

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-инновационной  
деятельности ФГБОУ ВО ВГМУ  
им. Н.Н. Бурденко Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

А.В. Будневский

«26» сентября 2025 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Пугачевой Екатерины Николаевны на тему «Морфологические особенности овофолликулогенеза после фракционного локального облучения электронами и на фоне введения аскорбиновой кислоты», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология

### Актуальность темы выполненной работы

Проблема преждевременной недостаточности яичников (ПНИ) остаётся одной из наиболее значимых в онкологической и репродуктивной медицине. Радиотерапия органов малого таза сопровождается риском утраты овариального резерва, что особенно актуально для женщин репродуктивного возраста. Современные исследования сосредоточены преимущественно на X- и  $\gamma$ -излучении, тогда как эффекты электронного облучения, обладающего низкой проникающей способностью и меньшим повреждающим действием на окружающие ткани, изучены недостаточно.

Поиск эффективных и безопасных радиопротекторов остаётся приоритетом. Амифостин, признанный стандартом, ограничен токсичностью и побочными эффектами. В этой связи изучение аскорбиновой кислоты как потенциального радиопротектора представляется актуальным и научно значимым.

### Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Пугачевой Екатерины Николаевны, посвященная выявлению морфофункциональных особенностей структур яичника после воздействия электронами и предлучевого введения аскорбиновой кислоты, имеет большое теоретическое и практическое значение; полученные результаты и выводы могут быть использованы при планировании научных исследований, направленных на изучение механизмов развития преждевременной недостаточности яичников и способов его

протекции, что является наиболее важным в онкологической помощи населению, особенно в трудоспособной группе.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

Впервые показано, что локальное фракционированное облучение яичников электронами в суммарной очаговой дозе 30 Гр приводит к существенному снижению числа овариальных фолликулов, истощению овариального резерва и развитию признаков ПНИ. Автор установил, что предлучевое введение аскорбиновой кислоты обеспечивает сохранность гормонального статуса (ФСГ, ЛГ, АМГ, эстрадиол), снижает проявления оксидативного стресса и активирует ферменты антиоксидантной защиты (СОД, каталаза), препятствует фрагментации ДНК (TUNEL), уменьшает апоптоз (Caspase 3, 8, 9) и стимулирует пролиферацию (Ki-67).

Впервые доказано, что аскорбиновая кислота модулирует сигнальные пути PI3K/AKT/mTOR и PI3K/AKT/FOXO3a, регулируя жизненный цикл гранулёзных клеток, и оказывает антифибротический эффект через ингибирование TGF- $\beta$ /SMAD-каскада. Показано её влияние на фенотип тучных клеток и динамику воспалительной реакции.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Результаты существенно расширяют представления о механизмах повреждения и защиты овариального резерва при радиационном воздействии. Полученные данные имеют практическое значение для разработки персонализированных стратегий радиопротекции и профилактики бесплодия у пациенток, подвергающихся облучению органов малого таза.

Выявленные молекулярные механизмы антиоксидантного, противовоспалительного и антифибротического действия аскорбиновой кислоты подтверждают её перспективность как доступного радиопротектора.

### **Личный вклад автора**

Пугачёва Е.Н. самостоятельно выполнила основные этапы исследования: разработку дизайна эксперимента, проведение гистологических, иммуногистохимических, молекулярно-генетических и биохимических исследований, статистическую обработку, интерпретацию результатов и подготовку публикаций.

### **Рекомендации по использованию результатов исследования**

Дальнейшие исследования данной тематики демонстрируют широкие перспективы для раскрытия механизмов преждевременной недостаточности яичников, а также роли аскорбиновой кислоты в качестве радиопротектора. Такие работы могут быть успешно реализованы на базе кафедр гистологии и специализированных лабораторий, занимающихся изучением проблем современной радиобиологии и доклиническими

исследованиями. Особый интерес представляют научные площадки, оснащенные современным оборудованием для проведения молекулярно-биологического и молекулярно-генетических исследований такие как ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебную работу федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Акт внедрения (использования) новой технологии б/н от 11.09.2024 г. Полученные в ходе исследования результаты внедрены в учебный процесс Института трансляционной медицины и биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины, читаемой аспирантам по направлению подготовки / научной специальности 1.5.22. Клеточная биология. Акт о внедрении №504 от 23.09.2024 г.

