

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Петрищева Николая Николаевича на диссертационную работу Лесовой Елены Михайловны на тему «Характеристика изменений показателей гемодинамики при гравитационных нагрузках в условиях гипоксии», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук в специализированный Диссертационный Совет Д 002.020.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте Физиологии им. И.П.Павлова Российской академии наук по специальности 03.03.01 – физиология

### **Актуальность темы диссертации**

Одним из актуальных направлений гравитационной физиологии является изучение механизмов повышения устойчивости организма человека к гравитационным нагрузкам, в том числе ортостатическим. Одним из методов снижения интенсивности гемодинамических сдвигов, вызванных гравитационными факторами является профилактическое применение интервальных гипоксических тренировок. При адаптации организма к гипоксии происходят изменения функционирования дыхательной и сердечно-сосудистой систем вследствие рефлекторного взаимодействия между баро- и хеморецепторами, приводящего к констрикции сосудов скелетных мышц и дилатации мозговых и коронарных сосудов. В экспериментальных исследованиях установлено, что интервальные гипоксические тренировки способствуют увеличению венозного возврата и снижению степени выраженности гемодинамических сдвигов при ортостатической нагрузке. Эффективность интервальных гипоксических тренировок при ортостатических нагрузках у человека изучена недостаточно.

Исходя из изложенного тему диссертации Лесовой Е.М., посвященной изучению механизмов влияния гравитации в условиях гипоксии на формирование компенсаторных реакций системы кровообращения человека, следует признать актуальной и отвечающей современным научным интересам.

### **Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации**

Основные научные положения базируются на результатах собственных исследований. При решении задач, сформулированных автором для реализации поставленной цели исследования, проведен комплекс функциональных исследований

сердечно-сосудистой системы у испытуемых (78 человек) при ортостатической нагрузке, гипоксии, интервальной гипоксической тренировке и их сочетании. Методы исследования, использованные диссертантом, информативны, современны, их выбор вполне обоснован. Количество наблюдений в экспериментальных группах достаточно для получения достоверных результатов. Математическая обработка результатов исследований осуществлена с использованием современных методов вариационной статистики. Работа отвечает требованиям биомедицинской этики, принципам доказательной медицины.

При исследовании сосудистых реакций на гравитационный фактор были показаны индивидуальные различия адаптационных возможностей испытуемых к смене положения из горизонтального в ортостатическое. Доказано, что стабилизация сердечного выброса во время ортостаза у здоровых людей происходит преимущественно за счет констрикции артерий верхних и нижних конечностей, что позволяет сохранить тонус мозговых артерий и прекапилляров без изменений.

Дана оценка роли влияния симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в реакциях сердечно-сосудистой системы на внешние воздействия, в частности – гипоксии и гравитации (пассивная ортостатическая проба). Для оценки влияния ортостатической нагрузки на сердечный ритм введен коэффициент нестационарности, что позволило определить силу влияния перехода в ортостатическое положение на сердечный ритм. Была выявлена зависимость адаптационных возможностей системы кровообращения к факторам гипоксии и гравитации от исходного тонуса симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

Результаты исследования показали, что применение интервальной гипоксической тренировки приводит к уменьшению колебаний параметров гемодинамики при ортостатической пробе, что свидетельствует о повышении ортостатической устойчивости. Доказано, что при этом происходит уменьшение интенсивности реакций (снижение сердечного выброса, минутного объема крови, частоты сердечных сокращений) в ответ на ортостаз, стабилизация сердечного выброса и артериального давления. Показано, что интервальные гипоксические тренировки приводят к уменьшению симпатических влияний в регуляции сердечного ритма как в покое, так и во время ортостатической пробы. Автор обосновано рассматривает гипоксическую



тренировку как неспецифический фактор адаптации, способствующий стабилизации сердечного выброса, снижению напряжения регуляторных систем и оптимизации регуляции системы кровообращения при ортостатической нагрузке.

Установлена зависимость механизмов адаптации сердечнососудистой системы к исследованным стрессовым воздействиям от преобладания влияния симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы на сердечный ритм в покое.

Обосновано сделан вывод о том, фактор гипоксии может включать дополнительный механизм адаптации к гравитационным нагрузкам – констрикцию прекапилляров и венул.

Таким образом, материалы диссертации полностью соответствуют цели и задачам работы. Выводы, представленные в диссертации, обоснованы, четко аргументированы и достоверны. Основные положения, выносимые на защиту, базируются на детальном анализе результатов собственных исследований. Выводы закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют несомненное научное и практическое значение. Обоснованность и достоверность научных положений и выводов не вызывает сомнений.

#### **Новизна научных результатов, положений и выводов**

В результате проведенных исследований Лесовой Е.М. впервые определено участие различных видов резистивных сосудов в реакции на ортостатическую нагрузку у человека. Доказано, что ведущим механизмом стабилизации кровотока при гравитационной нагрузке является повышение сопротивления мелких артерий и артериол, а при воздействии кратковременной гипоксии – еще и прекапилляров и венул.

