

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Цахиловой Светланы Григорьевны на диссертационную работу Горбачевой Елены Юрьевны «Влияние факторов космического полета на структурно-функциональные характеристики яичников млекопитающих», представленную к защите в диссертационный совет 24.1.023.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ – ИМБП РАН) на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 1.5.5 – физиология человека и животных, 3.1.4 – акушерство и гинекология

Актуальность темы исследования

Представленная диссертационная работа Горбачевой Елены Юрьевны посвящена определению влияния факторов космического полёта на структурно-функциональные характеристики яичников млекопитающих. С позиции врача акушера-гинеколога актуальность диссертационной работы определяется высокой значимостью сохранения репродуктивного здоровья у женщины в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, включая факторы космического полета, такие как невесомость, радиация, излучение, стресс, ограниченное пространство. Актуальность темы определяется не только развитием космической медицины, но и общими демографическими тенденциями. В настоящее время нарастает демографический кризис в высокоразвитых странах, отмечается тенденция к снижению рождаемости, увеличение возраста наступления беременности, что сопровождается уменьшением овариального резерва, увеличения частоты гинекологических заболеваний, которые могут снижать репродуктивные возможности и приводить к бесплодию.

В последнее время увеличивается роль вспомогательных репродуктивных программ, что также отражает увеличение распространения гинекологических патологий, поэтому важно изучать факторы, способные оказывать негативное влияние на овариальный резерв и функциональное состояние яичников. Несмотря на то, что гендерный сдвиг в космонавтике направлен в сторону мужского пола, в последние годы в состав экипажей все

чаще входят женщины, что требует интенсификации исследований в области женского здоровья. Для женщин репродуктивное здоровье является важнейшим элементом не только сохранения долголетия, но и реализации репродуктивного потенциала, что придаёт исследованию прикладной характер и ставит новые задачи перед космической медициной. Эти вопросы долгое время оставались вне фокуса внимания физиологов и акушеров-гинекологов, что привело, практически, к отсутствию каких-либо значимых данных о влиянии факторов космического полета на репродуктивную систему женщин.

В связи с вышеизложенным, диссертационное исследование Горбачевой Елены Юрьевны является очень своевременным и крайне актуальным.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов

Особого внимания заслуживает разноплановость исследования, включающего в себя результаты трех экспериментов. Горбачева Е.Ю. использовала результаты, полученные в ходе исследования с участием человека в качестве испытуемого в рамках 157-суточного космического полета, в рамках 5-дневного модельного эксперимента «сухая» иммерсия», а также результаты, полученные после антиортостатического вывешивания мышей в течение 96 часов. Автор сопоставлял данные этих трех экспериментов, проводил анализ научной литературы, что позволило выявить общие закономерности и полностью обосновать положения и выводы исследования. Для получения достоверных результатов, Горбачева Е.Ю. использовала целый спектр исследований, при этом часть клинических тестов были выполнены сторонними сертифицированными лабораториями, что исключает влияние экспериментатора на результат обработки первичных данных. Результаты экспериментов Горбачевой Е.Ю. нашли отражение в научных публикациях, а именно в 21 опубликованной работе, включая 6 статей в отечественных и зарубежных изданиях, а также были представлены в виде докладов на различных научных мероприятиях, что отражено в 14 публикациях в сборниках материалов научных конференций что указывает на достоверность приведенных исследований.

Автор использовал адекватные методы статистической обработки, что вместе с широким спектром различных методов исследований подтверждает достоверность полученных результатов.

Таким образом, представленные в диссертации Горбачевой Елены Юрьевны все научные положения и выводы полностью обоснованы и достоверны.

Научная новизна и практическая значимость

Научная новизна диссертационной работы состоит в получении новых данных о влиянии факторов космического полета и моделируемой невесомости на репродуктивную систему человека и животных.

Автор впервые показал наличие овуляции и сохранение нормального менструального цикла у женщины-космонавта во время длительного космического полета, что имеет высокую практическую значимость для будущих исследований в данной области.

Горбачева Е.Ю. провела масштабное исследование, которое включало определение концентрации гормонов, и показала, что во время длительного космического полета снижается концентрация как лютеинизирующего гормона, так и прогестерона в раннюю фолликулярную фазу. Для подтверждения результатов, полученных в ходе космического полета, автор повторил определение концентрации гормонов и представил схожие данные, полученные в результате эксперимента «сухая» иммерсия. Горбачева Е.Ю. так же изучала параметры фолликулов во время длительного космического полета и «сухой» иммерсии и выявила увеличение диаметра доминантного фолликула и активно растущих фолликулов. Совокупность полученных данных подтверждает общую закономерность изменений в репродуктивной системе, происходящих под влиянием различных неблагоприятных факторов, что и придает работе фундаментальное значение.

Автор использовал полученные данные и оформил патент «Метод немедикаментозной овариальной стимуляции» (Евразийский патент №047544). Предложенный подход основан на влиянии эффектов моделируемой невесомости на репродуктивную систему. Автор предлагает использовать данную модель в практических целях для повышения

эффективности в лечении гинекологических заболеваний, а также при подготовке к программам вспомогательных репродуктивных технологий.

Таким образом, все результаты, полученные Горбачевой Еленой Юрьевной в своей диссертационной работе являются абсолютно новыми и обладают несомненной практической значимостью.

