ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора биологических наук, кандидата медицинских наук, доцента Поскотиновой Лилии Владимировны на диссертационную работу Товмасяна Вардана Эриковича на тему «Системный подход к оценке особенностей вариабельности сердечного ритма, системы гемостаза и медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек разных этнических групп», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

Актуальность темы исследования

Диссертационное исследование В. Э. Товмасяна посвящено одной из фундаментальных и вместе с тем прикладных проблем современной физиологии – выявлению роли этнических и половых факторов в формировании адаптационных резервов организма человека. В условиях, когда персонализированная медицина становится главным вектором развития здравоохранения, знание физиологических границ нормы для конкретных популяций приобретает первостепенное значение. Особую значимость проблеме придаёт тот факт, что исследование выполнено в Северо-Кавказском федеральном округе – регионе с исключительным этническим разнообразием, где на относительно компактной территории веками проживают представители нескольких языковых семей, различающихся по антропологическим, генетическим и культурно-бытовым характеристикам.
Накопленные к настоящему времени данные о межэтнических различиях вегетативной регуляции и системы гемостаза носят фрагментарный характер и зачастую базируются на малых выборках либо на ограниченном числе методик. Это делает необходимым переход от изучения изолированных показателей к целостному анализу взаимосвязанных систем – от вегетативного тонуса до молекулярно-генетических маркеров. Именно такой подход, реализованный в работе, позволяет не просто констатировать различия, но и раскрывать механизмы, лежащие в основе этнической устойчивости или уязвимости к стрессорным воздействиям.

Актуальность работы усиливается и выбором объекта исследования: студенческая молодёжь испытывает высокие психоэмоциональные нагрузки и одновременно составляет репродуктивный и трудовой потенциал страны.

Рассмотрение физиологической основы различий регуляторных систем важно также с позиции прогноза потенциальных сценариев эпидемиологических процессов в условиях пандемий, которые по-разному развертываются в многонациональных регионах России, с учетом генетических, этнических различий эндотелиальной, гемостатической, эритроцитарной и вегетативной функций групп населения.

Связь диссертационной работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа В. Э. Товмасяна является фрагментом плановой научно-исследовательской работы кафедры нормальной и патологической физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ 122072100044-9 «Адаптационные особенности и интегративные показатели функциональных систем организма человека») и выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований в Российской Федерации на долгосрочный период. Тематика и результаты диссертации полностью соответствуют паспорту специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (пункты 3, 4, 6, 9, 10, 13). Полученные данные могут быть использованы при реализации региональных программ профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в системе диспансеризации молодёжи, а также в учебном процессе медицинских вузов при преподавании нормальной физиологии.

Обоснованность и достоверность научных положений, заключения, выводов и практических рекомендаций

В диссертационной работе В.Э. Товмасяна научные положения, выводы и практические рекомендации обосновываются применением корректного дизайна исследования, формированием групп сравнения на основе жестких критериев включения (подтверждённая этническая принадлежность в двух поколениях, длительное проживание семьи на одной территории, отсутствие острых и хронических заболеваний на момент обследования). Автор чётко разделяет этапы инструментального и лабораторного обследования, что позволило охватить значительно большее число участников на первом этапе (278 человек) и провести углублённый анализ на репрезентативной подвыборке (122 человека) на втором. Такой двухэтапный дизайн минимизирует риск систематических ошибок и повышает статистическую мощность исследования.

Анализ вариабельности сердечного ритма выполнен на сертифицированном аппаратно-программном комплексе «Варикард-2.5» с вычислением 39 показателей в клино- и ортоположении, что полностью соответствует рекомендациям Европейского общества кардиологов, а также Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии (Task Force, 1996). Лабораторные исследования (липидный профиль, гомоцистеин, коагулограмма) проведены на автоматических анализаторах «Advia 1800» и «ACL TOP» с использованием стандартизированных реактивов, что обеспечивает точность и воспроизводимость результатов. Генетическое типирование девяти полиморфизмов системы гемостаза методом ПЦР в реальном времени выполнено на детектирующем амплификаторе «ДТпрайм» с использованием набора реагентов

«КардиоГенетика Тромбофилия», что повышает специфичность и чувствительность анализа. Антропометрические измерения проведены по унифицированной методике с расчётом индекса массы тела, что позволяет сопоставлять полученные данные с многочисленными популяционными исследованиями.

