

## ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Берестень Натальи Федоровны на диссертацию Телия Владимира Демуриевича «Влияние пищевого нагрузочного теста на показатели гемодинамики крыс различного возраста», 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. Одной из гемодинамически сложных систем организма является система воротной вены, которая отличается по строению и функциональной роли и от артериальной, и от венозной систем, и при этом имеет с ними общие закономерности. Представленная работа посвящена изучению влияния функционального теста на особенности кровотока в воротной вене печени, поиск взаимосвязи с системной гемодинамикой в брюшном отделе аорты и каудальной полой вене. Также большой раздел работы посвящен исследованию показателей микроциркуляции в коже и печени животных до и после нагрузочного теста. Очень важным является именно изучение изменений, происходящих в различных системах звеньях системы кровообращения в момент нагрузки, так как в условиях функционального покоя многие изменения остаются незамеченными. Хотя на самом деле происходят возрастные процессы перестройки, без учета которых невозможно планировать исход любого терапевтического или хирургического вмешательства. Поэтому изучение возрастных особенностей гемодинамики печени крыс является важной задачей для понимания физиологических механизмов гемодинамики печени в целом и во взаимосвязи с показателями центральной гемодинамики. Также исследование является актуальным для

экспериментальной биологии и медицины, так как крысы являются одним из наиболее часто используемых экспериментальных животных. Значение закономерностей их возрастной перестройки позволит уточнить и конкретизировать вопросы планирования экспериментов и интерпретации результатов. Всё это подтверждает несомненную актуальность работы Телии В.Д. 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 и с учетом требований биоэтики количестве лабораторных животных. Для достижения поставленной цели и решения задач использованы современные информативные методики исследования. Важным является комплексный подход к проведению эксперимента, при котором изучаются взаимосвязи между различными звеньями системы кровообращения в возрастном аспекте, а также под влиянием функционального нагрузочного теста. Группы животных сформированы адекватно поставленным целям. Достаточная статистическая обработка обширного материала позволяет сделать заключение об обоснованности выводов и рекомендаций.

В целом соискателем предпринята попытка проанализировать сложнейшую функциональную систему портального кровообращения во взаимосвязи с системной гемодинамикой в аорте и нижней полой вене, показателями микроциркуляции у крыс различного возраста и пола. В качестве поставленной цели проведен анализ изменений показателей портальной и центральной гемодинамики и микроциркуляции крыс различного возраста и пола до и после пищевого нагрузочного теста.

**Научная новизна.** Начная новизна исследования В.Д. Телия связана с использованием комплексного подхода к изучению гемодинамики – исследованию взаимосвязи между кровотоком в воротной вене и центральной гемодинамикой, с показателями микроциркуляции в коже и печени, изучении возрастных особенностей гемодинамики в ответ на функциональную

нагрузку. В работе показано, что с увеличением возраста в печени крыс происходит некоторое увеличение объемной скорости кровотока в воротной вене, связанное с увеличением ее диаметра при уменьшении линейной скорости кровотока. Выявлен важный аспект – отсутствие зависимости показателей portalной гемодинамики от пола животных. В ответ на пищевой нагрузочный тест отмечено выраженное увеличение объемной скорости кровотока в воротной вене за счет увеличения ее диаметра и линейной скорости кровотока. У животных пожилого возраста отмечено снижение реакции portalной гемодинамики на пищевой нагрузочный тест. Обнаруженный факт свидетельствует о возрастном снижении функционального резерва печени у пожилых животных. Также выявлено, что при увеличении возраста животных прирост показателя микроциркуляции после пищевой нагрузки значительно снизился, что свидетельствовало о возрастных изменениях регуляции системы микрососудов печени.

**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. Показано, что характер возрастных изменений стенки воротной вены отличался от возрастных изменений стенки брюшного отдела аорты и каудальной полой вены, что свидетельствует о различных механизмах старения артерий и вен и открывает перспективы для дальнейших исследований. При увеличении возраста крыс выявлено снижение показателя микроциркуляции в коже живота и печени крыс при сохранении механизмов модуляции кровотока у возрастных животных. Интересной находкой является отсутствие статистически достоверной взаимосвязи между показателями микроциркуляции в коже и печени крыс. С увеличением возраста животных прирост показателя микроциркуляции в печени и кровотока в воротной вене после пищевой нагрузки значительно снизился, что является важным фактором при планировании оперативных вмешательств на печени в пожилом и старческом возрасте.

В работе уточнены методика проведения ультразвуковой допплерометрии сосудов крыс. Уточнены особенности формы спектральных кривой кровотока в воротной и каудальной полой венах. Усовершенствована методика проведения пищевого нагрузочного теста у крыс, модифицирован способ определения микроциркуляции в коже и печени крыс с помощью лазерной допплеровской флюметрии. Предложены методики определения индексов центральной гемодинамики, отражающих реакцию кровотока на функциональную нагрузку. Все эти методики могут быть использованы в экспериментальных исследованиях.

Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедрах физиологии с курсом психофизиологии; патофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, кафедре лабораторной диагностики, анатомии и физиологии ГОУ ВО ЛНР «Луганский государственный педагогический университет», кафедре физиологии нормальной, общей и клинической патофизиологии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Минздрава России.

**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 (89 отечественных источников и 85 зарубежных). Работа изложена на 176 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 38 таблицами, 53 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 характеристики выборки животных, освещены использованные методические приемы и методы исследования и статистической обработки результатов.

Результаты собственных исследований представлены в 4 главах и иллюстрированы рисунками и таблицами. Приведены сонограммы ультразвуковых исследований, результаты измерений микроциркуляции на лазерном допплеровском флоуметре, фотографии гистологических препаратов. Проведено подробное описание полученных данных. Анализ результатов проведен логично, последовательно, основательно. Однако большое количество цифрового материала в тесте 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 Телия В.Д. 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. Почему исследование показателей гемодинамики в системе воротной вены, брюшного отдела аорты, каудальной полой вены проводили на ультразвуковых сканерах среднего класса, а не на более современных, обладающих большими возможностями?

2. Можно ли экстраполировать полученные результаты на человека?

3. Почему в ответ на пищевой нагрузочный тест показатели кровотока в печени повышаются, а в коже снижаются? Что меняется с возрастом?

## **Заключение**

Диссертация В.Д. Телия «Влияние пищевого нагрузочного теста на показатели гемодинамики крыс различного возраста» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена научная задача по исследованию возрастных изменений порталной, центральной гемодинамики и микроциркуляторного звена под воздействием пищевого нагрузочного теста, 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 Телия Владимир Демуриевич 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)

Н.Ф. Берестень

03.03.2023

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

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

Т.А. Чеботарева

