitro* молекулярных мессенджерных молекул, вовлеченных в индукцию гуморального иммунного ответа. Полученные данные об изменении субпопуляционного состава Т-хелперов при *H. pylori*-инфекции, могут быть использованы для совершенствования диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Автореферат диссертации оформлен в традиционном стиле, содержит подробное описание методов исследований, иллюстрирован рисунками и таблицами. Выводы соответствуют поставленным задачам исследования и в полной мере отражают основные результаты диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, знакомство с авторефератом диссертации позволило сделать вывод, что диссертационная работа Ворониной 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 результатов, 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 02 августа 2016 года, № 650 от 29 мая 2017 года, № 1024 от 28 августа 2017 года, № 1168 от 01 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 ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Заведующий централизованным клиничко-лабораторным отделом
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
онкологии имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор биологических наук

06.05.2019.

Заболотная

Заболотная Татьяна Николаевна

Подпись доктора биологических наук
Заболотной Татьяны Николаевны заверяю
Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
онкологии имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кандидат медицинских наук



Кубасова Ирина Юрьевна

Данные об организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)

Адрес: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24

+7 (499) 324-15-30, e-mail: kanc@ronc.ru