

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Горбачевой Елены Юрьевны «Влияние факторов космического полета на структурно-функциональные характеристики яичников млекопитающих», представленную к защите в диссертационный совет 24.1.023.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Государственном научном центре Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ – ИМБИ РАН) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.5 – физиология человека и животных, 3.1.4 – акушерство и гинекология.

Актуальность избранной темы

Научные проекты в области авиакосмической медицины и космической биологии продолжают оставаться востребованными по причине перспективы возрастания продолжительности пилотируемых полетов в ближайшее время. Несмотря на увеличение числа исследований и публикационной активности, многие аспекты адаптации человека к длительному пребыванию в условиях воздействия факторов орбитального полета остаются во многом не раскрытыми и требуют проведения дальнейших экспериментов. Больше внимание, как правило, уделяется вопросам морфофункционального состояния наиболее чувствительных к влиянию условий микрогравитации органов и систем, включая сердечно-сосудистую, опорно-двигательную, иммунную, нервную системы и др., для разработки новых и совершенствования имеющихся мер профилактики в профессиональной деятельности космонавтов. Однако проблемы репродуктивной медицины в космической физиологии до сих пор остаются недостаточно изученными несмотря на то, что функциональный статус половых клеток, сперматозоидов или яйцеклеток определяет результативность дальнейших процессов оплодотворения и эмбриогенеза. В этой связи исследование Горбачевой Е.Ю., преимущественно направленное на изучение влияния факторов космического полета, включая воздействие эффектов микрогравитации, изоляции и радиации на особенности фолликулогенеза, является весьма своевременным. Следует отметить, что морфофункциональные изменения фолликулярного аппарата, адаптационные механизмы овоцит-кумулозного комплекса в стрессовых условиях до сих пор остаются недостаточно известными, и ранее не рассматривались в области гравитационной биологии, представляя собой уникальные данные и важное достижение проведенной работы.

Яйцеклетки и антральные фолликулы созревают в тесном взаимодействии с другими клетками коркового слоя яичников и компонентами внеклеточного матрикса. Межклеточная коммуникация тесно зависит от этапа развития фолликула, при этом следует учитывать сохранение гипофизарной гормональной регуляции в отношении процессов овогенеза. Неблагоприятные внешние факторы, индуцируя ряд повреждающих событий, могут провоцировать нарушения фолликулогенеза, сопровождающихся дефектами оплодотворения и абертациями на этапе раннего эмбриогенеза, представляя собой серьезную проблему для реализации современных репродуктивных технологий, включая вспомогательные алгоритмы. Не вызывает сомнения, что факторы космического полёта способны инициировать изменения в деятельности женской репродуктивной системы, однако данные подобного рода, несмотря на длительную историю пилотируемой космонавтики, практически отсутствуют в доступной литературе.

Таким образом, выполненная диссертационная работа Горбачевой Е.Ю. обладает высокой актуальностью и соответствует современным вызовам фундаментальной и практической репродуктивной медицины, раскрывая новые физиологические закономерности адаптивных реакций организма на стрессовые условия, включая факторы космического полета.

Степень обоснованности, достоверности и новизны научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Диссертация Горбачевой Е.Ю. представлена тремя частями (блоками), логически связанными и взаимодополняющими друг друга. В выполненном исследовании впервые представлены данные о сохранности овариально-менструального цикла женщины-космонавта во время и после космического полета. Кроме того, Горбачева Е.Ю. впервые в мировой практике реализовала комплексную оценку состояния репродуктивной системы женщины-космонавта, включая скрининг гормонов, подсчет количества антральных фолликулов и их классификацию, а также общую оценку морфофункционального статуса органов женской половой системы, выполненную на высоком технологическом уровне с использованием современного оборудования и методических решений.

В рамках уникального эксперимента «сухая» иммерсия подтверждены и расширены данные, полученные в результате космического полета, в частности: увеличение среднего диаметра антральных фолликулов, повышение содержания ингибина В, динамика содержания лютеинизирующего гормона. Часть

характеристик коррелирует с показателями, полученными в результате космического полёта, обеспечивая логическую структуру диссертационной работы и подтверждая выдвинутые гипотезы. Стоит также отметить, что клинические исследования, проводимые в рамках научных проектов с участием женщин-испытателей, проводились в независимых сертифицированных лабораториях, что исключает возможность влияния предвзятости организатора работа на результат и гарантирует его достоверность.

