

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

**Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение «Федеральный
исследовательский центр фундаментальной
и трансляционной медицины»
(ФИЦ ФТМ)**

Тимакова ул., д. 2, Новосибирск, 630117

Тел./факс (383) 335-97-74

E-mail: director@frcftm.ru

<http://www.frcftm.ru>

ОКПО 49738378; ОГРН 1025403653538;

ИНН/КПП 5408157430/540801001

от 12 апреля 2021 № 01-06/297

На № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ:

Врио директора
Федерального
государственного
бюджетного научного
учреждения «Федеральный
исследовательский центр
фундаментальной и
трансляционной медицины»
академик РАН, д.м.н.,
профессор



М.И. Воевода

«12» апреля 2021 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» на диссертацию Варламовой Нины Геннадьевны «Годовые циклы кардиореспираторной функции у человека на Европейском Севере» представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Актуальность темы выполненной работы

Сложившая геopolитическая ситуация в Арктике (текущие передислокации воинских частей), развитие Северного морского пути, заданные в последние годы высокие темпы экономического освоения северных территорий РФ требуют привлечения трудовых ресурсов из других регионов, чаще всего жителей южных районов и стран СНГ. Боеспособность военнослужащих, работоспособность приезжающих вахтовиков, временных и постоянных жителей зависит от способности адаптироваться к изменяющимся природно-климатогеографическим условиям Арктики. Изучению процессов адаптации человека к условиям Арктики было посвящено много работ, в том числе исследованию кардиореспираторной

системы. При этом из многообразия природных факторов акцентировали внимание на холодовом факторе и фотопериодизме (полярный день и полярная ночь). В связи с этим диссертационная работа Н.Г. Варламовой, в которой изучены особенности функционирования внешнего дыхания и состояние сердечно-сосудистой системы в годовом цикле (ежемесячно и сезонно) безусловно, актуальна и своевременна. Особую актуальность приобретает работа в связи с тем, что в исследовании проведено изучение состояния функции внешнего дыхания мужчин-лыжников (кандидаты и мастера спорта), которые подвержены действию не только погодно-климатических факторов, но и постоянным физическим нагрузкам в соответствии с тренировочным циклом.

Недостаточные знания в этой области сказываются на нечеткой трактовке механизмов и причинно-следственных связей при выявлении кардиореспираторной патологии у жителей Севера.

Актуальность темы исследования связана также с необходимостью разработки научно-обоснованных комплексных подходов к оценке кардиореспираторной функции человека как в норме, так и при интенсивных занятиях зимним спортом на открытом воздухе, что способствовало бы способствуя развитию профилактической медицины в Арктике. Все это определяет своевременность и актуальность настоящего диссертационного исследования в научном и прикладном отношениях.

Тема исследования тесно связана с задачей разработки технологий сбережения здоровья и увеличения продолжительности жизни населения Арктической зоны РФ, изложенной в «Стратегии развития и обеспечения национальной безопасности на период до 2035 года» (Указ Президента РФ от 26.10.2020 г. № 645).

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Исследование функции внешнего дыхания в годовом цикле у мужчин выявило максимальные значения легочных объемов в холодное время года, минимальные – в теплое время. Показано, что динамические показатели (пиковая

и мгновенные объемные скорости в момент выдоха 25 и 50% форсированной жизненной емкости легких) превышали индивидуальную норму в холодное время года, но были сниженными в теплое время года.

Новизну исследования представляют также результаты, полученные при ежемесячной оценке функции внешнего дыхания, артериального давления, частоты сердечных сокращений на пороге анаэробного обмена в течение года в условиях Европейского Севера России. Новым является установление предикторов завершения физической нагрузки «до отказа».

Показано, что у молодых мужчин и женщин при дыхании на холода динамические характеристики функции внешнего дыхания наиболее подвержены изменениям, тогда как объемные показатели реагируют в меньшей степени, при этом создаются оптимальные условия кондиционирования воздуха.

Впервые установлено, что адаптация внешнего дыхания у спортсменов к холодному периоду года, по сравнению с мужчинами, не занимающимися спортом, начинается раньше на два месяца.

Впервые показано, что на уровне порога анаэробного обмена у спортсменов-лыжников наиболее благоприятные значения кардиореспираторных показателей наблюдались в подготовительный период, а наименее – в соревновательный. Связь со схемой спортивной подготовки и годового дрейфа показателей указывает на необходимость корректировки тренировочного процесса и усиления восстановительных мероприятий.

