

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент



А.Д. Кулагин

А.Д. Кулагин

«29»

сентября

2025 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической ценности диссертации Григорьева Алексея Сергеевича на тему: «Взаимосвязи между показателями центральной, периферической гемодинамики и функции эндотелия у лиц различного возраста и пола», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.5. Физиология человека и животных.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Григорьева А.С. посвящена одному из актуальных вопросов физиологии кровообращения – возрастным изменениям сердечно-сосудистой системы на уровне центрального звена, периферических артерий, системы микроциркуляции и функции эндотелия.

Современные исследования подчеркивают ключевую роль эндотелия в процессах сосудистого повреждения. Эндотелиальная дисфункция наблюдается не только при различных патологических состояниях, включая атеросклероз, но и в процессе естественного старения. Многофункциональность эндотелия проявляется в регуляции сосудистого тонуса, поддержании барьерной функции сосудистой стенки и организации

репаративных процессов при повреждениях. Основными проявлениями старения эндотелия считаются развитие его дисфункции и повышение проницаемости сосудов. Эндотелиальная дисфункция представляет собой дисбаланс между вазодилатирующими и вазоконстрикторными факторами, а также между про- и антиатерогенными механизмами. Этот процесс признан универсальным патогенетическим звеном в развитии сердечно-сосудистых заболеваний.

Для оценки состояния эндотелия применяются различные методы, включая исследование физико-механических свойств сосудистой стенки, определение биологических маркеров и оценку вазодилатационной функции. Среди инструментальных методов особое место занимает исследование поток-зависимой вазодилатации, основанное на оценке изменения диаметра артерий в ответ на реактивную гиперемию. Этот метод нашел применение как при различных заболеваниях, так и при изучении возрастных изменений сосудистой системы.

Особый научный интерес представляют возрастные изменения в системе микроциркуляции, которые до сих пор остаются недостаточно изученными. Современные исследования позволяют предположить, что нарушения микроциркуляторных процессов развиваются на самых ранних, доклинических стадиях различных патологических состояний, задолго до появления их явных симптомов. Эта гипотеза основана на данных, свидетельствующих о том, что микроциркуляторные расстройства могут служить своеобразным «индикатором» начинающихся изменений в сосудистой системе и тканевом метаболизме.

Особую значимость приобретает изучение возрастной динамики микроциркуляции в контексте ранней диагностики и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний. Нарушения на уровне микрососудистого русла, по-видимому, отражают начальные этапы системных изменений гемодинамики и могут рассматриваться как предикторы развития более выраженных сосудистых нарушений. Однако механизмы возрастной

трансформации микроциркуляторного русла и его адаптационных возможностей требуют дальнейшего углубленного изучения.

Учитывая вышесказанное, разработка комплексных подходов к изучению сосудистого старения, сочетающих анализ центральной и периферической гемодинамики, микроциркуляторных процессов, функционального состояния эндотелия и реакции сосудистой системы на нагрузочные пробы имеет несомненную актуальность. Решение этих задач позволит существенно продвинуться в понимании механизмов сосудистого старения и разработке эффективных стратегий профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с возрастными изменениями.

Новизна полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые проведено комплексное исследование возрастных особенностей различных звеньев гемодинамики у здоровых людей различного возраста и пола.

В работе показано, что избыточная масса тела представляет собой независимый патогенетический фактор, оказывающий комплексное негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему. Особенно значимым представляется его влияние на эндотелиальную функцию, где избыточная масса тела провоцирует развитие дисфункции за счет комплексных метаболических и гемодинамических нарушений.

Примечательно, что эти изменения часто развиваются еще до появления явных клинических проявлений сердечно-сосудистой патологии, что подчеркивает важность своевременной коррекции массы тела как эффективной меры первичной профилактики.

Диссертационная работа выполнена на 196 добровольцах, не имеющих заболеваний сердечно-сосудистой системы, были разделены на 3 равные группы по возрасту. Основными методами исследования были ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, эхокардиография с

оценкой трансаортального потока, компрессионная осциллометрия высокого разрешения, лазерная доплеровская флоуметрия с использованием физической нагрузочной пробы, оценка сосудодвигательной функции эндотелия. Использованные методики современные и информативные. Проанализирован большой массив данных в группах обследованных различного пола и возраста, в том числе влияние избыточной массы тела на основные звенья системы кровообращения. Проведено сопоставление показателей и исследование взаимосвязей между ними. Полученные данные статистически обработаны с помощью методов адекватных методик параметрической и непараметрической статистики.

Научная новизна полученных результатов диссертации А.С. Григорьева заключается в выявлении возрастных изменений показателей гемодинамики в брахиоцефальных артериях, возрастного снижения церебрального кровотока на 40-50%. Уточнены типы микроциркуляции по полу, выявлено возрастное процентное перераспределение типов микроциркуляции за счет увеличения гиперемического типа. После функциональной пробы с физической нагрузкой вне зависимости от пола выявлено снижение показателя микроциркуляции во всех возрастных группах при одновременном увеличении показателей нейрогенного и миогенного тонуса и шунтирования.

