

ОТЗЫВ

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

Актуальность темы. Изучение возрастных особенностей гемодинамики является одним из актуальных вопросов современной медицины. Это связано с увеличением доли пожилых людей в общей структуре населения, а также недостаточным пониманием различий между нормальным процессом возрастной перестройки сосудистой системы и появлением патологических изменений макро- и микрогемодинамики. Несмотря на значительные успехи в изучении сосудистого старения, остается ряд принципиально важных нерешенных вопросов. Согласно современным представлениям, существует три ключевых маркера сосудистого старения: прогрессирующее увеличение артериальной жесткости, утолщение сосудистой стенки и развитие эндотелиальной дисфункции, причем последняя рассматривается как универсальный механизм реализации сердечно-сосудистого риска. Особое значение придается изменениям эластических свойств сосудов, проявляющимся ускорением скорости распространения пульсовой волны и нарушением гемодинамического баланса.

Современная наука пока не выработала четких критериев разграничения физиологических и патологических возрастных изменений, недостаточно изучены половые особенности гемодинамических процессов, отсутствуют комплексные подходы к оценке взаимосвязи между различными уровнями кровообращения. Особый интерес представляет исследование микроциркуляторного русла, где нарушения могут служить ранними маркерами сердечно-сосудистого риска, однако такие перспективные методы, как лазерная доплеровская флоуметрия, пока не нашли широкого применения в оценке возрастных и половых различий. В этой связи особую важность приобретают исследования, направленные на разработку интегральных критериев оценки сосудистого возраста, углубленное изучение полового диморфизма гемодинамики, создание стандартизированных протоколов исследования микроциркуляции и разработку нагрузочных тестов для оценки резервных возможностей сосудистой системы. Решение этих задач позволит существенно продвинуться в понимании механизмов

сосудистого старения и разработке эффективных подходов к ранней диагностике и профилактике возраст-ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний. Всё это подтверждает несомненную актуальность работы Григорьева А.С. как в теоретическом, так и в практическом плане.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций

Исследование выполнено на достаточном с точки зрения современных подходов к статистике количестве обследованных лиц – 196 человек различного пола и возраста. Для достижения поставленной цели и решения задач использованы современные информативные методики исследования. Важным является комплексный подход к проведению исследования, при котором изучаются взаимосвязи между различными звеньями системы кровообращения в возрастном аспекте, а также под влиянием функционального нагрузочного теста. Группы обследованных сформированы по возрасту и полу, по индексу массы тела адекватно поставленным целям. Достаточная статистическая обработка обширного материала позволяет сделать заключение об обоснованности выводов и рекомендаций.

В целом соискателем предпринята попытка провести комплексный анализ различных уровней артериальной системы человека во взаимосвязи с показателями микроциркуляции и функции эндотелия.

Научная новизна. Научная новизна исследования А.С. Григорьева связана с использованием комплексного подхода к изучению гемодинамики – исследованию взаимосвязи между показателями центральной и периферической гемодинамики, микроциркуляции в ответ на функциональную нагрузку, показателями функции эндотелия при пробе с реактивной гиперемией. Проведенные исследования позволили детально охарактеризовать возрастную динамику показателей гемодинамики, выявив закономерные изменения кровотока в магистральных артериях головы. Было установлено, что с возрастом происходит значимое уменьшение линейных и объемных скоростей кровотока в общих сонных и позвоночных артериях, сопровождающееся снижением общего объемного притока крови и изменением баланса между каротидным и вертебральным кровоснабжением. При этом у лиц с нормальной массой тела без сердечно-сосудистой патологии эндотелий-зависимая вазодилатация сохраняется практически на протяжении всей жизни, демонстрируя лишь незначительное снижение (на 2,5%) в старческом возрасте.

Автором показано, что по мере старения наблюдается прогрессирующее снижение активности микроциркуляции на фоне повышения нейрогенного и миогенного компонентов сосудистого тонуса. При этом обнаружены выраженные гендерные различия: у мужчин

преобладает мезоемический тип микроциркуляции с равномерным распределением гипер- и гипоемических вариантов, тогда как у женщин чаще встречается гипоемический тип. С возрастом происходит перераспределение типов микроциркуляции с увеличением доли гиперемического варианта. После физической нагрузки отмечается универсальная реакция - снижение микроциркуляторной активности при одновременном усилении тонических влияний и шунтирующих механизмов.

Особого внимания заслуживает влияние избыточной массы тела на параметры кровообращения. У данной категории лиц выявлено комплексное нарушение гемодинамики: снижение сократительной функции миокарда, повышение периферического сопротивления сосудов и выраженная эндотелиальная дисфункция (показатель реактивной гиперемии менее 10% во всех возрастных группах). Особенно выраженные изменения наблюдались в пожилом возрасте, где показатель микроциркуляции снижался на 62% по сравнению с молодыми людьми, при этом отмечалось компенсаторное увеличение показателя флэкс на 6,12%. Важно отметить, что у лиц с избыточным весом существенно ослаблена реакция микроциркуляторного русла на физическую нагрузку ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении адаптационных возможностей сосудистой системы.

Теоретическая и практическая значимость. Исследование посвящено изучению фундаментальных основ системы кровообращения, поэтому его теоретическая значимость несомненна. Результаты работы раскрывают механизмы возрастной перестройки системы макро- и микрогемодинамики и их взаимоотношений на различных уровнях.

В ходе исследования был существенно усовершенствован методологический подход к оценке церебральной гемодинамики. Разработанная и детализированная методика ультразвукового дуплексного сканирования позволила получить новые данные о возрастных особенностях кровоснабжения головного мозга, в частности - о динамике изменения соотношения кровотока по общим сонным и позвоночным артериям в зависимости от возраста.

