

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, профессора Рыловой Натальи Викторовны на диссертационную работу Черных Алексея Анатольевича на тему «Воздействие острой нормобарической гипоксии на уровни свободных аминокислот плазмы крови человека», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология, медицинские науки.

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Представленная диссертационная работа посвящена решению актуальной задачи – изучению воздействия острой гипоксии на метаболизм аминокислот. Аминокислоты (АК) являются субстратами для синтеза важнейших структурных и функциональных полимеров - макромолекул в составе живых организмов – белков. АК и их метаболиты участвуют в регуляции многих ключевых процессов в организме, выступая в качестве нейромедиаторов, сигнальных молекул, гормонов. Наконец, они играют роль субстратов энергетического метаболизма.

Исследования гипоксии также не теряют своей актуальности до настоящего времени. Это обусловлено воздействием на множество физиологических и патологических процессов организма. Однако, большинство исследований посвящены изучению изменений, вызванных гипоксией на дыхательную, сердечно-сосудистую, нервную системы. При этом известно, что помимо действия на упомянутые выше функциональные системы организма человека, гипоксия также влияет на самые различные метаболические процессы.

В работе диссертанта предметом исследования стала оценка влияния нормобарической гипоксии на показатели свободных аминокислот плазмы крови. Считается, что обмен аминокислот у человека достаточно жёстко контролируется, поэтому любые значимые изменения концентраций свободных аминокислот в плазме будут говорить о метаболических перестройках. Таким образом, изучение динамики указанных показателей у добровольцев, подвергающихся воздействию острой гипоксии, позволяет уточнить и дополнить имеющееся понимание эффектов гипоксии у человека.

### **Научная новизна и практическая значимость исследования**

Впервые в условиях острой нормобарической гипоксии у добровольцев установлены закономерности динамики уровней свободных аминокислот плазмы крови. Доказано, что в зависимости от алиментарного фактора гипоксия оказывает дифференцированное воздействие на показатели свободных аминокислот плазмы.

Впервые продемонстрировано повышение уровня свободной глутаминовой кислоты плазмы крови в восстановительном периоде у добровольцев-мужчин после воздействия острой нормобарической гипоксии натошак. Впервые доказано снижение уровня свободного метионина плазмы крови в восстановительном периоде после воздействия острой нормобарической гипоксии натошак (25 мин гипоксии, ГГС-9) и не натошак (45 мин гипоксии, ГГС-9).

Различный характер изменений уровней ряда аминокислот, имеющих свои специфические метаболические пути и роли у добровольцев в разных группах, свидетельствует о вовлечении различных механизмов гомеостаза.

### **Обоснованность и достоверность научных положений и выводов**

Диссертационная работа Черных А.А. базируется на достаточном материале: 39 добровольцев (21 в первой, 18 во второй группах) с гипоксическим воздействием, в референтную группу был набран 21 доброволец.

Диссертант изучил и проанализировал зарубежную и отечественную литературу, посвящённую гипоксии, эффектам острого гипоксического воздействия на организм человека, общим характеристикам обмена аминокислот в организме, специфическим функциям отдельных аминокислот, той роли, которую они играют в обмене веществ, регуляции работы органов и систем. Список использованных источников насчитывает 370 источников, из них 28 отечественных и 342 зарубежных.

Все элементы исследования, связанные с участием в нём добровольцев соответствовали положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и прошли экспертизу в локальном комитете по этике. Для анализа полученных результатов использовались корректные статистические методы. Результаты

обработки данных обосновывают приведённые в работе результаты, положения и выводы. Достоверность их не вызывает сомнений.

### **Практическая ценность результатов**

Полученные диссертантом результаты позволяют определить референтные значения показателей свободных аминокислот плазмы крови у здоровых молодых мужчин вне гипоксии. А также служат отправной точкой для изучения метаболизма аминокислот у человека с использованием различных моделей гипоксии, и могут быть в дальнейшем использованы при разработке новых методов обеспечения повышенной резистентности к гипоксии и реабилитации после гипоксического воздействия.

### **Краткая характеристика основного содержания диссертации**

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов работы, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов и списка использованной литературы. В качестве иллюстративного материала в диссертации приводятся 26 таблиц и 33 рисунка. Введение представляет актуальность темы, цели, задачи, положения, выносимые на защиту. Обзор литературы хорошо отражает современное состояние проблемы, демонстрирует многообразие типов гипоксии, с которыми сталкивается человек, описывает различные модели, позволяющие воссоздать эти типы в рамках исследования, отражает современные данные о влиянии гипоксии на показатели свободных аминокислот плазмы крови.

Глава «Материалы и методы исследования» полно описывает группы добровольцев, участвовавших в исследовании. Диссертант указывает, что все компоненты работы, подразумевавшие участие испытуемых, проводились в соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, а протоколы были одобрены независимым комитетом по этике. В данной главе достаточно полно и подробно описаны методики, использованные в исследовании, включая принципиальную организацию и протоколы нормобарической гипоксии, протокол и процедуру забора образцов крови, хроматографический анализ уровней свободных аминокислот. Диссертант обосновывает выбор нормобарической модели острой гипоксии. Приведено описание используемых для анализа данных статистических программ и статистических методик, обеспечивающих получение надёжных и достоверных статистических показателей.

Глава «Результаты исследования» содержит описание полученных в ходе работы диссертанта данных по показателям свободных аминокислот у добровольцев в референтной и основной группах.

Глава «Обсуждение результатов исследования». В этом разделе обсуждаются изменения показателей ряда аминокислот плазмы в динамике исследования, их возможные причины и роли в ответе организма на воздействие острой гипоксии. Отмечены различия и сходство изменений в группах, подвергавшихся гипоксии натошак и не натошак.

Завершается работа заключением и выводами. Выводы изложены последовательно, ясно, они структурно соответствуют поставленным задачам, положениям, выносимым на защиту, их содержание соответствует полученным результатам.

#### **Публикации по теме диссертации**

По материалам работы опубликовано 17 научных работ, из них 2 статьи в журналах Scopus, 3 статьи в журналах из списка рекомендованных ВАК.

#### **Вопросы по диссертационной работе**

1. Алексей Анатольевич, почему Вы использовали дифференцированную по времени модель гипоксии постпрандиально и натошак? 20 минут разница, это очень существенно/
2. Вопрос по процедуре проведения забора крови. В каком объеме вводился физиологический раствор? В какое время? Из этой же вены осуществлялся забор крови для исследования?

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

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, отражает её основные положения, результаты, выводы, и даёт достаточно полное представление о работе.

#### **Заключение оппонента о соответствии работы требованиям ВАК**

Диссертация Черных А.А. «Воздействие острой нормобарической гипоксии на уровни свободных аминокислот плазмы крови человека», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология, медицинские науки, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, обладающую актуальностью, научной и практической значимостью, и представляет новые результаты. 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 медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология, медицинские науки.

Официальный оппонент

д.м.н., профессор

26.01.2021 г.

Рылова Н.В.

Рылова Наталья Викторовна, доктор медицинских наук (по специальности 14.01.08), профессор, заведующая лабораторией спортивной нутрициологии ЦСМиР ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (г. Москва 123098, г. Москва, ул. Живописная, д. 46, корп. 8., тел. 8(499)1909496, [nrilova@fmbcfmba.ru](mailto:nrilova@fmbcfmba.ru))

Ученый секретарь

ФГБУ «ГНЦ ФМБЦ

им. А.И. Бурназяна

ФМБА России»

Подпись проф. Н.В. Рыловой заверяю

Голобородько Е.В.