Статистическая обработка проведена корректно, с применением непараметрических критериев (Манна-Уитни, Спирмена, хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера), что обусловлено характером распределения данных, проверенным с помощью тестов Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова. Выбор медианы и межквартильного интервала в качестве мер центральной тенденции и разброса является стандартным для биомедицинских исследований и обеспечивает устойчивость результатов к выбросам. Корреляционный анализ проведён с оценкой силы связи по шкале Чеддока, что позволяет интерпретировать практическую значимость выявленных взаимосвязей.

Таким образом, корректное применение современных статистических методов в сочетании с сопоставлением полученных результатов с данными научной литературы подтверждает обоснованность представленных в диссертации положений, выводов и практических рекомендаций. Все основные результаты работы опубликованы в рецензируемых научных журналах, что также служит свидетельством их достоверности.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационном исследовании В. Э. Товмасяна впервые на единой стратифицированной выборке молодежи Северо-Кавказского региона получены данные о межсистемном взаимодействии, охватывающем антропометрические параметры, вегетативную регуляцию сердечного ритма в покое и при функциональной нагрузке, показатели липидного обмена и уровня гомоцистеина, клинический анализ крови и коагулограмму, а также молекулярно-генетическое типирование по 8 полиморфизмам системы гемостаза.

Автором выявлены этнополовые различия вегетативной регуляции. У юношей Индо-Европейской группы в покое выражено преобладание активности центрального контура вегетативной регуляции сердечного ритма и барорефлекторной активности, у юношей Северо-Кавказской – выраженность автономного контура регуляции (более высокие RMSSD, MxDMn, более низкий SI). У девушек межэтнические различия проявляются при ортостатической нагрузке: у представительниц Северо-Кавказской группы возрастают AMo и мощность VLF-волн, что свидетельствует о выраженной централизации вегетативной регуляции сердечного ритма.

Впервые показано различие метаболических рисков в этнических группах в зависимости от пола: у юношей Индо-Европейской группы выше уровни ЛПНП, триглицеридов и гомоцистеина, у девушек Северо-Кавказской

группы – выше ЛПНП и гомоцистеин, ниже ЛПВП и выше коэффициент атерогенности. Это расширяет представления о физиологических механизмах формирования адаптивных типов.

Новыми являются данные о гематологических и гемостазиологических показателях. У представителей Северо-Кавказской группы выявлены признаки активации эритропоэза (повышение RBC, HGB, HCT, MCH, MCHC, снижение RDW), что автор обоснованно связывает с адаптацией к условиям пониженного содержания кислорода. В системе гемостаза у них выше активность сосудисто-тромбоцитарного (PLT, MPV) и коагуляционного (укорочение ПТВ и АЧТВ, повышение фибриногена) звеньев на фоне сниженного антитромбина III, что указывает на более высокий прокоагулянтный потенциал.

Существенный интерес представляют данные, полученные у девушек Северо-Кавказской группы: частота полиморфизмов максимальна (7 из 8 изученных), включая FV (7 %), FVII (14 %), PAI-1 (28 %), причём гомозиготный генотип 4G/4G PAI-1 зарегистрирован у 10 %. У юношей Индо-Европейской группы доминирует FXIII (22 % против 3 % в северокавказской), что может ассоциироваться со склонностью к геморрагическим проявлениям.

На основе корреляционного анализа впервые показан клинически значимый комплекс взаимосвязей показателей у девушек Северо-Кавказской группы, где вегетативный стресс-индекс взаимосвязан с коэффициентом атерогенности (rs = 0,50) и MPV (rs = 0,55), а полиморфизм PAI-1 — с коэффициентом атерогенности (rs = 0,43). Это позволяет рассматривать данную группу как наиболее уязвимую в отношении формирования эндотелиальной дисфункции и тромбогенных состояний.

Практическим результатом стала регистрация программы для ЭВМ «Скрининг тромбогенных рисков у юношей и девушек Северо-Кавказского региона» (№ 2024615341 от 05.03.2024), реализующей алгоритм кумулятивного скоринга с учётом этнической принадлежности, лабораторных, генетических данных и показателей ВСР. Это делает результаты исследования не только фундаментальными, но и непосредственно прикладными.

Научно-практическая значимость полученных автором результатов

Теоретическая и практическая значимость исследования состоит в разработке рекомендаций по дифференцированному мониторингу адаптационных резервов студентов. Практические рекомендации автора дифференцированы по этно-половым группам. Юношам Индо-Европейской группы показано исследование ВСР, ЛПНП и гомоцистеина – маркеров риска эндотелиальной дисфункции, что обосновано выявленными корреляциями между симпатикотонией, гипергомоцистеинемией и дислипидемией. Юношам и девушкам Северо-Кавказской группы рекомендован контроль

гемостаза (фибриноген, АЧТВ, ПТИ, антитромбин III) в связи с более высоким прокоагулянтным потенциалом. Особая настороженность необходима в отношении девушек Северо-Кавказской группы: у них зарегистрированы тромбоцитоз (11 %) и наибольшая частота прокоагулянтных полиморфизмов, что требует углублённого обследования для уточнения индивидуального риска тромботических осложнений.

