

В диссертационный  
совет Д 004.038.01  
Института физиологии  
Коми научного центра  
Уральского отделения  
Российской академии наук  
Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Федерального исследовательского  
центра «Коми научный центр  
Уральского отделения  
Российской академии наук»

## **ОТЗЫВ**

### **официального оппонента**

доктора медицинских наук, Хлыбовой Светланы Вячеславовны, на диссертационную работу Черных Алексея Анатольевича «Воздействие острой нормобарической гипоксии на уровни свободных аминокислот плазмы крови человека», представленную на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 03.03.01 – физиология, медицинские науки.

#### **Актуальность темы диссертационной работы**

Изучение механизмов развития и воздействия гипоксии на живые организмы, в первую очередь – организм человека – представляет собой важную и актуальную тему для исследований. Хроническая гипоксия сопровождает многие патологические процессы и заболевания. В то же время, в различных экстремальных ситуациях, в том числе связанных с профессиональной деятельностью, человек может подвергаться воздействию острой гипоксии. Воздействие гипоксии приводит к сдвигам в биохимических показателях крови, вызванных изменениями функционирования метаболических путей. Поэтому адаптивный ответ организма на гипоксию включает в себя не только изученные и известные реакции со стороны функциональных систем, но и метаболические сдвиги, затрагивающие обмен углеводов, белков, аминокислот. Исследование разнообразных компонентов физиологического ответа на гипоксию имеет большое значение как для теории, так и для практики.

В работе диссертанта изучалось воздействие острой гипоксии на содержание свободных аминокислот плазмы крови. Пул свободных аминокислот в крови – ключевой

посредник при транспорте этих соединений между различными органами и тканями, в том числе, из желудочно-кишечного тракта к клеткам-потребителям. Как считается, в норме регуляторные механизмы поддерживают концентрации различных аминокислот в плазме в пределах стабильных коридоров. Следовательно, если гипоксия вызывает значимые сдвиги в метаболизме этих соединений, они могут быть отражены в изменениях уровней свободных аминокислот плазмы крови.

Нам известно, что аминокислоты – не только пластические и энергетические субстраты. Они являются предшественниками многих биологически активных соединений (нейромедиаторов, гормонов, медиаторов воспаления), антиоксидантов; участвуют в работе важных метаболических путей (орнитинный цикл синтеза мочевины, цикл метионина, метаболизм одноуглеродных групп и т.д.); непосредственно принимают участие в регуляции важнейших функций клетки (клеточный цикл, аутофагия и т.д.). Тем не менее, физиологическая роль свободных аминокислот в литературе часто недооценена, тем более – в работах, посвящённых физиологии гипоксии. Поэтому диссертация Черных А.А. представляет собой актуальное научное исследование, представляющее теоретический и практический интерес.

#### Научная новизна и практическая значимость исследований

В работе Черных А.А. установлены значимые изменения показателей свободных аминокислот плазмы крови при остром гипоксическом воздействии и в восстановительном периоде после гипоксии. Впервые показано, что у добровольцев, участвовавших в исследовании натошак и не натошак при гипоксическом воздействии и в восстановительном периоде после гипоксии наблюдался различный ответ со стороны пула свободных аминокислот плазмы крови. При этом в обеих экспериментальных группах значимая динамика изменений наблюдалась как по показателям отдельных заменимых, так и незаменимых аминокислот. Также, несмотря на различия между группами, обусловленные алиментарным статусом и продолжительностью гипоксии, в работе показано снижение уровня свободного метионина плазмы крови в восстановительном периоде после воздействия острой нормобарической гипоксии натошак и не натошак.

#### Обоснованность и достоверность научных положений и выводов.

Исследование с участием добровольцев проведено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о проведении медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. Протоколы исследования были рассмотрены и одобрены локальным комитетом по этике. В

исследовании применена признанная и хорошо разработанная модель нормобарической гипоксии. Применён современный метод биохимического анализа содержания свободных аминокислот в плазме крови с помощью градиентной хроматографии с постколоночной дериватизацией. Для участия в исследовании набраны достаточные по количеству группы добровольцев. Статистическая обработка полученных результатов проведена с применением современных непараметрических методов статистики.

Использованные экспериментальные, аналитические, статистические методики адекватны поставленным в рамках исследования задачам и обосновывают результаты, положения и выводы диссертационной работы, достоверность которой не вызывает сомнений.

Практическая ценность результатов.

