

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Федерального научного центра
«Владикавказский научный центр Российской академии наук»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

кандидат исторических наук

А.Л. Чибиров

2025



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Федеральный научный центр «Владикавказский научный центр
Российской академии наук» о научно-практической значимости
диссертации Будкевича Романа Олеговича на тему:

«Хронофизиологические аспекты пищевого статуса и адаптации в
условиях экологического неблагополучия», представленной к защите на
соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности
1.5.5. Физиология человека и животных

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Романа Олеговича Будкевича посвящена изучению нового направления хронобиологии и хрономедицины - хрононутрициологии, рассматривающей влияние питания на временную организацию биологических ритмов функциональных систем и здоровье. В настоящее время большинство физиологических механизмов этих взаимосвязей остаются не до конца изученными. Взаимодействие организма человека и окружающей среды определяет основные пути успешной адаптации, и хрононутрициология, изучающая связующие звенья регуляции внешних и внутренних процессов, обеспечивающих процесс пищеварения, является междисциплинарным биомедицинским направлением. Определяющим вектором становится понимание основ физиологических аспектов регулирования функциональных систем организма под влиянием внешних факторов среды. Образ жизни современного человека сопряжен со смещением циркадных ритмов из-за нарушения режима дня в рабочие и выходные дни, а также периодической активности в ночное время. Это состояние, рассматриваемое как социальный джетлаг, приводит к нарушению сна и обмена веществ, т.е. к дезадаптации, что наиболее негативно проявляется у лиц с поздним хронотипом и сопровождается нарушением режима питания. Нарушение суточной адаптации с формированием десинхронизации периодических физиологических процессов, особенно в условиях экологического стресса,

способствует росту нарушений метаболизма и сердечно-сосудистой патологии.

На основании вышеизложенного очевидна актуальность диссертационного исследования Р.О. Будкевича, цель которого заключалась в изучении хронофизиологических особенностей пищевого статуса и адаптации у людей к социальным условиям и их изменениям в условиях экологического неблагополучия; в рассмотрении закономерностей хроноадаптации в экспериментальной модели на крысах, а также поиске путей профилактики и коррекции нарушений пищевого статуса в условиях экологического неблагополучия.

Научная новизна

Представленные в работе материалы имеют научную новизну, а также значимы для хронобиологии как фундаментальное исследование важных механизмов суточной регуляции пищевого статуса и адаптации в эксперименте и клинике. Впервые изучены особенности адаптации людей, исходя из хрононутрициологического подхода, в том числе в условиях экологического неблагополучия.

У людей в условиях социальной активности в вечерне-ночное время (кратковременная сменная работа, вечерний хронотип) наряду с нарушением психоэмоционального состояния и сна выявляется увеличение частоты ночного употребления пищи, что сопровождается инверсией суточных ритмов гормонов (повышение кортизола и понижение мелатонина вечером) и сопряжено с формированием неоптимального пищевого статуса. Выявлено, что вечерний хронотип у людей характеризуется фазовыми различиями в цикле сон – бодрствование с выделением лиц, склонных к запаздыванию утреннего пробуждения, детерминированного генетически, и запаздыванию вечернего отхода ко сну. Запаздывание утреннего пробуждения сопровождается более выраженной склонностью к пропуску завтрака, позднему приему пищи вечером, бесконтрольному и эмоциональному питанию, повышению потребления углеводов, патологическому вечернему росту кортизола, снижению уровня выработки мелатонина со смещением акрофазы секреции на ранние утренние часы, эмоциональной нестабильности, нарушению качества сна.

Впервые в условиях экологического неблагополучия у людей на фоне накопления кадмия в организме и дефицита нутриентов в питании, показана связь нарушений циркадной регуляции и хронического стресса с повышением числа ночных приемов пищи, ростом эмоциональной нестабильности, ухудшением сна, вечерним снижением уровней мелатонина и лептина.