Значимым достижением работы стала разработка функционального теста с использованием лазерной доплеровской флоуметрии, позволяющего объективно оценивать резервные возможности микроциркуляторного русла при проведении пробы с физической нагрузкой. Этот диагностический подход открывает новые перспективы в оценке адаптационного потенциала системы микроциркуляции.

Особого внимания заслуживает запатентованный способ измерения скорости кровотока (патент РФ №2813806), основанный на использовании системы ультразвуковых датчиков. Данная технологическая разработка существенно повышает точность гемодинамических измерений и может найти широкое применение как в научных исследованиях, так и в клинической практике.

Результаты исследования выявили четкую возрастную динамику гемодинамических показателей. С увеличением возраста отмечается достоверный рост систолического и диастолического артериального давления, ударного индекса и среднего артериального давления, сопровождающийся снижением фракции выброса, ударного объема и удельного периферического сосудистого сопротивления. Характерно, что у здоровых лиц пожилого и старческого возраста скорость распространения пульсовой волны, хотя и возрастает на 40%, остается в пределах физиологической нормы, не превышая 10 м/с. При этом у людей с нормальным индексом массы тела тип центральной гемодинамики сохраняет стабильность на протяжении всего возрастного диапазона, в то время как толщина комплекса интима-медиа общих сонных артерий демонстрирует выраженное увеличение на 71%.

В системе микроциркуляции на фоне общего возрастного снижения ее активности наблюдается активация компенсаторных механизмов, особенно выраженная у лиц с мезо- и гипоемическими типами кровообращения. Однако в пожилом и старческом возрасте отмечаются признаки декомпенсации регуляторных процессов, проявляющиеся чрезмерным усилением нейрогенного и миогенного тонуса, а также возрастанием шунтирования крови. Эти изменения особенно заметны при проведении нагрузочных проб, что свидетельствует о снижении адаптационного потенциала сосудистой системы у лиц старших возрастных групп.

Важным выводом исследования стало положение о том, что ни один из существующих гемодинамических параметров в отдельности не обладает достаточной диагностической ценностью для разграничения физиологического и патологического сосудистого старения. При этом избыточная масса тела была идентифицирована как ключевой модифицируемый фактор, оказывающий существенное влияние на все аспекты сердечно-сосудистой функции и значительно ускоряющий процессы сосудистого старения даже при отсутствии явных сердечно-сосудистых заболеваний. Эти данные подчеркивают важность контроля массы тела как эффективной меры профилактики преждевременного старения сосудистой системы.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре физиологии с курсом психофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (г. Рязань); кафедре лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ФГБОУ ВО «Луганский государственный педагогический университет» (г. Луганск), кафедре физиологии нормальной 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 диссертации. Диссертация оформлена традиционно в соответствии с предъявляемыми требованиями и состоит из введения, обзора литературы, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы (99 отечественных источников и 76 зарубежных). Работа изложена на 172 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 25 таблицами, 46 рисунками.

Во введении обоснована актуальность, четко сформулированы цель и задачи работы, информативно изложены научная новизна и практическая значимость проведенных исследований, четко изложены основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы написан на основании анализа и обобщения достаточного количества отечественных и зарубежных источников литературы. Выделены недостаточно изученные и спорные вопросы в исследуемой проблеме.

В главе «Материал и методы исследования» приведены четкие критерии отбора людей для проведения исследования, освещены использованные методические приемы и методы исследования и статистической обработки результатов.

Результаты собственных исследований представлены в 4 главах и иллюстрированы рисунками и таблицами. Приведены современные графики, таблицы данных, результаты измерений микроциркуляции на лазерном доплеровском флоуметре. Проведено подробное описание полученных данных. Анализ результатов проведен логично, последовательно, основательно. Однако большое количество цифрового материала в тексте и таблиц несколько затрудняет восприятие информации.

Выводы четко сформулированы и объективно отражают полученные в ходе выполненных исследований результаты.

Практические рекомендации, предложенные диссертантом, дают представление о перспективах использования полученных результатов в фундаментальных и прикладных исследованиях.

Автореферат отражает основные положения и результаты, изложенные в диссертации.

Замечания по диссертации. Принципиальных замечаний к диссертационной работе Григорьева А.С нет. В тексте работы встречаются единичные опечатки, не изменяющие позитивного восприятия работы в целом. Тем не менее, при изучении диссертации возникло несколько вопросов, требующих пояснений.

1. Насколько определение типа центральной гемодинамики может отражать состояние системы кровообращения в целом?

2. Можно ли по показателям микроциркуляции прогнозировать возрастные изменения сосудов или возникновение патологических изменений?

3. Почему в ответ на пробу с физической нагрузкой происходит снижение базовых показателей микроциркуляции? Что меняется с возрастом?

Заключение

Диссертация А.С. Григорьева «Взаимосвязи между показателями центральной, периферической гемодинамики и функции эндотелия у лиц различного возраста и пола» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача по исследованию возрастных изменений центральной гемодинамики, показателей кровотока в общих сонных, позвоночных и плечевой артериях и микроциркуляторного звена под воздействием пробы с физической нагрузки, имеющая значение для развития физиологии.

Диссертационная работа по актуальности, новизне, объему, методическим подходам и практической значимости 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 клинической физиологии
и функциональной диагностики
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального
образования» Минздрава России,
д.м.н., профессор
(14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия)

Наталья Федоровна Берестень

05.05.2025 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Н.Ф. Берестень
заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

Татьяна Александровна Чеботарева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации Адрес: 125993 г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр. 1, каб. 213, E-mail: Uch-sovet@mail.ru. Телефон: +7(499) 252-00-65