

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Рязанский  
государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук,  
профессор

«24»

сентября

Калинина Р.Е.

2025 г.



### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Рязанский государственный медицинский университет имени  
академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Взаимосвязи между показателями центральной, периферической гемодинамики и функции эндотелия у лиц различного возраста и пола» выполнена на кафедре нормальной физиологии с курсом психофизиологии.

В период подготовки диссертации соискатель Григорьев Алексей Сергеевич был прикреплен к кафедре нормальной физиологии с курсом психофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре.

В 2002 году окончил Российский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1811 выдана в 2024 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: Андреева Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», кафедра клинической ультразвуковой и функциональной диагностики, профессор кафедры.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

#### **Актуальность темы исследования**

В диссертационной работе рассматривается один из актуальных вопросов физиологии – влияние возраста на различные звенья системы гемодинамики и поиск наиболее значимых критериев сосудистого старения. В настоящее время вопросы старения сосудов и дифференциальной диагностики между нормальным процессом возрастных изменений сердечно-сосудистой системы и появлением патологии остаются чрезвычайно актуальными. Это связано с неуклонным ростом сердечно-сосудистых заболеваний и нередко, фатальных осложнений, которые всё чаще наблюдаются в молодом возрасте. Поэтому, ранняя диагностика и правильная оценка самых ранних проявлений сосудистой дисфункции являются востребованными. Также актуальным является поиск взаимосвязей между различными звеньями в сердечно-сосудистой системе, значимости эндотелиальной дисфункции, избыточной массы тела в развитии сосудистого старения и ранних патологических изменений, что подчеркивает актуальность и своевременность диссертационной работы.

#### **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автором были исследованы возрастные особенности центральной, периферической гемодинамики и системы микроциркуляции у 196 здоровых взрослых людей различного возраста. Были разработаны методики и проведены исследования согласно поставленным цели и задачам, получены результаты, проведен их анализ, написаны главы диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации. Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

## **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертационная работа выполнена на современном научном уровне с использованием пакета статистических программ JASP 0.16.4.0, матрицу готовили в программе Microsoft Excel for MAC ver. 16.24 (ID 02984-001-000001). Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке методами параметрического и непараметрического анализа. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Для сравнения независимых совокупностей использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для проверки статистических гипотез о наличии линейной связи между группами использован расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости всех используемых статистических критериев составил  $p < 0,05$ . Для исследования влияния некоторых показателей гемодинамики на скорость распространения пульсовой волны в плечевой артерии проведено построение линейной регрессионной модели.

В работе использованы современные методики исследования – ультразвуковое дуплексное сканирование с доплерометрией, лазерная доплеровская флоуметрия, применение функционального нагрузочного теста, морфометрическое исследование сосудов, адекватные цели и задачам исследования.

Научные положения, выводы и рекомендации основаны на достаточном количестве исследований со статистической обработкой результатов с помощью пакета статистических программ JASP 0.16.4.0.

Достоверность первичных материалов подтверждена их экспертной оценкой и не вызывает сомнений. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования. В исследовании использован достаточный объем литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

## **Новизна результатов проведенных исследований**

Впервые проведено комплексное исследование взаимосвязей между показателями центральной, периферической гемодинамики, микроциркуляции,

тканевыми маркерами сосудистого старения и функции эндотелия у лиц различного пола в возрастном аспекте.

Уточнены возрастные изменения показателей гемодинамики в общих сонных и позвоночных артериях, сопровождающиеся достоверным снижением линейных и объемной скоростей кровотока, а также общего объемного притока по обеим общим сонным и позвоночным артериям с возрастным уменьшением каротидно-verteбрального соотношения.

У людей с нормальным индексом массы тела (ИМТ) без ССЗ обнаружено сохранение нормальной сосудодвигательной функции эндотелия во всех возрастных группах, за исключением старческого возраста, где выявлено снижение показателя на 2,5%. Выявлено достоверное возрастное снижение показателя микроциркуляции и показателя флэкс при одновременном повышении нейрогенного и миогенного тонуса.