Впервые с учетом циркадной регуляции и генетических особенностей основных генов-регуляторов активации и торможения центральных и периферических механизмов биологических часов выявлены половые и возрастные механизмы и отличия в нейроэндокринноиммунных механизмах регуляции сна в ряде регионов

РФ. Впервые показана связь генов ROR α с индивидуальными особенностями циркадных биоритмов.

Впервые в экспериментальной модели экологического неблагополучия у крыс показаны закономерности кадмий-индуцированного окислительного стресса с нарушением: циркадианной ритмичности потребления пищи, эндокринных и метаболических функций.

Впервые показана хрононейротоксичность кадмия, его влияние на изменение паттерна питания.

Впервые получены данные о возможности профилактики и коррекции хрононутрицевтических нарушений в эксперименте - при совместном пероральном поступлении кадмия и кисломолочного продукта снижается накопление кадмия и сохраняются амплитудно-фазовые показатели ритмичности (двигательная активность, потребление пищи и воды, энергетический обмен). Впервые выявлено, что индивидуальные особенности хроноадаптации к кадмиевой интоксикации у крыс зависят от их поведенческих характеристик в тесте «открытое поле».

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Диссертационная работа Р.О. Будкевича является фундаментальным исследованием в области хронофизиологии, продолжающим на новом методологическом уровне классические российские исследования в области хронобиологии и хрономедицины; с учетом мирового опыта исследование расширяет современные представления о механизмах регуляции и дисрегуляции биоритмов физиологических процессов в области физиологии питания и нового направления науки – «хрононутрициологии». Полученные данные вносят существенный вклад в изучение индивидуальной хронотипологии суточных (утренне-вечерних) предпочтений и ее генетической детерминации.

Полученные данные дополняют и углубляют представления о циркадианной системе у лиц, проживающих в условиях экологического неблагополучия, и при кадмий-индуцированном окислительном стрессе в экспериментах на животных по механизму рассогласования околосуточной ритмичности (дизритмия, десинхроноз). В работе показан дефицит нутриентов у лиц с вечерне-ночной социальной активностью и предложены подходы для разработки продуктов функционального питания с целью профилактики и коррекции временной организации физиологических функций организма, что особенно актуально для современного уровня медицины, учитывающего индивидуальные особенности человека в рамках развития персонализированной медицины.

Проведена оценка пищевых компонентов в качестве хронобиотиков в экспериментальной модели кадмиевой интоксикации на животных. Показано влияние пищевых продуктов, снижающих уровень кадмия, на сохранение ритмичности. Экспериментально разработан кисломолочный продукт с антиоксидантной активностью, снижающий уровень кадмия,

который может быть использован в питании у жителей экологически неблагополучных регионов.

Автором предложена актуальная терминология в области хронобиологии и хронофизиологии, учитывающая современные тенденции развития фундаментальных хронобиологических и хронофизиологических исследований.

Результаты исследования нашли применение в учебном процессе в курсе «Основы физиологии питания» магистерской программы «Биотехнология продуктов функционального питания и биологически активных веществ» (акт внедрения, протокол УМК №1 от 29.08.2024).

На основании результатов исследования зарегистрирована «База данных анкетирования показателей цикла сон-бодрствование и пищевого поведения у лиц 17–23 лет в Ставропольском крае» (№2025620502, дата гос. рег. 28.01.2025).

Следует отметить, что данные исследования были поддержаны грантами научных фондов (РГНФ, РФФИ), университета (СКФУ) и Министерства науки и высшего образования РФ (Постановление Правительства РФ № 220).

Характеристика содержания диссертационной работы

Диссертация имеет традиционную структуру, состоит из введения, глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, главы с результатами собственных исследований, обсуждения, выводов и библиографического указателя. Список литературы содержит 779 источников, в том числе 166 отечественных и 613 зарубежных. Диссертация изложена на 377 страницах машинописного текста, содержит 54 таблицы, иллюстрирована 43 рисунками, включая приложение (7 рисунков, 26 таблиц).

