

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Голубевой Елены Константиновны на диссертацию Григорьева Алексея Сергеевича «Взаимосвязи между показателями центральной, периферической гемодинамики и функции эндотелия у лиц различного возраста и пола», представленную в диссертационный совет 21.2.060.02 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

Актуальность темы

В диссертационном исследовании Григорьева А.С. затрагивается актуальная проблема современной физиологии – возрастные особенности кровообращения. На сегодняшний день недостаточно изучены закономерности изменения центральной и периферической гемодинамики в возрастном аспекте, особенности микроциркуляторных процессов, реакция сосудистой системы на функциональные нагрузки у лиц разного возраста с учетом гендерных различий. Особую научную значимость представляет комплексное исследование возрастных изменений гемодинамики в сочетании с оценкой показателей микроциркуляции, изучением эндотелиальной функции, выявлением ключевых факторов сосудистого старения. Актуальность работы повышается в связи с отсутствием четких дифференциальных критериев физиологических возрастных изменений сосудистой системы и патологических проявлений. Полученные в исследовании данные могут внести существенный вклад в развитие современных представлений о физиологии кровообращения и механизмах сосудистого старения, что имеет важное значение для ранней диагностики и профилактики возраст-ассоциированных сосудистых патологий.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работа выполнена с участием 196 взрослых добровольцев, не имеющих клинических и лабораторных проявлений патологии сердечно-сосудистой системы. Обследованные были разделены на группы по полу, возрасту и индексу массы тела. Работа проведена методически грамотно, с учетом всех необходимых требований. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Проведен тщательный отбор испытуемых по критериям соответствия. Все участники дали письменное информированное согласие. Количество обследованных достаточно для проведения статистического анализа. Методики исследования, использованные в диссертационной работе А.С. Григорьева, – ультразвуковая доплерометрия, эхокардиография, лазерная доплеровская флоуметрия, компрессионная осциллометрия высокого разрешения – являются современными и высокоинформативными. Они адекватно подобраны для достижения цели и решения поставленных задач. Полученные данные проанализированы с использованием современных методов параметрической и непараметрической статистики. Это не оставляет сомнений в достоверности результатов, научных положений, выдвигаемых соискателем, обоснованности выводов и практических рекомендаций.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Диссертационная работа А.С. Григорьева представляет собой принципиально новый подход к изучению возрастных изменений сосудистой системы, впервые объединивший комплексный анализ показателей центрального и периферического кровообращения, микроциркуляторных процессов, тканевых маркеров старения сосудов и функционального состояния эндотелия с учетом гендерных различий. Полученные данные позволили выявить такие возрастные изменения гемодинамики, как: прогрессирующее снижение скоростных показателей кровотока в магистральных артериях головы, уменьшение объемного кровенаполнения и изменение баланса между каротидным и вертебральным кровоснабжением.

Особый интерес представляют выявленные особенности микроциркуляторного русла. Исследование продемонстрировало постепенное снижение эффективности микроциркуляции с одновременным возрастанием нейрогенного и миогенного компонентов сосудистого тонуса. При этом обнаружены существенные гендерные различия в распределении типов микроциркуляции: у мужчин преобладает мезоемический тип с равной вероятностью гипер- и гипоемических состояний, тогда как у женщин чаще встречается гипоемический вариант. С возрастом происходит увеличение доли гиперемического типа.

Важным аспектом стало изучение реакции сосудистой системы на физическую нагрузку. Независимо от пола было зафиксировано снижение микроциркуляторной активности при одновременном усилении тонических влияний и роли шунтирующих механизмов. Особенно показательными стали результаты обследования лиц с избыточной массой тела, у которых выявлены значительные нарушения гемодинамики: снижение сократительной функции миокарда, повышение периферического сопротивления сосудов и выраженная эндотелиальная дисфункция, наиболее выраженная в пожилом возрасте.

Полученные результаты существенно расширяют представления о механизмах возрастных изменений сосудистой системы. Они позволяют проводить четкую границу между естественными процессами старения и патологическими изменениями, а также обосновывают необходимость дифференцированного подхода к оценке сосудистого статуса с учетом пола, возраста и массы тела пациента.

Теоретическая и практическая значимость

Проведенное исследование раскрывает сложные взаимосвязи между параметрами гемодинамики у лиц разного возраста и пола, убедительно демонстрирует существенное влияние избыточной массы тела на процессы сосудистого старения.

