

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**доктора медицинских наук, профессора  
Гороховой Светланы Георгиевны на диссертационную работу  
Баранова Михаила Викторовича «Особенности типовых  
патологических процессов при моделировании эффектов  
микрогравитации», представленную на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук по специальности 3.3.7. – «Авиационная,  
космическая и морская медицина»**

### **Актуальность темы исследования**

Развитие программ освоения космического пространства, усложнение внеорбитальных пилотируемых рабочих полетов и увеличение их продолжительности, расширение допустимых возрастных рамок для космонавтов, а также перспективы полетов с участием коммерческих космонавтов с исходно безупречным состоянием здоровья диктуют необходимость всестороннего, углубленного изучения проблемы здоровьеобеспечения экипажей космических аппаратов в целях их безопасности.

Известно, что во время космического полета на организм человека воздействует комплекс неблагоприятных, трудно корригируемых факторов, в числе которых одним из важнейших является микрогравитация. Также известно, что возникающие ответные реакции в органах и системах организма здорового пилота традиционно рассматривают с точки зрения физиологической адаптации. Они в целом хорошо изучены. Однако время космического полета есть вероятность развития патологических процессов. Следует предполагать, что их механизмы, клинические проявления, течение не тождественны таковым, возникающим на Земле. Тем не менее, до настоящего времени закономерности и особенности патологических состояний в условиях космоса остаются фактически не исследованы. Не вызывает сомнений, их характеристики должны быть известны и оценены для точного прогнозирования развития, исходов, что необходимо для выбора стратегий и методов коррекции в особых, экстремальных условиях

ИМБП ВХ. № 08/1661  
от «29» 05 2024 г.

длительного космического полета. Сказанное свидетельствует об актуальности диссертационной работы Баранова Михаила Викторовича, посвященной исследованию типовых патологических процессов в условиях воздействия микрогравитации (невесомости).

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

В диссертации М.В. Баранова впервые представлено комплексное систематическое экспериментальное исследование наиболее вероятных типовых патологических процессов в условиях длительного космического полета с оценкой их патофизиологических механизмов. Впервые по данным серий модельных экспериментов дана характеристика особенностей патологических реакций, возникающих при воздействии на организм микрогравитации. Научно обоснована концептуальная модель взаимосвязи физиологических эффектов микрогравитации и особенностей типовых патологических процессов.

Получены новые научные сведения о влиянии на болевую чувствительность гипокинезии с различным по направлению вектором гравитации у человека и экспериментальных животных. Установлено достоверное влияние моделированной микрогравитации на суточную динамику болевой чувствительности у человека. Получены данные о роли перераспределения жидких сред в краниальном направлении в восприятии болевых импульсов одновременно с изменениями суточной динамики концентрации кортизола, отвечающего за болевую чувствительность. В модельных экспериментах с участием человека получены новые данные о состоянии периферического газообмена у человека в условиях антиортостатической гипокинезии на фоне дополнительных потерь жидкости. Впервые исследованы особенности патогенеза повреждения головного мозга различной этиологии в условиях моделирования эффектов микрогравитации у экспериментальных животных. В экспериментах с крысами получены новые данные о структурных и функциональных изменениях в работе сердца в условиях моделирования эффектов микрогравитации и особенностях развития экспериментального инфаркта

миокарда в условиях антиортостатического положения животных. Разработаны комплексные модели воспалительных процессов брюшной полости и забрюшинного пространства у крыс на фоне моделирования эффектов воздействия микрогравитации. Впервые получены данные об особенностях патогенеза воспалительных заболеваний применительно к условиям пилотируемых космических полетов.

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

Выполненное М.В. Барановым диссертационное исследование имеет высокую научную и практическую ценность. Установлено, что под влиянием микрогравитации могут развиваться не только адаптационные реакции, но также клинически и прогностически значимые патологические процессы, заболевания, которые могут потребовать оказания медицинской помощи. Охарактеризованы патофизиологические механизмы, клинико-морфологические особенности основных типов патологических процессов: боль, воспаление, инфаркт (вариант некротического повреждения тканей), гипогидратация со снижением ОЦК. Продемонстрировано, что при формировании этих процессов на разных уровнях – клеточном, тканевом, органном – в условиях микрогравитации возможно более тяжёлое течение отдельных заболеваний.

Полученные результаты экспериментальных наземных исследований имеют существенное практическое значение для космической медицины, а именно для разработки и усовершенствования систем медицинского обеспечения длительных орбитальных полетов и экспедиций за пределы околоземной орбиты. Кроме того, разработанные экспериментальные модели комплексного наземного изучения патологических процессов под действием факторов космического полета могут быть основой для дальнейших исследований в направлении космической патофизиологии, изучения ряда заболеваний, что важно для отработки принципов и алгоритмов лечебных мероприятий.

Новизна и практическая значимость данной работы подтверждена патентом РФ на изобретение способа моделирования физиологических

эффектов пребывания на поверхности планет с пониженным уровнем гравитации.

