

УТВЕРЖДАЮ

Директор ГНЦ РФ – ИМБП РАН

д.м.н., академик РАН



  
Орлов О.И.

2025 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук

Диссертация «Регионарные особенности функционального состояния микрососудистого русла кожи у здорового человека при моделировании факторов космического полета» выполнена в лаборатории О-072 «Регуляции кардиореспираторной системы» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ – ИМБП РАН).

В период подготовки диссертации (2020–2025 гг.) соискатель Пашкова Дарья Валерьевна обучалась в аспирантуре ГНЦ РФ – ИМБП РАН с 2020 по 2024 гг. и работала в ГНЦ РФ – ИМБП РАН в должности младшего научного сотрудника (с ноября 2024 г. – в должности научного сотрудника) в лаборатории О-072 «Регуляции кардиореспираторной системы».

В 2018 г. окончила программу бакалавриата Московского Авиационного Института (национального исследовательского университета) по специальности 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии», в 2020 г. окончила программу магистратуры Московского Авиационного Института (национального исследовательского университета) по специальности 24.04.01 «Ракетные комплексы и космонавтика».

Обучалась в очной аспирантуре ГНЦ РФ – ИМБП РАН с 2020 по 2024 годы.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2025 году ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

### **Научный руководитель:**

**Попова Юлия Александровна**, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории «Регуляции кардиореспираторной системы» ГНЦ РФ – ИМБП РАН.

Результаты диссертационной работы «Регионарные особенности функционального состояния микрососудистого русла кожи у здорового человека при моделировании факторов космического полета» были обсуждены на научной секции «Экстремальная физиология и медицина» ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 3 от 01.04.2025).

### **По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

Диссертационная работа Пашковой Д.В. посвящена актуальной задаче изучению регионарных особенностей микрогемодикуляции кожи у здоровых обследуемых при моделировании факторов космического полета.

### **Актуальность проблемы**

Начиная с первых космических полетов, внимание исследователей было приковано к реакции организма на факторы космического полета, в том числе, на условия невесомости. Несомненно, важным объектом исследования являлась сердечно-сосудистая система (ССС). На сегодняшний день существует достаточно ясное представление о центральной гемодинамике (Носков, 2011; Gerber et al., 2018) и состоянии крупных периферических сосудов (Fortrat et al., 2017) в условиях космического полета. В первую очередь, происходит перераспределение жидкости в краниальном направлении вследствие снятия гидростатического давления крови. Однако перспектива длительных космических полетов, в том числе, к другим небесным телам, открывает новые задачи для исследователей, включающие в себя изучение на более глубоком уровне регуляции и адаптации различных систем организма.

Кроме того, все еще сохраняет свою актуальность проблема снижения ортостатической устойчивости космонавтов при воздействии невесомости, что, в том числе, является следствием детренированности ССС (Григорьев, 2008; Котовская и др. 2016; Convertino, 2005).

Вместе с тем остается открытым вопрос свидетельствуют ли изменения со стороны сосудистой системы в космическом полете о развитии сосудистых дисфункций или это признаки адаптации организма (Garrett-Bakelman et al., 2019; Hughson, 2016). Недавние

исследования выявили наличие венозного застоя, изменение эндотелиальной функции и реологии крови в космическом полете (Limper, 2021).

В связи с вышеописанным, сохраняется необходимость в более глубоком понимании механизмов влияния невесомости на ССС. Наименее изученным звеном этой системы при воздействии факторов космического полета является микроциркуляторное русло (МЦР), которое включает в себя кровеносные сосуды диаметром менее 100–150 мкм. Являясь «конечным звеном» ССС, оно одним из первых реагирует на изменения, происходящие в окружающей среде (Pizzorni et al, 2016).

С развитием современных методов исследования МЦР, в том числе и метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), появилась возможность более детально и мультizonально изучить это звено ССС (Бархатов, 2014). Среди основных объектов неинвазивного исследования МЦР наиболее удобным и доступным является кожа, позволяющая проводить широкий спектр функциональных тестов (Silva et. al., 2017). Применение метода ЛДФ позволяет провести оценку изменения картины МЦР, а также оценку регуляторных механизмов формирования микрососудистого тонуса в динамике (Вчерашний и др., 2014).

### **Новизна полученных результатов**

В диссертационной работе впервые был применен метод ЛДФ для оценки влияния «сухой» иммерсии на кожную микроциркуляцию здоровых женщин. Впервые были обнаружены половые различия в динамике перфузии по регионам кожи в условиях СИ: обнаружено увеличение базальной перфузии в области кожи нижних конечностей у женщин. При этом, как у мужчин, так и у женщин условия СИ приводят к изменению миогенной регуляции тонуса микрососудов кожи ног и лба (что выражено в снижении базального тонуса гладкомышечных клеток артериол и прекапиллярных сфинктеров).

