

## 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**

Исследование механизмов регуляции физиологических функций различных органов и систем в космическом полете является одним из главных направлений космической физиологии. В полной мере это относится к сердечно-сосудистой системе, регуляторные механизмы которой, в условиях невесомости перестраиваются, активируя ряд компенсаторно-приспособительных реакций, модифицирующих активность кровообращения применительно к меняющимся условиям внешней и внутренней среды.

Взаимодействие центральной вегетативной сети с сердечно-сосудистой системой отражает вариабельность сердечного ритма, которая обеспечивает взаимодействия между сердцем и мозгом, формируя динамические нелинейные взаимозависимые процессы вегетативной регуляции, позволяющие адаптировать организм к отсутствию гравитации.

Вместе с этим невесомость приводит к изменениям протеома, о котором судят по содержанию ряда белков, способных выполнять функцию маркеров функционального состояния сердечно-сосудистой системы и гемодинамики.

В связи с этим, исследование интеграции регуляторных механизмов по вертикали и изменения протеома по горизонтали может способствовать лучшему пониманию адаптационных механизмов адаптации к экстремальным условиям пребывания в человека в космосе и разработке системы профилактических мер, направленных на нивелирование неблагоприятных влияний космического полета на сердечно-сосудистую систему.

Работа В.Б. Русанова посвящена изучению вышеописанных взаимодействий, что, несомненно, что характеризует это диссертационное исследование как актуальное.

### **Научная новизна работы**

Научная новизна работы определяется:

– описанием роли этапов космического полета, отличающихся степенью напряжения регуляторных систем, а также обоснованием за счет каких механизмов,

ИМБП ВХ. № 08/1463(1)<sup>1</sup>  
от «10» 06 2024 г.

лежащих в основе формирования адаптационных стратегий, происходит адаптация системы вегетативной регуляции на каждом этапе космического полета;

- совместным анализом вегетативного и метаболического контуров регуляции сердечно-сосудистой системы с выделением адаптационных паттернов у космонавтов с преобладающими симпатическими или парасимпатическими модулирующими влияниями.

- выявлением и описанием феномена гетерохронии регуляторных компонентов сердечно-сосудистой системы, отражающих адаптационные процессы в условиях восстановления после космического полета.

- комплексным анализом физиологических изменений в организме космонавтов после завершения продолжительных космических полетов, продемонстрировавшем, что основные белки, регулирующие адаптацию сердечно-сосудистой системы к сходным факторам космического полета, реализуют свою функцию в различных путях протеомных взаимодействий у космонавтов с доминированием симпатических и парасимпатических регуляторных влияний, что предопределяет различные особенности «адаптационной цены» предполагающие возможные риски дисфункции сердечно-сосудистой системы.

- обоснованием процесса адаптации к космическому полету не только с позиций теории гомеостаза, но и с позиций взаимодействия пластических (аллостатических) компонентов и жестких (гомеостатических) компонентов.

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

Рукопись оформлена в соответствии с рекомендациями ВАК, построена по традиционному плану и написана грамотным научным и литературным языком. Состоит из введения, раздела в котором описывается организация исследований и методы, использованные в работе, полученных результатов и их обсуждения, заключения и выводов.

В разделе «Введение» обосновывается актуальность выбранного направления исследований, в частности автор акцентирует внимание на ограниченное число исследователей, имеющих возможность проводить эксперименты и наблюдения в невесомости и, следовательно, ограниченным количеством методических подходов и собранных данных. Кроме того, ограниченный доступ к уже имеющимся первичным материалам препятствуют пониманию происходящих в системе регуляции процессов. Помимо этого, в имеющихся исследованиях, отсутствует системный анализ взаимодействий между различными физиологическими системами организма, что необходимо для разработки мер профилактики против потенциальных рисков

дезадаптации сердечно-сосудистого гомеостаза, что может иметь значение для планирования долгосрочных и удаленных от Земли космических полетов. Исходя из актуальности работы автором четко сформулирована ее цель и задачи.

В главе «Обзор литературы» автором анализируется современное состояние вопросов, рассматриваемых в диссертации и обсуждаются пробелы в современных знаниях в той области, к которой относится диссертационное исследование.

Глава «Материалы и методы» в деталях и доступно изложена методология работы. Для решения поставленных задач В.Б. Русанов использует современные методы исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы, включая масс-спектрометрический анализ протеома, а также адекватную статистическую обработку полученных данных с использованием методов многомерного шкалирования. Необходимо отметить, что все экспериментальные исследования выполнены в соответствии с принципами биомедицинской этики.

Глава «Результаты и их обсуждение» состоит из нескольких частей. В первой части автор обсуждает функциональные резервы регуляторных механизмов на разных этапах космического полета, особенности адаптационных реакций космонавтов в зависимости от модулирующих вегетативных влияний, изменения протеома биологических жидкостей космонавтов, связанные с вегетативной регуляцией сердечного ритма, и последовательность включения в процессы реадaptации сердечно-сосудистой системы контуров ее регуляторных механизмов у космонавтов после возвращения их космического полета. Во второй части обсуждаются вопросы связанные с особенностями энерго-метаболических процессов в миокарде у космонавтов с различным преобладанием вегетативного регулирования и адаптационные реакции регуляторных механизмов в повторных космических полетах. Третья часть посвящена обсуждению вопросов связанных с функциональной реактивностью сосудов и сигнальными белками, ассоциированные с ними.