### **Полнота изложения основных результатов в научной печати**

По материалам диссертационной работы опубликовано 26 статей в отечественных и зарубежных журналах из перечня изданий, рекомендованных ВАК РФ для защиты диссертаций. Они достаточно полно отражают основные результаты исследования.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Автором диссертационной работы поставлена цель – изучение механизмов влияния эффектов микрогравитации на патогенетические звенья наиболее вероятных в условиях космического полета заболеваний и оценка роли гравитационного фактора в особенностях типовых патологических процессов. Сформулированные задачи, ход и результаты исследования и выводы соответствуют поставленной цели.

Обоснованность и достоверность полученных научных положений и результатов подтверждается глубоким анализом большого фактического материала.

Методологически диссертационное исследование выполнено на современном уровне. При экспериментальном моделировании микрогравитации применялись научно обоснованные принципы и методы космической медицины. Использован комплексный подход с обширным набором разных методик, позволяющих провести анализ патологических процессов как на клеточном, так и на тканевом, органном уровнях. Вместе с достаточным объемом исследований, корректно выполненным статистическим анализом это позволяет не сомневаться в достоверности полученных результатов.

Следует отметить, что программы экспериментов с участием испытуемых–добровольцев, включая все процедуры и методики исследований, одобрены Комиссиями по биомедицинской этике при ГНЦ РФ ИМБП РАН, ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. Эксперименты на

лабораторных животных проведены в соответствии с этическими принципами, согласованными с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей».

Положения, выносимые на защиту, доказаны полученными результатами. Выводы изложены согласно поставленным задачам, логичны, аргументированы.

Личный вклад автора определяется непосредственным самостоятельным активным участием в формировании научной гипотезы, планировании, выборе методов, проведении всех разделов исследования, включая экспериментальное наземное моделирование. Итоги проведенной работы им сформулированы положениями концепции о взаимосвязи физиологических эффектов микрогравитации и особенностей типовых патологических процессов.

Результаты диссертации были представлены автором на российских и международных конференциях: Международный астронавтический конгресс (IAC-2010), Прага 2010, 34-й Международный симпозиум по гравитационной биологии (ISGP-2013), Кёльн 2013, 36-й Международный симпозиум по гравитационной биологии (ISGP-2015), Любляна 2015, 37-й Международный симпозиум по гравитационной биологии (ISGP-2016), Тулуза 2016, 38-й Международный симпозиум по гравитационной биологии (ISGP-2017), Москва 2017, 39-й Международный симпозиум по гравитационной биологии (ISGP-2018), Амстердам 2018, Международный астронавтический конгресс (IAC-2018), Бремен 2018, 18-я Международная конференция по космической биологии и авиакосмической медицине «Земля-Орбита-Дальний космос», Москва 2023.

### **Общая характеристика диссертационной работы**

Оценивая содержание диссертации и её структуру, следует сказать, что она в целом построена по традиционному плану. Изложена на 274 страницах машинописного текста, состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, списка литературы, включающего 210 источников литературы, в

том числе 101 отечественных и 109 зарубежных, списка сокращений и условных обозначений, приложения, содержит 24 таблицы и 112 рисунков.

Раздел *Введение* содержит описание актуальности, степени разработанности проблемы, цели и задач, научной новизны, теоретической и практической значимости исследования, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, оценку степени достоверности результатов проведенных исследований, данные об апробации диссертации, публикации материалов в научной печати.

В первой главе представлен *обзор отечественной и зарубежной литературы* по изучаемой проблеме. Описаны наиболее важные факторы космического полета, (микрогравитация, стресс, изменения барометрического давления, микроклимата, ионизирующее излучение и пр.), их острые и отдаленные эффекты на организм, изменения в органах и системах, которые создают риски заболеваний. На основании сведений о структуре известных на сегодня заболеваний и повреждений, зарегистрированных в ходе орбитальных полетов, а также группировки вероятных заболеваний и повреждений в условиях невесомости с точки зрения тактики ведения заболевшего космонавта (от первичной помощи к симптоматическому или паллиативному лечению) автором выделены основные типовые патологические процессы, патофизиологические механизмы и их звенья наиболее подверженные влиянию гравитации. Сформулирована рабочая гипотеза: «патогенез большинства заболеваний подвержен влиянию микрогравитации на всех уровнях от клеточного до системного». Обоснован выбор объекта исследования – основные патологические процессы, которые являются составными частями различных нозологий, а также направлений диссертационного исследования.

Вторая глава – *Методические вопросы исследований и характеристика экспериментального материала* – содержит очень подробное описание моделей микро- и гипогравитации, методик модельных исследования у человека и животных с описанием техники выполнения (детали условий экспериментов вынесены в

соответствующие последующие главы, с чем следует согласиться), характеристики модельных/экспериментальных групп. Также указаны методы статистической обработки данных.

