

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Б.Б. Пинхасова на диссертационную работу Д.Ю. Урюмцева «Функциональная организация системы внешнего дыхания при слабом дополнительном респираторном сопротивлении», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 - физиология.

### **Актуальность темы.**

Исследование системы внешнего дыхания и энергетического обмена организма в норме, а так же в ответ на различные воздействия, такие как воздействия низких или высоких температур, гипоксии или гипероксии, повышенных физических нагрузок или гиподинамии являются актуальными в физиологии человека. Физиологические механизмы определяют стратегию организма человека в тех или иных условиях, а также предопределяют и подходы к лечению и реабилитации. Система внешнего дыхания является одним из ключевых звеньев энергетического обмена, так как во многом именно от нее зависит поставка ключевого элемента получения энергии – кислорода, а также удаление углекислого газа. К сожалению, в последние годы исследованиям энергетического обмена организма уделяется недостаточное внимание, а это во многом определяет низкую эффективность большинства лечебных и профилактических мероприятий. Исследования изменения энергетического обмена в ответ на применение тех или иных медикаментозных средств практически не проводится, а ведь это могло бы стать отдельным направлением в медицине.

Кроме того, большая доля хронических заболеваний дыхательной системы одним, из симптомов которых является одышка, имеющая сложную и до конца непонятную природу, требует дальнейших углубленных исследований. До сих пор нет метода общепринятой объективной диагностики хронической обструктивной болезни легких

(ХОБЛ) на её начальных стадиях развития. Это становится причиной поздней диагностики ХОБЛ и формирования дыхательной недостаточности.

Все это заставляет обратить еще большее внимание на проведение фундаментальных исследований механизмов регуляции системы внешнего дыхания, развития и прогрессирования синдрома дыхательной недостаточности. Такие исследования должны быть заложены в разработку эффективных лечебно-профилактических мер направленных на коррекцию нарушений, а это возможно только при достаточно полном понимании физиологии и патофизиологии. В этой связи диссертационная работа Урюмцева Д.Ю. представляется весьма актуальной.

Цель диссертационной работы Д.Ю. Урюмцева сформулирована точно и конкретно, задачи исследования последовательно раскрывают план исследования, что и позволило автору получить убедительные новые научные данные. При этом не совсем корректно сформулирована вторая задача «Установить влияние гипоксии и гипероксии на изменения газообмена, вызванные дополнительным сопротивлением дыханию». Однако, в дальнейшем автор, применяет более правильную формулировку, а именно исследование «сочетанного воздействия слабого дополнительного сопротивления с гипоксией и гипероксией».

**Степень обоснованности научных положений и выводов.** Достоверность, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе, подтверждены высоким научно-методическим уровнем. Хорошо проведена работа по отбору контингента обследованных пациентов. В работе использованы современные клиничко-диагностические методы исследования системы внешнего дыхания и энергетического обмена. При обработке результатов исследования применена адекватная статистическая обработка данных с

использованием различных статистических критериев, примененных в зависимости от поставленных задач и характера полученных данных. Результаты работы отражены в публикациях - из 11 опубликованных научных работ 3 статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК, итоги исследования обсуждены на представительных научных форумах.

**К научной новизне и практической значимости работы** следует отнести следующие позиции: в ответ на воздействие слабого дыхательного сопротивления выявляется снижение альвеолярной вентиляции, как у здоровых нетренированных людей, так и больных хроническими заболеваниями легких. При этом изменение газообмена ассоциировано с функциональным состоянием аппарата внешнего дыхания. В связи с этим у больных с хроническими заболеваниями легких снижение скорости  $\dot{V}O_2$  и  $\dot{V}CO_2$  более выражено, чем у здоровых. На основе исследования сочетанного воздействия слабого сопротивления с гипоксией и гипероксией впервые показано, что снижения альвеолярной вентиляции и скорости потребления кислорода, являются следствием регуляторной реакции организма, заключающейся в снижении энергопотребления организма. В работе впервые применен подход для исследования совместного воздействия дополнительного сопротивления дыханию и воздушной смеси с различным процентным уровнем кислорода. Полученные результаты могут быть использованы для ранней диагностики хронических заболеваний легких сопровождающихся обструктивным синдромом. Результаты настоящего исследования применяются в исследовательской и диагностической практике работы лаборатории физиологии дыхания НИИФФМ.

