

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пугачевой Екатерины Николаевны «Морфологические особенности овофолликулогенеза после фракционного локального облучения электронами и на фоне введения аскорбиновой кислоты», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки)

Малоизученными остается анализ качественных и количественных изменений структур яичника при воздействии электронами, являющегося одним из перспективных методов современной лучевой терапии, ввиду его низкой проникающей способности и обладающие меньшим повреждающим действием на окружающие здоровые ткани. Электронотерапию можно использовать как альтернативу, в том числе при интраоперационном облучении злокачественных новообразований органов малого таза. Параллельно, продолжается поиск веществ, обладающих радиопротективным действием у онкологических больных. Аскорбиновая кислота уже была ранее апробирована в некоторых органных моделях в исследованиях *in vivo*. Однако, отсутствуют исследования, доказывающие ее эффективность на структуры яичника, прежде всего фолликулы. Таким образом, исследование Е.Н. Пугачевой является актуальным и клинически ориентированным.

Цель и задачи исследования четко сформулированы. Лабораторные животные – самки крыс породы Вистар (n=180), часть из них (n=40) локально облучали электронами в режиме фракционирования в суммарной очаговой дозе 30 Гр, перед каждым облучением вводили аскорбиновую кислоту (доза 50 мг / кг за 1 час) или амифостина (доза 200 мг / кг за полчаса). В ходе работы использовали гистологический морфометрический, гистохимический, иммуногистохимический, иммуноферментный, молекулярно-генетический и статистические методы анализа.

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 1 научная статья в изданиях из базы данных RSCI, 2 статьи в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе (Scopus), 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 1.5.22. Клеточная

биология, а также областям исследования согласно пунктам 10, 13, 14 отрасли медицинских наук.

Автором показано, что локальное воздействие электронами в СОД 30 Гр приводит к развитию радиационно-индуцированной недостаточности яичников. Предлучевое введение аскорбиновой кислоты, напротив, снижает степень выраженности воздействия электронами на овариальные фолликулы. В ходе диссертационной работы выявлено, что локальное облучение электронами в режиме фракционирования в суммарной очаговой дозе 30 Гр характеризуется угнетением эндогенной редокс-системы и фрагментацией ДНК с нарушением регуляции жизненного цикла фолликулярных и других клеток яичника. В свое время, предлучевое введение аскорбиновой кислоты активирует маркеры эндогенной антиоксидантной системы и снижает степень повреждения ДНК, поддерживая пролиферативно-апоптотический баланс. Антиоксидантные свойства аскорбиновой кислоты нивелируют воспалительные процессы, предотвращает развитие радиационно-индуцированного фиброза в яичниках посредством ингибирования сигнального пути TGF- $\beta$ /SMAD4, препятствуя активации фибробластов и других клеток волокнистой соединительной ткани, оцененной по уровням  $\alpha$ -SMA и избыточной экспрессии компонентов экстрацеллюлярного матрикса (коллаген-1), генерируемого в ответ на воздействие локального облучения электронами в суммарной очаговой дозе 30 Гр.

Степень обоснованности результатов обеспечена достаточным объемом репрезентативного материала. Выполнено сопоставление собственных данных с результатами, полученными другими исследователями по изучаемой проблеме. Диссертация полностью соответствует содержанию автореферата. Принципиальных замечаний по диссертационному исследованию нет.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Пугачевой Екатерины Николаевны на тему: «Морфологические особенности овофолликулогенеза после фракционного локального облучения электронами и на фоне введения аскорбиновой кислоты» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – выявлено радиопротекторное действие аскорбиновой кислоты в отношении

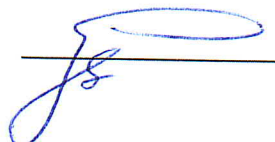
овариальных фолликулов при радиационно-индуцированной преждевременной недостаточности яичников, вызванной воздействием электронами в режиме фракционирования, имеющие существенное значение для областей практической медицины – онкологии, гинекологии, радиологии, клинической фармакологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Пугачева Екатерина Николаевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки).

*Даю согласие на сбор, обработку, хранение и размещение персональных данных.*

Заведующий лабораторией патологии репродукции  
«НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына» ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,  
доктор медицинских наук (3.3.2. Патологическая анатомия)

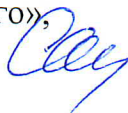
**Низяева Наталья Викторовна**

«01» «сентября» 2025 г.



Подпись д.м.н. Низяевой Н.В. «заверяю»:

Ученый секретарь  
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,  
д.м.н., доцент



Михайлова Анна Андреевна

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского») 119435, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д.2,  
+7 (499) 246-63-69,  
nracs@med.ru, <http://www.med.ru>