

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Берестень Натальи Федоровны на диссертационную работу Симаковой Евгении Сергеевны «Влияние дозированной физической нагрузки на портальную гемодинамику и структурно-функциональное состояние печени у лабораторных крыс разного возраста», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

Актуальность

Возрастные трансформации проявляются органическими и функциональными изменениями органов и систем организма человека и животных. В первую очередь возрастные изменения проявляются в сердечно-сосудистой и нервной системах. Относительно медленно стареющим органом является печень, что связано с особенностями портальной гемодинамики. Система портальной вены печени является уникальной по строению и функциональной роли, и вопросы ее возрастной перестройки практически не изучены. В связи с тем, что возрастные изменения портальной гемодинамики и ее взаимосвязи с центральной гемодинамикой изучены недостаточно, научная работа Симаковой Е.С. является современной и актуальной.

Диссертационное исследование Симаковой Евгении Сергеевны посвящено одному из сложных вопросов физиологии - изучению влияния физической нагрузки на портальную гемодинамику и структурно-функциональное состояние печени в возрастном аспекте. Использование современных методов исследования системы кровообращения, таких как ультразвуковая доплерография (УЗД) и ее производные, позволяют использовать новые возможности для изучения гемодинамических характеристик кровотока в системе воротной вены. Особый интерес также представляет УЗД нижней полой вены во время и после физической нагрузки. Это связано с наличием венозных мышечных помп в мышцах нижних конечностей. Изучение влияния физической нагрузки на портальную и кавальную

гемодинамику открывает перспективы для глубокого понимания механизмов взаимодействия этих систем в возрастном аспекте.

Портальная гемодинамика, являясь основным буферным регуляторным механизмом поддержания адекватного метаболического гомеостаза печени, обеспечивает адаптацию и поддержание высокого уровня физической работоспособности. Отсутствие критериев оценки факторов, оказывающих влияние на изменение функционального состояния печени, затрудняет патогенетический анализ происходящих возрастных изменений. Кроме этого, научно-практический интерес представляет и оценка структурно-функционального состояния печени без и на фоне физической нагрузки в возрастном аспекте.

В связи с вышеизложенным тема диссертационного исследования Симаковой Е.С., целью которого является «в эксперименте на крысах в возрастном аспекте изучить механизмы адаптации портальной гемодинамики к дозированной физической нагрузке в виде принудительного бега с определением изменений структурно-функционального состояния печени», представляется особо значимой и практически востребованной, а ее актуальность не вызывает сомнений.

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

Исследование выполнялось на 39 беспородных белых крысах-самцах, что достаточно для получения статистически достоверных выводов. Портальную гемодинамику у крыс изучали с помощью ультразвуковой доплерографии. Гистоструктуру печени изучали по общепринятой методике Б. Ромейс. Уровень общей воды в печени крыс определяли по методике Ю.В. Исакова и М.В. Ромасенко. Взвешивание животных осуществляли на электронных весах OHAUS NVL2101 с дискретностью 0,1 г. При статистической обработке были использованы общепринятые методы параметрической статистики.

Научная новизна диссертационной работы Симаковой Е.С. заключается в исследовании влияния возраста на показатели портальной гемодинамики до и после дозированной физической нагрузки в виде принудительного бега. Параллельно с исследованием портальной и кавальной гемодинамики было проведено исследование гистоструктуры и уровня общей воды в печени животных контрольной и опытной групп. Несомненной научной новизной обладают полученные выводы о зависимости основных составляющих портальной гемодинамики от изменения диаметра воротной вены. Статистически достоверно показано, что объемная и линейная скорости кровотока в воротной вене зависят от увеличения ее диаметра, при этом отмечается уменьшение линейной скорости кровотока, и увеличение объемной скорости воротного кровотока, что, по мнению автора, составляет основу механизмов функциональной адаптации печени в возрастном аспекте в покое и на фоне физической нагрузки. Наглядно показано, что после 15-суточного восстановительного периода с исключением физической нагрузки возрастные изменения, определенные у животных контрольной группы, в частности, параметры портальной гемодинамики, практически сравнимы с исходными показателями, с разницей на $3,6 \pm 2,3\%$. С учетом вышесказанного Симакова Е.С. заключает, что выявленные изменения портальной гемодинамики после ежедневного выполнения физической нагрузки в течение 60 суток, являются транзиторными и после восстановительного периода практически сравнимы с исходными показателями.

