

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Княжевой Марии Александровны  
«Редактирование депрессивно-подобного фенотипа модулированными  
*ex vivo* кофеином иммунокомпетентными клетками»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология.

Иммунная, нервная и эндокринная системы тесно взаимодействуют друг с другом как в норме, так и при различных патологиях. На сегодняшний момент хорошо известен факт нарушения нейроиммунных процессов при депрессии. Депрессивные расстройства являются важной проблемой современной медицины, поскольку относятся к социально-значимым заболеваниям, патогенез и принципы результативной терапии которых до конца не изучены. Поэтому исследования, направленные на коррекцию взаимодействий трех данных систем организма при депрессии, представляются весьма перспективными.

Экспериментальные модели депрессивных расстройств являются важным инструментом трансляционных исследований ЦНС и открытия новых нейротропных лекарств. Поскольку одним из патогенетических механизмов депрессивных расстройств является изменение функциональной активности иммунных клеток, осуществленное в диссертационной работе Княжевой М.А. экспериментальное исследование по изучению влияния трансплантации иммунокомпетентных клеток (с измененной *ex vivo* кофеином функциональной активностью) на редактирование депрессивно-подобного фенотипа у мышей без сомнения является актуальным и своевременным.

Цель исследования сформулирована четко и полностью соответствует теме диссертации. Задачи представленного исследования грамотно сформулированы, обосновывают выбор методов, направленных на их решение, отображают объем и характер работы и раскрывают цель работы. В работе аргументирована теоретическая и практическая значимость исследования. Проведена адекватная статистическая обработка полученных данных. Не вызывает сомнений новизна и достоверность представленных в диссертационной работе результатов, которые свидетельствуют об успешном решении поставленных задач. Материалы диссертации были доложены и обсуждены на широком круге международных конференций. По теме диссертации опубликованы 40 печатных работ, в том числе 23 статьи (из них 14 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук), 7 публикаций (из них 2 статьи) в журналах международных баз данных Web of Science и Scopus, а также получен 1 патент на изобретение.

В диссертационной работе осуществлено решение актуальных вопросов, имеющих важное значение для иммунологии, нейробиологии и психиатрии: оценено в условиях *in vitro* влияние кофеина на функциональные свойства иммунокомпетентных клеток селезенки мышей в состоянии депрессивности; у депрессивно-подобных животных-реципиентов после трансплантации модулированных *ex vivo* кофеином сингенных спленоцитов охарактеризованы поведенческий фенотип; показатели функциональной активности иммунной системы, в частности, интенсивность основных звеньев иммунного ответа *in vivo*, пролиферативная активность, продукция цитокинов спленоцитами и уровень триптофана в этих клетках *in vitro*; изучены также структурно-функциональные показатели нервной системы (морфологическая картина ядер гиппокампа, содержание цитокинов и нейротрофического фактора BDNF в патогенетически значимых для состояния депрессивности структурах головного мозга). Все больше данных связывают депрессивные расстройства с центральным и системным воспалением. Текущие экспериментальные модели, чаще всего с участием грызунов, продолжают выявлять общие фундаментальные патологические пути и биомаркеры, лежащие в основе патогенетической связи между заболеваниями головного мозга и нейровоспалением.

В связи с этим, несомненным достоинством проведенного Княжевой М.А. исследования является доказательство того, что модулированные *ex vivo* кофеином



иммунокомпетентные клетки являются фактором, обуславливающим при депрессивно-подобном состоянии выраженный иммуностимулирующий эффект на фоне подавления провоспалительной активности периферических иммунокомпетентных клеток; при этом, снижение нейровоспаления после введения указанных клеток обуславливает стимуляцию процессов нейропластичности, проявляющуюся в усилении нейрогенеза в гиппокампе и повышении уровня BDNF в гиппокампе и префронтальной коре, равно как и редактирование депрессивно- подобного поведения.

Автореферат написан понятно и четко, и принципиальных замечаний по структуре, содержанию и оформлению автореферата нет. Незначительные замечания, не влияющие на качество представленной работы, можно сформулировать следующим образом:

- 1) Название работы звучало бы яснее, если бы вид животного был бы указан в самом названии.
- 2) Шрифт в некоторых рисунках (например, рис. 1) – очень мелкий, а система обозначений – не очень интуитивна.
- 3) В работе имеются опечатки (например, уловия в Цели 1 работы).
- 4) Логику применения кофеина как иммуностимулятора в данной работе (раздел Введение) было бы целесообразно выделить в отдельный абзац и развить более подробно.

Работа, тем не менее, является качественным исследованием, грамотно и логично написана, хорошо проиллюстрирована, и широко опубликована в печати. После ознакомления с авторефератом можно сделать **закключение**, что диссертация Княжевой М.А. «Редактирование депрессивно-подобного фенотипа модулированными *ex vivo* кофеином иммунокомпетентными клетками», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология, является самостоятельной законченной научно-исследовательской работой, полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09. 2013 N 842 (в ред. от 11.09.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям. С учетом вышеизложенного, считаю, что ее автор, Княжева Мария Александровна, в полной мере заслуживает искомой ею ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология.

Руководитель группы Направления «Нейробиология»  
Научного центра генетики и наук о жизни  
Научно-технологического университета «Сириус»  
Доктор биологических наук, профессор РАН

  
Калуев Алан Валерьевич

« 26 МАЙ 2023 » 2023 г.

Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус» (Научно-технологический университет «Сириус»), 354340, Российская Федерация, Краснодарский край, федеральная территория «Сириус», пгт. Сириус, Олимпийский пр., д. 1.  
Телефон: 7-931-362-4061;  
адрес электронной почты: avkalueff@gmail.com

Подпись Калугева А.В. заверяю:



2023 г.

