

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Русанова Василия Борисовича «Механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы в космических полетах и наземных экспериментах», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.7 – авиационная, космическая и морская медицина

### Актуальность выполненной работы

Диссертационная работа Русанова В.Б. посвящена исследованию механизмов вегетативной регуляции кровообращения в космическом полете (КП). Автором представлена концепция теоретического обоснования роли интегрирующих эффектов многоуровневой системы регуляции кровообращения при адаптации к его условиям.

В протеоме каждого человека в зависимости от текущих условий и воздействующих факторов содержание и представленность белков и их модифицированных вариантов изменяется в широком диапазоне. Пластичность протеома делает чрезвычайно актуальным развитие исследований, направленных на поиск закономерностей, связывающих изменение белкового состава с изменениями состояния организма и функционирования биологических процессов при воздействии различных факторов внешней среды.

При длительном воздействии невесомости и других факторов КП адаптационные перестройки, направленные на сохранение жизненно важных констант организма проявляются в изменениях качественного и количественного состава белков жидкостей организма. Исследование протеома биологических жидкостей (в первую очередь крови и мочи) предоставляет огромный объем информации, относящийся к феноменологии и механизмам реализации приспособительных реакций. Тем не менее, до настоящего времени взаимосвязь нервного и метаболического звеньев регуляции сердечно-сосудистого гомеостаза, отражающая стратегии компенсаторно-приспособительных реакций в КП, исследована

ИМБП ВХ. № 08/1615  
от "27" 05 2024 г.

недостаточно. С этим, в первую очередь, связана актуальность представленного соискателем исследования.

Понимание молекулярных механизмов регуляции в сердечно-сосудистой системе (ССС) позволит выявить ключевые молекулярные факторы, лежащие в основе рисков у космонавтов в КП и усовершенствовать применение диагностических маркеров, что, в свою очередь будет иметь значение для разработки профилактических мер поддерживающих здоровья космонавтов в КП и их долголетие.

### **Научная новизна работы**

Научная новизна диссертационной работы определяется впервые проведенным комплексным исследованием нервного и метаболического регуляторных механизмов ССС в длительных КП и в наземных экспериментах. В работе убедительно доказано, что экспериментальные условия, в которых моделируется действие важнейших факторов жизнедеятельности, имеющих значение как для КП, так и для современного образа жизни в индустриально-развитых странах вызывают функциональные сдвиги белковой композиции. Таким образом, протеом может служить индикатором различных физиологических состояний организма здорового человека.

### **Структура изложения результатов диссертационного исследования**

Рукопись диссертационной работы изложена на 244 страницах. Состоит из введения, обзора литературы, методологии и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов. В списке литературы 652 литературных источника, из которых - 143 опубликованы в отечественных и 509 в зарубежных изданиях.

Во введении обосновывается актуальность исследования, связанная, как было уже замечено с тем, что до настоящего времени не было изучено совместное изменение отдельных компонентов регуляторного механизма

ССС, и аспекты, связанные с комплексным анализом регуляторных контуров, которые предлагаются автором для дальнейшего изучения.

Обзор литературы полный по всем вопросам затрагиваемым в работе и логично подводит к пониманию выбора автором цели диссертационного исследования. Он отражает степень разработанности проблемы и неразрешенные на сегодняшний день вопросы. В этой части рукописи, помимо изменений, происходящих в ССС на разных этапах КП автор подробно рассматривает почему изменчивость сердечного ритма и протеом биологических жидкостей могут являться комплексными маркерами адаптационного процесса.

В разделе «Методология и методы» диссертант подробно описывает использованные методологические подходы, которые полностью адекватны цели и задачам исследования. Нужно заметить, что диссертационное исследование выполнено с соблюдением всех биоэтических требований и одобрено биоэтическим комитетом ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Раздел «Результаты исследования и их обсуждение» включает детальный анализ и интерпретацию всех материалов, полученных автором. Он состоит из нескольких частей, в которых обсуждаются: процессы адаптации к условиям невесомости в системе вегетативной регуляции; адаптационные процессы в миокарде и их связь с механизмами вегетативной регуляции в КП; функциональная реактивность сосудов в КП и механизмы вегетативной регуляции, ассоциированные с ними; регуляторные механизмы кровообращения в наземных экспериментах, моделирующих эффекты КП; протеомно-функциональные корреляты в сердечно-сосудистой системе человека в КП и наземных экспериментах, моделирующих его эффекты.

Анализ белковой композиции биологических жидкостей, который представлен автором, является тем недостающим информационным звеном, которое объединяет все уровни регуляции контролирующих механизмов ССС и учитывает персонафицированные характеристики космонавтов.