Практическим результатом работы стала регистрация программы для ЭВМ «Скрининг тромбогенных рисков у юношей и девушек Северо-Кавказского региона» (№ 2024615341 от 05.03.2024). Программа внедрена в работу отделений медицинской профилактики, что подтверждено актами о внедрении. Полученные референсные значения (медианные значения и межквартильные интервалы) для показателей вариабельности сердечного ритма, липидного профиля и гомоцистеина, параметров гемостаза и гематологических индексов, стратифицированные по полу и этнической принадлежности, могут быть непосредственно использованы в клинической практике врачами функциональной диагностики, терапевтами, кардиологами и врачами общей практики для интерпретации индивидуальных отклонений и выявления лиц с повышенным риском.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование полностью соответствует паспорту специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки). Оно направлено на изучение закономерностей функционирования основных систем организма (сердечно-сосудистой, системы гемостаза) при различных состояниях организма (п. 3), исследование механизмов регуляции физиологических функций на молекулярном, системном и организменном уровнях (п. 4), изучение физиологических оснований индивидуальных и типологических особенностей организма, в частности этнических и половых (п. 6), исследование физиологических механизмов адаптации к различным формам, видам и условиям деятельности, в том числе учебной (п. 9), а также физиологических основ здорового образа жизни и профилактики заболеваний (п. 13).

Основанием для такого заключения служит следующее:

1. объектами исследования в данной работе являются сердечно-сосудистая система (вариабельность сердечного ритма), система гемостаза, эндотелиальная функция и метаболический профиль людей, которые на момент исследования не имели верифицированных признаков патологического процесса, а выявленные межгрупповые различия рассматриваются как отражение популяционных физиологических норм и адаптационных перестроек, а не как нозологически оформленные патологические состояния;
2. в отличие от клинических специальностей (например, 3.1.18 – внутренние болезни, 3.1.15 – кардиология, 3.1.21 – педиатрия), в данной работе не рассматривается нозологически подтвержденные клинические

диагнозы, не анализируются результаты лечения или реабилитации, не ставится задача диагностики конкретных нозологий – все показатели интерпретируются в рамках физиологической нормы адаптивных реакций и потенциальных рисков нарушений адаптации;

3. только в рамках специальности 1.5.5. Физиология человека и животных возможно изучение адаптивных типов как целостных регуляторных контуров, объединяющих вегетативную регуляцию, гемостаз и молекулярно-генетические маркеры, и разработка на этой основе инструментов оценки и мониторинга адаптационных резервов (программа скрининга тромбогенных рисков с учётом этнической принадлежности).

Таким образом, тема и содержание диссертации полностью соответствуют паспорту заявленной специальности.

Оценка содержания диссертации, её завершённости

Диссертационная работа В. Э. Товмасяна представляет собой завершённый научный труд, характеризующийся внутренним единством, логичностью построения, глубиной проработки материала и высоким методическим уровнем. Следует отметить весьма широкий диапазон поставленных задач, выходящий за рамки кандидатской диссертации. Структура диссертации традиционна. Работа изложена на 151 странице печатного текста: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, две главы собственных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений и список литературы, включающий 248 источников (107 отечественных и 141 зарубежный источник). Более 50% источников – за последние 10 лет, что отражает современный взгляд на проблему. Работа иллюстрирована 43 рисунками и 32 таблицами, что достаточно для наглядности полученного материала.

Во введении автор аргументированно показывает степень научной разработанности темы. Цель сформулирована четко, поставленные шесть задач логично вытекают из цели, охватывают все аспекты работы. Положения, выносимые на защиту, содержательны и полностью соответствуют полученным результатам. В разделе «Научная новизна» автор детально перечисляет все оригинальные результаты, а в «Теоретической и практической значимости» обосновывает вклад работы в фундаментальную физиологию.

