

Федеральное агентство научных организаций
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт морфологии человека»
(ФГБНУ НИИМЧ)

117418, г. Москва, ул. Цюрупы, д. 3

Тел/факс 8 (499) 120-80-65 – директор; 8 (499) 120-43-03 – зам. директора по научной работе
8 (499) 120-95-86 – зам. директора по общим вопросам; 8 (499) 120-94-79 – зам. директора по
экономическим и правовым вопросам; 8 (499) 120-44-08 – бухгалтерия;

e-mail: morfolhum@mail.ru; www.morfolhum.ru

Р/сч.40501810845252000079 БИК 04452500 в УФК по г. Москве; ГУ Банка России по ЦФО г. Москва 35
Л/сч. 20736Ц36910; 21736Ц36910 ИНН 7727038641/772701001

Исх.

02/нба

«12» сентября 2017 г.

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБНУ «Научно-исследовательский
институт морфологии человека»
д.м.н., профессор Макарова О.В.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт морфологии человека»

Диссертация «Морфофункциональные изменения органов иммунной системы и плаценты при спонтанных и мурамилдипептид-индуцированных абортах у мышей» выполнена в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

В период подготовки диссертации соискатель Артемьева Ксения Александровна с 2009 по 2012 гг. обучалась в очной аспирантуре в лаборатории клеточной иммунопатологии и биотехнологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология. В настоящее время работает и.о. научного сотрудника лаборатории патологии репродукции ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

В 2005 году окончила лечебный факультет Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского по специальности «лечебное дело».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2011 г в ФГБУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» РАМН.

Научные руководители: доктор биологических наук Болтовская Марина Николаевна - заведующая лабораторией патологии репродукции ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», доктор медицинских наук Калужин Олег Витальевич - профессор кафедры аллергологии и клинической иммунологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. Сеченова (Сеченовский университет)».

По результатам рассмотрения диссертации «Морфофункциональные изменения органов иммунной системы и плаценты при спонтанных и мурамилдипептид-индуцированных абортах у мышей» принято следующее **заключение**:

Проблема, изучаемая К.А.Артемовой, имеет важное медико-биологическое и социальное значение, так как частота невынашивания беременности составляет от 12-15% до 20-27% клинически установленных беременностей и не имеет тенденции к снижению, несмотря на многочисленные и высокоэффективные методы диагностики и лечения, разработанные в последние годы. Более чем в 40% случаев причины прерывания беременности установить не удастся, и по данным ряда исследований в 80% случаев они обусловлены нераспознанными нарушениями иммунной толерантности матери к плоду. Для изучения патогенеза невынашивания беременности, разработки профилактических и терапевтических мер, направленных на ее сохранение, широко используют экспериментальные модели на мышах, обладающих сходным с человеком типом строения плаценты и характером материнского и плодного кровообращения. Известны экспериментальные модели спонтанных и индуцированных аборт у мышей, однако морфологическое исследование тимуса и селезенки у самок с низкой и высокой частотой резорбции эмбрионов не проводилось, а структура плаценты была охарактеризована фрагментарно лишь в отдельных работах.

Для дальнейшего изучения иммунологических механизмов ранних потерь беременности необходимо стандартизованное сравнительное исследование морфофункциональных изменений органов иммунной системы на моделях физиологически протекающей беременности, спонтанных аборт и иммунозависимого невынашивания, обусловленного четко определенным иммуномодулирующим триггером.

В работе представлены результаты разработки оригинальной воспроизводимой модели иммунозависимого невынашивания беременности и исследования морфофункциональных изменений органов иммунной системы и плаценты, определяющих развитие или прерывание беременности.

Научная новизна заключается в том, что впервые изучено влияние иммуномодулятора β -гептилгликозида мурамилдипептида (С7МДП) на уровень эмбриональных потерь при физиологически протекающей аллогенной беременности (самки линии СВА, оплодотворенные самцами линии BALB/c) и беременности с высоким уровнем спонтанных аборт (самки СВА, оплодотворенные самцами DBA/2). Установлено, что введение иммуномодулятора в ранние сроки гестации втрое увеличивает частоту резорбции эмбрионов по сравнению с физиологической беременностью.