Диссертационная работа Черных А.А. расширяет наше понимание того, как острая гипоксия действует на метаболизм человека. Полученные результаты позволяют дополнить имеющиеся сведения о воздействии гипоксии на обмен аминокислот у человека, создать базу референсных значений уровней свободных аминокислот у молодых здоровых мужчин вне гипоксического воздействия; закладывают основу для оценки изменений метаболизма аминокислот у человека в будущих исследованиях с использованием различных моделей гипоксии у испытуемых. Результаты данной работы могут быть использованы для разработки новых подходов реабилитации человека в гипоксическом и постгипоксическом периодах.

Краткая характеристика основного содержания диссертации

Работа Черных А.А. написана ясным, хорошим языком. Структура диссертационной работы достаточно традиционна для этой области науки, она состоит из введения, четырёх глав: обзора литературы по теме исследования, описания методов и материалов исследования, описания результатов работы, обсуждения полученных результатов – а также заключения, выводов и списка использованной литературы. Во введении адекватно обоснована актуальность темы работы, сформулированы хорошо продуманные цели исследования, задачи, положения, выносимые на защиту. В обзоре литературы рассмотрены общие свойства аминокислот, их классификация по группам в зависимости от общности химического строения и функции, описаны специфические свойства и роли в организме для отдельных аминокислот и их групп. Также в первой главе дана классификация гипоксии, описаны общие физиологические изменения,

происходящие в организме в ответ на гипоксическое воздействие, приведен перечень различных экспериментальных моделей разных типов гипоксии.

В главе «Материалы и методы исследования» приведено описание групп добровольцев, участвовавших в гипоксическом исследовании, обоснован выбор нормобарической модели острой гипоксии, изложены протоколы гипоксии в обеих группах, описана процедура проведения самого гипоксического тестирования. Диссертант достаточно подробно описывает процедуру забора образцов крови, её обработку и последующий анализ на хроматографе. Перечислены использованные для анализа результатов статистические программы, подробно описаны применённые диссертантом методы статистического анализа.

Третья глава диссертации подробно описывает полученные диссертантом данные о содержании свободных аминокислот в плазме крови добровольцев в референтной группе и в экспериментальных группах в динамике исследования. Также диссертант приводит результаты статистического анализа полученных данных. В четвёртой главе работы анализируются и обсуждаются результаты, приведённые в третьей главе, даётся оценка выявленных изменений, объясняются их предполагаемые причины и вероятное физиологическое значение.

После четвёртой главы диссертации следует заключение, которое суммирует и подводит итог всей содержательной части работы. Выводы, следующие за заключением, изложены ясным языком, последовательно. Структура выводов соответствует задачам исследования и положениям, выносимым на защиту. Содержание выводов прямо следует из полученных диссертантом результатов.

Диссертация проиллюстрирована 33 рисунками и 26 таблицами, список использованной литературы включает 28 отечественных источников и 342 зарубежных.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации Черных А.А. опубликовано 17 научных работ, из них 2 статьи в журналах, индексируемых базой Scopus, и 3 статьи в журналах из списка периодических изданий, рекомендованных ВАК.

Замечаний к диссертационной работе нет.

Соответствие содержания диссертации указанной специальности

Диссертационная работа Черных А.А. «Воздействие острой нормобарической гипоксии на уровне свободных аминокислот плазмы крови человека» соответствует специальности 03.03.01 – физиология, медицинские науки.

Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации.

Автореферат диссертации соответствует её содержанию и отражает актуальность темы работы, цели, задачи, положения, выносимые на защиту, результаты работы, выводы.

Заключение оппонента о соответствии работы требованиям ВАК.

Диссертационная работа Черных А.А. «Воздействие острой нормобарической гипоксии на уровни свободных аминокислот плазмы крови человека», представленная на соискание учёной степени кандидата наук по специальности 03.03.01 – физиология, медицинские науки, является законченным научно-квалификационным трудом. Тема диссертации актуальна, материалы работы обладают научно-теоретической и практической значимостью, работа представляет новые результаты. Таким образом, диссертационная работа Черных А.А. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук (пункты 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. в ред. от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №1024, от 01.10.2018 № 1168 с изм. от 26.05.2020 № 751). Её автор заслуживает присвоения ему учёной степени кандидата наук по специальности 03.03.01 – физиология, медицинские науки.

Хлыбова Светлана Вячеславовна,  
доктор медицинских наук, доцент  
03.00.13 - физиология  
14.00.01 - акушерство и гинекология  
ФГБОУ ВО «Кировский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ,  
профессор кафедры акушерства и гинекологии  
610998 Киров, ул. К. Маркса, 112  
8-912-720-4679  
svekhlybova@yandex.ru



*Спец. по подг. Жданова С.В.*