

## 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 обеспечивая сохранение гомеостаза, играют первостепенные роли в адаптации организма. Поведение и настроение индивида являются следствием взаимодействия этих гомеостатических систем. На сегодняшний день известным фактом в патогенезе депрессии является дисрегуляция нейроиммунных взаимосвязей. Хронический социальный стресс является одной из наиболее распространенных причин развития депрессивных расстройств у людей и состояния депрессивности у животных. Актуальность диссертационного исследования очевидна в связи с неуклонным ростом расстройств депрессивного спектра, их широкой распространенностью во всем мире, гетерогенной природой, коморбидностью, фармакологической резистентностью и рецидивирующим характером. Депрессия относится к социально - значимым заболеваниям, а поиск эффективных методов его коррекции является актуальной задачей медико-биологических наук.

Диссертационная работа Княжевой М.А. посвящена изучению влияния трансплантации иммунокомпетентных клеток, модулированных *ex vivo* кофеином, на функциональную активность иммунной и нервной систем, поведенческий фенотип у депрессивно-подобных сингенных реципиентов.

Научная новизна диссертационной работы Княжевой М.А. не вызывает сомнения, так как впервые было показано, что иммунокомпетентные клетки самцов (СВАхС57BL/6)F1 в состоянии депрессивности, обработанные *in vitro* кофеином, изменяют свои функциональные свойства и после внутривенного введения сингенным депрессивно-подобным реципиентам с аналогичным поведенческим фенотипом оказывают значительное позитивное иммунно- и психонейромодулирующее действие, влияя на основные механизмы патогенеза депрессии.

Впервые установлено, что модулированные *ex vivo* кофеином спленоциты депрессивно-подобных доноров (СВАхС57BL/6)F1 вызывают у сингенных реципиентов в состоянии депрессивности иммуностимулирующий эффект, снижение катаболизма триптофана в селезенке на фоне снижения продукции спленоцитами провоспалительных (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$ ) и повышения противовоспалительных (ИЛ-10 и ИЛ-4) цитокинов.

Впервые показано в патогенетически значимых при депрессии структурах мозга снижение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИНФ- $\gamma$  в гипоталамусе, ИНФ- $\gamma$  в префронтальной коре, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИНФ- $\gamma$  и ФНО- $\alpha$  в гиппокампе при повышении уровня противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-10 в гиппокампе и ИЛ-10 в стриатуме, что указывает на снижение нейровоспаления у депрессивно-подобных реципиентов (СВАхС57BL/6)F1 после проведенной трансплантации модулированных *ex vivo* кофеином сингенных спленоцитов.

Впервые установлено повышение нейрональной площади в СА1 и СА3 зонах гиппокампа и уровня BDNF в гиппокампе и префронтальной коре после трансплантации модулированных *ex vivo* кофеином спленоцитов, свидетельствующее о стимуляции



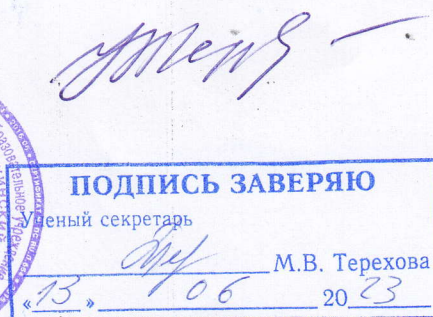
процессов нейропластичности в патогенетически значимых для состояния депрессивности структурах головного мозга. В исследовании впервые убедительно продемонстрирована возможность редактирования депрессивно-подобного поведения трансплантацией модулированных *ex vivo* кофеином спленоцитов.

По материалам диссертации опубликовано 40 печатных работ, в том числе 23 статьи (из них 14 в журналах, включенных в Перечень 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; получен 1 патент на изобретение.

Автором четко сформулирована цель исследования, соответственно которой поставлены 4 задачи. Все задачи были успешно решены в ходе выполнения работы. Автореферат диссертации оформлен традиционно, содержит все основные положения диссертации и в полной мере дает представление о проведенном исследовании. Материал изложен последовательно, логично и аргументировано. Достоверность полученных результатов подтверждается теоретической обоснованностью и адекватной статистической обработкой данных. Выводы соответствуют цели и задачам исследования.

Таким образом, по материалам, представленным в работе Княжевой Марии Александровны «Редактирование депрессивно-подобного фенотипа модулированными *ex vivo* кофеином иммунокомпетентными клетками» диссертация является законченной научно - квалификационной работой в области иммунологии. По своей актуальности, новизне методическому уровню, научной новизне, обоснованности и достоверности полученных результатов, практической значимости диссертация полностью соответствует критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09. 2013 N 842 (в редакции от 18.03.2023) предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации М.А. Княжева заслуживает искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Аллергология и иммунология.

Черевко Наталья Анатольевна,  
доктор медицинский наук,  
профессор кафедры иммунологии и аллергологии  
ФГБОУ ВПО СибГМУ МЗ РФ  
13 июня 2023 г



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВПО СибГМУ МЗ РФ).  
634050, г.Томск, Московский тракт, 2; [kaf.immunologia@ssmu.ru](mailto:kaf.immunologia@ssmu.ru) ; [chna@0370.ru](mailto:chna@0370.ru)