

О Т З Ы В

официального оппонента, д.б.н. Л.В.Мезенцевой, на диссертацию Наталии Викторовны Артеевой «Электрокардиографическое отображение гетерогенности реполяризации в желудочках сердца (экспериментальное и модельное исследование)», представленную к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности

03.03.01 – физиология

Актуальность.

Диссертационная работа Н.В.Артеевой представляет собой комплексное экспериментально-модельное исследование физиологических механизмов формирования кардиоэлектрического поля в ST-T период. Наличие в работе математической модели электрофизиологических процессов в сердце и удачное сочетание классических экспериментальных методов с современными методами компьютерного моделирования сердечной деятельности – это чрезвычайно перспективный подход, определяющий важность этой диссертационной работы. Актуальность этой работы для теоретической физиологии и практической медицины трудно переоценить. Она определяется двумя аспектами. Первый аспект – теоретический, связанный с актуальностью проблемы построения теоретических основ и реалистичных математических моделей физиологических процессов, способных объяснять механизмы исследуемых явлений и с высокой точностью воспроизводить экспериментальные данные. Второй аспект – практический, связанный с решением задач диагностики и прогноза сердечно - сосудистых заболеваний и снижения смертности от них. Изложенная в диссертации математическая модель формирования кардиоэлектрического поля и проведенные на основе этой модели экспериментально-расчетные исследования процессов реполяризации в желудочках сердца в норме и при нарушениях электрофизиологических свойств миокарда, несомненно, являются актуальными и представляют

интерес как для специалистов в области теоретической и экспериментальной электрофизиологии сердца, так и для практиков - клиницистов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Достоверность результатов.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется современностью методического уровня исследований, в котором гармонично сочетаются методы математического и компьютерного моделирования с физиологическими экспериментами, выполненными на высоком методическом уровне. Полученные Н.В.Артеевой данные у меня не вызывают сомнения ни со стороны концептуального построения математической модели, ни со стороны экспериментальной проверки степени адекватности математической модели, ни со стороны достоверности результатов физиологических экспериментов, выполненных на животных (кролики, кошки, собаки). Математическая и статистическая обработка выполнена адекватными методами в соответствии с современными требованиями к анализу биомедицинских данных. Результаты работы являются новыми и статистически значимыми. Изложенные в работе выводы основаны на тщательном анализе собственных результатов расчетно-экспериментальных исследований процессов реполяризации в желудочках сердца в норме и в условиях патологических состояний (гипотермия, гипоксия, сочетание гипотермии и гипоксии, сахарный диабет) и их сопоставления с литературными данными. Важнейшие результаты достаточно подробно представлены в опубликованных работах. По материалам диссертации опубликовано 37 работ, из них 13 статей в рецензируемых журналах.

Научная новизна

В диссертации Н.В.Артеевой впервые в единое целое объединены различные аспекты научного исследования: эксперимент – математическая

модель – идентификация модели. Математическая модель впервые разработана на основе реальных физиологических экспериментов, выполненных на животных различных видов (кролики, кошки, собаки). Автор приводит убедительные доказательства, демонстрирующие хорошее соответствие между смоделированным и экспериментально измеренным у животных кардиоэлектрическим полем на поверхности туловища, что свидетельствует об адекватности математической модели. Н.В.Артеева впервые применила принципиально новую методику анализа процессов реполяризации в желудочках сердца с использованием реальных параметров, измеренных на одном и том же объекте в одинаковых физиологических условиях. Разработанная Н.В.Артеевой методика позволила получить новые научные данные по экспериментальной и теоретической электрофизиологии сердца, раскрывающие механизмы формирования взаимосвязи между гетерогенностью реполяризации в желудочках сердца и параметрами кардиоэлектрического поля на поверхности туловища. Автором впервые подробно изучена роль отдельных градиентов реполяризации в формировании кардиоэлектрического поля в ST-T период; впервые выдвинут тезис о векторном характере гетерогенности реполяризации в желудочках сердца; впервые показана высокая информативность суммарного вектора реполяризации (Т-вектора); впервые доказано, что амплитуда Т-волны находится в обратной зависимости от длительности потенциалов действия, в то время как площадь Т-волны не зависит от длительности реполяризации. Таким образом, в диссертационной работе Н.В. Артеевой получены новые данные, имеющие существенное значение для физиологии.

