

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию 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 избранной темы

Оценка показателей гемодинамики и механизмов их регуляции в разных условиях жизни человека, а также при его адаптации к экстремальным и субэкстремальным условиям жизни и трудовой деятельности на Земле и за её пределами, актуально как с точки зрения фундаментальной физиологии, так и в плане прикладных исследований. Такие адаптивные изменения всегда происходят при взаимодействии разных регуляторных систем, задействованных в поддержании кровоснабжения всех органов при смене позы, и имеют как кратковременные, так и долговременные эффекты.

На сегодняшний день известно, что как во время зимовки в Арктике или Антарктике, так и под влиянием длительного космического полёта показатели variability сердечного ритма указывают на снижение вагусного влияния на сердечный ритм при одновременном увеличении симпатического влияния – т.е., на изменение функционирования регуляторных систем организма.

Для уточнения конкретных физиологических механизмов данных процессов используют методы моделирования разных средовых условий. В частности, для изучения влияний на организм человека гравитационного фактора применяют различные подходы по её снижению. Подходов к моделированию невесомости (микрогравитации) несколько, и их сопоставление, как и сравнение с результатами исследований в реальных космических полётах, будет способствовать более глубокому пониманию происходящих изменений в работе регуляторных систем.

ИМБП ВХ. №
от «10» 09 2024 г.

08/2749

Следующим шагом в этом направлении является трансляция базовых физиологических знаний в медицину – разработка на основе полученных знаний новых методов профилактики и коррекции функционального состояния человека, работающего в условиях космоса. В этом контексте актуальность темы диссертации не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Целью работы Жедяева Романа Юрьевича было изучение влияния моделируемой гравитационной разгрузки, вызывающей у человека хроническое перераспределение крови в краниальном направлении, на изменения показателей гемодинамики и барорефлекторной регуляции ритма сердца при остром смещении крови в нижние конечности. Для достижения поставленной в диссертационном исследовании цели автором проведены объёмные, длительные эксперименты, с участием достаточного количества испытуемых.

Использованы разные методы моделирования микрогравитации – антиортостатическая гипокинезия и «сухая» иммерсия, разной длительности. В модельных условиях изучены закономерности изменений гемодинамики в нагрузочных пробах (пассивная ортопроба, создание отрицательного давления в области нижней части тела). В модели «сухой» иммерсии разные функциональные пробы проведены с участием одних и тех же испытуемых, что снимает целый ряд методических вопросов и, несомненно, повышает научную значимость полученных результатов. Изучено влияние электромиостимуляции на барорефлекторную регуляцию ритма сердца. Проведено сопоставление полученных на моделях данных с результатами исследований в реальных космических полётах.

Для оценки перераспределения крови в область нижних конечностей при вертикализации впервые применён метод спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне. Показатели барорефлекторной регуляции гемодинамики были изучены как по спектральным, так и по фазовым

показателям. Следует отметить элегантность решения по исключению интерференции пиков в спектрах, связанных с барорефлекторной регуляцией (около 0,1 Гц), и дыхательных волн – навязывание частоты дыхательных движений с другой частотой (0,25 Гц).

В тексте диссертации описание полученных результатов проведено подробно, хорошо иллюстрировано рисунками и таблицами. При интерпретации результатов каждый раз рассматриваются разные гипотезы о причинах выявленных сдвигов – изменение нервной (центральной автономной) регуляции, изменение состояния рецепторов, нюансы перераспределения жидких сред, активность локальных регуляторных механизмов – что свидетельствует о глубине и широте научных компетенций соискателя, его высокой научной квалификации.

Выводы по работе сформулированы корректно и соответствуют поставленным задачам исследования, хотя ещё один обобщающий вывод по достижению цели исследования не был бы лишним.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В целом, достоверность результатов, полученных в диссертации Жедяева Романа Юрьевича, подтверждается подбором современных и обоснованных методов исследований, применением адекватных способов статистической обработки полученных данных и согласованностью данных с существующими теоретическими представлениями.

Научная новизна диссертационной работы Жедяева Романа Юрьевича имеет несколько аспектов.

1. По использованным моделям микрогравитации. Впервые проведено прямое сопоставление изменений барорефлекторной регуляции ритма сердца при антиортостатической гипокинезии и «сухой» иммерсии, уравненных по продолжительности воздействия. Выявлена нетождественность этих моделей по индуцируемым адаптивным сдвигам,

и предпочительность «сухой» иммерсии для оценки изменений барорефлекторной регуляции.