В первой главе – «Обзор литературы» – рассмотрены позиции теории функциональных систем П. К. Анохина, этно-специфические особенности морфологического статуса, вариабельности сердечного ритма, метаболизм липидов и гомоцистеина в контексте эндотелиальной дисфункции, систематизация данных о функциональных, морфологических и генетических особенностях системы крови у разных этносов. В конце главы делается обоснованный вывод о недостаточной изученности системного взаимодействия этих показателей на единой выборке, что логически подводит к формулировке цели и задач собственного исследования.

Вторая глава – «Материалы и методы исследования» – написана методически грамотно и подробно. Автор даёт чёткую характеристику обследованного контингента (278 человек на первом этапе, 122 человека – на лабораторном), описывает критерии включения и исключения, что обеспечивает однородность групп и сопоставимость выборок.

Представлен корректный дизайн исследования в виде схем, которые наглядно иллюстрируют формирование групп и этапы сравнения. Раздел включает детальное описание всех использованных методов: антропометрии (с указанием конкретного оборудования), регистрации и анализа ВСР (с перечислением всех 39 показателей и их физиологической интерпретацией), биохимических методов (липидный спектр, гомоцистеин), клинического анализа крови, коагулограммы (с указанием реактивов и референсных интервалов), молекулярно-генетического типирования методом ПЦР в реальном времени. Подробно описана статистическая обработка с обоснованием применения непараметрических методов. Набор методов является современным, комплексным и полностью адекватным поставленным задачам.

Третья глава, «Системная организация физиологических показателей у юношей и девушек разных этнических групп», структурирована по изучаемым системам: антропометрия, вариабельность сердечного ритма, липидный профиль и гомоцистеин, показатели крови и гемостаза, генетические полиморфизмы. Представлен анализ генетических полиморфизмов, впервые выполненный для Северо-Кавказского региона. Подробное изложение полученных результатов приведено выше, в разделе о научной новизне.

В четвёртой главе, «Интегративная физиологическая характеристика межсистемных регуляторных взаимосвязей», на основе корреляционного анализа Спирмена представлены схемы межсистемных связей для каждой из четырёх этнополовых групп, что позволило перейти от описания отдельных показателей к характеристике целостных регуляторных контуров. Глава завершается оригинальной схемой, обобщающей регуляторные механизмы и этно-специфические адаптивные типы.

Заключение представляет собой содержательное резюме, в котором автор обобщает полученные данные в контексте теории функциональных систем, подчёркивает, что вегетативный тонус, гемостатическая реактивность, метаболический профиль и генетические полиморфизмы являются составляющими единого адаптационного процесса, функциональная организация которого имеет этническую специфику. Обосновывается вывод о высокой физиологической значимости полученных результатов и целесообразности внедрения дифференцированного подхода к мониторингу адаптационных резервов.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, аргументированы, логически вытекают из результатов и отражают основные положения диссертации.

Практические рекомендации конкретны и носят адресный характер, содержат предложения по дифференцированному скринингу и профилактике для каждой этнополовой группы. Перспективы дальнейшей разработки темы очерчены реалистично. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, изложен в соответствии с предъявляемыми требованиями и даёт полное представление о проделанной работе.

Таким образом, диссертация является завершённым, методически выверенным и содержательным научным трудом, не имеющим существенных недостатков. Высказанные замечания носят дискуссионный характер и не снижают общей положительной высокой оценки работы.

Замечание по диссертационной работе:

В итоговой схеме, отражающей этно-половые особенности адаптационых реакций – не отражены данные особенностей эритропоэза, что требует объяснений.

Вопросы:

1. В Вашей работе установлено, что у юношей индоевропейской группы центральный (симпатический) тип регуляции сердечного ритма ассоциирован с гипергомоцистеинемией, дислипидемией и снижением антикоагулянтного резерва (корреляции АМо–ГЦ, rs = 0,60; АМо–АТ3, rs = -0,55). Рассматриваете ли Вы данную совокупность признаков как физиологическую норму для данной популяции или же как состояние функционального напряжения, предрасполагающее к раннему развитию эндотелиальной дисфункции?
2. Какие количественные критерии перенапряжения или снижения (астенизации) адаптивных механизмов по данным вариабельности сердечного ритма использовались в работе?
3. При анализе генетического полиморфизма системы гемостаза Вы указываете, что гетерозиготный генотип FXIII G103T (Val34Leu), достоверно чаще встречающийся у юношей индоевропейской группы (22 % против 3 % в северокавказской), ассоциирован с повышенным риском геморрагических осложнений. Как можно расценить наличие этой мутации с точки зрения прогноза венозных тромбозов на Вашей когорте, учитывая, что в литературе данные на этот счёт противоречивы?