Теоретическая значимость.

Теоретическая значимость диссертации определяется математической моделью и комплексной экспериментально-модельной методологией проведения исследований кардиоэлектрических процессов в сердце. Сейчас таких работ в физиологической науке мало, хотя это чрезвычайно

перспективный подход. В настоящее время математиками разработано много моделей кардиоэлектрических процессов в сердце, но они, как правило, страдают одним общим недостатком: отсутствием этапа идентификации модели и оторванностью от реального эксперимента. Математическая модель Н.А.Артеевой лишена этого недостатка. Модель прошла этап идентификации и автор приводит убедительные доказательства ее адекватности реальным физиологическим экспериментам на животных разных видов (кроликах, кошках и собаках). Следует отметить стремление автора с максимальной точностью и достоверностью разобраться в математических аспектах взаимоотношений между моделью и экспериментом и решить задачу поиска варианта модели, наилучшим образом аппроксимирующей экспериментальные данные. Именно эти особенности работы Н.В.Артеевой позволили ей сформулировать физиологические закономерности, лежащие в основе генеза кардиоэлектрического поля в ST-T период у животных. Вышеизложенное позволяет заключить, что представленная диссертационная работа выполнена на высоком теоретико-методологическом уровне и содержит решение задачи изучения вклада пространственных и временных факторов гетерогенности реполяризации в желудочках сердца в формирование кардиоэлектрического поля на поверхности туловища, имеющей высокую теоретическую значимость для фундаментальной физиологии.

Практическая значимость.

Несмотря на то, что в диссертации взаимосвязь между гетерогенностью реполяризации в желудочках сердца и электрокардиографическими параметрами была изучена на основе экспериментального материала, полученного на животных, результаты и выводы исследования носят универсальный характер и, по моему мнению, имеют большие перспективы применения в клинике. Автором изучены механизмы формирования кардиоэлектрического поля в ST-T период у животных, как в норме, так и в условиях различных патологий: гипотермия, гипоксия, сочетание

гипотермии и гипоксии, сахарный диабет. Важным для клиники является результат диссертационной работы, свидетельствующий о том, что при сахарном диабете однотипные изменения амплитуды Т-волны в грудных отведениях могут быть связаны как с изменением дисперсии реполяризации, так и с изменением пространственного направления последовательности реполяризации, а при гипотермии на амплитуды кардиоэлектрических потенциалов существенно влияет направление и величина трансмурального градиента реполяризации. Практическая значимость работы касается также результатов исследований влияния ориентации сердца в грудной клетке на формирование кардиоэлектрического поля. Несомненно, высокую практическую значимость имеют результаты исследований Н.В.Артеевой, позволившие оценить точность и специфичность таких диагностических показателей дисперсии желудочковой реполяризации, как амплитуда и площадь Т-волны, а также длительность интервала от пика до окончания Т-волны (T_{p-e}). Полученные данные важны для решения проблемы снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, т.к. одним из факторов риска, приводящим к внезапной сердечной смерти, является увеличение интервала (T_{p-e}) и дисперсии реполяризации желудочков, создающих субстрат для формирования угрожающих жизни аритмий, включая фибрилляцию желудочков.

Объем и структура работы.

Диссертационная работа Н.В.Артеевой является завершенным научным трудом, построенным по традиционной схеме. Работа изложена на 209 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, изложения результатов экспериментально-модельных исследований кардиоэлектрического поля у кошек, кроликов и собак, обсуждения полученных результатов, заключения, общих выводов, практических рекомендаций, определения терминов, списка сокращений и списка литературы (301 наименования, из них 49 русскоязычных и 252 англоязычных источника).

Диссертация представляет собой логичное, стройное изложение, обладающее внутренним единством. Факты, установленные в представленной диссертации, имеют несомненное фундаментальное и практическое значение. Выводы диссертации резюмируют полученные данные, точно отражают поставленные в работе задачи, являются обоснованными и достоверными. Основные ее положения, выводы и практические рекомендации полностью соответствуют специальности 03.03.01 – физиология. Автореферат и научные публикации полностью отражают основные положения диссертации.

Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний, способных поставить под сомнение результаты и выводы диссертации, у меня нет. Хотя было бы интересно в разделе «обсуждение» рассмотреть вопросы взаимосвязи показателей гетерогенности реполяризации желудочков с показателями устойчивости кардиоритма у различных видов животных, а также влияния на них особенностей фрактальной геометрии Гис-Пуркинье системы. Однако эти пожелания не влияют на высокую оценку принципиально важных результатов представленной диссертационной работы и их научно-практическую значимость.

Заключение

Диссертационная работа Артеевой Наталии Викторовны «Электрокардиографическое отображение гетерогенности реполяризации в желудочках сердца (экспериментальное и модельное исследование)» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи выявления закономерностей, определяющих вклад пространственных и временных факторов гетерогенности реполяризации в желудочках сердца в формирование кардиоэлектрического поля на поверхности туловища, имеющей существенное значение для развития физиологии.

По объему, степени достоверности результатов исследования, новизне, изложению и оформлению диссертация полностью соответствует критериям, указанным в разделе II Постановления о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а соискатель Артеева Наталия Викторовна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ
ИМЕНИ П.К.АНОХИНА», старший научный сотрудник лаборатории
системных механизмов эмоционального стресса,
доктор биологических наук,
Мезенцева Лариса Валентиновна

Подпись Л.В.Мезенцевой заверяю:

ученый секретарь ФГБНУ «НИИ нормальной
физиологии им. П.К.Анохина»
к.м.н. Кравцов Александр Николаевич



Мезенцева Лариса Валентиновна, д.б.н., ст.н.с.
ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина»
Москва, 125315, Балтийская ул., 8.
Тел. (919)763-02-92
E-mail: l.v.mezentseva@mail.ru

Список публикаций Л.В.Мезенцевой (2012-2017 годы)

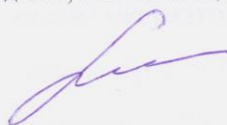
1. Мезенцева Л.В. Анализ переходов между различными режимами функционирования кардиодинамики методом компьютерного моделирования//Вестник новых медицинских технологий-2012 - Т.ХІХ -№1. С.7-9.
2. Mezentseva L.V. Computer Modeling of Ventricular Fibrillation//Biophysics – 2012 - V.57 - N2. P. 350-355.
3. Mezentseva L.V. Mathematical modeling of ventricular disturbances following atrial fibrillation//Biophysics – 2012- V.57 - N3 – P.371-376.
4. Мезенцева Л.В. Математическое моделирование фибрилляции предсердий//Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2012 – Т.153. №5. С.764-768.
5. Мезенцева Л.В., Перцов С.С. Математическое моделирование в биомедицине//Вестник новых медицинских технологий – 2013 - №1 - С.11-14
6. Мезенцева Л.В. Анализ механизмов возникновения и поддержания фибрилляции предсердий методом математического моделирования// Академический журнал Западной Сибири - 2014 - №1 - С.66.
7. Мезенцева Л.В. Анализ устойчивости различных режимов кардиодинамики методом компьютерного моделирования//Биофизика – 2014 – Т.59. №1 – С.151-155.
8. Михайличенко Л.А, Мезенцева Л.В. Корреляционно-спектральный анализ регуляторных механизмов тонуса сосудов парных образований в постнатальном онтогенезе крыс// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2014 - Т.158 - №9 – С.287-293.
9. Мезенцева Л.В. Параметры атриовентрикулярного проведения и устойчивость различных режимов кардиодинамики// Биофизика - 2014 - Т.59 - №1 - С.156-161.

10. Мезенцева Л.В., Перцов С.С. Устойчивость физиологических функций и методы ее оценки// Вестник новых медицинских технологий – 2014 - Т. 21. №1.- С.12-17.
11. Mezentseva L.V. Computer Modeling of the Parametric Stability of Heart Rate Dynamics in Atrial Fibrillation// Biophysics -2014 - Vol. 59 - No. 6 – P. 1180–1185.
12. Mezentseva L.V, Pertsov S.S.. Computer Modeling Based Analysis of the Persistence of Different Modes of Heart Rate Dynamics//Biophysics – 2015 - Vol. 60- No. 5 - P.823-826.
13. Mezentseva L.V., Pertsov S.S., Hugaeva V.K. The Persistence of Blood Flow Oscillations in the Rat Kidney//Biophysics-2015-Vol.60 - No.6. - P.988–991.
14. Мезенцева Л.В., Перцов С.С., Копылов Ф.Ю., Ластовецкий А.Г. Математический анализ устойчивости кардиодинамики у постинфарктных больных// Биофизика – 2017 - Т.62 - №3 - С.614-617.

