

ОТЗЫВ

официального оппонента КУЛИКОВА ВЯЧЕСЛАВА ЮРЬЕВИЧА на диссертационную работу ЛОКТЕВА КОНСТАНТИНА ВАЛЕРЬЕВИЧА: «АНАЛИЗ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ИНДИВИДОВ С ПРЕССОРНЫМ И ДЕПРЕССОРНЫМ ТИПАМИ ДИНАМИКИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В СОСТОЯНИИ КОНТРОЛИРУЕМОГО ПОКОЯ», представленную к защите в диссертационный совет Д 001.014.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт физиологии и фундаментальной медицины, на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 19.00.02 – психофизиология

Диссертационная работа Локтева Константина Валерьевич посвящена важной и несомненно актуальной проблеме - исследованию активности негативной эндогенной когнитивно-эмоциональной активности (КЭА) и объективизации ее эффектов на кардиоваскулярную систему, способствующих «продвижению» индивида от нормы к первичной АГ. Предпринятое исследование основывается на предположении, что стандартизованное лабораторное состояние покоя, инструктивно характеризующееся установкой на общую релаксацию и «выключением» экзогенной перцептивно обусловленной КЭА, можно использовать в качестве «проекционного экрана», отображающего наличие или отсутствие активированной эндогенной негативной КЭА в профилях динамики кардиоваскулярной реактивности. Выбранный подход, по мнению диссертанта, позволит выявить варианты адаптивного реагирования, которые, в перспективе целесообразно использовать в качестве маркеров для дифференцированных профилактических и лечебных мероприятий у больных артериальной гипертензией. Диссертационная работа написана в классическом стиле, с выделением основных разделов. Содержание диссертации изложено на 120 страницах печатного текста. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания методов исследования и условий постановки экспериментов, главы результатов собственных исследований обсуждения, выводов, указателя цитируемой литературы. Работа иллюстрирована 3 таблицами и 16 рисунками. Библиографический список включает 20 отечественных и 297 зарубежных источников. Материалы диссертации опубликованы в виде статей в 7 журналах из списка ВАК (включая 4 статьи в международных журналах). Важно, что весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

Обзор литературы полный и подробный с использованием как отечественной, так и зарубежной литературы. Диссертант профессионально и глубоко рассматривает современные вопросы психофизиологии в условиях адаптации индивида к различным

средовым факторам, сопровождающиеся нарушением систем регуляции артериального давления. Представляется, что объем этого раздела, без изменения смыслового содержания, мог бы быть существенно сокращен.

Цель работы сформулирована четко, отражая характер работы и её направленность. Сформулированные задачи конкретны, но излишне детализированы. Часть из них можно объединить. Например, можно было бы объединить 3 и 4, а также 5 и 6 задачи.

Основные положения, выносимые на защиту в целом отражают приоритетность полученных данных, хотя они носят больше констатирующий характер, чем проблемный. Научная новизна диссертационной работы Локтева К.В. несомненна. С помощью технологии «по-ударного» мониторинга гемодинамических показателей (Finometer©) у здоровых индивидов им впервые обнаружен феномен гетерогенности профилей динамики САД в состоянии контролируемого покоя, заключающийся в существовании групп индивидов с разнонаправленной динамикой САД: прессорной и депрессорной.

В результате сравнительного психофизиологического анализа диссертантом впервые установлено, что индивиды с ПТР характеризуются комплексом взаимосвязанных психологических, нейрофизиологических и поведенческих характеристик: а) сдвигом в индивидуальном эмоциональном пространстве в сторону повышенной активности системы оборонительного поведения и негативного аффекта; б) профилем биоэлектрической активности мозга в состоянии контролируемого покоя, отражающем когнитивно-эмоциональную активацию, вызванную актуализацией «ментальных копий» стрессоров и усилением центрального симпатического контроля; в) усилением бдительности к нейтральной (амбивалентной) информации и постоянным мониторингом пространства на предмет поиска сигналов угрозы. Впервые обнаружено, что ПТР ассоциируется с неблагоприятным индивидуальным анамнезом АГ. Показано, что у здоровых с повышенной стресс-реактивностью АД в ОРС 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.

В научной новизне, к сожалению, не представлены данные, касающиеся изменения психофизиологических показателей у ДТР и их отличия от ПТР, хотя эта информация является принципиально важной, в рамках сформулированных диссертантом целей и задач.

