

УТВЕРЖДАЮ  
Первый проректор  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
имени И.М. Сеченова  
Минздрава России  
(Сеченовский Университет),  
член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор  
Свищунов А.А.  
«18» 06 2024 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) о научно-практической значимости диссертационной работы 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 темы диссертационного исследования

Представленная работа посвящена исследованию механизмов регуляции кровообращения в космическом полете. В связи с этим в основе концепции, которую представляет диссертант, лежит теоретическое обоснование роли интегрирующих эффектов многоуровневой системы регуляции кровообращения при адаптации к его условиям и его многофакторному действию. Условия нахождения человека на околоземной орбите являются абсолютно экстремальными для его физиологии. В первую очередь, это связано с отсутствием гравитации в условиях которой эволюционировал организм человека и все его физиологические системы.

В условиях космического полета меняется функционирование одной из ведущих гравитационно-зависимых систем человека – сердечно-сосудистой. Это связано с рабочими нагрузками за счет изменения запросов к ней со стороны других физиологических систем, что несомненно, модифицирует ее регуляторные механизмы. За счет тесной взаимосвязи с

ИМБП ВХ. № 08/1883  
от «18» 06 2024 г.

другими системами – сердечно-сосудистая система обуславливает адаптационные процессы к действию экстремальных факторов окружающей среды, а ее механизмы регуляции обуславливают пластичность и вариативность приспособительных реакций.

Исследование механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы позволит не только расширить понимание процессов, происходящих в организме человека в условиях космоса и разработать меры противодействия экзогенным факторам и коррекции его функционального состояния, но также внесет значительный вклад в общую теорию адаптации и фундаментальную физиологию.

Актуальность темы представленной диссертационной работы связана с развитием программы пилотируемых полетов и увеличением их длительности и, соответственно, необходимостью исследования влияния условий космического полета на организм человека, в частности, на сердечно-сосудистую систему, одну из основных, обеспечивающих его жизнедеятельность.

Диссертационная работа выполнена в рамках базовых тем федерального государственного бюджетного учреждения науки «Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук» (ГНЦ РФ-ИМБП РАН).

#### **Достоверность и научная новизна результатов диссертационного исследования**

Научная новизна диссертационной работы определяется впервые проведенным комплексным исследованием нервного и метаболического регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы во время шестимесячного нахождения космонавтов на борту Международной космической станции и у добровольцев в наземных экспериментах.

Как справедливо замечает автор, на современном уровне знаний взаимосвязь нервного и метаболического звеньев регуляции сердечно-сосудистого гомеостаза, отражающая стратегии компенсаторно-приспособительных реакций, исследована недостаточно. Вместе с тем количественные изменения содержания белков и их молекулярные взаимодействия определяют адаптационные возможности организма в том числе, в условиях невесомости. В диссертации Русанова В.Б. проведено комплексное исследование этого вопроса.

Достоверность полученных результатов определяется адекватно выбранным комплексом методов исследования и их, в целом, удовлетворительной статистической обработкой. Выбор методов исследования на борту Международной космической станции определялся задачами космических экспериментов, проводимых, непосредственно, космонавтами. Им соответствовали методические подходы, использованные диссертантом

в наземных экспериментах. Протеомный анализ биологических жидкостей организма, является одним из наиболее точных и перспективных методических подходов современной системной биологии. Использование методов многомерного шкалирования как технологии анализа полученных экспериментальных данных позволило визуализировать процессы, происходящие на уровне регуляторных механизмов кровообращения.

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

В основе научных положений и выводов, сформулированных в диссертационном исследовании, лежат современные концепции и методы исследования, использованные автором.

Выводы и научные положения достаточно обоснованы, соответствуют поставленным задачам, корректны и закономерно вытекают из полученных автором результатов.

Полученные автором данные значительно расширяют представления о регуляторных процессах кровообращения в нетипичных для организма человека условиях.

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

Рукопись диссертационной работы изложена на 254 страницах. Работа хорошо структурирована, все ее разделы логически связаны между собой.

Во введении обосновывается актуальность исследования и подходы, которые предлагаются автором для дальнейшего изучения. Автор упоминает тот факт, что разработка и применение подходов системной биологии для исследования процессов, происходящих в сердечно-сосудистой системе является активно развивающейся областью исследований. Понимание молекулярных механизмов регуляции физиологических процессов при действии эффектов невесомости позволит выявить ключевые молекулярные факторы, лежащие в основе возможных проблем со здоровьем в космическом полете, усовершенствовать применение диагностических маркеров и развитию мер профилактики.

Обзор литературы отражает степень разработанности проблемы и неразрешенные на сегодняшний день вопросы. В нем рассматривается не только влияние факторов космического полета на сердечно-сосудистую систему, но и с позиций современных теорий центрального контроля ритма сердца раскрывается значение его варибельности как интегративной характеристики адаптационных процессов. Кроме того, автор актуализирует значение наземных исследований для полетов на орбитальных станциях, что особенно важно при увеличении сроков нахождения космонавтов на околоземной орбите и для

возможных полетов за ее пределы. Диссертационная работа содержит значительный список литературы, включающий в себя 652 источника, из которых - 143 опубликованы в отечественных и 509 в зарубежных изданиях.

Методология и методы работы адекватны цели и задачам исследования. В этом разделе автор подробно описывает использованные методические подходы. Сами исследования выполнены с соблюдением всех биоэтических требований.

Основные исследования выполнены в космических экспериментах. Их результаты подтверждаются выводами, полученными в наземных экспериментах с изоляцией и «сухой» иммерсией. Диссертант подробно излагает объем проведенных исследований, их организацию и протоколы.

Результаты исследования и их обсуждение изложены детально. Этот раздел состоит из нескольких частей в каждой из которых вначале представлены полученные данные, а затем приводится их обсуждение.