На завершающем этапе экспериментального дизайна диссертационной работы, на базе Института медико-биологических проблем РАН, Горбачева Е.Ю. моделировала физиологические эффекты невесомости с помощью ангиоргостатического вывешивания грызунов в наземном эксперименте. Данный подход позволил автору объединить собственные исследования в одном ключе и финализировать полученные результаты. Горбачева Е.Ю. оценила уровень окислительного фосфорилирования методом полярографии, определила содержание белков методом вестерн-блоттинга, реализовала иммуногистохимическую детекцию рецептора лютеинизирующего гормона на гистологических срезах для выявления уровня представленности в клеточных структурах и др.

Выводы полностью сформулированы на результатах проведенных экспериментов и соответствуют положениям, выносимым на защиту.

Все положения диссертационного исследования в полном объеме отражены в 21 печатной работе, в числе которых 6 статей в российских и международных рецензируемых журналах из перечня журналов ВАК РФ (К1, К2) и баз данных Scopus/Web of Science (включая журналы первого квартиля), 14 тезисов докладов на научных конференциях и 1 патент. Материалы диссертации были представлены широкой научной общественности на всероссийских и международных конференциях и симпозиумах.

Таким образом, все представленные в работе результаты получены с использованием современных методических подходов, а их обработка проведена с помощью адекватного статистического анализа. Представленные Горбачевой Е.Ю. данные и сформулированные выводы обладают несомненной научной новизной, полностью обоснованы, а их достоверность не вызывает сомнений.

Структура работы

Диссертационная работа представляет собой комплексное исследование, реализованное на стыке нескольких научных направлений, включающих в себя

репродуктивную биологию, физиологию и космическую медицину. Автор провел три эксперимента, каждый из которых имеет как свой отдельный объект исследования, так и специфические аналитические методы. Несмотря на данную особенность, Горбачевой Е.Ю. удалось убедительно показать взаимосвязь полученных результатов в рамках единой научной концепции. Выполненное исследование характеризуется завершенностью, обладает целостностью и по структуре соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам. Структура работы включает все необходимые разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы и библиографический список. Материал изложен последовательно, логично и структурированно, содержание всех разделов не вызывает нареканий, как и общий объем диссертации, размещенных на 123 страницах. Работа хорошо иллюстрирована, содержит 4 таблицы и 30 рисунков.

Автореферат в полной мере отражает материалы, представленные в диссертации.

Анализ диссертационной работы

Диссертационная работа не характеризуется значительным объемом. Прежде всего, это связано с краткостью литературного обзора, по объективным причинам. Горбачева Е.Ю. отразила в обзоре ключевые моменты, в т.ч. подробно рассмотрела процесс фолликулогенеза у человека, влияние факторов космического полёта на организмы и их системы, а также методы исследования этих факторов в наземных условиях. Описание современного состояния проблемы получилось достаточно коротким в связи с объективными причинами малого количества работ по данной проблеме.

Раздел материалов и методов, собственных результатов также представлен в виде не совсем традиционного формата. В силу наличия трех экспериментов в работе оба этих раздела состоят как минимум из трёх подразделов, каждый из которых посвящен отдельному этапу работы. Следует отметить подробность, с которой описаны все эксперименты. В свою очередь, характеристика методов исследования насыщена ссылками на соответствующие работы, что не снижает качество, поскольку большинство примененных Горбачевой Е.Ю. методов стандартны и не нуждаются в подробном разъяснении. Вместе с тем специфические молекулярные агенты для детекции, включая антитела, красители, праймеры для ПЦР перечислены подробно и полностью, что делает возможным воспроизведение

результатов работы. Отдельно следует отметить аккуратное упоминание вопросов, касающихся охраны личных данных и биоэтики.

В разделе, посвященном собственным результатам, следует отметить высокую насыщенность иллюстрациями. Представленные сведения охарактеризованы не только цифрами в тексте, но и большим количеством схем, диаграмм, рисунков, существенно облегчающих восприятие материала. Рисунки подобраны с целью корректного выделения наиболее значимых показателей. Использование Горбачевой Е.Ю. большого количества иллюстрацией стало причиной наибольшего объема данной главы по сравнению с другим разделами диссертации.

В главе «Обсуждение» автор критически обсуждает свои результаты, пытаясь соотнести с разрозненными и достаточно редкими данными из литературных источников. Обсуждение построено логично, каждый его шаг обоснован и связан с другими, заключение и выводы сформулированы максимально корректно, не допуская неверной или многозначной интерпретации. Заключение и выводы полностью следуют из представленных результатов и их обсуждения.