Автором выявлена четкая возрастная динамика гемодинамических показателей: прогрессирующее увеличение артериального давления (как систолического, так и диастолического), ударного индекса и среднего артериального давления, что сопровождается снижением фракции выброса, ударного объема и удельного периферического сопротивления. При этом скорость распространения пульсовой волны у здоровых лиц пожилого и старческого возраста, остается в пределах физиологической нормы. Интересно, что у лиц с нормальным индексом массы тела тип центральной гемодинамики сохраняется на протяжении всего возрастного диапазона на фоне увеличения толщины комплекса интима-медиа сонных артерий.

Особого внимания заслуживают описанные изменения микроциркуляции. Одновременно с общим возрастным снижением базовых показателей наблюдается активация компенсаторных механизмов, особенно выраженная у лиц с мезо- и гипоемическим типом кровообращения. Однако в пожилом и старческом возрасте отмечается явная декомпенсация регуляторных процессов, проявляющаяся чрезмерным усилением нейрогенного и миогенного тонуса, а также увеличением шунтирования крови. Эти изменения особенно заметны при нагрузочных тестах.

Важным выводом исследования стало то, что ни один из существующих гемодинамических параметров в отдельности не может служить надежным критерием для разграничения физиологического и патологического сосудистого старения. При этом избыточная масса тела идентифицируется автором как ключевой фактор, существенно влияющий на все аспекты деятельности сердечно-сосудистой системы и значительно ускоряющий процессы сосудистого старения.

Методологическая значимость работы заключается в усовершенствовании методики ультразвуковой оценки церебрального кровотока, конкретизации возрастных особенностей кровоснабжения мозга, а также в разработке функционального теста для оценки резервов микроциркуляции с использованием лазерной доплеровской флоуметрии и запатентованного способа определения скорости кровотока с помощью системы ультразвуковых датчиков. Это открывает новые возможности для более точной диагностики состояния сердечно-сосудистой системы в различные возрастные периоды.

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре физиологии с курсом психофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, кафедре лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «Луганский государственный педагогический университет» (г. Луганск), кафедре нормальной физиологии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Минздрава России (г. Симферополь); кафедре клинической ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» (г. Москва).

Объем и структура работы

Диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», четырех глав, посвященных результатам исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы (99 отечественных источников и 76 зарубежных). Работа изложена на 172 страницах машинописного текста, содержит 25 таблиц и 46 рисунков.

Раздел «Введение» отражает актуальность исследования, степень разработанности проблемы. Автором представлены недостаточно изученные вопросы, касающиеся возрастных аспектов гемодинамики в центральных и периферических артериях, изменения показателей микроциркуляции и функции эндотелия в зависимости от возраста и пола обследованных. Четко обозначены цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту. Описаны основные полученные результаты об особенностях гемодинамики сердца, сонных и позвоночных артерий, плечевой артерии у лиц различного пола и возраста, а также возрастные и половые различия гемодинамики при избыточной массе тела. Приведены сведения о публикационной активности и апробации

результатов исследования, а также об их внедрении в учебный процесс и практическую деятельность.

Обзор литературы изложен на 18 страницах, написан последовательно, отражает современные научные представления об изучаемом вопросе. Автором проведен анализ данных литературы, выявлены спорные и недостаточно исследованные вопросы гемодинамики в различных артериях, возрастные особенности функции эндотелия и микроциркуляции, обоснована необходимость их уточнения и дополнения.

В главе «Материал и методы исследования» четко и последовательно описаны объект исследования, использованные методические приемы, методы исследования и статистической обработки результатов. В работе использованы современные клинические методы оценки центральной и периферической гемодинамики: ультразвуковое дуплексное сканирование и доплерометрия, эхокардиография (ЭхоКГ), лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), компрессионная осциллометрия высокого разрешения (КОВР). Для анализа результатов использованы адекватные современные методы параметрической, непараметрической статистики и корреляционного анализа. Глава иллюстрирована рисунками и фотографиями методик исследования, сонограмм и данных лазерного доплеровского флоуметра.

Глава 3 «Изменение показателей центральной и периферической гемодинамики в зависимости от возраста и пола» написана на 27 страницах, иллюстрирована таблицами и рисунками. Описаны изменения показателей артериального давления, работы сердца, типа центральной гемодинамики по данным эхокардиографии и компрессионной осциллометрии высокого разрешения у лиц различного пола и возраста с нормальным индексом массы тела. Выявлено различие параметров центральной гемодинамики, определенных помощью разных методов, при сохранении сходной тенденции к изменению в зависимости от возраста и пола; отсутствие достоверных возрастных изменений типа центральной гемодинамики; повышение показателей систолического и диастолического артериального давления, ударного индекса, среднего артериального давления, снижение показателей фракции выброса, ударного объема и удельного периферического сосудистого сопротивления в группе обследуемых пожилого и старческого возраста. Описаны особенности сосудодвигательной функции эндотелия и функционального резерва системы микроциркуляции в зависимости от возраста и типа микроциркуляции, выявленные с использованием функциональных проб с реактивной гиперемией и физической нагрузкой.