**Общая характеристика работы.** Диссертационная работа Урюмцева Дмитрия Юрьевича построена по классической схеме и состоит из введения, обзора литературы, главы материал и методы исследования», трех глав описывающих результаты собственного исследования, главы

обсуждение и выводов, а также списка используемой литературы, содержащего ссылки на отечественных и иностранных авторов (всего 226 источников). Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, включает 35 таблиц и 13 рисунков.

Глава обзор литературы написана хорошим литературным языком, подробно освещает механизмы рефлекторной и нейрогуморальной регуляции дыхания в норме, а также механизмы регуляции дыхания при повышенном сопротивлении дыханию. Кроме того, описано состояние сердечно-сосудистой системы в условиях повышенного сопротивления дыханию, при действии гипоксии и гипероксии. Применение повышенного сопротивления дыханию, гипоксии и гипероксии в медицине и спорте. Особый интерес вызвал раздел посвященный стратегии адаптивного изменения интенсивности энергетического обмена.

При прочтении данной главы обращает внимание небольшое количество современной литературы посвященной изучаемому вопросу. При этом в заключение главы автор пишет, что воздействие дополнительного сопротивления на дыхательную и сердечнососудистую системы изучалось достаточно интенсивно в основном в 80-90 годы XX века, в последние же годы интерес к данному вопросу снизился.

Во второй главе «Материал и методы исследования» автор приводит подробную характеристику обследованного контингента; детально излагает методы исследования внешнего дыхания и газообмена легких, сатурации кислорода, антропометрических измерений. Подробно описаны дизайн и протоколы, по которым проводились исследования. При этом не понятно, откуда в автореферате в отличие от диссертационной работы в данной главе появилась запись о заполнение анкет и опросников, данных по которым ни в работе, ни в автореферате не представлено. Видимо это описка автора.

Результаты собственных исследований представлены в 3 главах. В главе 3 подробнейшим образом представлены данные, характеризующие функцию внешнего дыхания в трех исследуемых группах в исходном состоянии в условиях нормоксии. Четвертая глава посвящена анализу функциональных реакций системы транспорта кислорода на дыхательные пробы, т.е. исследуются сочетанное воздействие дополнительного сопротивления дыханию и различная насыщенность газовой смеси кислородом. В пятой главе проводится сравнительный анализ реакций системы транспорта кислорода в условиях сочетанного воздействия дополнительного сопротивления дыханию и различная насыщенность газовой смеси кислородом.

Основной результат проведенной работы – феномен, проявляющийся в реакции снижения газообмена в ответ на легкое (подпороговое) резистивное и гипоксическое воздействие, которое проявляется как в норме, так и при патологии. Конечно, данный феномен вызывал сомнения. Наиболее вероятной причиной снижения потребления кислорода представлялось, что это снижение обусловлено временным фактором, т.е. то, что во время записи пациент большее время находится в состоянии покоя. Однако, результаты возвращения потребления кислорода к исходному уровню после устранения дополнительного сопротивления дыханию снимают эти сомнения. Автор обосновывает причину снижения потребления кислорода, прежде всего, снижением запроса кислорода мышечной тканью, за счет так называемого эффекта мышечно-симпатической активации, который сопровождается симпатической вазоконстрикцией в конечностях. Корректнее конечно было бы описать данный механизм как один из возможных, ведь в настоящей работе это не было подтверждено.

