ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки)

Для физиологии человека и животных работа Товмасяна В.Э. имеет основополагающее значение: она углубляет представления о механизмах формирования индивидуальных адаптивных реакций и развивает учение о физиологической норме реакции и границах адаптационных резервов организма. Значимость темы связана и с запросом практики – без выверенных критериев нормы для разных этнических групп невозможно выстроить результативную систему диспансеризации. Студенческая молодёжь в этом отношении особенно показательна: формирование регуляторных систем у неё ещё не завершено, а учебные и психоэмоциональные нагрузки уже высоки, что делает эту группу адекватной моделью для оценки адаптивных возможностей популяции.

Исследование выполнено на 278 практически здоровых студентах медицинского вуза (юноши 17-21 года, девушки 16-20 лет). Лабораторный этап проведён у 122 человек, давших информированное добровольное согласие. Группы юношей и девушек Индо-Европейской и Северо-Кавказской этнических групп сопоставимы. При их формировании соблюдены критерии включения: подтверждённая этническая принадлежность в двух поколениях, длительное проживание семьи на одной территории, отсутствие острых и хронических заболеваний. Существенно, что вегетативная и гуморальная регуляция анализируются в единстве – это позволяет представить адаптацию как единый системный процесс. Автор справедливо отмечает, что большинство существующих нормативов разработаны для европейских популяций и не учитывают специфику полиэтничных регионов, таких как Северный Кавказ. Контроль алиментарного фактора (семидневный мониторинг рациона с расчётом потребления фолатов, витаминов B_6 и B_{12}) и учёт длительности проживания на одной территории (не менее двух поколений) позволили исключить влияние питания и миграции, а также повысить достоверность выводов о собственно этнических различиях.

Научная новизна определяется, прежде всего, тем, что впервые на единой методической основе, при минимизации влияния средовых факторов, проведено комплексное сопоставление вегетативных, гемостатических, метаболических и молекулярно-генетических показателей у юношей и девушек двух этнических

групп. Такой дизайн позволил выявить собственно этнические особенности адаптации, а не следствие средовых различий. К наиболее значимым результатам относится установление этно-половых различий в направленности гемостазиологических сдвигов: у юношей Индо-Европейской группы выявлена геморрагическая наклонность, связанная с повышенной частотой носительства мутации гена фактора XIII свёртывания крови, тогда как у девушек Северо-Кавказской группы описан прокоагулянтный фенотип, обусловленный носительством мутаций генов фактора VII и ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), в том числе в гомозиготном варианте.

На изученных выборках показано, что этническая принадлежность определяет не только фоновые значения отдельных показателей, но и структуру межсистемных взаимосвязей. С применением корреляционного анализа установлено, что у девушек Северо-Кавказской группы формируется целостный регуляторный контур: стресс-индекс коррелирует с коэффициентом атерогенности ($rs = 0,50$) и средним объёмом тромбоцитов ($rs = 0,55$), а полиморфизм PAI-1 – с коэффициентом атерогенности ($rs = 0,43$). У девушек Индо-Европейской группы, напротив, преобладают защитные связи: антитромбин III отрицательно коррелирует с гомоцистеином ($rs = –0,52$) и положительно – с парасимпатическими маркерами (RMSSD, $rs = 0,50$). Эти данные демонстрируют, что вегетативная регуляция модулирует гемостатическую реактивность и метаболический статус, а генетические полиморфизмы усиливают эти эффекты и объединяют молекулярно-генетический и организменный уровни в единую систему регуляции.

На основании полученных результатов выделены интегративные этно-половые типы адаптации, охватывающие вегетативную регуляцию, гемостатический потенциал и метаболические параметры. Показано, что у юношей Индо-Европейской группы преобладание центрального контура регуляции сердечного ритма сочетается с гипергомоцистеинемией, повышением ЛПНП и триглицеридов и снижением антитромбина III, тогда как у юношей Северо-Кавказской группы на фоне автономного контура регистрируются активация эритропоэза и прокоагулянтные сдвиги. У девушек Северо-Кавказской группы описано сочетание прокоагулянтного фенотипа с перенапряжением регуляторных систем при ортостазе и признаками астенизации, зарегистрированными только в этой группе, что указывает на истощение адаптационных резервов и возможность донозологической дезадаптации даже в молодом возрасте. Существенным элементом новизны является также создание программы для ЭВМ «Скрининг тромбогенных рисков у юношей и девушек Северо-Кавказского региона», позволяющей на доклиническом этапе идентифицировать лиц с повышенной вероятностью тромботических событий.

Полученные данные вносят существенный вклад в физиологию и углубляют фундаментальные знания об адаптивных процессах: пределы нормы реакции и объём адаптационного резерва определяются не отдельными показателями, а характером межсистемных взаимодействий, имеющих этно-половую специфику. Работа развивает теорию функциональных систем П.К. Анохина применительно к физиологии адаптации и может служить теоретической основой для дальнейших исследований в области физиологии.

Результаты исследования имеют выраженное прикладное значение. Рекомендации диссертанта конкретны и осуществимы: юношам Индо-Европейской группы рекомендуется исследование вариабельности сердечного ритма, уровня ЛПНП и гомоцистеина; юношам и девушкам Северо-Кавказской группы – мониторинг основных показателей системы гемостаза. Полученные данные могут рассматриваться как предпосылка для разработки региональных нормативов оценки адаптационных резервов студенческой молодёжи. Разработанная программа для ЭВМ «Скрининг тромбогенных рисков у юношей и девушек Северо-Кавказского региона» позволяет в автоматическом режиме рассчитывать индивидуальный риск развития тромбозов и уже внедрена в учебный процесс и деятельность городских поликлиник.

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, включая 5 статей в рецензируемых журналах ВАК и 1 статью в издании, индексируемом в Scopus, что свидетельствует о достаточной апробации. Достоверность результатов обеспечена современным методическим инструментарием, корректной статистической обработкой и апробацией на конференциях и симпозиумах различного уровня.

Автореферат включает все требуемые разделы и по структуре отвечает требованиям, предъявляемым к авторефератам кандидатских диссертаций. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

На основании анализа содержания автореферата можно заключить, что диссертационная работа Товмасяна Вардана Эриковича является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача – системная физиологическая оценка этно-специфических адаптивных типов. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата

медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки).

Заведующий кафедрой физиологии
ФГБОУ ВО «Тверской государственный
медицинский университет» Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор
(специальность 03.00.13 Физиология)

Макарова Ирина Илларионовна

Подпись Макаровой И.И.
удостоверяю
Зам. нач. управления
Е.Е. Лучникова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4; Сайт: https://tvgmu.ru/; Электронная почта: info@tvgmu.ru; Тел.: +7 (4822) 57-00-09