

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.180.01,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И  
ПАТОФИЗИОЛОГИИ», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ  
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 26 июня 2025 г., № 11

О присуждении Сергеевой Екатерине Андреевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние моделированной микрогравитации на мегакариоцитарные клетки человека *in vitro*» по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, принята к защите 23 апреля 2025 года, протокол № 9, диссертационным советом 24.1.180.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», 125315 Москва, ул. Балтийская, д. 8; приказ Минобрнауки РФ №105/нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Сергеева Екатерина Андреевна, родилась 29 марта 1996 года.

В 2019 г. году соискатель окончила факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» по специальности «Фундаментальная и прикладная химия» (специалитет). В 2024 году окончила аспирантуру в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-

исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (ФГБНУ «НИИОПП») по специальности «Патологическая физиология». В настоящее время работает младшим научным сотрудником лаборатории клеточного стресса Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

Диссертационная работа «Влияние моделированной микрогравитации на мегакариоцитарные клетки человека *in vitro*» выполнена в лаборатории клеточного стресса Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

**Научный руководитель:**

Соколовская Алиса Анатольевна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клеточного стресса Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии».

**Официальные оппоненты:**

**Базарный Владимир Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела общей патологии Центральной научно-исследовательской лаборатории Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

**Макаров Максим Сергеевич** – доктор биологических наук, старший научный сотрудник отделения биотехнологий и трансфузиологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы,

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации

Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, в своем положительном заключении, подписанном заместителем директора по научной работе, заведующей лабораторией клеточной физиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, доктором медицинских наук, профессором, членом-корреспондентом РАН Буравковой Людмилой Борисовной, указывает, что диссертационная работа представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, содержащую решение актуальной задачи современной патофизиологии – экспериментального доказательства значимого влияния моделируемой микрогравитации на мегакариоцитарные клетки человека *in vitro*, а также получение новых фундаментальных знаний о влиянии гравитационного фактора на морфофункциональное состояние мегакариоцитарных клеток, и о возможном вкладе этого механизма в патофизиологию негативного влияния факторов космического полета на человека. Диссертация соответствует пунктам 9–14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в последующих редакциях Постановлений Правительства Российской Федерации), а её автор, Сергеева Екатерина Андреевна, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология. Отзыв заслушан и одобрен на заседании секции «Космическая биология» Учёного совета Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, протокол №22 от 3 июня 2025 г.

Соискатель имеет 18 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы, общим объемом 36 страниц, в которых изложены основные результаты проведенных исследований. Все публикации

написаны в соавторстве, что обосновано комплексным характером проведённых исследований. В 3 статьях Сергеева Екатерина Андреевна является первым автором. В статье 2020 года авторский вклад Сергеевой (в то время – Корнеевой) Екатерины Андреевны допускает использование опубликованного материала для защиты диссертации. Недостоверные сведения о работах, опубликованных соискателем ученой степени, в диссертации отсутствуют. Сведения об опубликованных работах представлены в диссертации.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Sokolovskaya, A.A.; **Korneeva, E.A.**; Kolesov, D.V.; Moskovtsev, A.A.; Kubatiev, A.A. Inhibition of cell cycle progression and changes in surface markers in MEG-01 megakaryoblastic cells exposed to the random positioning machine // MICROGRAVITY SCIENCE AND TECHNOLOGY. - 2019, P.1-11. DOI:10.1007/s12217-019-09737-3. Q2
2. **Сергеева Е.А.**, Соколовская А.А., Кубатиев А.А. Физиологические особенности биологии клеток в условиях моделированной микрогравитации // Патогенез. – 2021. Т.19, №4, С.15-22. DOI: 10.25557/2310-0435.2021.04.15-22
3. **Сергеева Е.А.**, Метелкин А.А., Соколовская А.А. Исследование экспрессии циклинов клеточного цикла в мегакариобластной клеточной линии человека при воздействии моделированной микрогравитации // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2023. Т.67. №2. С.17-25. DOI:10.25557/0031-2991.2023.02.17-25
4. **Сергеева Е.А.**, Метелкин А.А., Марченкова А.В., Проценко А.Н., Соколовская А.А. Особенности исследования функций тромбоцитов в условиях микрогравитации. микрогравитации // Патогенез. – 2025. Т.23, №1, С. 17–24. DOI: 10.25557/2310-0435.2025.01.17-24

