

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Жедяева Романа Юрьевича «Изменения барорефлекторной регуляции гемодинамики при воздействиях, вызывающих перераспределение крови в организме человека», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина

Актуальность темы исследования

Барорефлекс – основной механизм поддержания артериального давления в организме на приемлемом для текущего функционального состояния уровне. Функционирование барорефлекса может заметно изменяться при различных воздействиях: изменении положения тела, выполнении физической работы, а также при различных заболеваниях и старении. С началом эры пилотируемых космических полетов выяснилось, что в условиях гравитационной разгрузки барорефлекс также может изменяться, причем литература по этой теме весьма пестрая. Пребывание в космическом полете и, даже в большей степени, послеполетная реадаптация тяжело переносятся космонавтами, возникают серьезные проблемы в перестройке работы сердечно-сосудистой системы при изменении положения тела, выполнении физических упражнений. Чтобы минимизировать эти проблемы, необходимо хорошо понимать механизмы происходящих изменений, грамотно выбирать способы оценки этих изменений, а также правильно подбирать способы моделирования гравитационной разгрузки на земле. Поэтому исследование, посвященное оценке и сопоставлению особенностей наиболее популярных методов моделирования гравитационной разгрузки и способов оценки регуляции центральных гемодинамических параметров в условиях разгрузки, безусловно, актуально.

ИМБП ВХ. № 08/2691
от 04.09 2024 г.

Научная новизна проведенных исследований и полученных результатов

Давно известно, что после пребывания в условиях гравитационной разгрузки жидкие среды при ортостазе смещаются в значительных количествах в нижние конечности. Это показано с помощью методов плетизмографии и реографии. В данной работе с использованием спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне автору удалось показать, что происходит при этом в мелких тканевых сосудах мышц нижних конечностей, уточнить изменения в венозных и артериальных сосудах. Этого раньше известно не было.

Автор впервые в отечественной литературе использовал и сопоставил два способа оценки активности барорефлекса: по традиционно используемому амплитудному показателю сопряженности спонтанных колебаний артериального давления и RR-интервала (коэффициент альфа) и с использованием недавно предложенного индекса фазовой синхронизации колебаний АД и RR-интервала. Оказалось, что это две характеристики кардиального барорефлекса при одном и том же воздействии могут изменяться по-разному. Впервые сопоставлены изменения барорефлекторной регуляции ритма сердца при двух способах моделирования гравитационной разгрузки: антиортостатической гипокинезии (АНОГ) и «сухой» иммерсии (СИ). Обнаружено, что снижение чувствительности барорефлекса при ортостазе, оцениваемое по коэффициенту альфа, более выражено после сухой иммерсии, чем после АНОГ, а фазовая сопряженность колебаний АД и RR-интервала, оцениваемая по ИФС, изменяется при ортостазе только под влиянием СИ.

Впервые проведено сопоставление эффектов гравитационной разгрузки (ГР) на изменения показателей гемодинамики и активности барорефлекса при использовании двух тестов, вызывающие сдвиг крови в нижние конечности: ортопробе и тесте с воздействием отрицательного давления на нижнюю половину туловища (ОДНТ). Последний используется в космической

медицине для моделирования ортостатического воздействия в полёте. Оказалось, что изменение АД и кардиального барорефлекса после СИ происходит только при ортопробе, но не при ОДНТ.

Впервые показано, что широко используемое в полете профилактическое воздействие: низкоинтенсивная стимуляция мышц нижних конечностей, не только уменьшает снижение работоспособности, но и способствует поддержанию чувствительности кардиального барорефлекса.

Теоретическая и практическая значимость

Диссертационное исследование Р.Ю. Жедяева имеет как теоретическую, так и практическую значимость. Полученные результаты развивают современные представления о специфичности воздействий, вызывающих острое и хроническое перераспределение крови в организме. Выявлены принципиальные различия в реакции АД и барорефлекторной активности на различные способы моделирования эффектов гравитационной разгрузки: оказалось, что СИ приводит к более глубоким изменениям центральных гемодинамических показателей и их регуляции, чем АНОГ. Это наблюдение может быть полезным при выборе воздействия в дальнейших исследованиях регуляции гемодинамики.

Известно, что в практике космической медицины для оценки полетных изменений ортоустойчивости часто используют сопоставление пред- и послеполетных результатов, полученных с помощью ортопробы, и регистрируемых во время полета изменений ОДНТ. Из данного исследования следует, что ОДНТ, по-видимому, хуже отражает изменения в регуляции гемодинамики, чем ортопроба. Это следует иметь в виду при интерпретации данных, полученных с помощью этих двух методов.

Наконец, неожиданно оказалось, что электростимуляция мышц нижних конечностей профилактирует не только снижение мышечной работоспособности в условиях, имитирующих космический полёт, но и

нарушения в регуляции сердечно-сосудистой системы. Это наблюдение требует дальнейшей расшифровки его механизмов, но безусловно полезно с практической точки зрения.