Достоверность и обоснованность результатов работы

Достоверность результатов диссертационной работы определили методически грамотный дизайн исследования, подбор обследованных групп (мужчины, не занимающиеся спортом, спортсмены-лыжники, молодые мужчины и женщины, женщины среднего возраста, всего 8 групп, 461 человек). Обследование проводилось в годовом цикле, в разные сезоны года, а также при воздействии холода и предъявлении нагрузок. При решении задач были использованы общепринятые адекватные, проверенные временем методы оценки функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы с точным

соблюдением условий обследования. Всего выполнено 17287 обследований. Последующий анализ полученных результатов с привлечением методов математической статистики и литературных данных отечественных и зарубежных исследователей, работающих в области экологической физиологии, позволили автору обосновать научные положения и выводы диссертационного исследования.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Представленные в диссертационной работе Варламовой Н.Г. новые результаты расширяют представления об адаптивных перестройках кардиореспираторной системы у практически здоровых жителей Европейского Севера в годовом цикле. Нормальные диапазоны функционирования кардиореспираторной системы могут быть использованы в качестве сравнения с данными других регионов. Выявленные сезонные особенности реагирования функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы, результаты по воздействию холода и других погодных факторов Севера вносят вклад в развитие экологической физиологии. Результаты, полученные при обследовании спортсменов-лыжников с нагрузками, полезны для спортивной физиологии в плане разработки программ для тренировочной и соревновательной деятельности.

Результаты диссертационной работы внедрены и используются в ряде учреждений Республики Коми. В Отделении функциональной диагностики ГБУЗ РК «Коми республиканская больница» в течение 10 лет используется диагностическая программа «Легочное сердце» (Справки о внедрении результатов НИР от 28.02.2011г., 04.07.2012 г.). Республиканский тренерский центр по лыжным гонкам применяет максимальный кардиореспираторный тест у спортсменов в тренировочном процессе (Акт внедрения от 08.06.2017г.).

В Сыктывкарском государственном университете результаты исследования включены в лекционный курс «Психология труда» (Акт о внедрении от 11.01.2010 г.).

Полученные результаты будут полезны для донозологической диагностики отклонений в кардиореспираторной системе, что обеспечит реальный шаг в развитии профилактической медицины в Арктике.

Структура и объем диссертации

Структура диссертации выполнена в классическом стиле, изложена на 280 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, методология и методы исследования, результаты исследований, обсуждение результатов), выводов, списка литературы и приложения. Библиография включает 278 отечественных и 125 зарубежных источников. Работа содержит 35 таблиц и иллюстрирована 23 рисунками и тремя схемами.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 56 публикаций, из них 4 монографии (в трех отдельные главы), 15 статей включены в перечень ВАК и/или в наукометрические базы WOS, Scopus, PubMed, получен патент и пять авторских свидетельств о регистрации базы данных (3) и программ для ЭВМ (2).

Соответствие паспорту специальности 03.03.01 - физиология

Диссертационная работа соответствует специальности 03.03.01 – физиология, биологические науки. Области исследования: пункт 3 – «Исследование закономерностей функционирования основных систем организма...», 8 – «Изучение физиологических механизмов адаптации человека к различным географическим, экологическим...условиям», 9 – «Анализ характеристик и изучение механизмов биоритмов физиологических процессов».

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационной работы внедрены (есть справки и акты о внедрении) и используются в отдельных учреждениях Республики Коми. В частности, это лечебное (Отделение функциональной диагностики ГБУЗ РК

«Коми республиканская больница»), спортивное (Республиканский тренерский совет по лыжным гонкам) и образовательное учреждение (Сыктывкарский государственный университет) на основании официальных документов Роспатента. К последним относятся:

1/Максимальный кардиореспираторный тест у спортсменов в годовом цикле тренировочного процесса (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020621681 от 15.09.2020г.).

2/Годовой цикл артериального давления и частоты сердечных сокращений у женщин 20-59 лет Европейского Севера (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2016621084 от 05.08.2016 г.);

3/Форма выдачи результатов обследования спортсменов на системе OxyconPro при тестировании «до отказа» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015661690 от 03.11.2015 г.);

4/Годовой цикл показателей функции внешнего дыхания у человека (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2013620749 от 16.06.2013 г.);

5/Диагностическая программа «Легочное сердце» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2012614569 от 22.05.2012г.), которая отмечена бронзовой медалью на XV Юбилейном международном салоне изобретений и инновационных технологий «Архимед-2012».

