

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Линге Ирины Андреевны «Роль нейтрофилов и В-лимфоцитов в иммунном ответе на микобактерии у мышей с различной генетически обусловленной чувствительностью к инфекции» на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология»

Туберкулез (ТБ), вызываемый *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), входит в тройку основных причин смерти от инфекционных заболеваний в мире. Ежегодно на планете от туберкулеза умирает почти 1,5 млн человек. Каждый год это заболевание уносит жизни около 6,3 тысячи россиян. В России заболеваемость туберкулезом остается очень высокой и составляет около 40 случаев туберкулеза на 100 тыс. жителей.

В защиту организма от инфекции, вызванной *M. tuberculosis*, вносят вклад различные популяции миелоидных клеток. Однако считается, что CD4+ Т-клетки, продуцирующие гамма-интерферон, играют наиболее значимую роль. Хотя эта классическая парадигма в целом верна, становится все более очевидным, что взаимодействие различных типов клеток при туберкулезе носит значительно более комплексный и сложный характер. Поэтому работа Ирины Андреевны Линге, поставившей перед собой цель исследовать роль нейтрофилов и В-клеток в иммунном ответе на *M. tuberculosis*, бесспорно актуальна и находится на острие современной инфекционной иммунологии.

Данные диссертационной работы обладают несомненной новизной. Впервые показано, что на ранних стадиях инфекции, вызванной *M. tuberculosis*, именно с нейтрофилами связано увеличение тяжести заболевания и снижение продолжительности жизни генетически чувствительных к ТБ мышей. Впервые на конгенных животных изучена роль β -цепи антигенов МНС класса II и показано, что с ней может быть связана устойчивость к *M. avium*. Впервые доказано, что образующиеся в легких В-фолликулы обеспечивают контролируемое воспаление и препятствуют ускоренной миграции нейтрофилов в легкие, а уход В-клеток сопровождается увеличением тяжести

заболевания. Впервые показано, что ИЛ-6 продуцируемый В-клетками обеспечивает развитие полноценного Т-клеточного ответа и дифференцировку CD4+CXCR5+ Т-клеток, от которых зависит резистентный фенотип.

Научно-практическая значимость работы определяется выявленной автором ролью нейтрофилов и В-клеток в индукции эффективного противотуберкулезного иммунитета, что может служить основой для корректировки схем терапии и поиска новых средств лечения туберкулеза у больных с разной генетически обусловленной чувствительностью к этому заболеванию. Несомненный интерес представляет обнаруженный Ириной Андреевной факт секреции нейтрофилами тимидина, который препятствует обнаружению пролиферативной активности лимфоцитов с помощью 3Н-тимидина.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, цель работы и задачи для ее достижения сформулированы корректно, выводы обоснованы полученными результатами.

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с установленными требованиями, содержит все необходимые разделы, хорошо иллюстрирован и дает полное представление о диссертационной работе.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Судя по автореферату диссертация Линге Ирины Андреевны «Роль нейтрофилов и В-лимфоцитов в иммунном ответе на микобактерии у мышей с различной генетически обусловленной чувствительностью к инфекции» на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований сформулированы теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как

крупное научное достижение в области иммунологии: раскрыты механизмы взаимодействия В-клеток и нейтрофилов, определяющие развитие эффективного иммунитета против микобактерий при оппозитной, генетически определяемой чувствительности к возбудителю.

Таким образом, диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 в ред. от 16 октября 2024 г.) а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология».

Заместитель директора ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России,
д.б.н., профессор

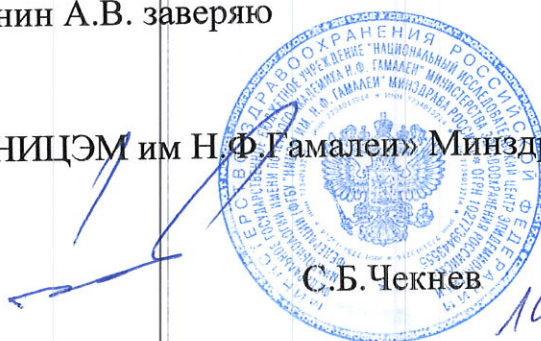
А.В.Пронин

Я, Пронин Александр Васильевич, даю согласие на обработку моих персональных данных в отзыве и размещение их в сети Интернет

Подпись д.б.н., профессора Пронин А.В. заверяю

Заместитель директора ФГБУ «НИЦЭМ им Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России

Д.м.н.



14.05.2025

Адрес: Россия, 123098, Москва, ул. Гамалеи, д.18

Тел. +7 (495) 193-30-01

Электронная почта: info@gamaleya.org

Сайт: www.gamaleya.org