

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Максимовой Александры Александровны «Характеристика функциональных фенотипов и фиброгенной активности макрофагов человека *in vitro*», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Настоящая работа посвящена актуальной теме, связанной с изучением свойств макрофагов различных функциональных фенотипов, в частности, фиброгенной активности. Гетерогенность и пластичность этих клеток в настоящий момент вызывает пристальный интерес, поскольку лежит в основе различных эффектов макрофагов на внеклеточный матрикс в зависимости от свойств функционального фенотипа.

В работе Максимовой А.А. подробно исследованы свойства макрофагов, генерируемых из моноцитов периферической крови здоровых доноров. Автором проведен сравнительный анализ M1, M2a, M2c макрофагов, дифференцированных M-CSF и GM-CSF. Кроме того, автором исследована функциональная активность макрофагов, получаемых по разработанному в НИИФКИ протоколу, в котором M2-поляризующим стимулом выступает эффероцитоз. Эти данные представляют особый интерес, поскольку в работах на экспериментальных животных было показано, что апоптоз и последующее за ним удаление апоптотических клеток имеет решающее значение для фибротического процесса.

Автором сформулирована цель, поставлены четыре объемные задачи, направленные на изучение фенотипа генерируемых макрофагов, секреторной активности, в том числе факторов, вовлеченных в фиброгенез, а также влияния макрофагов на функциональную активность фибробластов.

Максимовой А.А. получены новые данные по экспрессии поверхностных маркеров и продукции цитокинов и хемокинов в зависимости от дифференцировочных и поляризующих сигналов (колониестимулирующие факторы, липополисахарид, IL-4, дексаметазон, эффероцитоз). Показано, что GM-CSF-дифференцированные макрофаги человека характеризуются выраженной пластичностью и в ответ на поляризующие сигналы формируют клетки как с M1, так и M2 фенотипами, тогда как M-CSF-дифференцированные макрофаги в большей степени детерминированы к формированию клеток с M2 фенотипами. Наряду с этим, автором показано, что дифференцировочные и поляризующие сигналы вовлечены в модуляцию про-/антифиброгенных свойств макрофагов, в том числе продукцию профиброгенных и фибролитических факторов (протеазы внеклеточного матрикса, тканевые ингибиторы металлопротеиназ, коллаген), а также влияние на пролиферацию и дифференцировку фибробластов дермы. Практическая значимость работы заключается в определении нового метода идентификации M1/M2 подтипов макрофагов (с помощью уровня аллостимуляторной активности), оформленного в виде патента.

Результаты работы Максимовой А.А. были представлены на Российских и международных конференциях (2 тезисов), по теме диссертации опубликованы 5 оригинальных статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, получен 1 патент на изобретение.

Достоверность полученных данных обусловлена применением актуальной научно-методической базы, использованием современных биологических и иммунологических методов и достаточном количестве наблюдаемых измерений.

Критических замечаний, касающихся содержания автореферата диссертации и выводов, нет.

Таким образом, работа Максимовой А.А. «Характеристика функциональных фенотипов и фиброгенной активности макрофагов человека *in vitro*» соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №812, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Доктор медицинских наук, профессор (14.03.09),
профессор кафедры организации и управления
в сфере обращения лекарственных средств
Института профессионального образования
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования Первый Московский
государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
Министерства здравоохранения
Российской Федерации



И.Г. Козлов

119991 г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
Тел.: +7(499) 248-05-53
E-mail: rektorat@sechenov.ru