Показано влияние избыточной массы тела на систему микроциркуляции – снижение показателя микроциркуляции на 62% в пожилом возрасте по сравнению с I периодом зрелого возраста и достоверное уменьшение реакции системы микроциркуляции на функциональную пробу с физической нагрузкой.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные автором результаты о возрастной перестройке различных звеньев гемодинамики и микроциркуляции в процессе старения расширяют современные представления о механизмах сосудистого старения и роли различных факторов в этом процессе. Автором выявлено, что при увеличении

возраста происходят достоверные изменения показателей артериального давления, ударного объема, ударного индекса, фракции выброса и периферического сосудистого сопротивления. Это, в свою очередь, влияет на тип центральной гемодинамики, однако не приводит к выраженным изменениям типа гемодинамики и развитию декомпенсации. Важным моментом работы является выявление умеренного повышения скорости распространения пульсовой волны у людей пожилого и старческого возраста. При этом показатель не превысил 10 м/с, что не выходит за рамки значений, которые признаны нормативными. Соответственно можно полагать, что показатель скорости распространения пульсовой волны, по-видимому, является отражением развития патологических процессов, а не сосудистого старения, так как в выборке здоровых людей без клинико-лабораторных признаков заболеваний сердечно-сосудистой системы он не достиг чрезмерных значений. Та же ситуация получена по показателю толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии: от I периода зрелого до старческого возраста он увеличился на 71% без ультразвуковых признаков формирования атеросклеротических изменений стенки.

В работе Григорьева А.С. показано, что 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. В пожилом и старческом возрасте в ответ на пробу в физической нагрузкой выявлено чрезмерное повышение показателей нейрогенного и миогенного тонуса и индекса шунтирования, что можно расценивать как развитие декомпенсации в регуляции сосудистого тонуса в этих возрастных группах. Фактически в этих возрастных группах явления декомпенсации выявлены только в системе микроциркуляции при нагрузочном тесте.

Полученные данные, кроме несомненной теоретической значимости для физиологии системы кровообращения, имеют важное значение для клиники, так как знание возрастных аспектов изменения гемодинамических параметров на различных уровнях позволит заблаговременно планировать различные методы диагностики и лечения. Показатели оценки церебральной гемодинамики при ультразвуковом дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий могут быть внедрены в протоколы ультразвуковых исследований ветвей дуги аорты.

Научный и практический интерес представляет предложенный функциональный тест для оценки резерва микроциркуляции с помощью ЛДФ – проба с физической нагрузкой.

В перспективе дальнейших исследований интересен также использованный в работе способ измерения скорости кровотока системой ультразвуковых датчиков (патент РФ на изобретение RU 2813806).

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 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).

Характеристика диссертационной работы

Диссертация написана традиционно и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, три главы, описывающих полученные результаты исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы. Работа изложена на 172 страницах машинописного текста, содержит 25 таблиц и 46 рисунков.

Работа написана грамотно, стиль повествования научный, терминология использована правильно.

Автореферат адекватно отражает основные положения, результаты, выводы и практические рекомендации, приведенные в диссертации.

Публикация результатов исследования в научных изданиях

По материалам диссертации опубликовано 18 работ, из них 4 статьи – в рецензируемых изданиях перечня ВАК при Минобрнауки России, 4 статьи – в других журналах, 9 тезисов в материалах научных конференций, получен патент Российской Федерации на изобретение.

Основные результаты исследования были апробированы на многочисленных научно-практических конференциях. Необходимо отметить, что первые доклады и публикации были в 2018 году, следовательно, диссертантом представлена многолетняя работа.

Рекомендации по использованию полученных результатов

Полученные автором результаты могут быть использованы в дальнейших научных исследованиях и разработке новых подходов к изучению системы кровообращения, в том числе с помощью предложенного способа измерения скорости кровотока системой ультразвуковых датчиков.

В клинической практике и научных исследованиях целесообразно внедрение параметров оценки церебрального кровотока и каротидно-verteбрального индекса для анализа перераспределения крови между системами сонных и позвоночных артерий.

Научный и практический интерес представляет предложенный функциональный тест для оценки резерва микроциркуляции с помощью ЛДФ – проба с физической нагрузкой.

Замечания к диссертационной работе. Принципиальных замечаний нет. Можно отметить большой объем цифровых данных в виде таблиц, их

лучше было бы представить в виде графиков. В целом, замечания и неточности не уменьшают ценности проведенного диссертационного исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Григорьева Алексея Сергеевича на тему: «Взаимосвязи между показателями центральной, периферической гемодинамики и функции эндотелия у лиц различного возраста и пола», является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи в области физиологии кровообращения.

Таким образом, по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, а также объему и уровню проведенного исследования диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», от 24.09.2013 г., № 842 (с изменениями от 25.01.2024 г., № 62) утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор Григорьев Алексей Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.5. Физиология человека и животных.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, протокол № 7 от «27» мая 2025 года.

Заведующий кафедрой патофизиологии с курсом
клинической патофизиологии ФГБОУ ВО
«ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»

Минздрава России
д.м.н., профессор

Тимур Дмитриевич Власов

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@lspbgmu.ru; <https://www.lspbgmu.ru/ru/>



Список рук заверяю: *Власов Т.Д.*
Специалист по кадрам
И.А. Пищелёва
25 2025 г.