Последующие части этой главы связаны с обсуждением результатов наземных экспериментов, которые подтверждают положения, сформулированные при анализе экспериментальных данных, полученных в космическом полете. Они включают исследования с 520-суточной и 120-суточной изоляцией и «сухой» иммерсией с участием испытуемых обоего пола, в которых анализируются механизмы регуляции и белки, связанные с ними, а также возрастные протеомные аспекты регуляции variability сердечного ритма

В разделе «Заключение» автор подводит итог диссертационной работы наиболее четко описывая ее концепцию. Стоит обратить внимание, что диссертация хорошо

проиллюстрирована, что значительно улучшает ее восприятие.

Выводы, сформулированные Русановым В.Б. полностью охватывают весь экспериментальный материал и соответствуют поставленным задачам.

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

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертационном исследовании, подтверждаются данными литературы, а в их основе лежат современные концепции и методы исследования, использованные автором. Подходы к выполнению исследований, тщательный анализ их результатов предопределили обоснованность и достоверность научных положений и выводов, которые логично вытекают из содержания работы.

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

Представленная диссертационная работа бесспорно обладает теоретической и практической значимостью. В этой работе показано, что сложные взаимодействия между нервным и метаболическим регуляторными контурами определяются множеством разнонаправленно действующих факторов в системе, поддерживающей функционирование сердечно-сосудистой системы на оптимальном уровне. Содержание сигнальных молекул, изменение которых можно расценивать в качестве маркеров, характеризуют состояние механизмов регуляции, а направленность изменений параметров системы кровообращения отражает стратегию ее адаптационных механизмов в космическом полете и при его моделировании. Кроме того, регуляторные механизмы, лежащие в основе поддержания стабильности кровообращения в космическом полете, характеризуются повторяемостью паттернов, сформированных при первом нахождении космонавта в невесомости. Практическая значимость работы связана с комплексной оценкой процессов, лежащих в основе вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Это позволит усовершенствовать систему медицинского контроля космонавтов, а методику оценки функционального состояния регуляторных механизмов, а использованный в исследовании В.Б. Русанова прогностический подход может применяться для организации космических полетов, начиная с этапа подготовки, а также при послеполетной реабилитации.

## Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

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

### Вопросы и замечания

Работа, несомненно обладает всеми необходимыми для диссертационного исследования на соискание ученой степени доктора биологических наук качествами, несмотря на это, при знакомстве с текстом возникли следующие вопросы:

1. Каковы фундаментальные причины обнаруженных корреляций между протеомными изменениями и показателями вариабельности сердечного ритма? Обусловлены ли данные изменения только возрастом или профессиональной деятельностью?
2. Можно ли на основании данного исследования сформировать диагностическую схему для практического контроля оценки состояния лиц других ответственных профессий?
3. Возможно ли на основании проведенного исследования создание комплекса мероприятий, включая предполетные тренировки, обеспечивающих расширение адаптивных возможностей у космонавтов-симпатикотоников?
4. Можно ли утверждать, что обнаруженные в исследованиях с сухой иммерсией особенности регуляторных механизмов у женщин в определенную фазу менструально-овариального цикла характерны только для данной фазы и нужно ли учитывать эти данные при планировании коротких полетов и с участием женщин?
5. На чем основан выбор конкретного спектра определяемых белков в протеоме мочи?
6. Как на основании проведенного исследования можно отдифференцировать источник поступления белка в мочу? Не является ли источником исключительно урогенитальная система?

7. Что препятствовало проведению контрольных исследований протеома мочи у мужчин в состоянии полового воздержания для сравнения?

Необходимо также отметить следующие замечания:

1. Несмотря на хорошую иллюстрированность, в работе отсутствуют рисунки, по которым можно было бы определить спектр индивидуальных изменений показателей ВСП в сопоставлении с протеомом мочи и плазмы крови. Малая выборка и объем диссертации позволяют представить эти данные в графическом виде, либо в виде приложений.
2. В работе часто упоминается термин “энергосубстраты”, однако в приведенных автором данных ни один из описанных параметров протеома энергосубстратом не является.
3. При описании содержания протеома мочи автор часто употребляет термин “изменения”, не указывая при этом, в какую сторону меняется данный параметр и не ссылаясь на табличный материал, чем затрудняет восприятие.
4. При обсуждении результатов и в заключении автор часто приводит материал, касающийся отдельных функций белков протеома, что целесообразнее было бы представить в литературном обзоре.

Необходимо подчеркнуть, что описанные выше замечания не относятся к существу полученных результатов и сделанных выводов, они могут определяться трудностями в компоновке представляемого автором обширного материала, несколько не умаляя фундаментальной и практической значимости проведенного исследования.

### Заключение

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 крупное научное достижение в

области космической физиологии и медицины. Проведенное автором исследование 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

д.м.н., доцент,  
профессор кафедры  
нормальной физиологии  
Федерального государственного  
автономного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Российский университет дружбы народов  
имени Патриса Лумумбы»

Свешников Дмитрий Сергеевич

« 05 » июня 2024 г.

Подпись д.м.н., доцента,  
профессора кафедры  
нормальной физиологии заверяю

Секретарь ученого совета  
Медицинского института РУДН  
им. Патриса Лумумбы  
кандидат фармацевтических наук, доцент



Максимова Татьяна Владимировна

« 05 » 06 2024 г.

Почтовый адрес: 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6  
Телефон: +7 (499) 936-87-87  
e-mail: [information@rudn.ru](mailto:information@rudn.ru).