Первая глава, включает «Обзор литературы» по теме исследований и рассматривает общую характеристику хронобиологии циркадианных ритмов и хрононутрициологии. Изложены современные представления о роли хронотипологии и десинхронизации околосуточной ритмичности. Подробно изложены характеристика экологической обстановки и региональные особенности здоровья населения, затронуты вопросы модели влияния кадмия и роли питания.

Вторая глава, «Материалы и методы» включает общую характеристику дизайна исследования. Охарактеризован контингент, принявший участие в исследованиях и описаны методы исследования людей. Также дана характеристика методов при экспериментальном моделировании экологического неблагополучия в условиях инициированного кадмием окислительного стресса с использованием лабораторных, инструментальных, доказательных аналитических и статистических методов.

Третья глава, «Результаты исследований» включает 7 разделов в которых наглядно приставлены результаты исследований и их описание.

Полученные результаты представлены последовательно и изложены логично.

Четвертая глава, «Обсуждение результатов», включает 4 раздела, в которых систематизированы и проанализированные полученные данные в сравнении с данными литературы, приводятся ограничения исследований.

В разделах «Заключение» и «Выводы» проведено обобщение данных с кратким их представлением в соответствии с поставленной целью и задачам.

Анализ содержания диссертации позволяет заключить, что работа хорошо структурирована, написана хорошим научным языком, основные результаты всесторонне рассмотрены и обсуждены с привлечением большого количества зарубежных литературных источников.

Соответствие автореферата диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и в полной мере отражает полученные результаты исследований.

Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и полученных в диссертационном исследовании результатов

Достоверность результатов исследования подтверждается объемом фактического материала, теоретическим обоснованием исследования, проработанным и корректно сформулированным методологическим аппаратом, тщательно разработанным дизайном исследований. Методологический подход включал комплексное изучение хронофизиологических аспектов пищевого статуса с использованием пищевых дневников и оценки паттернов сна-бодрствования методом анкетирования, а также с помощью инструментального измерения физиологических параметров. В работе изучали циркадианную ритмичность гормонов и метаболических показателей у крыс при экспериментальном моделировании экологического неблагополучия в условиях инициированного кадмием окислительного стресса с использованием современных и информативных лабораторных, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Достоверность результатов определяется стандартизацией условий проведения исследований, достаточным количеством испытуемых и экспериментальных групп, а также применением методов современного анализа и статистической обработки.

По материалам диссертации опубликовано 70 печатных работ и одна база данных. Из них 19 работ опубликованы в рецензируемых изданиях, в том числе в 9 журналах, рекомендованных ВАК РФ, и 10 международных базах цитирования Web of Science и Scopus.

Соответствие паспорту научной специальности

Работа соответствует специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки). Область исследования: 1 –

«Закономерности и механизмы поддержания постоянства внутренней среды организма», 3 – «Закономерности и механизмы нервной и гуморальной регуляции, генетических, молекулярных ...», 10 – «Закономерности и механизмы адаптации организма к факторам внешней среды (...экологическим, социальным...)», 11 – «Закономерности и механизмы биоритмологической организации функций», 14 – «Физиологические основы здоровья, здорового образа жизни и долгожительства».

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Представленные в диссертации результаты могут быть использованы при ежегодной диспансеризации лиц с наличием ночного бодрствования как специфической группы населения. Продукты функционального назначения для данной категории лиц должны учитывать дефицит нутриентов в их питании. Для проживающих в условиях экологического неблагополучия может быть использован неинвазивный метод анализа гормонов слюны как предварительный для выбора последующего дополнительного диагностического обследования, а для их питания рекомендуется использовать продукты функционального назначения, обогащенных белком, ПНЖК, витаминами (А, С, D, Е, В5), элементами (К, Са, Mg, Р), а также использование кисломолочных синбиотических продуктов на основе молочных белков и лактулозы. Особый интерес вызывает потенциал изучения хронобиотиков для нормализации не только циркадной ритмики, но и микрофлоры кишечника, что актуально для практического здравоохранения.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний, влияющих на положительную ~~оценку~~ диссертационной работы Р.О. Будкевича, не имеется, однако, возник ряд вопросов:

1. Известно, что в регуляцию циркадных ритмов вовлечен ряд генов. Чем обусловлен выбор генов PER3 и ROR α для оценки склонности к запаздыванию утреннего и вечернего пробуждения?
2. Возможно ли рассматривать проживание в экологически неблагоприятном регионе как аллостатическую нагрузку? Являются ли выявленные изменения циркадной ритмичности у жителей данного региона маркерами аллостаза?
3. Почему для оценки индивидуальной хроноадаптации у крыс использовано их разделение по «подвижности» с использованием метода «открытое поле»?