Структура и объем диссертации

Диссертация имеет чёткую структуру, логичное построение, полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским работам. Материал изложен последовательно и структурирован. Цели, задачи, положения, выносимые на защиту, сформулированы корректно и аккуратно и находятся в согласии друг с другом, выводы диссертационной работы логично вытекают из поставленных задач, являются аргументированными и подтверждают положения, выносимые на защиту. Диссертация включает все необходимые разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение, выводы и список цитируемой литературы. Диссертационная работа изложена на 123 страницах, содержит 30 рисунков, 4 таблицы и список цитируемой литературы из 123 источника.

Материалы автореферата полностью отражают содержание диссертационной работы.

Анализ диссертационной работы

Обзор литературы содержит в себе много данных из различных отечественных и зарубежных источников, несмотря на то, что в настоящее время существующие сведения по данной тематике достаточно ограничены. Принимая во внимание, что диссертационная работа включает в себя две специальности, автору удалось соединить в обзоре литературы информацию и о фолликулогенезе, и данные о космическом полете, а также включить материалы о моделях, имитирующих эффекты невесомости, что производит положительное впечатление о первой главе.

Горбачева Е.Ю. провела три независимых эксперимента. Во второй главе «Материалы и методы» детально изложена организация каждого из исследований. Автор подробно описывает каждый шаг проведенной работы для достижения поставленной задачи. Горбачева Е.Ю. использовала широкий

диапазон экспериментальных методов, включающий в себя как проведение магнитно-резонансной томографии, так и ультразвуковой диагностики. В условиях лаборатории был проведен целый ряд дополнительных исследований, такие как вестерн-блоттинг и ПЦР, которые общеприняты в мировой практике и не требуют дополнительной валидации. Все методы, используемые в ходе экспериментов, являются взаимодополняющими и их применение позволило автору всесторонне оценить исследуемые процессы и продемонстрировать убедительные результаты. Особого внимания заслуживает детальное и подробное описание материалов и методов проведенных экспериментов, что несет в себе практическую ценность для воспроизведения в будущих исследованиях.

В третьей главе автор представляет полученные результаты в ходе проведенной работы. Исключительное значение имеет тот факт, что результаты трех экспериментов коррелируют между собой. Полученные данные в ходе каждого эксперимента дополняют друг друга, давая полноценное представление о влиянии невесомости на структурно-функциональные характеристики яичников млекопитающих. Учитывая, что работа включала в себя исследования, как на человеке, так и на грызунах, автор показал взаимосвязь воздействия факторов и схожие морфофункциональные изменения на различных видах млекопитающих. Все проведенные результаты не только хорошо описаны, но и наглядно представлены в виде таблиц и иллюстраций, что облегчает их восприятие и анализ представленных данных.

Отдельно стоит отметить, что дизайн исследования, все эксперименты подкреплены информированными согласиями, утверждены комиссией по биомедицинской этике и утверждены Многосторонним комитетом по медицинским исследованиям на людях и соответствуют Декларации Хельсинки.

В четвертой главе автор не только подробно и последовательно описывает полученные результаты каждого эксперимента, но и сводит их воедино, формируя целостную картину проведенного исследования. Обсуждение построено логично: выводы каждого эксперимента положены в основу следующего. Горбачева Е.Ю. проанализировала результаты и показывает закономерность полученных выводов. Полученные данные

подтверждают выдвинутые гипотезы, а сделанные автором выводы соответствуют поставленным целям и задачам. В то же время отдельные аспекты исследований требуют дальнейшего изучения для более глубокого понимания механизмов воздействия эффектов невесомости на структуры репродуктивной системы.

Вопросы по диссертационной работе

Диссертационная работа Горбачевой Е.Ю. производит положительное впечатление и представляет значимый научный интерес. Вместе с тем, в рамках обсуждения могут быть предложены несколько вопросов, которые не снижают общую высокую оценку представленной научной работы.

-в диссертационной работе продемонстрированы различные изменения структурно-функционального состояния яичников под воздействием факторов космического полета и моделируемой микрогравитации. Обратимы ли последствия данного воздействия?

-можно ли предположить, что женщины более позднего репродуктивного возраста будут более восприимчивы к воздействию факторов космического полета?

-в названии диссертационной работы используется термин «млекопитающие», вместе с тем работа включает эксперименты на животных и данные, полученные с участием человека. Не было бы корректнее использовать формулировки «человек и животные»?

Указанные замечания носят исключительно дискуссионный характер и не снижают научной ценности, теоретической и практической значимости работы.

Заключение

Представленная диссертационная работа представляет собой многогранное завершённое научное исследование, которое обладает значительной теоретической и практической ценностью.

В ходе работы автором получены данные, которые расширяют современные представления в области космической медицины и вносят существенный вклад в дальнейшее развитие физиологии и акушерства и гинекологии.

По содержанию, научной новизне, уровню методического обеспечения и достоверности выводов 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 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

профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Научно-образовательного института клинической медицины имени Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ранее ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации)

Доктор медицинских наук по специальности 14.01.01 Акушерство и гинекология, профессор по специальности «Акушерство и гинекология»

Цахилова Светлана Григорьевна 
Адрес: 109444, г Москва, Самаркандский б-р, 3
Телефон: +7(916)794-47-30
E-mail: tsakhilovas@mail.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора С.Г. Цахиловой заверяю.
Учёный секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ранее ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации)

доктор медицинских наук, профессор
Раснер Павел Ильич
Адрес: 111398, Москва, Кусковская улица, 1Ас4
Телефон: 8 (495) 684-32-72
E-mail: noi_semashko@rosunimed.ru