Экспериментальные данные проиллюстрированы 91 рисунком и 21 таблицей. Автор логично описывает полученные результаты, что позволяет ему выявить закономерности функционирования механизмов регуляции в космическом полете и при моделировании его эффектов.

Выводы диссертационной работы отражают ее содержание и концепцию.

#### **Ценность для науки и практики результатов работы**

Наиболее значимыми теоретическими положениями диссертационной работы являются выявленные автором закономерности адаптационного процесса в космическом полете, при моделировании его эффектов в наземных условиях и на этапе возвращения в условия гравитации, связанные с феноменом «гетерохронии», которая обусловлена различным временем включения нервного и метаболического контуров регуляции.

Первым, с минимальным временем задержки активируется нервный контур, для метаболического контура необходимо более длительное время. Эта гетерохрония поддерживает процессы кровообращения в изменившихся условиях на уровне, типичном для естественных условий функционирования системы кровообращения. Такой подход позволил автору раскрыть иерархическую организацию последовательности включения в адаптационный процесс регуляторных контуров системы кровообращения.

Показано, что специфика модулирующих влияний вегетативной нервной системы формирует соответствующий адаптационный паттерн. Адаптационный паттерн с преобладанием парасимпатических модулирующих влияний определяется активностью нервного контура регуляции, который поддерживает оптимальный уровень

чувствительности к стрессорным влияниям и стабильность физиологических реакций. Адаптационный паттерн с преобладанием симпатических модулирующих влияний активируется включением в поддержание гомеостаза и активностью метаболического контура регуляции. Это обеспечивает «острое» реагирование на изменения внешних условий с бóльшей вариативностью, значительной затратой энергии и напряжением регуляторных механизмов. Однако вероятность достижения «благоприятного» адаптационного результата при этом может быть достаточно высокой. Соответствующий адаптационный паттерн, при успешной его реализации в первом космическом полете, совершенном космонавтом, повторяется в последующих.

В плане практической значимости предложенный в работе 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, может послужить основой для формирования комплекса профилактических мероприятий, направленных на поддержание активного функционирования сердечно-сосудистой системы.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати**

Результаты диссертационной работы были представлены соискателем на российских и международных конференциях и симпозиумах. По результатам диссертационного исследования опубликовано 20 статей в отечественных и зарубежных научных журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, Российского индекса научного цитирования, библиографических и реферативных базах данных рецензируемой научной литературы Scopus и Web of Science, достаточно полно отражающих материалы диссертационной работы.

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

Автореферат отражает все содержание диссертационной работы и соответствует ее положениям.

#### **Замечания и вопросы**

Несмотря на положительную, в целом, оценку диссертационной работы, имеются вопросы и замечания.

#### 1. Раздел 2.4.6 Статистическая обработка результатов.

Не указано, какие именно методы описательной статистики и критерии оценки значимости различий пакета прикладных программ «Statistica v.13.0» для Microsoft Windows использованы в работе.

Не указано, какой метод корреляционного анализа данных применялся.

Учитывая тот факт, что на разных этапах в исследовании принимало участие разное количество испытуемых, представляется недостаточным анализ мощности примененных статистических критериев – вероятности получения достоверных различий в целом для всей выборки – 66 человек (рисунок 12).

2. В подписях к рисункам отсутствует указание на форму представления результатов, например ( $M \pm m$ ) или ( $M \pm \sigma$ ), что затрудняет оценку их значимости.

3. В таблицах 2, 3, 11, 12 также отсутствует указание на форму представления результатов. В таблице 14 указано только значение «M», без обозначения что это: среднее или медиана.

4. К сожалению, автор не объясняет, почему в одних таблицах используется представление данных в форме «Медиана и квартили» (таблицы 13, 15), а в других « $M \pm \sigma$ » (таблица 4) или « $M \pm m$ » (таблица 19).

5. К сожалению, в работе отсутствует глава «Обсуждение результатов». Обсуждение проводится только в рамках описания результатов отдельных этапов обследования.

Высказанные замечания относятся, главным образом, к форме представления результатов, не имеют принципиального характера и не снижают положительной, в целом оценки работы, в которой не только решены поставленные задачи, но и намечены перспективные пути дальнейших исследований.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Русанова Василия Борисовича «Механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы в космических полетах и наземных экспериментах» является законченной научно-квалификационной работой, совокупность теоретических положений которой можно квалифицировать как крупное научное достижение. Диссертация Русанова В.Б. полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г.), предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, и ее автор, Русанов Василий Борисович заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 3.3.7 - Авиационная, космическая и морская медицина.

Диссертация Русанова Василия Борисовича «Механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы в космических полетах и наземных экспериментах» обсуждена и отзыв одобрен на заседании кафедры нормальной физиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) протокол №9 от 19 апреля 2024 года.

Доктор медицинских наук,  
заведующий кафедрой  
нормальной физиологии  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
имени И.М. Сеченова  
Минздрава России  
(Сеченовский Университет)



Умрюхин Алексей Евгеньевич

(подпись)

Доктор биологических наук,  
профессор кафедры  
нормальной физиологии  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
имени И.М. Сеченова  
Минздрава России  
(Сеченовский Университет)



Джебраилова Тамара Джебраиловна

(подпись)

Подписи д.м.н., заведующего кафедрой нормальной физиологии Умрюхина А.Е. и д.б.н. профессора кафедры нормальной физиологии Джебраиловой Т.Д.

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова  
Минздрава России  
(Сеченовский университет)  
профессор, д.м.н.



Воскресенская Ольга Николаевна

(подпись)

« 19 » 06 2024 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

Телефон: +7 (495) 609-14-00

E-mail: rectorat@staff.sechenov.ru