Заключение подводит итог предыдущим разделам и дифференцирует положения концепции, предлагаемой в работе.

Выводы диссертационной работы логично отражают ее содержание.

### **Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации**

Достоверность полученных в диссертации результатов и сформулированных выводов подтверждается проведением исследований при помощи современных подходов к анализу функционального состояния ССС, включая протеомные подходы на основе масс-спектрометрического анализа, а также адекватной статистической обработке массива полученных данных, что значительно улучшает восприятие положений диссертационного исследования.

В работе четко прослеживается тот уровень владения автором статистическим аппаратом, когда уже при прочтении не возникает сомнения в построении проведенного исследования и его выполнении. Автор со знанием дела, осознано выбирает адекватные статистические и математические методы которые и сыграли решающую роль в предлагаемых нашему вниманию выводах, и не оставляют сомнения в достоверности полученных данных.

Результаты диссертационной работы были представлены автором на российских и международных конференциях с участием исследователей в области космической биологии и медицины, клинической медицины, физиологии и других областей биологической науки. По результатам диссертационной работы опубликовано 20 статей в ведущих российских и зарубежных изданиях.

### **Теоретическая и научно-практическая значимость полученных результатов**

Теоретическая значимость диссертации Русанова В.Б. определяется применением подходов системной биологии для исследования процессов

регуляции кровообращения, поскольку именно количественное изменение содержания белков и их молекулярные взаимодействия определяют адаптационные возможности организма космонавтов и отражают стратегии компенсаторно-приспособительных реакций.

Оценка сетей молекулярных взаимодействий у космонавтов, их связи с регуляторными механизмами ССС, позволит оценить риски сердечно-сосудистых событий еще до КП и применить персонализированный подход к процессу разработки индивидуальных мер профилактики, используя не только физиологические, но и данные, выявленные на молекулярном уровне исследования.

Диссертация Русанова В.Б. пополняет знания в области фундаментальной физиологии, с одной стороны, и персонализированной медицины, с другой стороны.

Практическая значимость работы связана с комплексной оценкой процессов, лежащих в основе вегетативной регуляции ССС. Это позволило автору раскрыть иерархическую организацию последовательности включения в процесс адаптации регуляторных контуров системы кровообращения.

Предложенный диссертантом методологический подход, основанный на совместном анализе регуляторных контуров кровообращения, выявляет новые закономерности в приспособительных реакциях организма и является основой для формирования комплекса профилактических мероприятий, направленных на поддержание активного функционирования ССС в КП и на этапе послеполетной реабилитации космонавтов.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации и резюмирует ее результаты.

## **Вопросы и замечания**

Работа хорошо написана с использованием достаточного количества иллюстративного материала (21 таблица и 91 рисунок). Не вызывает замечаний. Все разделы логично связаны между собой. Автор последовательно излагает свою концепцию, описывая различные ее аспекты. Тем не менее, при прочтении рукописи у оппонента появился вопрос:

Есть ли специфичность адаптационного ответа на воздействие факторов космического полета у космонавтов с преобладанием симпатических или парасимпатических влияний?

Несомненно, этот вопрос является дискуссионным и не снижает актуальности и новизны представленной работы, ее общего высокого качества, фундаментального и прикладного значения представленных в ней материалов и подходов к их интерпретации.

## **Заключение**

Таким образом, диссертация Русанова Василия Борисовича «Механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы в космических полетах и наземных экспериментах», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 3.3.7 - Авиационная, космическая и морская медицина, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых следует квалифицировать, как новое значительное научное достижение в области космической физиологии и медицины по своей актуальности, новизне, научному и методическому уровню, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения

степени доктора биологических наук по специальности 3.3.7 - Авиационная, космическая и морская медицина.

### Официальный оппонент

д.м.н., профессор, главный научный сотрудник  
отдела нейрогуморальных и иммунологических исследований  
сердечно-сосудистых заболеваний  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский центр  
кардиологии имени академика Е.И. Чазова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И.Чазова» Минздрава России)

 Масенко Валерий Павлович

« 30 » мая 2024 г.

Подпись д.м.н., профессора, главного научного сотрудника,  
отдела нейрогуморальных и иммунологических исследований  
сердечно-сосудистых заболеваний Масенко Валерия Павловича

### ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь  
Диссертационного совета 21.1.029.02  
д.м.н., профессор





Ускач Татьяна Марковна

Почтовый адрес: 121552, Москва, ул. Академика Чазова, д. 15а.  
Телефоны: +7 (495) 150-44-19, 8-800-707-44-19,  
e-mail: [info@cardioweb.ru](mailto:info@cardioweb.ru)