6/Способ электрокардиографической диагностики легочного сердца (Патент на изобретение № 2206263 от 30.06.2003 г.).

Достоинства и недостатки

Текст диссертации написан научным языком, содержит все необходимые разделы, включает таблицы, рисунки и схемы. Решены поставленные 6 задач, достигнута цель исследования. Материал диссертации структурирован и логично изложен. Большинство исходных положений диссертации являются логически убедительными, что дает основание в целом положительно оценить представленную работу.

Имеющиеся недостатки касаются корректности использования медицинских терминов, оформления таблиц, опечаток, стилистических погрешностей.

Замечания по работе и вопросы

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию работы нет. В тексте встречаются опечатки и стилистические неточности, путаница в нумерации рисунков 3, 4 и 5 (с. 113-114), групп 11 и 12 (с. 126-127). Однако они не отражаются на содержании работы, неказываются на положительной оценке выполненной работы и не влияют на научно-практическую значимость.

Ниже представлены замечания, которые носят рекомендательный характер и могут быть учтены автором в дальнейших исследованиях.

В разделе «Теоретическая и практическая значимость исследования» говорится о том, что «получены новые сведения, дополняющие представления о динамических адаптивных перестройках кардиореспираторной системы, нормальных диапазонах ее функционирования...». Желательно конкретизировать это положение.

В разделе «Новизна» автором предложено новое направление «Экологическая электрокардиология». Было бы уместным дать обоснование этого направления, указать какие есть принципиальные отличия от известной электрокардиологии.

В главе 2 очень подробно описаны приборное обеспечение, условия проведения общеизвестных методов оценки функции внешнего дыхания, АД и записи ЭКГ. Однако нет такого же подробного описания определения ПАНО. О ПАНО говорится вскользь в связи с «Формой выдачи результатов» в третьем блоке.

В главе 2 при описании группы 3 указано, что женщины в возрасте 20-59 лет жительницы Сыктывкара были заняты умственным трудом, не состояли на учете у врачей, не имели хронических заболеваний, не принимали постоянно лекарственные препараты. Однако при диагностике легочного сердца в этой группе обнаружили 39 – 43% ЛС (с. 122, таб. 17). Насколько правомочно

использование термина легочное сердце? (См. МКБ-10). Тем более, что на с. 59 приведено определение легочного сердца, которое включает легочную гипертензию, дилатацию и гипертрофию правого сердца из-за болезней, вызвавших нарушение структуры и функции легких. Субъективно это тяжелое клиническое состояние. Кроме того, хотелось бы знать что означают $n=59$ (зима), $n=70$ (весна), если изначально в разделе 2 (табл. 2) было указано $n=24$?

Этот вопрос относится также к табл. 15, 16. В группе 2 (табл. 2) указано $n=25$, в табл. 15 приведены $n=930$, $n=885$ и т.д.

На с. 126 и 127 (рис. 10, табл. 20 и табл. 21) появились группы 11 и 12, которые не представлены в главе 2. Они дублируют группы 7 и 8?

В главе 2 и при описании результатов желательно указывать прямые и расчетные показатели ФВД с учетом их значимости.

При составлении списка литературы переведенные статьи следует упоминать либо в списке отечественных публикаций, либо в зарубежных, но не дублировать их (см. 79 и 388, 72 и 390 и др.).

В разделе «Практические рекомендации» пункт 2 о необходимости учета годовых циклов показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем при назначении и оценке результатов проводимого лечения представляется преждевременным, поскольку все исследования по годовому циклу были выполнены с участием практически здоровых людей в соответствии с паспортом специальности - физиология.

В главе 2 при описании методов статистической обработки результатов приведен критерий Стьюдента. Насколько правомочно его использование без проверки на нормальность распределения, если численность групп составляла $n=13$, $n=20$, $n=24$, $n=25$?

В тексте используется термин «границы Севера». Какое понятие вкладывает автор?

Выявленные изменения функции внешнего дыхания у северян рассматриваются как адаптивные. Насколько это однозначно? Могли быть изменения компенсаторного характера?

В разделе «Выводы» в пункте 3 сказано, что у спортсменов гипервентиляционный синдром был выражен на 9,7% меньше, чем у мужчин, не занимающихся спортом. Насколько правомочно использование термина, если он отражает клиническое состояние?