Установлено, что у мужчин преобладал мезоемический тип микроциркуляции, с одинаковой частотой встречались гипер- и гипоемический типы. У женщин также преобладал мезоемический тип, на втором месте по частоте был гипоемический тип, на третьем – гиперемический тип. При увеличении возраста происходило процентное перераспределение типов микроциркуляции за счет увеличения гиперемического типа.

После физической нагрузки вне зависимости от пола выявлено снижение показателя микроциркуляции во всех возрастных группах при одновременном увеличении показателей нейрогенного и миогенного тонуса и шунтирования.

Установлено достоверное влияние избыточной массы тела на показатели центральной и периферической гемодинамики: снижение фракции выброса, увеличение показателей ударного объема, удельного периферического сосудистого сопротивления, скорости распространения пульсовой волны, общего периферического сосудистого сопротивления, расчетного показателя удельного периферического сосудистого сопротивления ( $p < 0,05$ ) вне зависимости от пола. Во всех возрастных группах показатель реактивной гиперемии составил менее 10%, что показало нарушение сосудодвигательной функции эндотелия, особенно в группе пожилого возраста. У лиц с избыточной массой тела показатель

микроциркуляции снизился на 62% в пожилом возрасте по сравнению с I периодом зрелого возраста, показатель флукс увеличился на 6,12% независимо от возраста, что отражало сохранение механизмов контроля за системой микроциркуляции. По сравнению с группой обследованных при нормальном индексе массы тела реакция системы микроциркуляции на нагрузочный тест значительно уменьшилась ( $p < 0,05$ ).

### **Практическая значимость результатов проведенных исследований**

Результаты исследования существенно расширяют современные представления о взаимосвязях между показателями центральной, периферической гемодинамики и микроциркуляции, у лиц различного возраста и пола, о влиянии избыточной массы тела на показатели сосудистого старения.

Показано, что при увеличении возраста достоверно увеличивались показатели систолического и диастолического артериального давления, ударного индекса, среднего артериального давления; уменьшались показатели фракции выброса, ударного объема и удельного периферического сосудистого сопротивления, рассчитанные по трансортальному потоку методом трансторакальной эхокардиографии. Выявлено, что у здоровых людей скорость распространения пульсовой волны в пожилом и старческом возрасте увеличилась на 40%, но не превысила 10 м/с. Отмечено незначительное возрастное повышение показателя общего периферического сосудистого сопротивления и незначительное снижение расчетного показателя удельного периферического сосудистого сопротивления независимо от пола. Установлено, что среди обследованных с нормальным индексом массы тела с увеличением возраста не происходило достоверных изменений типа центральной гемодинамики. Показатель толщины комплекса интима-медиа от I периода зрелого до старческого возраста увеличился на 71% независимо от пола.

При общем возрастном снижении базового показателя микроциркуляции с возрастом активизировались механизмы активного и пассивного контроля в системе микроциркуляции у лиц с мезо- и особенно с гипоемическим типом микроциркуляции, при которых наблюдали увеличение волн в диапазоне мышечного тонуса, нейрогенного тонуса и дыхательных волн. Чрезмерное

повышение показателей нейрогенного и миогенного тонуса и индекса шунтирования в пожилом и старческом возрасте свидетельствовало о декомпенсации в регуляции сосудистого тонуса в этих возрастных группах. В ответ на нагрузочный тест обнаружено возрастное увеличение показателей нейрогенного и миогенного тонуса и индекса шунтирования.

Обнаружено, что ни один из параметров центральной, периферической гемодинамики и микроциркуляции, используемых в современной медицине, изолированно не отражает функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и ее возрастные изменения и не может быть критерием оценки сосудистого возраста. Совокупность параметров кровотока может служить определенным прогностическим признаком для оценки сосудистого возраста.

Избыточная масса у людей без сердечно-сосудистых заболеваний является ведущим фактором, влияющим на показатели центральной, периферической гемодинамики, микроциркуляции и функции эндотелия и определяющим сосудистый возраст.

Уточнена и конкретизирована методика определения показателей кровотока в общих сонных и позвоночных артериях, характеризующих церебральную гемодинамику при ультразвуковом дуплексном сканировании. Уточнены возрастные особенности взаимоотношений притока крови по общим сонным и позвоночным артериям.