Показано, что у самок с индуцированными и потенцированными абортами по сравнению с физиологической беременностью и спонтанными абортами усиливается выраженность акцидентальной инволюции тимуса, в селезенке развивается гиперплазия Т-зависимой зоны, в плаценте жизнеспособных плодов выявляются морфологические признаки плацентарной недостаточности.

По сравнению с физиологической беременностью при спонтанных, индуцированных и потенцированных абортах на 8-й день гестации выше уровень продукции противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) и провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17), но ниже - ИФН- γ . Интенсивная продукция широкого спектра провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17 ИФН- γ ФНО- α) сохраняется до 14-го дня беременности.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений, так как в работе представлено последовательное и логичное изложение задач исследования и их решение, использовано достаточное количество экспериментальных групп и объем данных для каждой экспериментальной группы. Достоверность результатов обеспечивается их воспроизводимостью при повторении экспериментов, использованием адекватных методов исследования, современной приборной и программной базы, корректным статистическим анализом, критической оценкой результатов исследования в сопоставлении с данными современной научной литературы. Для решения поставленных задач автором использован комплекс классических и современных методов исследования: морфометрия, культуральный метод, радиоизотопный метод определения пролиферативной активности, проточная цитофлуориметрия. Сформулированные автором выводы достоверны и логически следуют из результатов, полученных в ходе исследования.

Важное значение для науки и практики имеют полученные экспериментальные данные о морфофункциональных изменениях органов иммунной системы и продукции про- и противовоспалительных цитокинов при спонтанных, индуцированных и

потенцированных С7МДП абортах, которые вносят существенный вклад в уточнение механизмов иммунозависимого невынашивания беременности.

Разработанные оригинальные воспроизводимые модели индуцированных и потенцированных абортот могут найти применение в доклинической оценке безопасности и эффективности фармакологических средств, планируемых к применению во время беременности.

Экстраполяция на человека данных о морфофункциональном состоянии органов иммунной системы и плаценты при индуцированных абортах с учетом более длительной беременности представляет интерес для акушеров-гинекологов и аллергологов-иммунологов при выявлении иммунологических нарушений, являющихся причиной привычного невынашивания.

Текст диссертации полностью оригинален, в случаях заимствования материала, автором представлены ссылки.

Личное участие автора в получении результатов диссертационной работы несомненно. Проведение экспериментов, гистологического и морфометрического исследования, определение продукции цитокинов и уровня пролиферации лимфоцитов, статистическая обработка данных, обобщение, анализ и обсуждение полученных результатов исследования, подготовка публикаций проводились автором самостоятельно.

Материалы диссертации в полной мере отражены в 11 печатных работах, в том числе в 4 статьях в журналах, входящих в Перечень РФ рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и ученой степени доктора наук. Получен 1 патент на изобретение.

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология согласно пунктам 1,2,5,6,7.

Диссертация «Морфофункциональные изменения органов иммунной системы и плаценты при спонтанных и мурамилдипептид-индуцированных абортах у мышей» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология.

Заключение принято на межлабораторной конференции лабораторий иммуноморфологии воспаления, патологии репродукции, роста и развития, развития эндокринной системы ФГБНУ «НИИ морфологии человека». Присутствовало на

заседании 16 человек. Результаты голосования: за - 16 человек, против – нет, воздержалось – нет, протокол № 2 от 19 мая 2017 г.

Заведующая лабораторией роста и развития
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
морфологии человека»
доктор биологических наук




Большакова Г.Б.

Подпись д.б.н. Большаковой Г.Б. заверяю
Ученый секретарь
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
морфологии человека»
доктор медицинских наук



Л.П.Михайлова