В главах 3–7 представлены *результаты собственных исследований*. В них последовательно представлены данные, полученные при изучении выше обозначенных основных патологических процессов. Следует отметить, что каждая глава хорошо продумана, написана с соблюдением четкой логической последовательности изложения: описание протоколов исследований в экспериментальных сериях – тщательный анализ данных, включая оценку клинических признаков и показателей, полученных при обследовании – интерпретация – краткое заключение. Нельзя не подчеркнуть глубокий клинический подход, который прослеживается и в выборе протоколов экспериментов, диагностических методик, и в описании приводимых наблюдений с анализом клинических, лабораторных, гистоморфологических данных, их интерпретации.

В равной степени большой интерес представляют разделы, в которых рассмотрены динамика показателей болевой чувствительности (при многосуточном наблюдении), экспериментальный перитонит, гиповолемия (с анализом состояния микроциркуляторного русла по данным капилляроскопии, периферического газообмена), варианты некроза в коре головного мозга (ишемический и геморрагический). Используя точные, высокоинформативные методы, соответствующие решению конкретных задач, автор убедительно, ярко демонстрирует изменения, наблюдаемые на разном уровне, в разных органах.

Особое внимание привлекает глава, посвященная изменениям в сердечно-сосудистой системе. Автор рассматривает их на модели инфаркта миокарда. Поскольку изучение экспериментального инфаркта миокарда проведено на лабораторных животных (крысы) в условиях антиортостатического положения животных (АОВ), то первоначально дана характеристика изменений электрической и функциональной способности сердца по данным ЭКГ и ЭхоКГ при АОВ. Выявлены ЭКГ-особенности при

АОВ: конфигурация комплекса QRS с расщеплением зубца R с расположением r' ниже изолинии, укорочение интервала PR (PQ) и удлинение интервала QT. Далее проанализированы ЭКГ, биохимические показатели крови и морфологические изменения при собственно экспериментальном инфаркте. Подчеркнута большая выраженность воспалительноклеточной реакции в миокарде при инфаркте на фоне АОВ. Критически сравниваются классическая модель инфаркта миокарда с перевязкой коронарной артерии и модель с введением изопротеренола. Этот раздел очень хорошо проиллюстрирован микрофотографиями аутопсийных образцов миокарда и данными гистоморфологического, морфометрического исследований.

В разделе *Заключение* автор, обобщая все полученные данные, выводит определенные закономерности изучаемых патологических процессов как на уровне морфологии тканей, так и на уровне их функции, подчеркивает взаимосвязь физиологических и патологических процессов, особенности патофизиологии заболеваний, которые проявляются в их клинической картине, течении и исходах. Выводы аргументированы и отражают решение поставленных задач.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», содержит обоснование основных положений диссертации и отражает ее содержание.

Существенных замечаний к диссертационной работе нет.

Вопросы дискуссионного характера, которые возникли при рассмотрении диссертации:

1. В работе при экспериментальном моделировании инфаркта миокарда были использованы две модели: модель окклюзии коронарной артерии и изопротереноловая модель. Как следует из диссертации впоследствии был сделан выбор изопротереноловой модели. Однако в тексте большее внимание уделено результатам с использованием окклюзионной модели. С чем это связано?



2. Основным материалом для изучения патологических процессов были экспериментальные модели с животными. Очевидно, что моделировать инфаркт миокарда у человека нельзя, но основной целью данной работы является всё-таки совершенствование системы медицинского обеспечения пилотируемых полётов с участием человека. К каким особенностям инфаркта миокарда, в случае его возникновения, необходимо быть готовым врачам, отвечающим за безопасность космонавтов в полете?

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.3.7.— авиационная, космическая и морская медицина и является крупным исследованием в этой области науки. Она отличается целостностью изучения обозначенной проблемы, завершенностью и может быть фундаментом для дальнейших исследований в направлении космической патофизиологии и медицины.

### **Заключение**

Диссертационная работа Баранова Михаила Викторовича «Особенности типовых патологических процессов при моделировании эффектов микрогравитации», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.7. — «Авиационная, космическая и морская медицина», является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых следует квалифицировать как новое крупное научное достижение в области космической физиологии и медицины, имеющее важное медико-социальное значение. По своей актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п.п. 9–14 раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (ред. от 18.03.2023 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук,

и её автор, Баранов Михаил Викторович, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.7. – «Авиационная, космическая и морская медицина».

Официальный оппонент:

профессор кафедры профпатологии и  
производственной медицины  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения дополнительного  
профессионального образования  
«Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального  
образования» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

*24.05.2024г.*

Горохова С.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
дополнительного профессионального образования «Российская  
медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
(РМАНПО) Министерства здравоохранения Российской Федерации  
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.  
Тел. 8 (495) 680–05–99 доб. 900  
E-mail: rmapo@rmapo.ru www.rmapo.ru

Подпись Гороховой Светланы Георгиевны удостоверяю.  
Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор



Чеботарева Т.А.