Теоретическое и научно-практическое значение работы заключается в том, что диссертант, с использованием нового подхода, позволяющего дискриминировать прессорный и депрессорный типы реактивности АД в условиях контролируемого покоя и интернализации внимания с помощью технологии «по-ударного» мониторингирования индикаторов посекундной гемодинамики (прежде всего АД) выделил варианты гемодинамических эндотипов, имеющее важное значение для клинической практики. Полученные результаты является также важным вкладом в расширение современных представлений в области кардиоваскулярной психофизиологии о механизмах центрального контроля индивидуальной стресс-реактивности АД.

В главе методы исследований и постановки экспериментов диссертант описывает уникальные методические подходы к оценке психофизиологического статуса человека в выделенных группах ПТР и ДТР, а также особенности применения медитации по методу Сахаджа-йоги в коррекции артериальной гипертензии.

Полученные экспериментальные данные грамотно анализировали с помощью методов параметрической и непараметрической статистики. Использовался многомерный дисперсионный анализ (ANOVA) с повторными измерениями. Межгрупповые сравнения проводились с помощью t-критерия Стьюдента. Для ненормально распределенных переменных использовалась непараметрическая ANOVA Крускала-Уоллиса. Для сравнения распределений между группами использовался χ^2 Пирсона. Все анализы проводились в лицензионном статистическом пакете Statistica 10.0.

В главе результаты собственных исследований диссертант очень подробно и тщательно описывает полученные им результаты. Им были выделены прессорный и депрессорный типы АД в состоянии контролируемого покоя, сформированы группы индивидов с прессорным (ПТР) и депрессорным (ДТР) типами динамики АД. Посекундные временные ряды САД в состоянии покоя с закрытыми глазами (120 с) были подвергнуты внутрииндивидуальной стандартизации с целью избавиться от варьирования фонового уровня между испытуемыми и сохранить информацию лишь об особенностях варьирования САД во времени для каждого испытуемого. Для кластеризации полученных стандартизованных временных рядов САД применялся метод Варда с измерениями в евклидовом пространстве. Индивидуальные профили посекундной динамики стандартизованных значений САД 64 индивидов были подвергнуты кластерному анализу, который показал существование двух кластеров 40 и 24 человека в каждом (62,5% и 37,5%, соответственно), имеющих между собой

дистанцию 60. Было показано, что выделенные кластера (ПТР и ДТР) характеризуются различным направлением динамики САД. При оценке кардиоваскулярных механизмов разнонаправленной динамики АД у индивидов с ПТР и ДТР, диссертантом был проведен анализ кардиальной (ЧСС, УО и СВ) и вазомоторной компонент (ОПСС) динамики АД, который показал, что индивиды с ДТР характеризуются снижением, а ПТР, соответственно, повышением показателей УО и СВ. После достоверного и грамотного выделения соответствующих групп с ПТР и ДТР, диссертант проводит между ними сравнительный анализ антропометрических, личностных и эмоциональных особенности. Было показано, что индивиды в выделенных кластерах не отличаются по основным антропометрическим и фоновым физиологическим показателям: возрасту, индексу массы тела, «офисному» систолическому и диастолическому АД, но по ряду психометрических параметров между индивидами ПТР и ДТР были выявлены отчетливые различия. Так, индивиды с ПТР по сравнению с индивидами ДТР в состоянии покоя отмечали у себя больше негативных эмоций: «злости, гнева, раздражения» ($p=0,008$), «отторжения, пренебрежения, презрения» ($p=0,043$), «тревоги, беспокойства, напряжения» (на границе уровня значимости) ($p=0,073$), но и одновременно «радости, веселья, забавы» ($p=0,042$).

Проведенный индивидуальный и семейный анамнез в отношении артериальной гипертонии у индивидов в группах ПТР и ДТР выявил наличие среди ПТР достоверно высокой, чем среди ДТР, частоты встречаемости лиц, у которых были зарегистрированы повышенные значения АД выше 140/90 мм.рт.ст.: 37,5% и 12,5%, соответственно. По данным семейного анамнеза, различий между индивидами выделенных кластеров не обнаружено. Между тем, индивиды с ПТР по сравнению с ДТР характеризовались большей продукцией спектральной мощности в низкочастотных (тета-1 – $F(1,61)=7,71$, $p=0,007$; тета-2 – $F(1,61)=4,31$, $p<0,05$, а также в высокочастотном альфа-3диапазоне – $F(1,61)=5,81$, $p=0,018$). Кроме того, в группе с ПТР наблюдалась тенденция к преобладанию мощности дельта-активности избирательно в левомполушарии (взаимодействие КЛ × ПШ $F(1,61)=4,04$, $p<0,05$; плановые сравнения – $F(1,61)=3,43$, $p=0,06$). По данным SPM8 были локализованы участки коры, где наблюдались достоверные различия в мощности осцилляторной активности между выделенными группами индивидов при $p<0,02$, что позволило диссертанту связать между собой физиологические и психологические процессы в рамках единой концепции.