Для оценки влияния ортостатической нагрузки на сердечный ритм автором был введен коэффициент нестационарности, что позволило проанализировать вариабельность сердечного ритма как нестационарный процесс и выделить испытуемых с хорошей и пониженной степенью адаптации, а также классифицировать адаптационные возможности организма во время пассивной ортостатической пробы.

Впервые выделены различные типы адаптации системы кровообращения и особенности гемодинамических реакций на одновременное воздействие гипоксии и гравитации.

Автором описаны ведущие компенсаторные реакции и их вклад в адаптацию сердечно-сосудистой системы при гравитационной и гипоксической нагрузке в зависимости от исходного влияния симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы на сердце.

Впервые получены данные и описаны физиологические механизмы влияния интервальной гипоксической тренировки на адаптацию сердечно-сосудистой системы человека к гравитационной нагрузке.

Получены новые доказательства эффективности применения интервальной гипоксической тренировки для повышения ортостатической устойчивости человека.

#### **Научно-практическая ценность результатов работы**

Результаты исследования Лесовой Е.М. расширяют современное представление об адаптационных способностях сердечно-сосудистой системы при постуральных воздействиях во время гипоксии, что, несомненно, является существенным вкладом в гравитационную физиологию.

Данные об индивидуальных особенностях реакций сердечно-сосудистой системы на воздействие гипоксии в сочетании с гравитацией в зависимости от исходного состояния механизмов адаптации к этим факторам могут быть использованы при профессиональном отборе специалистов (летчики, космонавты, подводники и др.), а также в клинической практике при лечении и профилактике ортостатической неустойчивости.

#### **Структура диссертации**

Диссертация Лесовой Е.М. изложена по общепринятому принципу и состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение), заключения, выводов, списка литературы и приложения. Работа изложена на 117 страницах машинописного текста, содержит 12



таблиц, 15 рисунков. В списке литературы представлены 276 источников (126 на русском и 150 на иностранных языках).

Во введении автор аргументирует актуальность исследования, формулирует цель и задачи исследования, описывает научную новизну, практическую и теоретическую значимость работы, положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы представляет информацию о состоянии вопроса в современной научной литературе о механизмах реакций сердечно-сосудистой системы на ортостатическое воздействие и гипоксию. Особое внимание уделено эффекту влияния гипоксической тренировки на сердечно-сосудистую систему при ортостатическом воздействии. Глубокий анализ данных литературы по этому вопросу позволил автору обосновать направление работы.

В главе «Организация и методы исследования» дана характеристика обследованного контингента, подробно описаны методы моделирования ортостаза, гипоксии, а также методы оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы – реографическое исследование центральной гемодинамики и периферического кровообращения, спектральный анализ variability сердечного ритма.

В главе «Результаты собственных исследований и их обсуждение» последовательно изложены данные о вкладе вегетативной нервной системы в ортостатическую устойчивость, реакциях периферических сосудов артериального русла, влияния гипоксии и интервальных гипоксических тренировок на показатели гемодинамики при ортостазе.

Выводы диссертации обоснованы результатами исследования, адекватным анализом достаточного количества обследований и соответствуют целям и задачам данной работы.

Результаты исследования Лесовой Е.М. изложены в 7 статьях в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикаций материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, обсуждены на 4 конференциях, в том числе с международным участием.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

Принципиальных замечаний, влияющих на общую оценку работы нет. В порядке обсуждения хотелось бы получить ответ на следующий вопрос – можно ли утверждать, что основное значение в механизме повышения устойчивости человека к ортостатической нагрузке имеет сосудистый компонент реакции сердечно-сосудистой системы, по сравнению с кардиальным?

#### Заключение

Содержание диссертационной работы Лесовой Е.М. «Характеристика изменений показателей гемодинамики при гравитационных нагрузках в условиях гипоксии» и опубликованных научных статей позволяет сделать заключение о том, что данная работа является завершённой научно-квалификационной работой, которая решает задачи, важные для развития современной физиологии. По своей актуальности, форме, объёму исследований, научной и практической значимости, обоснованности положений, выносимых на защиту, и выводов она соответствует специальности 03.03.01 – физиология и отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата биологических наук по специальности «физиология» п. 9. Постановления Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (с изменениями от 02.08.2016 № 335). Автор - Лесова Елена Михайловна заслуживает искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01-физиология.

Профессор кафедры патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России д.м.н., профессор



Н.Н. Петрищев

Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8  
Тел.: 8 (812) 338-68-95, E-mail: info@1spbgbmu.ru,

6

Подпись руки заверяю: Петрищев Н.Н.  
Вед. документовед: А.А.Янькова Янькова

«30» 01 2020