

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации М.А. Княжевой «Редактирование депрессивно-подобного фенотипа модулированными *ex vivo* кофеином иммунокомпетентными клетками», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7 –аллергология, иммунология

Депрессия относится к социально значимым психическим расстройствам и представляет собой серьезную медико-социальную проблему во всем мире. Лечение депрессивных расстройств представляет в настоящее время сложную задачу, в связи с широким спектром побочных эффектов применяемых психофармакологических средств, а также с появлением резистентности к ним. Поиск новых стратегий лечения этого заболевания является актуальной задачей современной медицинской науки. Особый интерес представляет использование иммунологических подходов. Показана способность лимфоцитов после адоптивного переноса модулировать поведение и когнитивные функции у депрессивно-подобных мышей. В связи с этим диссертационное исследование М.А.Княжевой, посвященное исследованию влияния трансплантации иммунокомпетентных клеток, модулированных *ex vivo* кофеином, на функциональную активность иммунной и нервной систем, поведенческий фенотип у депрессивно-подобных сингенных мышей реципиентов, является, несомненно, актуальным и имеет не только теоретическое значение, расширяющее представление о нейроиммунных механизмах депрессивных расстройств, но и большое практическое значение, заключающееся в разработке новых подходов к их экспериментальной терапии.

Автором получены оригинальные и важные результаты о том, что модулированные *ex vivo* кофеином спленоциты депрессивно-подобных доноров (СВАхС57Bl/6)F1 вызывают у депрессивно-подобных сингенных реципиентов иммуностимулирующий эффект, проявляющийся в усилении антителообразования в селезенке при системном иммунном ответе и повышении пролиферативной активности спленоцитов, а также приводят к снижению провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИНФ- γ в гипоталамусе, ИНФ- γ в префронтальной коре, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИНФ- γ и ФНО- α в гиппокампе и повышению уровня противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-10 в гиппокампе и ИЛ-10 в стриатуме. Автору удалось также выявить повышение уровня BDNF в гиппокампе и префронтальной коре и увеличение полей CA1 и CA3 полей гиппокампа после трансплантации модулированных *ex vivo* кофеином спленоцитов, что свидетельствует о стимуляции процессов нейропластичности в значимых для депрессивности структурах мозга.

М.А.Княжевой впервые удалось показать возможность редактирования депрессивно-подобного поведения с помощью трансплантации *ex vivo* модулированных кофеином спленоцитов и получить снижение депрессивно-подобной симптоматики в эксперименте у

мышей.

Личный вклад автора в проведенное исследование несомненен. Обоснованность и достоверность выводов, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным объемом экспериментального материала, использованием современных молекулярно-биологических и иммунологических подходов, адекватных поставленным задачам, современной статистической обработкой полученных результатов. Выводы диссертации аргументированы и соответствуют полученным данным.

Материалы, полученные в ходе исследования М.А.Княжевой, полно представлены в публикациях в журналах, рекомендованных ВАК, и обсуждены на различных научных форумах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Диссертационная работа М.А.Княжевой «Редактирование депрессивно-подобного фенотипа модулированными *ex vivo* кофеином иммунокомпетентными клетками», по актуальности темы, методическому уровню, значимости полученных результатов отвечает всем требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., от 11.09.2021 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7 –аллергология, иммунология.

Главный научный сотрудник лаборатории
общей и перинатальной нейроиммунопатологии
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
общей патологии и патофизиологии»
доктор медицинских наук

Давыдова Т.В.

« 25 » _____ мая _____ 2023 г.

Подпись Давыдовой Т.В. заверяю:

и.о. Ученого секретаря ФГБНУ «НИИОПП»
к.м.н.



Кожевникова Е.Н.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»
тел.: +7 (499)–151–17–56
e-mail: niiopp@mail.ru, dav-ta@yandex.ru
125315, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8