Впервые получены данные об изменении регионарной микрогемодинамики кожи здорового человека при моделировании невесомости и воздействии перегрузок при одновременной регистрации показателей с портативных датчиков, расположенных по оси «голова-ноги». Показано, что условия АНОГ приводили к снижению базальной перфузии как в области кожи нижних конечностей, так и в области кожи лба, сопровождаемое увеличением базального тонуса гладкомышечных клеток.

Применение функциональных проб при влиянии длительной (21 сутки) АНОГ у мужчин и СИ различной длительности (3-7 суток) у мужчин и у женщин впервые

показало, что оба воздействия сопровождаются снижением реакции регуляторных тонус-формирующих механизмов на вазодилаторные и вазоконстрикторные стимулы.

Впервые было показано, что гравитационное воздействие по оси «голова-ноги», как в случае перегрузок до 2 G, так и при пассивном ортостатическом тесте вызывает однонаправленные реакции кожного микрокровотока в регионах кожи лба и нижних конечностей, выраженные в изменениях миогенной и нейрогенной регуляции, сопровождаемых снижением перфузии.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные результаты развивают современное представление о влиянии различных методов моделирования невесомости на микроциркуляторное русло кожи у здоровых обследуемых. Однонаправленность реакций микроциркуляторного русла кожи на вазоконстрикторные и вазодилаторные функциональные пробы при действии АНОГ и СИ указывает на изменение эндотелиальной функции при воздействии факторов невесомости. Поскольку метод ЛДФ прост в применении, при этом косвенно позволяет оценить вазомоторную функцию эндотелия, - апробация портативных лазерных анализаторов в условиях модельных экспериментов в будущем может послужить основанием для включения этих приборов в комплекс медицинского контроля за космонавтами.

Выявленное резкое снижение базальной перфузии в коже лба, а также характер изменений регионарной микрогемодинамики кожи при непереносимости ортостатического теста могут рассматриваться в ряду прогностических критериев снижения ортостатической устойчивости.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

В рамках диссертационной работы было проведено 280 исследований. Для минимизации временной и структурной вариабельности все исследования в экспериментах проводили в контролируемых условиях окружающей среды, в одно и тоже время, фиксация датчиков осуществлялась в одном и том же месте.

Достоверность результатов полученных данных подтверждается использованием современных и обоснованных методов регистрации исследуемых показателей, основываясь на методологических рекомендациях по исследованию МЦР кожи (Крупаткин, Сидоров, 2013). Выводы были основаны на результатах, полученных с

применением корректных подходов к статистической обработке данных (непараметрические методы, кластерный анализ) и согласованных с существующими теоретическими представлениями.

### **Оценка выполненной соискателем работы**

По актуальности поставленных задач, методическому и научному уровню исследований, их новизне и практической значимости, диссертационная работа Пашковой Дарьи Валерьевны является законченной научной-квалификационной работой, которая отвечает требованиям п. 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Личный вклад диссертанта состоит в планировании исследований и самостоятельном сборе экспериментального материала, обработке и анализе полученных данных, в том числе, с применением статистических методов, написании статей и подготовке докладов.

При выполнении диссертационной работы Пашкова Д.В. лично проводила неинвазивную регистрацию параметров кожной микроциркуляции с применением метода ЛДФ у здоровых обследуемых, находящихся в условиях СИ различной длительности, 21-суточной АНОГ, при вращении на ЦКР, а также при проведении ортостатического теста. Она самостоятельно проанализировала изменения, происходящие в микроциркуляторном русле кожи с применением метода вейвлет-анализа колебаний, отражающих контуры регуляции микрососудистого тонуса.

По теме диссертационной работы опубликовано 12 печатных работ, в том числе, 3 статьи в журналах из перечня ВАК РФ и баз данных RSCI/ Scopus/ Web of Science и 9 тезисов докладов.

Диссертационная работа Пашковой Дарьи Валерьевны «Регионарные особенности функционального состояния микрососудистого русла кожи у здорового человека при моделировании факторов космического полета» по специальности 3.3.7 – авиационная, космическая и морская медицина, соответствует поставленной цели и решаемым задачам. Положения, выносимые на защиту сформулированы корректно и научно обоснованы.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., и не содержит заимствованного материала без ссылок на авторов.

Диссертационная работа «Регионарные особенности функционального состояния микрососудистого русла кожи у здорового человека при моделировании факторов космического полета» Пашковой Дарьи Валерьевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.7 – авиационная, космическая и морская медицина.

Заключение принято на заседании секции «Экстремальная физиология и медицина» ГНЦ РФ – ИМБП РАН. На заседании присутствовало 21 чел. Результаты голосования: «за» - 21 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 3 от 01 апреля 2025 года.

Председатель секции «Экстремальная физиология и медицина» ГНЦ РФ – ИМБП РАН,  
д.м.н., профессор



Ю.А. Бубеев

Секретарь секции «Экстремальная физиология и медицина» ГНЦ РФ – ИМБП РАН,  
к.псих.н.



А.Г. Виноходова