

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ращупкина Ивана Михайловича «Нейрорегуляторные и противовоспалительные эффекты секреторных продуктов M2 макрофагов *in vitro* и *in vivo*», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности «3.2.7. Иммунология»

Диссертация Ращупкина И.М. «Нейрорегуляторные и противовоспалительные эффекты секреторных продуктов M2 макрофагов *in vitro* и *in vivo*» направлена на изучение нейрорегенеративной активности активированных макрофагов человека. Тема диссертации является актуальной как в фундаментальном, так и практическом аспектах. Макрофаги, представляя собой гетерогенную популяцию, регулируют многие процессы в организме, включая нейрорегенерацию. В то же время нейрорегенераторные эффекты различно активированных макрофагов человека, в частности, поляризованных в M2 фенотип взаимодействием с апоптотическими клетками, остаются практически неисследованными. Среди различных заболеваний нервной системы существуют состояния, сопровождающиеся депрессивноподобным поведением, связанным, в том числе с нейровоспалением и нарушением нейрогенеза. Вышеперечисленное определяет актуальность диссертационной работы Ращупкина И.М., в которой охарактеризованы эффекты секреторных продуктов различно активированных макрофагов человека на функции нейральных предшественников в условиях повреждающих воздействий *in vitro*, а также изучено влияние наиболее эффективного секреторного продукта в модели стресс-индуцированной депрессии *in vivo*.

Автору удалось получить ряд важных результатов, касающихся особенностей нейрорегенераторного потенциала различно активированных макрофагов. Так, впервые показано, что наиболее выраженные стимулирующие эффекты на выживаемость, пролиферацию и дифференцировку нейральных предшественников линии SH-SY5Y в условиях действия повреждающих факторов (депривация и гипоксия) характерны для макрофагов, поляризованных в M2 фенотип в результате взаимодействия с апоптотическими клетками [M2(LS)]. Эти наблюдения позволили обосновать первый, второй и третий выводы, а также

первое положение, выносимое на защиту. Выводы обоснованы, принципиальных замечаний нет.

Существенную часть исследования составляет изучение эффектов секреторных продуктов M2(LS) макрофагов *in vivo*, в модели стресс-индуцированной депрессии. Автором впервые показано, что интраназальное введение кондиционной среды M2(LS) способствовало коррекции поведенческого паттерна депрессивноподобных мышей: снижению уровня тревожности и ангедонии, усилению двигательной активности и ориентировочно-исследовательского поведения. Показано также, что антидепрессивный эффект ассоциировался с повышением нейрональной плотности во фронтальной коре и гиппокампе, что свидетельствует об усилении процесса нейрогенеза, а также с ослаблением нейровоспаления (снижение уровня ряда провоспалительных цитокинов и экспрессии IBA-1) в патогенетически значимых структурах головного мозга мышей. Полученные результаты легли в основу четвертого и пятого выводов, а также второго положения, выносимого на защиту. Выводы логически вытекают из представленных в автореферате данных, обоснованы и подводят итог проделанной работе.

Полученные результаты обладают теоретической и практической значимостью, поскольку расширяют и углубляют представления о нейрорегенераторном потенциале различных функциональных фенотипов макрофагов человека. Практическая значимость работы заключается в выявлении фенотипа макрофагов с высокой нейрорегуляторной и противовоспалительной активностью, секретом которых в дальнейшем может быть рассмотрен в качестве источника для разработки средств терапии нейровоспалительных и нейродегенеративных заболеваний.

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом материала, использованием современных иммунологических методов и адекватной статистической обработкой.

Результаты исследования обсуждены на российских и международных конференциях и опубликованы в рецензируемых журналах (всего 5 журнальных статей). Автореферат отвечает требованиям ВАК РФ, информативен, структурирован. Замечаний по автореферату нет.

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Ращупкина Ивана Михайловича «Нейрорегуляторные и противовоспалительные эффекты секреторных продуктов М2 макрофагов *in vitro* и *in vivo*», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «3.2.7. Иммунология», является законченным научно-квалификационным трудом, результаты которого могут иметь теоретическое и практическое значение. По актуальности, научной новизне и значимости работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями от 21.04.2016. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Заведующий лабораторией патологической физиологии
и экспериментальной терапии, главный
научный сотрудник лаборатории патологической
физиологии и экспериментальной терапии
НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ,
д.м.н., профессор РАН

Зюзьков Глеб Николаевич

Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины
им. Е.Д. Гольдберга Федерального государственного бюджетного научного
учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»

Адрес: 634028, г. Томск, пр. Ленина, 3

Приёмная тел./факс: 8 (3822) 41-83-75

E-mail: pharm@tnimc.ru

Сайт: www.pharmso.ru

Подпись д.м.н., профессора РАН Зюзькова Г.Н. удостоверяю.

Директор НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ,

д.м.н., член-корресп. РАН



В.В. Жданов

21.04.25