Заключение

Диссертационная работа Будкевича Романа Олеговича на тему: «Хронофизиологические аспекты пищевого статуса и адаптации в

условиях экологического неблагополучия», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки), является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны положения о формировании неоптимального пищевого статуса, вызванного рассогласованием окологлуточной ритмичности физиологических процессов при неблагоприятных социальных и экологических условиях, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение.

Диссертационное исследование Будкевича Романа Олеговича является законченным, самостоятельным исследованием, полностью соответствует пп.9, 10, 11, 13, 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. N2 842 (в ред. от 16.10.2024), а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных (биологические науки).

По результатам обсуждения диссертации, проведенного на расширенном заседании лаборатории хронопатофизиологии и фитотармакологии отдела биомедицинских технологий, подготовлено заключение для отзыва. Присутствовало 12 человек, «за» - 12, «против» — нет, «воздержались» — нет, протокол №2 от 08.07.2025. Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании Ученого совета Института биомедицинских исследований – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, присутствовало 7 человек, «за» - 7 «против» — нет, «воздержались» — нет, протокол № 4, от 14.07.2025 года.

Отзыв составил:

Ведущий научный сотрудник лаборатории хронопатофизиологии и фитотармакологии отдела биомедицинских технологий, директор ИБМИ ВНЦ РАН, доктор медицинских наук (14.03.03 – патологическая физиология)

28.07.2025 *с.у.б.*
Датиева Фатима Сергеевна
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Федеральный научный центр «Владикавказский научный центр Российской академии наук»
Отдел кадров
ВНЦ РАН

Адрес организации: 363110, Республика Северная Осетия-Алания, Пригородный район, с. Михайловское, ул. Вильямса, д. 1

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный научный центр «Владикавказский научный центр Российской академии наук». Официальный сайт организации: <https://vncran.ru>; Телефон: +7(8672)-72-67-88; Адрес электронной почты: vncran@yandex.ru



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
«ВЛАДИКАВКАЗСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
(ВНЦ РАН)**

ул. Вильямса, 1, с. Михайловское,
Пригородный р-он, РСО-Алания, 363110
Тел./факс: (8672) 72-67-88;
e-mail: info@vncran.ru, <http://www.vncran.ru>

Председателю
Диссертационного совета Д 004.038.01,
при Федеральном государственном
бюджетном учреждении науки
Федерального исследовательского центра
«Коми научный центр Уральского отделения
Российской академии наук» д.м.н.,

профессору Е.Р. БОЙКО

28.04.2025 № 333

На № _____ от _____

Сведения о ведущей организации

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный научный центр «Владикавказский научный центр Российской академии наук»

по диссертационной работе Романа Олеговича Будкевича на тему «Хронофизиологические аспекты пищевого статуса и адаптации в условиях экологического неблагополучия», представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных.