При обсуждении результатов исследования автор проводит полный анализ полученных данных с позиций современных знаний по изучаемой

проблеме. Этот раздел диссертационной работы свидетельствует о способности автора к творческому мышлению, умению анализировать полученные результаты и их интерпретации. Итогом данной главы является «Заключение», в котором подведен итог работы, который подробно описан и представлен в виде схемы: «Структурно-функциональных связей в системе внешнего дыхания при воздействии слабого дополнительного респираторного сопротивления у группы здоровых, больных и горных туристов». Подводится резюме работы, что при слабом дополнительном респираторном сопротивлении в организме человека запускаются механизмы регуляции паттерна дыхания, функции газообмена и энергетических процессов, регистрируемых на уровне системы внешнего дыхания. Реакция снижения газообмена является характерным ответом на легкое (подпороговое) резистивное и гипоксическое воздействие и проявляется как в норме, так и при патологии. При этом уровень снижения скорости потребления кислорода зависит от функционального состояния системы внешнего дыхания. К сожалению, в автореферат сама схема не была включена, а представлено лишь ее описание, что собственно допускается. Представленные в работе выводы последовательно и логично обобщают полученные результаты; часть из них имеют концептуальный характер, что соответствует уровню диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Автором проведено серьезное исследование, посвященное вопросу функциональной организации системы внешнего дыхания при слабом дополнительном респираторном сопротивлении в сочетании с нормоксией, гипоксией и гипероксией с позиций физиологии как у здоровых (нетренированных и тренированных), так и у лиц с хроническими заболеваниями легких, что полностью соответствует выбранной специальности: 03.03.01 – физиология.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации и полностью отражает данные, полученные автором. Замечаний принципиального характера к диссертационной работе Д.Ю. Урюмцева нет. В ходе ознакомления с работой возникли следующие вопросы.

Первый вопрос. В условиях дополнительного подпорогового сопротивления дыханию, как долго может сохраняться эффект снижения потребления кислорода?

Второй вопрос. Может ли дополнительное сопротивление дыханию вызванное такой патологией как искривление носовой перегородки или аллергический или вазомоторный ринит, приводить к снижению энергообмена организма и как следствие явиться причиной повышения массы тела?

Третий вопрос. При лечении или профилактике, каких состояний может быть использован метод дополнительного сопротивления дыханию изолированно или в сочетании с гипоксией или гипероксией?

Считаю целесообразным использовать результаты работы в подготовке программ учебных курсов по физиологии, спортивной медицине, реабилитологии в вузах медицинского профиля; в профильных НИИ - для планирования научно-исследовательских работ при исследовании патогенетических механизмов патологии кардиореспираторной системы; в лечебно-профилактических учреждениях – для повышения эффективности диагностики и лечения заболеваний дыхательной системы, а предложенный метод диагностики оформить в качестве новой медицинской технологии для ее внедрения в научно-практическую работу в лечебных заведениях.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Диссертационная работа Урюмцева Дмитрия Юрьевича «Функциональная организация системы внешнего дыхания при слабом дополнительном респираторном сопротивлении», представленная

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача – получены новые фундаментальные знания о влиянии дополнительного сопротивления дыханию в условиях нормоксии, гипоксии и гипероксии как у здоровых, так и у лиц с патологией дыхательной системы, что имеет важное значение для физиологии человека, а также для практической медицины в плане разработки обоснованных подходов к диагностике и коррекции заболеваний дыхательной системы.

Считаю, что диссертация Урюмцева Д.Ю. полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 03.03.01 – физиология.

Ведущий научный сотрудник  
лаборатории эндокринологии  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
экспериментальной и клинической медицины»,  
доктор медицинских наук

Пинхасов  
Борис Борисович

Адрес: 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова 2,  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
экспериментальной и клинической медицины».  
Телефон 8(383)3348313, сот.89139389586,  
e-mail: [pin@centercem.ru](mailto:pin@centercem.ru),  
официальный сайт: [www.centercem.ru](http://www.centercem.ru)