Предложен новый функциональный тест для оценки резерва микроциркуляции с помощью лазерной доплеровской флоуметрии – проба с физической нагрузкой.

Предложен способ измерения скорости кровотока системой ультразвуковых датчиков (патент РФ на изобретение RU 2813806).

### **Ценность научных работ соискателя**

Основные данные диссертации подробно отражены в научных публикациях. Пять опубликованных статей являются серьезными научными работами, содержащими текстовые данные, иллюстрированные таблицами, рисунками, содержание которых полностью соответствует материалам диссертационной работы.

## **Специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация посвящена вопросам физиологии кровообращения – изучению взаимосвязей между показателями центральной, периферической гемодинамики и функции эндотелия у взрослых людей различного возраста, и пола. Она соответствует паспорту специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки).

## **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе 4 статьи в журналах перечня ВАК при Минобрнауки России, получен 1 патент РФ на изобретение.

1. Влияние возрастных изменений сосудистой стенки на параметры гемодинамики / И.В. Андреева [и др.]. – Текст: непосредственный // Современные вопросы биомедицины. – 2023. – Т.7, №1. – С.14-22. – Доступно по: <https://svbskfmba.ru/arkhiv-nomerov/2023-1/andreeva2023> DOI: 10.51871/2588-0500\_2023\_07\_01\_ (соавт. Филимонов В.Б., Клочко В.К., Григорьев А.С.)

2. Андреева, И.В. Возрастные изменения показателей микроциркуляции у здоровых людей до и после физической нагрузки / И.В. Андреева, А.С. Григорьев. – Текст: непосредственный // Современные вопросы биомедицины. – 2023. – Т.7, №4. – С. 22-30. – Доступно по: <https://svbskfmba.ru/arkhiv-nomerov/2023-4/andreeva2023> DOI: 10.51871/2588-0500\_2023\_07\_04\_2.

3. Андреева, И.В. Возрастные изменения показателей гемодинамики общих сонных и позвоночных артерий / И.В. Андреева, А.С. Григорьев. – Текст: непосредственный // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2023. – №3. – С. 5-13. DOI: 10.29039/2224-6444-2023-13-3-5-13

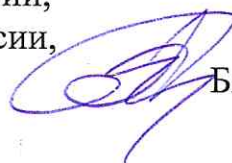
4. Андреева, И.В. Комплексное изучение возрастных особенностей центральной, периферической гемодинамики и микроциркуляции у лиц без сердечно-сосудистых заболеваний / И.В. Андреева, А.С. Григорьев. – Текст: непосредственный // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т.8, № 1. – Доступно по: <https://svbskfmba.ru/arkhiv-nomerov/2024-1/andreeva2024>. DOI: 10.51871/2588-0500\_2024\_08\_01\_8.

5. Патент RU 2813806 C1 РФ. Способ измерения скорости кровотока системой ультразвуковых датчиков / Ключко В.К., Андреева И.В., Ву Ба Хунг, Григорьев А.С.; патентообладатели – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный радиотехнический университет имени В.Ф. Уткина», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2023103250; зарегистр. 13.02.2023; опубл. 19.02.2024.

Диссертация «Взаимосвязи между показателями центральной, периферической гемодинамики и функции эндотелия у лиц различного возраста и пола» Григорьева Алексея Сергеевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Заключение принято на заседании кафедр нормальной физиологии с курсом психофизиологии; патофизиологии; анатомии; сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России; кафедры нормальной физиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и кафедры клинической ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ МО МОНИКИ им. Владимирского. Присутствовало на заседании 11 человек профессорско-преподавательского состава. Результаты голосования: «за» - 11 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет (протокол № 1 от 29 октября 2024 г.).

Председатель межкафедрального совещания,  
заведующий кафедрой патофизиологии,  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор



Бяловский Юрий Юльевич

Подпись профессора Бяловского Ю.Ю. заверяю:  
проректор по научной работе и инновационному развитию  
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор



Сучков Игорь Александрович