Полное и сокращенное наименование организации в соответствии с уставом, ведомственная принадлежность	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный научный центр «Владикавказский научный центр Российской академии наук» (ВНЦ РАН), Министерства наук и высшего образования Российской Федерации
Руководитель, утверждающий отзыв ведущей организации	Директор ВНЦ РАН Чибиров Алексей Львович, кандидат исторических наук
Почтовый индекс и адрес	363110, Республика Северная Осетия-Алания, Пригородный район, с. Михайловское, ул. Вильямса, д. 1

организации	
Официальный сайт организации	https://vncran.ru/
Адрес электронной почты	vncran@yandex.ru
Телефон	+7(8672)-72-67-88
	Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций): 1. Особенности циркадной регуляции при невынашивании беременности / М. Д. Бароева, Ф. С. Датиева, Л. С. Попова, Л. В. Цаллагова // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 7. – С. 5-11. – DOI 10.18565/aig.2024.95. 2. Профилактика и коррекция нарушений поведенческой активности крыс с метаболическим синдромом комплексным фитоадаптогеном / Ж. В. Дзампаева, Ф. С. Датиева, Е. А. Такоева, М. И. Нартикоева // Acta Biomedica Scientifica. – 2024. – Т. 9, № 1. – С. 233-240. – DOI 10.29413/ABS.2024-9.1.23. 3. Сезонные изменения качества сна студентов как предикторы «адаптационной» инсомнии / В. А. Беляева, Ф. С. Датиева, М. И. Нартикоева, Е. К. Басаева // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2024. – Т. 10, № 3. – С. 457-474. – DOI 10.18413/2658-6533-2024-10-3-0-9. 4. Кайтмазова, Н. К. Микробиота пищеварительной системы и ее роль в развитии ожирения (обзор литературы) / Н. К. Кайтмазова, Л. Р. Датиева // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2024. – Т. 18, № 3. – С. 84-90. – DOI 10.24412/2075-4094-2024-3-3-2. 5. Гаглыева, Э. М. Влияние гормона эпифиза мелатонина на состояние системы микроциркуляции и гемокоагуляции при токсическом действии хрома / Э. М. Гаглыева, В. Б. Брин, О. Т. Кабисов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2024. – Т. 18, № 5. – С. 122-127. – DOI 10.24412/2075-4094-2024-5-3-5. 6. Особенности показателей сна и хронотипа по Мюнхенскому опроснику у беременных с риском невынашивания беременности / М. Д. Бароева, Л. С. Попова, Ф. С. Датиева, Л. В. Цаллагова // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2023. – Т. 17, № 1. – С. 12-18. – DOI 10.24412/2075-4094-2023-1-1-2. 7. Гелиогеофизические факторы в хронопатофизиологии и клинической медицине: монография / В. А. Беляева, О. Н. Борисова, Н. К. Ботоева [и др.]. – Москва-Тула: Владикавказский научный центр РАН, 2023. – 490 с. – ISBN 978-5-00081-596-0. 8. Временная перспектива, сон и самочувствие пожилых людей во время пандемии COVID-19 / М. Ф. Борисенков, С. В. Попов, В. В. Смирнов [и др.] // Успехи геронтологии. – 2022. – Т. 35, № 5. – С. 697-703. – DOI 10.34922/AE.2022.35.5.005.

9. Сравнительный анализ качества сна здоровых девушек и женщин в период гестации / М. Д. Бароева, Л. С. Попова, Ф. С. Датиева [и др.] // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2022. – Т. 8, № 2. – С. 234-245. – DOI 10.18413/2658-6533-2022-8-2-0-8.
10. Дизрегуляторные аспекты в патогенезе нарушений сердечно-сосудистой системы. Возможности коррекции фитоадаптогенами: экспериментально-клинические исследования: монография / Ф. С. Датиева [и др.]; Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра Российской академии наук; отв. ред. Н.М. Бурдули. – Владикавказ: ИБМИ ВНИЦ РАН: ИП Цопанова А.Ю., 2022 – 308 с. - ISBN: 978-5-00081-526-7.
11. Датиева, Ф. С. Современные аспекты хроноадаптации и дезадаптации человека / Ф. С. Датиева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16, № 6(96). – С. 71-78.
12. Оценка показателей Мюнхенского опросника хронотипа у студентов-медиков / Ф. С. Датиева, В. А. Беляева, Е. А. Такоева, М. И. Нарतिकоева // Современные вопросы биомедицины. – 2021. – Т. 5, № 2(15). – DOI 10.51871/2588-0500_2021_05_02_5.

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

Директор



А.Л. Чибиров