Заключение

Диссертационное исследование Варламовой Нины Геннадьевны на тему: «Годовые циклы кардиореспираторной функции у человека на Европейском Севере», выполненное на актуальную тему и представленное к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная проблема – представлены ежемесячная динамика изменения кардиореспираторной системы у мужчин, женщин и спортсменов-лыжников в годовом цикле и предикторы прекращения нагрузки «до отказа» у спортсменов, имеющие огромное значение в понимании механизмов адаптации кардиореспираторной системы человека в условиях Европейского Севера РФ, способствующие развитию экологической физиологии и физиологии спорта.

По объему выполненного исследования, степени достоверности полученных результатов, новизне, изложению и оформлению диссертация полностью соответствует критериям, указанным в разделе II Положения о присуждении ученых степеней, утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации № 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), а соискатель Варламова Нина Геннадьевна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Отзыв на диссертацию Варламовой Нины Геннадьевны «Годовые циклы кардиореспираторной функции у человека на Европейском Севере» подготовлен доктором медицинских наук Ким Леной Борисовной (14.03.17 – нормальная физиология, 14.03.03 – патологическая физиология), обсужден и одобрен на заседании ученого совета Федерального государственного бюджетного научного

учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», протокол № 5 от «11» марта 2021 г.

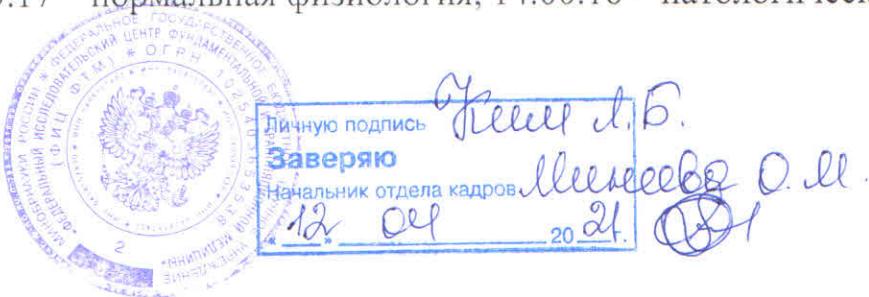
Ким Лена Борисовна

д.м.н., главный научный сотрудник

Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Федеральный
исследовательский центр фундаментальной
и трансляционной медицины».

Специальности - 14.03.17 – нормальная физиология, 14.00.16 – патологическая
физиология

Л. Ким



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный
исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины».
630117, Новосибирск, ул. Тимакова, 2
Тел. (383) 335-97-74
director@frcftm.ru

В докторский 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"

Сведения о ведущей организации

по докторской Варламовой Нины Геннадьевны

«Годовые циклы кардиореспираторной функции у человека на Европейском Севере»

Полное и сокращенное название ведущей организации, ведомственная принадлежность	Федеральное Государственное Научное Учреждение «Федеральный Исследовательский Центр Фундаментальной и Трансляционной Медицины» (ФГБНУ «ФИЦ ФГМ»).
Фамилия, имя, отчество лица, утвердившего отзыв ведущей организации, ученая звание	Воевода Михаил Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН
Фамилия, имя, отчество ученыя степень, шифр специальности, по которой защищена докторская ученое звание, должность сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Ким Лена Борисовна, д.м.н. 14.00.16 – патологическая физиология Главный научный сотрудник, руководитель группы биохимии
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме докторской	1. Ким Л.Б., Русских Г.С., Путягина А.Н., Цыпышева О.Б. Возрастные особенности взаимосвязи содержания вакуолоэндотелиального фактора роста с показателями липидного обмена и метаболизма внеклеточного матрикса у мужчин в Европейской части Арктической зоны РФ // Успехи геронтологии.

рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

2020. Т. 33. № 3. С. 450–458. doi: 10.34922/AE.2020.33.3.005

2. Поляков В.Я., Щепанкевич Л.А., Пегова С.В., Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Обухов И.В. Особенности показателей ультразвукового исследования сосудов шеи у больных артериальной гипертензией с проявлениями черепораскалярных нарушений. // Сибирский научный медицинский журнал. 2019. Том 39. № 6. С.84-91. DOI: 10.15372/SSMJ20190611

3. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я. Особенности полиморбидности у больных артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. 2019. Том 25. № 2. С.200-208. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-2200-208

4. Kim L.B., Putyatina A.N., Russkikh G.S., Tsypusheva O.B. Melatonin and man aging in the European part of the Arctic zone of the Russian Federation // Advances in Gerontology. 2019. Vol. 9. No. 1. Pp. 67-74. DOI: 10.1134/S2079057019010090.