Глава 4 «Изменение показателей гемодинамики общих сонных и позвоночных артерий в зависимости от возраста и пола» посвящена исследованию показателей гемодинамики в ветвях дуги аорты. Глава изложена на 18 страницах, иллюстрирована рисунками и таблицами. Автором выявлено возрастное прогрессирующее снижение показателей гемодинамики в обеих общих сонных и позвоночных артериях у здоровых людей: достоверное снижение показателей пиковой систолической скорости кровотока и объемной скорости кровотока, а также общего объемного притока по обеим общим сонным и позвоночным артериям, общего объемного каротидного и вертебрального кровотока, уменьшение каротидно-вертебрального соотношения.

Глава 5 «Влияние индекса массы тела на показатели центральной и периферической гемодинамики у людей различного возраста и пола» написана на 19 страницах и посвящена вопросам изменения всех исследуемых показателей центральной,

периферической гемодинамики, микроциркуляции и функции эндотелия у лиц с избыточной массой тела. Показано, что при избыточной массе тела во всех возрастных группах отмечается изменение типа центральной гемодинамики. В пожилом возрасте уменьшается количество лиц с нормокинетическим типом и увеличивается с гипер- и гипокинетическим, что свидетельствует о перегрузке сердечно-сосудистой системы. Описано влияние избыточной массы тела на центральную и периферическую гемодинамику: снижение фракции выброса, увеличение показателей ударного объема, общего и удельного периферического сосудистого сопротивления, скорости распространения пульсовой волны. Выявлено нарушение сосудодвигательной функции эндотелия, уменьшение реакции системы микроциркуляции на функциональную пробу с физической нагрузкой во всех возрастных группах.

В разделе «Заключение» проведено обобщение полученных результатов, сравнение их с литературными данными. Сформулированные выводы соответствуют цели и задачам исследования, структурированы, корректны, логично вытекают из полученных результатов, подтверждены статистически. Практические рекомендации могут быть использованы при планировании дальнейших исследований.

Список литературы оформлен в соответствии с ГОСТом. Работа написана научным языком с грамотным использованием общепринятой и специальной терминологии. Результаты исследования достаточно полно освещены в материалах региональных, Всероссийских и международных конференций, а также в статьях, опубликованных в рецензируемых журналах, 4 из которых включены в перечень ВАК при Минобрнауки России, рекомендованный для кандидатских и докторских диссертаций. Автореферат отражает основные положения, результаты, выводы и практические рекомендации, приведенные в диссертации.

Замечания по диссертации

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Григорьева Алексея Сергеевича нет. В тексте содержится большое количество цифрового материала. Это несколько затрудняет чтение и увеличивает объем диссертации, но не снижает ее теоретической и практической значимости.

При изучении диссертации возникло несколько вопросов:

1. Как, на Ваш взгляд, нужно оценивать состояние гемодинамики и сердечно-сосудистой системы в целом с точки зрения современных представлений? Можно ли ограничиться трансторакальной эхокардиографией?
2. Какое значение имеют исследованные Вами показатели амплитудно-частотного спектра микроциркуляции, такие как нейрогенный, миогенный тонус, индекс шунтирования?
3. Правомерно ли оценивать функцию эндотелия по результатам пробы с реактивной гиперемией?
4. Можно ли на основании использованных Вами методов исследования гемодинамики прогнозировать сосудистое старение?

Заключение

Диссертация Алексея Сергеевича Григорьева «Взаимосвязи между показателями центральной, периферической гемодинамики и функции эндотелия у лиц различного возраста и пола» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по изучению особенностей сосудистого старения в зависимости от возраста и пола, а также влияния индекса массы тела на показатели гемодинамики и микроциркуляции.

По актуальности, новизне, объему, методическим подходам и практической значимости диссертационная работа соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Григорьев Алексей Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Официальный оппонент,
профессор кафедры нормальной физиологии
ФГБОУ ВО «Ивановский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
д.м.н., доцент
(03.03.01 – физиология)

05.05.2025 г.

 Е.К. Голубева

Подпись доктора медицинских наук Е.К. Голубевой удостоверяю:
ученый секретарь ученого совета
ФГБОУ ВО ИВГМУ Минздрава России,
доцент кафедры фармакологии, к.м.н., доцент

 А.Г. Калачева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
153012, Российская Федерация, Ивановская область, г. Иваново, Шереметевский проспект, 8.
+7 (4932) 30-17-66, adm@isma.ivanovo.ru