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

*на диссертацию*: отзыв ведущей организации – Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, отзыв положительный, содержит вопросы, на которые соискатель дал исчерпывающие ответы:

1. В качестве контроля и для нормализации белка для Вестерн-блот анализа использовались антитела к  $\beta$ -актину. Однако, существуют данные об изменениях актинового цитоскелета во время моделирования микрогравитации, особенно в начальные периоды воздействия. Есть ли данные о чувствительности актинового цитоскелета клеток мегакариобластов и, в частности, MEG-01, к механическим воздействиям и механической разгрузке? Осуществлялся ли контроль стабильности экспрессии белка  $\beta$ -актина?
2. По данным проточной цитометрии процентное содержание апоптотических клеток было значительно выше в группе RPM, чем в группе статического контроля. Каков нормальный уровень апоптоза в культуре MEG-01?
3. Оценка пролиферативной активности с помощью эндогенного маркера Ki-67 методом проточной цитофлуориметрии показала снижение пролиферации клеток MEG-01 в группе RPM через 72 часа, тогда как через 96 часов и 168 часов существенной разницы между группой RPM и группой статического контроля не наблюдалось. Как можно объяснить повышение гибели клеток после 168 часов экспозиции на RPM и при этом одинаковый уровень активности Ki-67? Сохраняется активность Ki-67 при торможении клеточного цикла в фазе G2/M?

**Отзывы на автореферат прислали:**

1. **Коваленко Лариса Петровна**, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории лекарственной токсикологии отдела лекарственной токсикологии, руководитель группы иммунофармакологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»;

2. **Земсков Владимир Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, главный научный сотрудник клинико-диагностической лаборатории Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского Министерства здравоохранения Российской Федерации;
3. **Брындина Ирина Георгиевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
4. **Барышникова Мария Анатольевна**, кандидат фармацевтических наук, заведующая лабораторией экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

В отзывах отмечается актуальность и новизна исследования, хороший методический уровень работы, практическая значимость. Все отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается профилем выполненной диссертационной работы:

Базарный Владимир Викторович – специалист в области общей патологии и гистологии, клинической лабораторной диагностики; научные интересы связаны с лабораторным мониторингом и патогенетической коррекцией реакций повреждения и восстановления тканей, иммунорегуляцией, поиском биомаркеров старения и стресса;

Макаров Максим Сергеевич – специалист в области клеточной биологии, гематологии и трансфузиологии, регенеративной медицины; научные интересы связаны изучением морфофункционального статуса тромбоцитов человека в норме и при патологии;

научная работа лаборатории клеточной физиологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, в том числе анализ клеточных эффектов при действии факторов космического полета, роль модификации цитоскелета и экспрессии молекул адгезии при адаптации клетки к измененной гравитации, исследование пластичности прогениторных клеток и межклеточного взаимодействия, соответствует профилю работы Сергеевой Е.А.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- доказано, что в условиях микрогравитации, моделируемой при помощи устройства для случайного позиционирования, в клетках мегакариобластной клеточной линии MEG-01 *in vitro* индуцируется развитие клеточного стресса (по снижению выживаемости клеток через 168 часов и по ингибированию их пролиферацию через 72 часа);
- показано, что моделированная микрогравитация изменяет морфофункциональные характеристики мегакариобластной клеточной линии MEG-01 *in vitro*: вызывает аномальную сегментацию ядер, снижает уровень маркера CD33, усиливает апоптоз и приводит к увеличению экспрессии проапоптотических белков апоптоза BAX, BAK, и цитохрома C, в то время как экспрессия ингибитора апоптоза Bcl-2, напротив, снижается;
- показано, что моделированная микрогравитация нарушает развитие клеточного цикла клеток MEG-01, что приводит к изменению экспрессии как белков циклинов, так и генов, кодирующих белки циклинов

