

ОТЗЫВ

научного руководителя о диссертационной работе Артемьевой Ксении Александровны «Морфофункциональные изменения органов иммунной системы и плаценты при спонтанных и мурамилдипептид-индуцированных абортах у мышей», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология

Артемьева Ксения Александровна в 2005 году закончила лечебный факультет Саратовского государственного медицинского университета имени В. И. Разумовского по специальности «лечебное дело». В декабре 2008 года поступила на работу в лабораторию клеточной иммунопатологии и биотехнологии «НИИ морфологии человека», а в 2009 - 2012 гг. проходила обучение в очной аспирантуре «НИИ морфологии человека» по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология. За время работы по теме диссертации К.А. Артемьева изучила большой объем научной литературы, посвященной проблеме невынашивания беременности и его иммунологических механизмах, моделированию невынашивания беременности на лабораторных животных, морфологии органов иммунной системы и плаценты у мышей. Она освоила экспериментальную работу с животными, методы обработки материала для гистологического исследования, компьютерной морфометрии, культивирования клеток, проточной флуориметрии, радиоизотопного анализа, статистической обработки.

Результатом диссертационного исследования стала разработка оригинальных экспериментальных моделей аборт у мышей, индуцированных или потенцированных воздействием иммуномодулятора β -гептилгликозида мурамилдипептида в ранние сроки гестации, и получение новых данных о морфофункциональных изменениях органов тимуса, селезенки и плаценты, определяющих развитие или прерывание беременности.

Среди наиболее значимых результатов следует отметить, что повышение уровня эмбриональных потерь при индуцированных и потенцированных абортах происходит на фоне выраженной гиперплазии Т-зависимой зоны селезенки и усиления инволютивных изменений тимуса, характерной особенностью которых является формирование множественных тимических телец (ТТ) в виде крупных кистоподобных полостей на границе коркового и мозгового вещества. Установлено, что при высоком уровне спонтанных и индуцированных эмбриональных потерь лимфоциты самок активированы в значительно большей степени, чем при физиологической беременности, а их реактивность на отцовские антигены снижена. Анализ профиля цитокинов, продуцируемых лимфоцитами селезенки *ex vivo*, показал, что на раннем сроке гестации у самок с высоким уровнем спонтанных, индуцированных и потенцированных аборт по

сравнению с физиологической беременностью усиливается выработка провоспалительных цитокинов ИЛ-1 α , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-17 и снижается продукция ИФН- γ , который участвует в ремоделировании спиральных артерий и децидуализации эндометрия, ангиогенезе в сайтах имплантации. На 14-й ДГ в селезенке самок с высоким уровнем эмбриональных потерь, в отличие от физиологической беременности, сохраняется интенсивная продукция провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-17, ИФН- γ , ФНО- α), максимально выраженная при индуцированных и потенцированных абортах. У самок с индуцированными и потенцированными абортами в плаценте жизнеспособных плодов проявляются признаки плацентарной недостаточности - выраженное сужение слоя и альтерации гигантских клеток трофобласта, снижение объемной доли плодных сосудов, утолщение плацентарного барьера, нарушения маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровообращения.

Результаты, полученные Артемьевой К.А., полностью отражены в 11 научных публикациях, из них 4 статьи в журналах, входящих в Перечень ВАК РФ рецензируемых научных изданий, и 7 публикаций в сборниках и материалах конференций. Получен 1 патент на изобретение.

Ее личное участие в выполнении диссертационной работы заключалось в проведении экспериментов, анализе и обобщении полученных результатов, их статистической обработке, подготовке публикаций.

При работе над диссертацией Ксения Александровна Артемьева проявила себя как инициативный, организованный и ответственный исследователь, способный к детальному критическому анализу полученных результатов, их систематизации и обобщению.

Считаю, что диссертационное исследование Артемьевой К.А. является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, результаты которой вносят существенный вклад в понимание механизмов иммунозависимого невынашивания беременности.

Научный руководитель
заведующая лабораторией патологии репродукции
ФГБНУ НИИМЧ
д.б.н., профессор

Болтовская М.Н.

Подпись научного руководителя удостоверяю.

Ученый секретарь ФГБНУ НИИМЧ
Д.М.Н.

Михайлова Л.П.



15.09.2017.