

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 исследования

Актуальность темы диссертационной работы для авиационно-космической медицины, физиологии и клинической медицины обусловлена тем, что в ней рассматриваются аспекты регуляции системы кровообращения и происходящие в ней этапы адаптационных процессов применительно к экстремальным условиям космического полета.

Концепция диссертационной работы, предлагаемая диссертантом, заключается в обосновании роли интегрирующих эффектов многоуровневой системы регуляции кровообращения при адаптации к этим условиям.

В обосновании актуальности диссертационной работы автор отмечает, что механизмы поддержания адекватного функционирования сердечно-сосудистой системы исключительно сложны и включают в себя разнообразные компенсаторно-приспособительные реакции, которые модифицируют активность системы кровообращения применительно к меняющимся условиям внешней и внутренней среды. Именно этим, по его мнению, объясняется отсутствие, в настоящее время, четкого понимания того, каким образом система регуляции поддерживает функциональные резервы сердечно-сосудистой системы во время полета в космос. Кроме того, ограниченная по количеству выборка космонавтов и астронавтов, различные условия сбора данных предопределили непоследовательность в имеющихся в доступной литературе результатах. В связи со всеми вышеуказанными причинами на сегодняшний день не было представлено систематизированных данных относительно вегетативной регуляции системы кровообращения при комплексном воздействии факторов космического полета.

Использованный в работе интегративный подход, объединяющий данные о функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы с протеомным анализом позволяет понять, каким образом сигнальные белковые пути могут выполнять функцию маркеров функционального состояния этой системы организма, а интеграция регуляторных механизмов («по вертикали») и изменения белковых сетей («по горизонтали») может способствовать проявлению адаптационных механизмов к экстремальным условиям космического полёта и разработке системы профилактических мер, направленных на устранение его неблагоприятных влияний на сердечно-сосудистую систему.

Исходя из вышесказанного, диссертационное исследование Русанова В.Б. обладает несомненной актуальностью и вносит значительный вклад не только в космическую биологию и медицину, но и в общую теорию адаптации на современном этапе развития системной биологии.

Структура изложения результатов диссертационного исследования

Диссертационная работа написана в классическом стиле и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и обсуждение, заключение, выводы, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Представленная рукопись изложена на 244 страницах машинописного текста. Содержит 91 рисунок и 21 таблицу, 652 литературных источника, из которых 143 опубликованы в отечественных и 509 – в зарубежных изданиях.

Во введении обосновывается актуальность выбранного автором направления исследований и вклад соискателя в разрешение неизученных вопросов.

Обзор литературы дает полное представление о современном состоянии изучаемой проблемы и степени разработанности темы исследования, а также имеющихся пробелах в понимании механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы в условиях космического полёта.

Основой диссертации послужили исследования на борту Международной космической станции (МКС) в рамках трех космических экспериментов,

включенных в программу научных исследований на российском сегменте МКС, и наземных аналоговых экспериментах («сухая» иммерсия с участием как мужчин, так и женщин, изоляционные эксперименты длительностью 120 и 520 суток).

Результаты исследования и их обсуждение изложены детально и полно. В этом разделе автор последовательно раскрывает концепцию диссертационного исследования, которая представляет собой обоснование роли интегрирующих эффектов системы регуляции кровообращения здорового человека при адаптации к условиям космического полёта. В каждой из частей этой главы на основе экспериментальных данных Русановым В.Б.:

1) Продемонстрирована взаимосвязь между электрофизиологическими характеристиками миокарда и вегетативной регуляцией кровообращения в условиях космического полёта с разной степенью согласованности этих процессов на разных его этапах.

2) Выявлена зависимость функциональной реактивности сосудов от возраста и числа, совершенных космических полётов.

3) Охарактеризовано изменение белковых сигнальных молекул протеома в зависимости от исходных параметров, характеризующих регуляторные механизмы системы кровообращения и их связь с биохимическими параметрами крови.

4) Автором впервые были выявлены сроки включения в поддержание реадaptационных процессов после окончания космического полёта компонентов регуляторных контуров сердечно-сосудистой системы у космонавтов с разными типами вегетативных влияний, а также последовательность включения контуров регуляторных механизмов системы кровообращения в адаптационные процессы при моделировании эффектов невесомости.

5) Предложены потенциальные белковые маркеры, ассоциированные с функциональным состоянием кровеносных сосудов.

6) Установлены особенности регуляторных механизмов, обуславливающих процессы адаптации системы кровообращения к условиям длительной изоляции в гермообъекте.

7) Проведен сравнительный анализ изменений в системе вегетативной регуляции у мужчин и женщин в условиях «сухой» иммерсии.

8) Выявлены протеомно-функциональные корреляты в системе кровообращения у здоровых обследуемых в условиях наземных экспериментов, моделирующих эффекты космического полёта.

В разделе «Заключение» автор подводит итог по общей концепции диссертационной работы, иллюстрируя ее двумя схемами, что значительно улучшает наглядность излагаемого материала и его восприятие. Он описывает все положения диссертационного исследования, выносимые на защиту: этапность адаптационных процессов в системе вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, их предопределенность модулирующими вегетативными влияниями, воспроизводимость регуляторных паттернов в повторных космических полётах и значение основных белков, описанных в диссертационном исследовании как сигнальных, отражающих активность нервного и метаболического контуров регуляции системы кровообращения. Важно отметить, что автор рассматривает и некоторые риски, которые могут возникать в космическом полёте у космонавтов с различными регуляторными влияниями на основе данных сочетанных изменений белковых сигнальных молекул и биохимических параметров крови. Кроме того, диссертант предлагает объяснение формирования паттернов вегетативной регуляции в космическом полете на основе взаимодействия гомеостатических и аллостатических констант организма. Это расширяет понимание механизмов адаптации в измененных условиях среды обитания.