2. По использованным нагрузочным пробам. Впервые проведено сопоставление эффектов 7-дневной «сухой» иммерсии на показатели системной гемодинамики и их вариабельности при ортопробе и воздействии отрицательного давления на нижнюю часть тела. Показано, что в обоих тестах можно зарегистрировать изменения сердечной производительности, однако сдвиги в артериальном давлении проявляются только в ортопробе. Это делает сочетание модели «сухой» иммерсии с ортопробой оптимальным для изучения закономерностей барорефлекторной регуляции.
3. По использованным методам исследования. Оценка динамики кровенаполнения и тонуса резистивных сосудов икроножной мышцы при вентикализации впервые проведена с использованием метода спектроскопии в ближнем инфракрасном диапазоне. Это позволило получить уникальные данные о том, что после 3-недельной антиортостатической гипокинезии во время ортостаза происходит увеличение кровенаполнения мелких сосудов нижних конечностей (увеличение концентрации гемоглобина в мышце к концу 15-й минуты теста), что автор предположительно связывает и изменением регуляции тонуса сосудов нижних конечностей.
4. По методам коррекции выявленных сдвигов. Впервые показано, что низкоинтенсивная электростимуляция мышц нижних конечностей во время «сухой» иммерсии предотвращает снижение не только мышечной работоспособности, но и чувствительности артериального барорефлекса.

Таким образом, научная новизна диссертационной работы Жедяева Романа Юрьевича заключается в разработке методов и средств экспериментального изучения механизмов адаптации организма к измененным условиям среды обитания и его функциональных резервов, процессов поддержания гомеостаза, что соответствует п. 9 паспорта специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина.

Однако при прочтении диссертационной работы возникли следующие вопросы и замечания.

1. В разделе «Материалы и методы» указано, что мощность низкочастотных колебаний соответствующих сигналов определяли как площадь под кривой спектра мощности в диапазоне 0,05–0,13 Гц. В действующих рекомендациях по оценке вариабельности сердечного ритма (Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Eur. Heart J. 1996; 17(3): 354–381. PMID: 8737210), как и в спектральной оценке вариабельности артериального давления (Stauss H.M. Identification of Blood Pressure Control Mechanisms by Power Spectral Analysis. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2007; 34(4): 362–368. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2007.04588.x) диапазон низких частот несколько иной – 0,04–0,15 Гц. Чем обусловлены такие расхождения?
2. При описании методов статистического анализа нет упоминания, что при анализе более двух точек использован алгоритм анализа для связанных переменных (Repeated measures ANOVA) – это важно для оценки возможной динамики показателей внутри групп. Для анализа двух точек такое упоминание есть (критерий Вилкоксона, парный t-критерий).
3. В списке собственных публикаций в журналах не указан год издания.

Безусловно, высказанные замечания не умаляют научной ценности выполненной работы, а носят характер редакторской правки.

Соответствие диссертации критериям, установленным Положением о присуждения ученых степеней

Диссертация Жедяева Романа Юрьевича является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – изучению изменения гемодинамики и её барорефлекторной регуляции при воздействиях, вызывающих перераспределение крови в сторону ног (при

ортопробе и воздействиях отрицательного давления на нижнюю часть тела), после пребывания в условиях антиортостатической гипокинезии и «сухой» иммерсии.

В целом текст диссертации написан хорошим языком, полученные результаты описаны чётко и логично. Работа обладает внутренним единством, и свидетельствует о личном вкладе автора в науку.

Диссертационная работа построена по традиционному плану, включает в себя «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования и их обсуждение», «Заключение», «Выводы», списки использованных источников и сокращений. Текст изложен на 136 страницах, иллюстрирован рисунками и таблицами; список литературы включает 341 источник. Диссертация оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации».

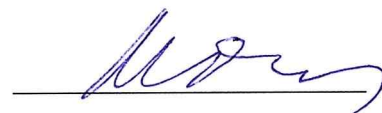
Основное содержание диссертации опубликовано в 3 статьях в журналах, входящих в международные базы данных, и приравненные (согласно постановлению Правительства РФ №62 от 24.01.2024) к публикациям в научных изданиях из актуального «Перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук». Журнал «Acta Astronautica» (Elsevier, UK; Q1) входит в базы Scopus и Web of Science Core Collection; журнал «Физиология человека» входит в RSCI, а его переводная версия «Human Physiology» (Pleiades Publishing, USA; Q4) индексируется в Scopus; журнал «Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова» входит в RSCI, а его переводная версия «Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology» (Maik Nauka-Interperiodica, Россия, Q4) индексируется в Web of Science Core Collection. Во всех статьях Жедяев Р.Ю. является первым автором.

Таким образом, диссертация Жедяева Романа Юрьевича на тему «Изменения барорефлекторной регуляции гемодинамики при воздействиях,

вызывающих перераспределение крови в организме человека», 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. – с последующими редакциями), а ее автор заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.7. Авиационная, космическая и морская медицина.

Официальный оппонент:

Доктор биологических наук, доцент,
главный научный сотрудник лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
общей патологии и патофизиологии»
Панкова Наталия Борисовна



Контактный телефон: +7-916-120-5043

e-mail: nbrankova@gmail.com

Адрес: 125315, Россия, г. Москва, ул. Балтийская, д. 8

Телефон: +7-499-151-1756, Факс: +7-495-601-2366

E-mail общий: niiopp@mail.ru, сайт: <http://niiopp.ru/>

Подпись Панковой Наталии Борисовны заверяю
учёный секретарь ФГБНУ «НИИОПП»
к.м.н. Кожевникова Е.Н.



10 сентября 2024 г.