

## 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»

Диссертационная работа Ращупкина И.М. посвящена актуальной проблеме – характеристике нейрорегенераторных и противовоспалительных свойств макрофагов *in vitro* и *in vivo*. В настоящее время общепризнана вовлечённость иммунокомпетентных клеток и, в частности, микроглии/макрофагов, в индукцию и опосредование нейрорегенерации. Однако роль различных субпопуляций макрофагов в этом процессе изучена недостаточно, а имеющиеся данные преимущественно описывают нейрорегуляторные свойства оппозитных M1 и M2a макрофагов. В то же время, практически не исследовано значение эффицитоза в контексте формирования нейропротективного и нейрорегенераторного фенотипа макрофагов. Модель стресс-индуцированной депрессии, на которой проведены исследования *in vivo* в настоящей работе, в последнее время представляет значительный интерес в связи с ростом распространенности депрессивных расстройств. Таким образом, тема диссертационной работы Ращупкина И.М. представляется безусловно актуальной, в контексте как фундаментальной, так и прикладной науки.

В работе Ращупкина И.М. исследованы нейрорегуляторные свойства секреторных продуктов макрофагов человека, поляризованных различными способами – интерфероном  $\gamma$ , интерлейкином 4 и взаимодействием с апоптотическими клетками (эффицитозом). Показано стимулирующее влияние макрофагов с M1 и M2 фенотипом на пролиферацию и дифференцировку нейральных предшественников линии SH-SY5Y в условиях повреждения последних. При этом установлено, что макрофаги, поляризованные посредством эффицитоза [M2(LS)], проявляют

наибольшую активность в стимуляции пролиферации и дифференцировки нейральных предшественников в условиях комбинированного воздействия депривации сыворотки и химической гипоксии, а также обладают уникальной способностью поддерживать их жизнеспособность. Особую ценность, несомненно, представляют результаты *in vivo*, демонстрирующие комплексный терапевтический эффект интраназально введенных секреторных факторов M2(LS) макрофагов в модели стресс-индуцированной депрессии у мышей, включающий коррекцию депрессивно-подобного поведения животных, снижение нейровоспаления и увеличение нейрональной плотности в головном мозге. Полученные в работе данные существенно расширяют представления о нейропротекторном и нейрорегуляторном эффекте секреторных продуктов макрофагов и открывают новые перспективы для разработки клеточных технологий лечения нейродегенеративных и нейровоспалительных заболеваний.

Цель исследования и поставленные для её достижения задачи автором диссертационной работы сформулированы корректно. Выводы, в количестве 6, полностью соответствуют полученным результатам и логично из них вытекают, хорошо сформулированы. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом материала, использованием современных иммунологических методов исследования (проточная цитометрия, имmunогистохимия, иммуноферментный анализ и др.), адекватными методами статистической обработки.

Основное содержание диссертационного исследования достаточно полно отражено в 7 печатных работах, 4 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК. Результаты исследования обсуждены на российских и международных научных конференциях.

К содержанию и оформлению автореферата критических замечаний нет. Таким образом, содержание автореферата демонстрирует, что диссертационная работа Ращупкина Ивана Михайловича «Нейрорегуляторные и противовоспалительные эффекты секреторных продуктов M2 макрофагов *in vitro* и *in vivo*», представленная на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «3.2.7. Иммунология», является законченной научно-квалификационной работой, которая по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полностью 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.

12.05.2025

Заведующий лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Минобрнауки России)  
доктор медицинских наук, профессор



Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск

Адрес: 660022 г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г

Тел.: +7(391)228-06-62

Тел./факс: +7(391)228-06-83

E-mail: [impn@impn.ru](mailto:impn@impn.ru)