клеточного цикла в разные временные точки: под действием микрогравитации увеличивается экспрессия циклинов А и В через 96 часов и циклина D через 168 часов, одновременно с этим снижается экспрессия циклина А через 168 часов; повышенные уровни экспрессии циклинов А и В указывают на торможение клеточного цикла в фазе G2.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- изучены закономерности влияния моделированной микрогравитации на морфофункциональные характеристики мегакариоцитарных клеток (предшественников тромбоцитов), что расширяет представления о механизмах гемопоеза в условиях невесомости;
- получены данные, свидетельствующие о наличии адаптивных реакций организма, развивающихся в ответ на невесомость, что вносит вклад в понимание пато- и саногенетических процессов во время космических полетов;
- применительно к проблематике диссертации результативно использован широкий набор методов исследования: автоматический счётчик клеток (жизнеспособность клеток); проточной цитофлуориметр (фенотипическая характеристика поверхностных рецепторов клеток с помощью моноклональных антител); оценка пролиферативной активности по экспрессии внутриклеточного белка Ki-67; анализ клеточного цикла; анализ апоптоза с использованием FITC-конъюгированного аннексина V и PI; проточно-цитофлуориметрический анализ экспрессии циклинов клеточного цикла; морфологическое исследование клеток (окрашивание по Романовскому – Гимзе); иммуноцитохимическая микроскопия; вестерн-блоттинг; ПЦР.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработанная модель для исследования влияния моделированной микрогравитации на функционирование организма человека на основе мегакариоцитарной клеточной линии MEG-01 может быть использована для всех пролиферирующих клеток организма, в

перспективе – для тестирования эффектов фармакологических средств *in vitro*.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- экспериментальные работы выполнены на сертифицированном оборудовании с использованием современных научных методов, адекватных поставленным задачам; достоверность полученных результатов подкрепляется достаточным числом независимых экспериментов и использованием корректных методов статистической обработки экспериментальных данных;
- теория построена на основе анализа проверяемых данных, согласуется с опубликованными результатами независимых исследований в области космической медицины и биологии.
- идея базируется на анализе передового отечественного и зарубежного опыта, а также на обобщении экспериментальных данных, полученных с использованием клеточных моделей и методов генетического редактирования;
- установлено качественное совпадение авторских данных с результатами независимых исследований в области космической биологии, космоса
- использованы современные методы статистической обработки данных, что обеспечило высокую воспроизводимость и достоверность полученных результатов.

Личный вклад соискателя: все лабораторные исследования выполнены автором лично; автор самостоятельно проводил анализ, обработку и интерпретацию экспериментальных данных, выполнял статистическую обработку и участвовал в подготовке научных публикаций по теме диссертации; результаты исследования апробированы автором на ведущих международных конференциях и опубликованы в высокорейтинговых научных журналах.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не было. Соискателю были заданы вопросы дискуссионного характера, на которые были даны ответы, удовлетворившие членов совета.

На заседании 26 июня 2025 г. диссертационный совет **принял решение:** за решение научной задачи по влиянию RPM-моделированной микрогравитации на морфофункциональные характеристики мегакариобластных клеток человека иммортализованной линии MEG-01, присудить Сергеевой Екатерине Андреевне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 15 докторов наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за – 14, против – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета 24.1.180.01  
доктор медицинских наук,  
профессор, член-корреспондент РАН



Морозов Сергей Георгиевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета 24.1.180.01  
доктор биологических  
наук, доцент



Панкова Наталия Борисовна

26 июня 2025 г.