#### **Количество печатных работ**

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.

#### **Достоинства и недостатки оформления диссертации**

Диссертационная работа представляет собой рукопись на русском языке объемом 142 страницы машинописного текста; состоит из введения, обзора литературы, главы описания материала и методов, главы, посвященной результатам собственного исследования, обсуждения результатов исследования и заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 32 рисунками. Список цитируемой литературы включает 189 источников, из которых 23 отечественных, 166 – зарубежных.

Во введении автором подчеркнута актуальность и степень разработанности темы, сформулирована цель и поставлены задачи, показаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость, представлены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе – обзор литературы, автор провел анализ современного состояния проблемы, привел данные о морфологических, молекулярно-биологических и

молекулярно-генетических изменениях в структурах яичника при воздействии различных видов ионизирующего излучения, а также сравнение существующих радиопротекторов. В заключении по обзору литературы автор подчеркивает необходимость проведения более детального морфологического и молекулярно-биологического анализа структур яичника и, овофолликулогенеза в частности, после облучения электронами и предлучевого введения аскорбиновой кислоты.

Вторая глава посвящена материалам и методам диссертационного исследования, где отдельно следует подчеркнуть использование автором передовых методик клеточной биологии – прежде всего – мультиплексного иммуногистохимического анализа.

Далее следуют главы, посвященные собственным результатам и их обсуждению. Диссертация проиллюстрирована высококачественными рисунками (микрофотографиями, фотоколлажами, рисунками-графиками), 6 таблицами.

В заключении автор приводит итог выполненного диссертационного исследования.

Диссертация Е.Н. Пугачевой характеризуется логичностью, целостностью и последовательностью изложения материала, четкостью и ясностью формулировок цели, задач и положений, выносимых на защиту. Отдельно стоит отметить наличие большого количества высококачественного иллюстративного материала гистологических микропрепаратов, подтверждающих результаты выполненного исследования. Заключение и выводы, представленные по итогам проведенного комплексного исследования, соответствуют поставленной цели и задачам.

В диссертации содержатся незначительные опечатки. Принципиальных замечаний и вопросов по содержанию диссертационной работы нет.

#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Е.Н. Пугачевой на тему «Морфологические особенности овофолликулогенеза после фракционного локального облучения электронами и на фоне введения аскорбиновой кислоты» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – выявлено радиопротекторное действие аскорбиновой кислоты в отношении овариальных фолликулов при радиационно-индуцированной преждевременной недостаточности яичников, вызванной воздействием электронами в режиме фракционирования, имеющей существенное значение для 1.5.22. Клеточной биологии (медицинские науки).

Диссертационная работа по своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, объему проведенных исследований полностью 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 №1179 от 29.08.2023 г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 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).

Диссертационная работа и настоящий отзыв обсуждены и одобрены на научной конференции кафедры гистологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко (протокол №1 от 26.08.2025 г.).

Профессор кафедры гистологии  
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко  
Минздрава России,  
заслуженный работник высшей школы РФ,  
доктор биологических наук  
(05.13.01. Системный анализ, управление  
и обработка  
информации), профессор



Воронцова Зоя Афанасьевна

«\_26\_» «\_августа\_» 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России). Адрес: 394036, г. Воронеж, улица Студенческая, дом 10. Тел.: +7(473)259-89-90; <https://vrngmu.ru/>; E-mail: [mail@vrngmu.ru](mailto:mail@vrngmu.ru)

Подпись д.б.н., проф. З.А. Воронцовой заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России  
доктор медицинских наук




Л.А. Титова