

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Максимовой Александры Александровны на тему «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

Диссертация Максимовой Александры Александровны «Характеристика функциональных фенотипов и фиброгенной активности макрофагов человека *in vitro*» нацелена на изучение свойств макрофагов человека и влияния этих клеток на процесс фиброгенеза. Тема диссертации является, несомненно, актуальной как в фундаментальном, так и практическом аспектах. Макрофаги, будучи чрезвычайно пластичной и гетерогенной популяцией, регулируют многие процессы в организме, включая фиброгенез. В настоящее время ведется активный поиск новых терапевтических агентов, направленных на лечение патологий, связанных с дисрегуляцией процесса синтеза/деградации внеклеточного матрикса. Ввиду того, что макрофаги оказывают ключевое регулирующее влияние на фиброгенез, эти клетки являются перспективными в качестве клеточной платформы для лечения хронических, вялотекущих раневых процессов – с одной стороны, и избыточного отложения внеклеточного матрикса (фиброза) – с другой. Тем не менее, у человека влияние макрофагов с различными функциональными фенотипами на фиброгенез, а также механизмы регуляторного влияния остаются практически не исследованными, что определяет актуальность и новизну исследования.

Целью работы Максимовой А.А. являлась характеристика функциональных фенотипов и фиброгенной активности макрофагов человека, генерируемых *in vitro* под действием различных дифференцировочных и поляризирующих сигналов.

Автореферат написан хорошим языком, последовательно изложен. Результаты собственных исследований подробно описаны и хорошо проиллюстрированы (16 рисунков). В первой главе приведена характеристика различных функциональных фенотипов макрофагов, генерированных в присутствии разных дифференцировочных факторов (M-CSF и GM-CSF) и поляризирующих стимулов (LPS/IFN $\gamma$ , IL-4, дексаметазон, эффероцитоз), что позволило установить влияние данных сигналов на функциональную активность клеток. Особый интерес представляют данные по характеристике ранее не описанной популяции M2-подобных макрофагов, генерируемых в условиях депривации ростовых/сывороточных факторов и поляризованных в M2 направлении в результате эффероцитоза (оригинальный протокол НИИФКИ). Из

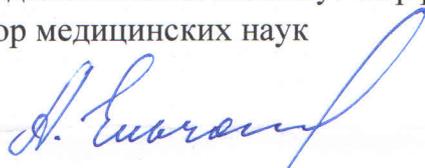
данных этой главы вытекает первое защищаемое положение, которое не вызывает возражений.

Вторая глава касается изучения фиброгенных свойств исследуемых функциональных фенотипов макрофагов, в том числе прямых и опосредованных механизмов влияния макрофагов на фиброгенез. Полученные данные легли в основу второго защищаемого положения. Интерпретация автором результатов исследования логична, аргументирована и не вызывает возражений. Полученные сведения существенно дополняют исследования последних лет по поляризации макрофагов и их возможной роли в фиброгенезе. Выводы и основные положения обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам.

Результаты диссертационной работы опубликованы в российской и международной печати (7 работ по теме диссертации, в том числе 5 статей в периодических изданиях, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационных работ), представлены на различных научных форумах и конференциях, по результатам исследования получен патент РФ.

Оценивая автореферат диссертационной работы Максимовой А.А. в целом, необходимо отметить, что полученные результаты актуальны и имеют теоретическую и научно-практическую значимость для научного сообщества. Диссертационная работа соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 № 842, а ее автор Максимова А.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Старший научный сотрудник лаборатории роста и развития  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына»  
доктор медицинских наук



Ельчанинов Андрей Владимирович

117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3  
Телефон: +7 499 120 14 56  
Электронная почта: elchandrey@yandex.ru

Подпись Ельчанинова Андрея Владимировича «ЗАВЕРЯЮ»  
Ученый секретарь  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт  
морфологии человека  
имени академика А.П. Авцына»



Вандышева Р.А.