

Минздрав России

Государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего профессионального образования  
«Сибирский государственный  
медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России)

Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050  
Телефон (3822) 53 04 23;  
Факс (3822) 53 33 09  
ОКПО 01963539 ОГРН 1027000885251  
ИНН 7018013613 КПП 701701001

Утверждаю  
Ректор ГБОУ ВПО СибГМУ  
Минздрава России  
д-р мед.наук, профессор

О.С. Кобякова

2015



№ \_\_\_\_\_  
На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

## ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Локтева Константина Валерьевича «Анализ психофизиологических особенностей индивидов с прессорным и депрессорным типами динамики артериального давления в состоянии контролируемого покоя», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 19.00.02 – психофизиология.

### **Актуальность диссертационной работы**

Артериальная гипертония является серьезным вызовом современному обществу. Одновременно проблема этиологии и патогенеза этого заболевания является вызовом современной биомедицинской науке. И в особенности психофизиологии, поскольку многократно показаны роль головного мозга и участие психологических стрессоров в патогенезе артериальной гипертонии и других сердечно-сосудистых патологий, что свидетельствует о психосоматической природе заболевания.

Роль стрессоров в генезе данного заболевания проявляется в том, что одной из наиболее распространенных и принятых в сердечно-сосудистой

психофизиологии концепций патогенеза артериальной гипертонии является так называемая гипотеза реактивности, согласно которой продукт накопления во времени негативных эффектов чрезмерных по амплитуде периодических подъёмов АД, обусловленных действием реальных стрессоров и их ментальных репрезентаций. Причем именно вклад ментальных репрезентаций стрессоров представляется наиболее значимым в данном процессе. Вместе с тем, объективизация кардиоваскулярных эффектов ментальных репрезентаций стрессоров остается важной нерешенной фундаментальной и прикладной задачей

Диссертационная работа К.В. Локтева собственно и направлена на решение этой актуальной задачи. Конкретно, в работе поставлена цель выявить кардиоваскулярные эффекты актуализации эндогенной когнитивно-эмоциональной активности (в контексте которой и существуют ментальные репрезентации стрессоров).

Актуальность исследования не вызывает сомнений, поскольку решение вышеуказанной проблемы способно пролить свет на тонкие процессы генеза артериальной гипертонии и в целом на механизмы центрального контроля кардиоваскулярной реактивности.

### **Научная новизна**

Научная новизна диссертационной работы К.В. Локтева состоит в обнаруженном впервые феномене гетерогенности профилей посекундной динамики систолического артериального давления (САД) в состоянии контролируемого покоя у здоровых индивидов, а именно: существование групп индивидов с разнонаправленной динамикой САД – прессорной и депрессорной. При этом индивиды выявленных групп не отличаются между собой по фоновому уровню артериального давления и основным антропометрическим показателям.

В результате сравнительного анализа широкого спектра психофизиологических характеристик индивидов выявленных групп, впервые установлено, что индивиды с прессорным типом реагирования

(ПТР) характеризуются комплексом взаимосвязанных психологических, нейрофизиологических и поведенческих характеристик. На психологическом уровне индивиды с ПТР отличаются сдвигом в индивидуальном эмоциональном пространстве в сторону повышенной активности системы оборонительного поведения и негативного аффекта. На нейрофизиологическом уровне – профилем биоэлектрической активности мозга в состоянии контролируемого покоя, отражающем когнитивно-эмоциональную активацию, вызванную актуализацией «ментальных копий» стрессоров и усилением центрального симпатического контроля. Наконец, на поведенческом уровне – усилением бдительности к нейтральной (амбивалентной) информации и постоянным мониторингом пространства на предмет поиска сигналов угрозы.

Важной и впервые обнаруженной информацией – ассоциация ПТР с неблагоприятным индивидуальным анамнезом АГ.

Впервые установлено, что у здоровых с повышенной стресс-реактивностью АД в оборонительном рефлексе сердца и у пациентов с первичной артериальной гипертонией представленность прессорных реакций достоверно выше, чем у возрастного контроля, в то время как у лиц с опытом длительной медитативной практики ПТР не идентифицируется.