Вышеуказанные замечания и вопросы не снижают ценности диссертационного исследования В. Э. Товмасяна, которое заслуживает положительной оценки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа В. Э. Товмасяна «Системный подход к оценке особенностей вариабельности сердечного ритма, системы гемостаза и медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек разных этнических групп», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Л. Д. Цатурян, является завершённой научно-квалификационной работой. Работа содержит новое решение актуальной научной задачи –

комплексную физиологическую оценку этно-специфических адаптивных типов, что вносит существенный вклад в развитие физиологической науки. Полученные автором результаты, научные положения и выводы являются оригинальными, обоснованными и достоверными и имеют практическое значение для здравоохранения. По своей актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа является законченным научным трудом, полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Товмасян Вардан Эрикович – заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки).

Официальный оппонент:
доктор биологических наук,
кандидат медицинских наук, доцент,
главный научный сотрудник, заведующий лабораторией биоритмологии
Института физиологии природных адаптаций
федерального государственного бюджетного учреждения науки
Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики
имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения
Российской академии наук Лилия Владимировна Поскотинова

Подпись д.б.н, к.м.н., доцента Л.В. Поскотиновой заверяю:
заместитель директора по научной работе
ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, к.х.н. Н.С. Горбова

«22 » октября 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лавёрова Уральского отделения Российской академии наук. Адрес: 163069, г. Архангельск, пр. Никольский, д. 20.; Тел.: +7 (8182) 28-76-36; Официальный сайт: https://fciarctic.ru/; Электронная почта: dirnauka@fciarctic.ru

В диссертационный совет по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук 21.2.005.06, созданный на базе ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

400066, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, зд. 1

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертации Товмасяна Вардана Эриковича «Системный подход к оценке особенностей вариабельности сердечного ритма, системы гемостаза и медиаторов повреждения эндотелия у юношей и девушек разных этнических групп», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

№ п/п	Фамилия, Имя, Отчество	Дата рождения	Основное место работы	Ученая степень, ученое звание	Шифр и специальность, по которой была защищена диссертация	Основные работы в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет по профилю оппонируемой диссертации
1.	Поскотинова Лилия Владимировна	10.05.1972	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук.	Доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент	03.00.13 – Нормальная физиология	1. Анализ когнитивных функций и нейрофизиологических процессов при адаптации человека к условиям Арктики / Е. П. Муртазина, И. И. Коробейникова, Л. В. Поскотинова [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2023. Т. 31, № 2. С. 293-304. DOI 10.17816/PAVLOVJ109581. 2. Поскотинова, Л. В. Вариационный размах кардиоинтервалов при фиксированном темпе дыхания у юношей и девушек Арктической зоны Российской Федерации (на примере Архангельской области) / Л. В. Поскотинова, А. В. Уханова // Журнал медико-биологических исследований. 2025. Т. 13, № 4. С. 442-452. DOI 10.37482/2687-1491-Z265. 3. Demin D, Poskotinova L. Brain Bioelectric Responses to Short-Term Heart Rate Variability Biofeedback Training in Indian and Russian University Students Studying in the Russian

						Arctic. Life (Basel). 2025;15(1):11. DOI: 10.3390/life15010011. 4. Ukhanova A., Poskotinova L. Quality of Life, Socioeconomic Well-Being and Heart Rate Variability in 16-18-Year-Old Girls Living in the Russian Arctic // International Journal of Biomedicine. 2024; 14 (3): 492-496. DOI 10.21103/Article14(3)_OA17. 5. Уханова А.В., Поскотинова Л.В. Реактивность сердечно-сосудистой системы при фиксированном темпе дыхания у девушек 16-18 лет из семей с различным уровнем финансового благополучия в Арктическом регионе Российской Федерации // Медицинский академический журнал. 2026. Т.26, №2. С.53-63. DOI: 10.17816/MAJ678614 6. Связь генетических факторов регуляции артериального давления и параметров индивидуальной жизнеспособности у пожилых жителей Европейского Севера России / Бебякова Н.А., Кригер Е.А., Левицкий С.Н., Шабалина И.А., Поскотинова Л.В. [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. 2026. Т.34, № 2. С. 36-49. DOI: 10.35627/2219-5238/2026-34-2-36-49

Согласна на обработку персональных данных.

Официальный оппонент _____ Л.В. Поскотинова

Подпись доктора биологических наук, кандидата медицинских наук, доцента Лилии Владимировны Поскотиновой «ЗАВЕРЯЮ»:

Директор ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, член-корр. РАН _____ И.Н.Болотов

« 22 » сентября 2026 г.