«21» июня 2017 г.

Автор:

ст. науч. сотр. лаборатории
системных механизмов эмоционального
стресса ФГБНУ НИИ нормальной физиологии
им.П.К.Анохина,
д.б.н., Л.В.Мезенцева



**Ученый секретарь
ФГБНУ НИИ нормальной
физиологии**

им.П.К.Анохина,
к.м.н., А.Н.Кравцов



Министерство образования и науки Российской Федерации
(наименование органа, принявшего решение о выдаче диплома)

Приказ от 17 июля 2015 г. № 819/нк-1



Серия ДНД № 001411 *

(подпись)

Л.М. Огородова

(Ф.И.О.)

г. МОСКВА

Решением диссертационного совета
по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук,
на соискание ученой степени доктора наук, созданного на базе

*НИИ нормальной физиологии
имени П.К. Анохина*

от 9 апреля 2015 г. № 2

Мезенцевой Ларисе Валентиновне

ПРИСУЖДЕНА УЧЕНАЯ СТЕПЕНЬ

ДОКТОРА

биологических наук



подпись

КОПИЯ ВЕРНА

НАЧАЛЬНИК
ОТДЕЛА КАДРОВ
ЕРАШОВ О.Б.

На правах рукописи



Мезенцева Лариса Валентиновна

Теоретические основы нарушений сердечного
ритма при экстремальных внешних воздействиях

03.03.01 – физиология
03.01.02 – биофизика

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Москва – 2014



ВЕРНА


НАЧАЛЬНИК
ОТДЕЛА КАДРОВ
ЕРАШОВ О.Б.

В диссертационный совет Д 004.017.02
по защите докторских и кандидатских диссертаций
при Федеральном государственном бюджетном
учреждении науки Институте физиологии
Коми научного центра Уральского отделения
Российской академии наук

СОГЛАСИЕ

Я, Мезенцева Лариса Валентиновна, доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории системных механизмов эмоционального стресса ФГБНУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина (г. Москва) согласна выступить официальным оппонентом по диссертации **Артеевой Наталии Викторовны «Электрокардиографическое отображение гетерогенности реполяризации в желудочках сердца (экспериментальное и модельное исследование)»**, представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

По теме рассматриваемой диссертации имею научные работы, опубликованные за последние пять лет в журналах из списка ВАК (заверенный список прилагается к отзыву на диссертацию).

Не являюсь государственным (муниципальным) служащим, членом ВАК, членом экспертных советов, членом диссертационного совета, принявшего диссертацию к защите, соавтором соискателя ученой степени (научного руководителя, консультанта) по опубликованным работам по теме диссертации, работником (в том числе работающим по совместительству) организаций, где выполнялась диссертация или работает соискатель ученой степени, его научный руководитель или научный консультант, а также где ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем).

1. Я, как субъект персональных данных, согласен на их обработку.

2. Оператор обработки персональных данных: Высшая аттестационная комиссия при Министерстве образования и науки Российской Федерации, Департамент аттестации научных и научно-педагогических работников Министерства образования и науки Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук (сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), уничтожение персональных данных).

3. Цель обработки персональных данных: оппонирование диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 03.03.01 – физиология, биологические науки.

4. Перечень персональных данных оппонента: фамилия, имя, отчество, отзыв оппонента, комплект документов необходимый для предоставления отзыва, а также на получение денежной компенсации за проезд, проживание в гостинице, работу по оппонированию.

Дата 21.06.2017 (Подпись)

(ФИО) Л.В. Мезенцева



Подпись

Л.В. Мезенцева

Л.В. Мезенцева

отдела кадров

заведующий

Б.О.Ерещин

Б.О.Ерещин