### **Теоретическое и научно-практическое значение работы**

Важной ценной чертой настоящей работы заключается в том, что её теоретическое значение представлено одновременно в методическом и концептуальном аспектах. Методический аспект заключается в применении нового подхода, позволяющего дискриминировать прессорный и депрессорный типы реактивности АД в условиях контролируемого покоя и интернализации внимания с помощью технологии «по-ударного» мониторинга динамики АД. Методологический аспект состоит в обосновании и экспериментальном подтверждении необходимости исследования кардиоваскулярной реактивности, отражающей актуализацию «ментальных копий» стрессоров в отсутствии внешних вызовов т.е. в

состоянии контролируемого покоя. Защищается тезис, что профиль динамики АД в состоянии характеризует баланс активности мотивационных систем поведения и в целом качественную специфику эндогенной когнитивно-эмоциональной активности.

Полученные в работе фундаментальные результаты являются серьезным вкладом в расширение современных представлений в области кардиоваскулярной психофизиологии о механизмах центрального контроля индивидуальной стресс-реактивности АД. Практическое значение полученных в работе данных может быть весьма значительным и, как минимум, заключается в возможности создания на основе технологии ранней диагностики риска возникновения эссенциальной гипертонии.

Результаты работы нашли свое практическое приложение в клинической работе и образовании: в клинике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», курсах лекций по кардиоваскулярной психофизиологии на кафедре нормальной физиологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедре психологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Новосибирский государственный педагогический университет», при подготовке аспирантов в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К.Анохина».

### **Структура и содержание работы**

Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 119 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования и условий постановки экспериментов, глав описания результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, списка

цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 3 таблицами и 16 рисунками. Библиографический список включает 20 отечественных и 297 зарубежных источников. Список использованной литературы оформлен в соответствии с действующими требованиями ГОСТа.

Во введении показана актуальность выполненной работы, четко сформулированы цель и задачи, объективно изложена научная новизна и практическая значимость полученных результатов, обоснованы основные положения, выносимые на защиту. Также приведены сведения о личном вкладе автора, об апробации основных результатов диссертации, их внедрении и полноте отражения в публикациях.

Основные результаты работы представлены в 7 печатных работах, опубликованных в периодических изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией.

В первой главе изложен обзор литературы, который содержит большой объем информации о ранее выполненных работах по изучению разнообразных аспектов психофизиологии кардиоваскулярной реактивности. В частности, в нем всесторонне описаны понятие кардиоваскулярной реактивности, феноменология и методологические аспекты исследования, а также дано рассмотрение центральных и периферических механизмов индивидуальной вариабельности кардиоваскулярной реактивности.

Далее автор логично переходит к такому же комплексному описанию психофизиологических аспектов артериальной гипертонии (имеется в виду первичная артериальная гипертония): аффективно-когнитивные, поведенческие и нейробиологические модификации связанных с этой патологией. Подробно раскрывается участие стресса в генезе артериальной гипертонии и концепция гипотезы реактивности.

Особое место занимают подглавы, посвященные эндогенной когнитивно-эмоциональной активности и ментальным репрезентациям стрессоров, а также адаптивным модификациям мозговых и когнитивно-эмоциональных процессов, как результата длительной практики медитации.

Во второй главе представлено описание комплекса примененных современных методов психофизиологических исследований.

Испытуемыми были четыре группы индивидов: контрольная (основная) выборка здоровых, здоровые лица длительно практикующие медитацию, здоровые индивиды с повышенной стресс-реактивностью АД и пациенты с впервые выявленной некорригированной первичной артериальной гипертонией.

Широкий спектр личностных и эмоциональных черт оценивался с помощью известных валидных опросников: уровни личностной тревожности (STAI), депрессивности, тревоги и стресса (DASS), алекситимии (TAS-26), агрессивности (STAXI), нейротизма, экстраверсии, открытости (NEO PI), активности систем активации и торможения поведения (BIS/BAS), а также типов копинг-стратегий по Р. Лазарусу. Текущее эмоциональное состояние оценивали с помощью 9-балльных шкал по 8 дискретным эмоциям (грусть, страх, тревога, счастье, радость, гнев, удивление и презрение).

У испытуемых проводилась регистрация «по-ударных» показателей гемодинамики, регистрация и спектральный анализ фоновой и вызванной ЭЭГ. Было выполнено моделирование корковых источников фоновой ЭЭГ в среде программы SPM8. Проводилась регистрация трекинга глаз.