Оценка объема, структуры и содержания диссертации

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста, хорошо иллюстрирована и в целом построена по традиционному плану. Во введении кратко обоснованы и четко поставлены цель и задачи работы, приведены прочие обязательные сведения.

Обзор литературы достаточно объемный, он включает 5 разделов, посвященных физиологии барорефлекторной регуляции сердечно-сосудистой системы, методам оценки барорефлекторной функции, а также описанию реакции сердечно-сосудистой системы на острое и хроническое перераспределение крови в организме человека. При составлении обзора Жедяев Р.Ю. успешно манипулирует как «классическими» данными литературы, так и сведениями о научных достижениях последних лет.

Хочу отметить широкий спектр использованных автором современных методических подходов, ясно описанных в главе «Материалы и методы» и адекватных решению каждой из поставленных задач.

Глава «Результаты исследования и их обсуждение» включает 4 раздела по числу выставляемых автором задач. Исследование характеризуется внутренней логикой, где каждый следующий этап работы базируется на результатах предыдущего и развивает его. Разделы с результатами по каждой задаче сопровождаются обширным обсуждением полученных данных.

За главой «Результаты исследования и их обсуждение» следуют заключение (изложено на 3 страницах), подводящее итог проведенной работы, и выводы. Список цитируемой литературы включает 341 наименование.

*Степень обоснованности и достоверность полученных результатов,
научных положений и выводов*

Достоверность полученных экспериментальных данных не вызывает сомнения. Исследование выполнено с использованием хорошо подобранных для работы с человеком неинвазивных современных методов, таких как спектроскопия в ближнем инфракрасном диапазоне, анализ длительных поударных записей АД и RR-интервалов с помощью спектрального и вейвлет анализа, оценка силы и выносливости стимулируемых мышц. Основным методом статистической обработки данных использован дисперсионный анализ. Используемые в экспериментах выборки достаточно многочисленны, результаты, полученные с использованием различных методических подходов, удачно дополняют друг друга и обеспечивают формирование целостной картины изменений, происходящих при остром и хроническом перераспределении крови в организме человека.

По результатам исследований удачно сформулированы 4 вывода, которые полностью отражают суть работы. Выносимые на защиту положения также полностью обоснованы. Автореферат дает достаточно полное представление о диссертационной работе и оформлен надлежащим образом.

Личный вклад автора присутствует на всех этапах выполнения работы. Основные результаты представлены в 10 публикациях, в том числе в 3 статьях, опубликованных в журналах, входящих в Перечень рецензируемых изданий ВАК и индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Жедяева Р.Ю. у меня нет. Однако я хотел бы задать автору несколько вопросов, носящих дискуссионный характер:

1. Учитывалась ли при отборе добровольцев для исследования

барорефлекса степень физической тренированности, учитывая, что космонавты проходят строгий отбор по этому показателю (для сопоставления с условиями космического полета)?

2. Как Вы полагаете, имеется ли взаимосвязь между временем, проведенным в условиях СИ или АНОГ, и временем восстановления барорефлекса после окончания эксперимента (на основании Ваших и литературных данных)?

3. В обсуждении полученных данных рассматривается увеличение активности со стороны симпатических нервов и уменьшение влияния вагуса, особенно после СИ. Имеются ли литературные данные, доказывающие эти предположения с применением фармакологических проб, например, атропинового теста и т.п.?

4. В последние годы в экспериментальной и клинической практике получает распространение и чрезкожная электростимуляция нервов, в том числе блуждающего или симпатических (например, превертебральной области). Возможно ли применение указанной методики наряду с миостимуляцией для компенсации нарушенного барорефлекса?

Заключение

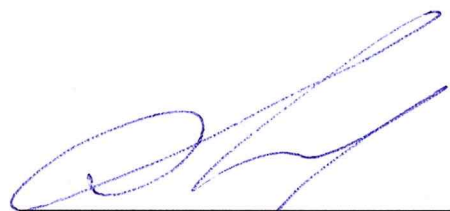
Диссертационная работа Романа Юрьевича Жедяева «Изменения барорефлекторной регуляции гемодинамики при воздействиях, вызывающих перераспределение крови в организме человека», выполненная под руководством доктора биологических наук, профессора О.Л. Виноградовой, является научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача: исследованы изменения барорефлекторной регуляции кровообращения в условиях, моделирующих эффекты гравитационной разгрузки.

Таким образом, диссертация Р.Ю. Жедяева, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина, является завершенной научно-квалификационной работой, по актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, она соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (пп. № 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), а ее автор заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор
заведующий кафедрой нормальной
физиологии с биофизикой
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Ярославский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации



Маслюков Пётр
Михайлович

Подпись д.м.н. профессора Маслюкова Петра Михайловича заверяю:
Ученый секретарь
доктор медицинских наук, профессор



Мельникова Ирина Михайловна



«26» августа 2024 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 450008, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5.
Телефон: 8 (4852) 30-56-41, 8 (4852) 72-91-42,
Электронная почта: rector@ysmu.ru
Адрес в сети интернет: www.ysmu.ru