Выводы диссертационной работы полностью отражают представленный соискателем экспериментальный материал и его анализ и соответствуют целям и задачам исследования.

Научная новизна работы

Научная новизна диссертационной работы определяется впервые проведенным комплексным исследованием нервного и метаболического регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы в длительных

космических полётах и в наземных экспериментах, моделирующих отдельные факторы космического полёта.

В работе сформулирована и подтверждена гипотеза о том, что комбинированное действие факторов космического полёта создает условия для системных перестроек регуляции кровообращения. Многокомпонентные взаимодействия между нервным и метаболическим регуляторными контурами, составляющих единую систему, определяются множеством разнонаправленно действующих факторов; что позволяет поддерживать функционирование организма на оптимальном уровне.

Теоретическая и научно-практическая значимость полученных результатов

Практическая значимость работы связана с комплексной оценкой процессов, лежащих в основе вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Предложенный в работе важный методологический подход, основанный на совместном анализе регуляторных контуров кровообращения, раскрывающий новые возможности для выявления закономерностей в межсистемных взаимодействиях и процессах, реактивность которых отражает адаптивные возможности организма, является отправной точкой для формирования комплекса профилактических мероприятий, направленных на поддержание активного функционирования сердечно-сосудистой системы в космических полётах и на этапе послеполетной медицинской реабилитации космонавтов.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертационном исследовании, подтверждаются литературными данными, а в их основе лежат современные концепции и методы исследования, использованные автором.

Кроме того, статистический анализ результатов проведен с использованием современных статистических подходов. Для подтверждения достоверности, сформулированных в диссертационной работе выводов диссертантом был проведен анализ мощности примененных статистических критериев, т. е.

вероятности получения достоверных различий и, следовательно, достоверных результатов исследования.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 20 статей в российских и иностранных научных журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных ВАК, а также в библиографические и реферативные базы РИНЦ Scopus и Web of Science. Русанов В.Б. принимал участие с докладами в значительном числе отечественных и зарубежных конференций.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает все содержание диссертационной работы и соответствует ее положениям.

Основные замечания и вопросы по диссертации

Работа, несомненно, обладает всеми необходимыми для диссертационного исследования на соискание ученой степени доктора наук качествами. Она соответствует паспорту специальности 3.3.7 – авиационная, космическая и морская медицина и представляет собой значимое и завершённое исследование, которое вносит существенный вклад не только в эту область науки, но и является крупным исследованием в области физиологии экстремальных состояний.

Однако, при прочтении работы возникли вопросы дискуссионного характера.

- 1) Диссертант пишет, что стратегия адаптации к космическим полётам определяется вегетативным балансом и преобладающими модулирующими влияниями (парасимпатическими или симпатическими), в тоже время, в работе достаточно много внимания уделяется парасимпатической вегетативной модуляции, хотелось бы уточнить значение симпатических влияний на адаптационный процесс.

2) Согласно предлагаемой концепции, в космическом полёте организм находится в состоянии аллостаза и точка покоя регулируется не одним, а множеством контуров регуляции, то есть, нелинейные физиологические взаимоотношения обеспечивают оптимальный приспособительный результат, можно ли говорить о возникновении какой-то новой иерархии взаимодействия функциональных систем? В каком виде можно представить эти изменения?

Кроме того, имеется несколько замечаний:

- Некоторые рисунки (например, рис. 89) являются слишком перегруженными информацией и в них сложно проследить логические связи.

- В тексте выводов № 6 и 7 (стр. 187-188) отсутствует синтаксическая последовательность в предоставлении информации, что приводит к изменению логичности и точности описания полученных результатов, помимо этого присутствуют слова, описывающие вероятность нарушений ритма сердца без статистического подтверждения.

- В тексте присутствует крайне незначительное количество стилистических ошибок и опечаток (например, «ОМИК-технологии» стр. 6).

Однако, возникшие вопросы и замечания не относятся к существу полученных данных, общему высокому качеству представленной диссертационной работы, научной и практической значимости проведенного исследования. Они, во многом, определяются субъективным восприятием оппонентом представления результатов диссертационного исследования и находятся, как уже было сказано, в плоскости дискуссионного обсуждения.

Заключение

Диссертация Русанова Василия Борисовича «Механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы в космическом полете 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 крупное 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, и ее автор заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 3.3.7 - Авиационная, космическая и морская медицина.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, доцент
заместитель начальника Управления трансляционной
медицины, инноваций и кадровой политики
Федерального медико-биологического агентства

06.05.2024г.



Горнов Сергей Валерьевич

Подпись заместителя начальника Управления трансляционной медицины, инноваций и кадровой политики Федерального медико-биологического агентства доктора медицинских наук доцента Горнова Сергея Валерьевича заверяю.

Начальник отдела государственной
службы и кадров Управления делами
и кадров ФМБА России



А.Г. Матлах

Федеральное медико-биологическое агентство
123182, Российская Федерация, г. Москва,
Волоколамское шоссе, д. 30
Тел.: +7(499)190-51-29
e-mail: fmba@fmba.gov.ru