5. Гришин О.В., Зинченко М.И., Гультьяева В.В., Уромцев Д.Ю., Гришин В.Г. Физическая активность и реакция артериального давления на кистевую нагрузку // Физиология человека. 2019. Т. 45. № 1. С. 73-80.

6. Kim L.B., Putyatina A.N., Russkikh G.S., Tsypusheva O.B. Correlations between the Melatonin Level and Indicators of Aging and Fibrosis in Men in the European part of the Arctic zone of the Russian Federation // Advances in Gerontology. 2019. Vol. 9, No. 2, pp. 147-153. DOI: 10.1134/S2079057019020115.

7. Kim L.B., Russkikh G.S., Putyatina A.N., Tsypusheva O.B. Age-related dynamics of the Contents of Matrix Metalloproteinases (MMP-1, -2, -3, -9) and Tissue Inhibitors of Matrix Metalloproteinases (TIMP-1, -2, -4) in Blood Plasma of Residents of the European part of the Arctic Zone of the Russian Federation // Advances in Gerontology. 2018. Vol. 8. No. 4. Pp. 339-346. DOI: 10.1134/S2079057018040070.

8. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Долгова Н.А. Роль факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в развитии полиморбидной патологии // Клиническая медицина. 2017. Том 95. № 8. С.735-741.

9. Kim L.B., Belisheva N.K., Putyatina A.N., Russkikh G.S., Kozhin P.M., Tsypusheva O.B. Age-Related Dynamics of the Main Extracellular Matrix Components in Residents of the Russian Arctic // Advances in Gerontology, 2017. Vol. 7, No. 4, pp. 267-275. DOI: 10.1134/S2079057017040075.

10. Grishin O.V., Zinchenko M.I., Guiltyaeva V.V., Uryumtsev D.Y., Grishin V.G. Blood pressure measurement under within-visit conditions in normotensive volunteers // Human Physiology. 2017. Т. 43. № 6. С. 670-677.

11. Гришин О.В., Уромцев Д.Ю., Гультьяева В.В., Зинченко М.И. Различия в изменениях легочной вентиляции и газообмена при слабой респираторной резистивной нагрузке у здоровых лиц и больных хронической обструктивной болезнью легких // Сибирский научный медицинский журнал. 2017. Т. 37.

№ 2. С. 69-74.

12. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Долгова Н.А. Геворгян М.М. Значение некоторых модифицируемых факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в формировании транссистемной полиморбидности // Сибирский научный медицинский журнал. 2017. Том 37. №2. С.62-68.

13.Севостьянова Е.В., Митрофанов И.М., Николаев Ю.А. Влияние коморбидности на метеочувствительность при артериальной гипертензии у жителей Республики Саха (Якутия) // Якутский медицинский журнал. 2016. № 2 (54). С. 22-24

14. Kim L.B., Russikh G.S., Gevorgian M.M., Putyatina A.N., Voronina N.P., Kozhin P.M., Kozaruk T.V., Tsypusheva O.B., Dolgova N.A., and Rosumenko A.A. Sex Hormones and Cardiovascular Risk in Male Mining Workers Living in the European North // Human Physiology. 2016. Vol. 42, No. 2. P. 195–202. Pleiades Publishing, Inc., 2016. DOI: 10.1134/S0362119716020080

15. Иванова Я.А., Водяницкий С.Н., Урюмцев Д.Ю., Кривошеков С.Г., Гришин О.В., Даниленко К.В. Немедленное действие яркого света на потребление кислорода в покое при сезонном аффективном расстройстве // Сибирский научный медицинский журнал. 2016. Т. 36. № 3. С. 89-93.

Адрес ведущей организации

Индекс	630117
Город	Новосибирск
Улица	Ул. Тимакова
Дом	2
Сайт	https://frcfim.ru
Телефон	(383) 335-97-74
e-mail	director@frcfim.ru

Ведущая организация подтверждает, что соискатель не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме докторской, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Директор, академик РАН, д.м.н., профессор

12.04.2021.

(Воевода Михаил Иванович)