На следующем этапе исследований диссертант использует вызванную активность ЭЭГ и кардиоваскулярную реактивность для восприятия зрительных эмоциогенных сигналов у индивидов в группах ПТР и ДТР. Было установлено, что: при восприятии зрительных эмоциогенных стимулов межгрупповые различия выявляются только для вызванной активности головного мозга. 1) В группе с ДТР амплитуды P300 и LPP достоверно больше на эмоциогенные стимулы по сравнению с нейтральными. 2) Группа с ПТР характеризуется сходными амплитудами компонентов P300 и LPP на эмоциогенные стимулы и достоверным их увеличением на нейтральные. При восприятии эмоциональных выражений лиц, по данным трекинга глаз, группа ПТР по сравнению с ДТР отличалась произвольным сдвигом внимания к лицам с нейтральными (амбивалентными) выражениями по сравнению с эмоциогенными, а испытуемые в группе ДТР не обнаруживают значимых различий между категориями стимулов. 2) Группа ПТР характеризовалась достоверно большим удержанием в фокусе внимания лиц с выражениями гнева, а группа ДТР – лиц с выражением радости. Заканчивая исследование, диссертант анализирует перспективы и варианты применения выявленных феноменов в клинической практике и приводит интересные данные о перспективе применения медитативной практики (Сахаджа-йога медитация) в коррекции и профилактике АД в целом.

Обсуждение полученных диссертантом данных проведено подробно и квалифицировано, с широким привлечением последних работ зарубежных и отечественных исследователей в этой сфере. Следует согласиться с важным и актуальным положением, выдвигаемым диссертантом о том, что, при восприятии эмоционально-нейтральной информации группа ПТР демонстрирует повышенную мозговую и поведенческую активацию, отражающую поиск возможных элементов скрытой угрозы. Эти данные позволяют полагать, что принципиально важной чертой лиц с ПТР является изменение обработки эмоционально-нейтральной информации и восприятие её как эмоциогенной, что подразумевает применение у этих лиц адекватных корригирующих мероприятий медикаментозной и немедикаментозной природы для исключения эксцессов, связанных с неконтролируемым повышением АД.

Выводы диссертационной работы подробны и полностью отражают характер и приоритетность полученных диссертантом данных. Автореферат диссертации Локтева К.В. по своему содержанию и оформлению соответствует данным, приводимым в диссертационной работе. Диссертационная работа, как и Автореферат, тщательно выверены и написаны хорошим литературным языком. К недостаткам работы, не

влияющим на её актуальность, научную и практическую значимость можно отнести следующее:

1. Поскольку все данные были получены при обследовании лиц мужского пола, то эту особенность нужно было обозначить как в названии работы, обзоре литературы, так и выводах.
2. При разбивке обследованных групп по САД на ПТР и ДТР диссертант не обсуждает их с существующими классификаторами типов гемодинамики (гиперкинетический, гипокинетический и эукинетический), а также с вариантами вегетативной регуляции (симпато-ваготоники). Это важно- либо диссертант выделил группы ПТР и ДТР на основании принципиально новых критериев, либо он работал по- существу в рамках существующих классификаторов и закономерностей.
3. Непонятно, почему диссертант, великолепно владея методами статистического анализа, в системах доказательств психофизиологических отличий между ПТР и ДТР не провел корреляционный анализ для выделения специфической функциональной системы (психофизиологического паттерна), характерной для каждой из обследованных групп.

Таким образом, актуальность темы, теоретическая и практическая значимость и научная новизна результатов – все это дает основания считать, что диссертация Локтева Константина Валерьевича «Анализ психофизиологических особенностей индивидов с прессорным и депрессорным типами динамики артериального давления в состоянии контролируемого покоя» представляемая на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 19.00.02 – психофизиология является законченной научной квалификационной работой, соответствующей п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года №842, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук.

Заведующий кафедрой нормальной физиологии Новосибирского государственного медицинского университета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор

В.Ю. Куликов