Замечания по работе

Диссертационная работа Горбачевой Е.Ю. выполнена на высоком научном и методическом уровне, изложение обладает логичностью, поэтому существенных замечаний к работе нет. Тем не менее, в будущих исследованиях автору желательно усилить оценку структурных компонентов яичника и фолликулов с учетом современных аналитических технологий функциональной морфологии тканевого микроокружения, в т.ч. пространственной протеомики, позволяющих проводить одновременную детекцию множества молекулярных маркеров на срезе с сохранением пространственного контекста. Данные подходы позволяют автору реализовать пространственное фенотипирование, профилирование и картирование структурных компонентов овоцит-кумулозного комплекса *in situ*, оценить иммунный и стромальный ландшафты, выявить закономерности взаимодействия клеток конкретного фенотипа друг с другом, обнаруживая новые закономерности функциональной морфологии яичников млекопитающих на субклеточном, клеточном и тканевом уровнях как при патологии, так и при адаптации в условиях космического полета.

Кроме того, к автору есть ряд вопросов, в частности:

- если использовать имитацию физиологических эффектов невесомости в наземных условиях, какой прогноз может предложить автор относительно возможных отдаленных результатов при использовании более длительной экспозиции сухой» иммерсии?

- насколько данные подходы в условиях моделируемой невесомости могут быть сопоставимы с отдаленными физиологическими, морфологическими и эндокринными изменениями в ходе реального длительного космического полета?

- возможно, автору стоит уточнить ограничения результатов, полученных на моделях и в условиях реального космического полета.

На взгляд оппонента, для усиления практической значимости результатов в рамках дискуссии целесообразно более детально рассмотреть вопрос о возможности трансляции полученных данных в практическое здравоохранение, в частности разработки, испытания и внедрения новых немедикаментозных методов лечения бесплодия или для коррекции и лечения синдрома поликистозных яичников и преждевременной недостаточности яичников.

Высказанные замечания и вопросы не являются принципиальными и ни в коей мере не снижают высокую оценку выполненной работы.

Заключение

В диссертационной работе Горбачевой Е.Ю. обоснована актуальность выбранной темы, раскрыты особенности физиологических реакций женской репродуктивной системы при действии как реальной, так и моделируемой невесомости. Полученные данные существенно дополняют современные представления о функциональной морфологии яичников млекопитающих в области физиологии, космической медицины, акушерства и гинекологии. Диссертационная работа Горбачевой Е.Ю. представляет собой обстоятельный научно-практический задел для развития новых направлений космической биомедицины, связанных с гравитационными аспектами биологии развития. Полученные научные сведения открывают новые возможности для поиска перспективных средств профилактики негативного влияния факторов космического полета на репродуктивную систему. Автором были достигнуты поставленные цели, а результаты исследований подтверждают выдвинутые гипотезы. Диссертация Горбачевой Е.Ю. является

самостоятельным завершённым научным трудом, обладающим актуальностью и научной новизной, результаты полностью достоверны и обоснованы.

В целом, диссертационная работа Горбачевой Е.Ю. «Влияние факторов космического полета на структурно-функциональные характеристики яичников млекопитающих» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (пп. № 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции), а ее автор, Горбачева Елена Юрьевна, заслуживает присвоения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.5 – физиология человека и животных, 3.1.4 – акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Директор Научно-образовательного ресурсного центра «Иновационные технологии иммунофенотипирования, цифрового пространственного профилирования и ультраструктурного анализа» (НОРЦ Молекулярная морфология) ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" Министерства науки и высшего образования РФ

Доктор медицинских наук по специальности 14.03.08 Авиационная, космическая и морская медицина

Доцент по специальности «Клеточная биология, цитология, гистология»

Атякшин Дмитрий Андреевич

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Телефон: +7-903-650-15-83

E-mail: atyakshin-da@rudn.ru

25.09.2026

Подпись директора НОРЦ Молекулярная морфология, доктора медицинских наук, доцента Д.А. Атякшина заверяю.

Учёный секретарь Ученого совета ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" Министерства науки и высшего образования РФ

Доктор исторических наук

Профессор

Курьлев Константин Петрович

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая

Телефон: +7 (495) 787-38-03, доб. 2849

E-mail: kurylev-kp@rudn.ru