Всего в проведенном исследовании использовалось шесть экспериментальных моделей: состояние контролируемого покоя (как основная и дискриминирующая модель), вызванная центральная и вегетативная активность в процессе восприятия зрительных эмоциогенных стимулов, трекинг глаз при восприятии нейтральных и эмоциональных (положительных и отрицательных) выражений лиц – основные три модели. Оправданным и интересным было использование трех дополнительных моделей: оборонительный рефлекс сердца, длительная практика медитации и нелеченная, впервые выявленная первичная артериальная гипертония.

Статистический анализ проведен в лицензионном статистическом пакете Statistica 10.0. Выполненный комплекс обработки полученных данных не оставляет сомнений в достоверности и значимости полученных результатов.

В главах, посвященных описанию полученных результатов, К.В. Локтев подробно излагает процедуру формирования групп индивидов с прессорным (ПТР) и депрессорным (ДТР) типами динамики артериального давления с последующим анализом кардиоваскулярных механизмов разнонаправленной динамики артериального давления в данных группах. При этом комплексно описывая антропометрические, личностные и эмоциональные особенности индивидов в выделенных группах, а также приводя интереснейший результат, касающийся индивидуального и семейного анамнеза в отношении артериальной гипертонии у индивидов в группах с ПТР и ДТР. Мозговые механизмы выявленных типов динамики АД подробно изложены в подглаве ЭЭГ-активность мозга в состоянии покоя у индивидов в группах с ПТР и ДТР.

В 4 и 5 главах описываются представляющие большой интерес данные вызванной активности ЭЭГ и кардиоваскулярная реактивность при восприятии зрительных эмоциогенных сигналов и особенности трекинга глаз при восприятии нейтральных и эмоциональных (положительных и отрицательных) выражений лиц в группах ПТР и ДТР.

Наконец немногочисленные, но чрезвычайно ценные результаты получены в ходе работы с дополнительными экспериментальными моделями (глава 6), где дается сравнительный анализ динамики АД в состоянии покоя у здоровых с установленной высокой и низкой стресс-реактивностью АД в моделях оборонительного рефлекса сердца и длительной медитативной практики, а также у пациентов с впервые выявленной некорригированной эссенциальной гипертонией.

Глава обсуждения полученных результатов (гл. 7), изложена очень логично и дает в итоге достаточно стройную психофизиологическую картину обнаруженного феномена разнонаправленности динамики АД в состоянии

покоя. Впрочем, данная стройность обусловлена непосредственно взаимосвязанностью и взаимодополняемостью полученных результатов комплексного психофизиологического исследования, выполненного К. В. Локтевым.

Сделанные в работе выводы обоснованы, полностью отражают содержание работы и основные положения, выносимые на защиту.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. Принципиальных замечаний нет. Однако, поднятая автором тема манифестации ментальных репрезентаций стрессоров в кардиоваскулярной активности несет в себе большие трудности, связанные в первую очередь с контролем содержания эндогенной (т.е. скрытой, субъективной) когнитивно-эмоциональной активности, которая, как предполагает автор, играет определяющую роль в направлении динамики АД. Фундаментальный вопрос являются ли выявленные прессорный и депрессорный типы реагирования (а существование этого феномена безусловно подтверждается в данном исследовании) ситуационными либо устойчивыми, остается пока открытым – для решения этого вопроса необходима ретест-проверка. Это может быть пожеланием для будущих исследований К.В. Локтева в данном весьма перспективном направлении.

### **Заключение**

Диссертация Локтева Константина Валерьевича «Анализ психофизиологических особенностей индивидов с прессорным и депрессорным типами динамики артериального давления в состоянии контролируемого покоя», выполненная в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 19.00.02 – психофизиология является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена задача обнаружения негативной когнитивно-эмоциональной активности с помощью исследования гемодинамики в



состоянии контролируемого покоя, что имеет важное значение для фундаментальной науки и практической медицины. По актуальности, новизне, объему, методическим подходам, научно-практической значимости и совокупности полученных результатов работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемых к кандидатским диссертациям, а Локтев Константин Валерьевич заслуживает искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 19.00.02 – психофизиология.

Диссертация и отзыв обсуждены на заседании кафедры нормальной физиологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Протокол № 3 от 18 ноября 2015г.

Заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ СибГМУ Минздрава РФ, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН

Медведев Михаил Андреевич

Данные об авторе отзыва: Медведев Михаил Андреевич - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН, заведующий кафедрой нормальной физиологии Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Томск, Московский тр-т, 2, тел. 8(3822)901-101 (\*1668), nphys@yandex.ru