Остаточные явления показателей портальной гемодинамики автор связывает с гемодинамическими особенностями в каудальной полой вене после окончания выполнения физической нагрузки. Для сравнения приводятся данные кавальной гемодинамики у человека после выполнения физической нагрузки в виде бега. Это связано с наличием в скелетных мышцах голени «мышечной помпы», насосная функция которых была обнаружена у человека и собаки. Автор в обсуждении указал, что увеличение внутрисосудистого давления в каудальной полой вене

сопровождается замедлением оттока крови по печеночным венам, что могло оказывать влияние на портальную гемодинамику. Однако эти положения не были включены в выводы потому что, по мнению Е.С. Симаковой, они являются гипотетическими и требуют целенаправленного дополнительного исследования.

Впервые были выявлены признаки мелкозернистого ожирения у животных контрольной группы после 60-суточного наблюдения, которые прогрессировали к 75 суткам. Это имеет актуальную значимость для индивидуумов, находившихся в условиях ограничений физической активности и изоляции. В работе приводятся данные, что на 30-е сутки эксперимента в печени животных опытной группы были определены первичные признаки мелкозернистого ожирения, которые не исчезали после восстановительного периода. Этот постулат актуален для спортсменов, которые занимаются беговыми видами спорта. В частности, автор приводит данные литературы о жировой дистрофии у спортсменов при умеренной физической нагрузке.

В работе приводятся данные об изменении гидратации печени в возрастном аспекте без и на фоне физической нагрузки. Указано, что с возрастом в печени уменьшается уровень общей воды на 43,33 мл/кг, что находится в пределах физиологической нормы. После 60-суточного эксперимента уровень общей воды увеличивается, но после восстановительного периода уменьшается на 23,74 мл/кг. Это значение ниже исходного показателя, как и у животных контрольной группы, но остается в пределах физиологической нормы.

Совокупность полученных в результате исследования данных расширяет современные представления о гемодинамических процессах в печени в возрастном аспекте и при физической нагрузке.

Научно-теоретическая и практическая значимость выводов и рекомендаций

Научный интерес диссертационной работы Симаковой Е.С. представляет статистически достоверное доказательство влияния изменения диаметра ВВ на

портальную гемодинамику и на структурно-функциональное состояние печени. Возрастное и связанное с физической нагрузкой увеличение диаметра воротной вены оказывают неодинаковое влияние на линейную и объемную скорости кровотока, что способствует относительной стабильности портальной гемодинамики. Возрастные изменения гистоструктуры печени проявляются увеличением на фоне умеренно выраженного полнокровия числа двуядерных гепатоцитов, а в ядрах печеночных клеток изменяется соотношение диффузного и конденсированного хроматина в пользу последнего. Уменьшается число нуклеол. После восстановительного периода в ядрах гепатоцитов соотношение диффузного и конденсированного хроматина находится в одинаковых пропорциях. Практически восстанавливается число нуклеол. Венозное полнокровие выражено умеренно и не отличается от возрастного, обнаруженного у животных контрольной группы. Гидратация печени находилась в пределах физиологической нормы. Изменения портальной гемодинамики и структурно-функционального состояния печени, связанные с физической нагрузкой, по данным исследования, были транзиторными и после восстановительного периода сопоставимы с исходными показателями.

Практическая значимость работы заключается в разработке и модернизации методик проведения ультразвукового сканирования и доплерометрии кровотока в воротной вене и каудальной полой вене у крысы. Автором была уточнена методика проведения дозированной физической нагрузки у крыс в виде принудительного бега. Для этого было разработано и внедрено два устройства для моделирования физической нагрузки у крыс (патенты РФ № 2677193 и № 2796879). Кроме того, в работе приведены цифровые показатели основных параметров портальной гемодинамики в возрастном аспекте и характер их изменений при физической нагрузке. Данные проведенного исследования расширяют понимание взаимосвязей между сосудистыми системами, участвующими в кровоснабжении и венозном оттоке от печени, что может быть использовано в клинической практике врачами ультразвуковой диагностики при исследовании портальной и каудальной

гемодинамики. Эти данные могут быть использованы при планировании экспериментальных исследований на лабораторных животных. Использование в эксперименте современных инструментальных методов исследования, которые применяются в клинической практике, открывает новые перспективы для изучения физиологии кровообращения.

Реализация и апробация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 15 научных трудов, в том числе 2 статьи в журналах международных баз данных Scopus и Web of Science и 3 статьи в рецензируемых изданиях перечня ВАК при Минобрнауки России. Получено 2 патента Российской Федерации на изобретения.

Результаты диссертационного исследования докладывались на конференциях местного, республиканского и международного уровней. Основные результаты работы использовались в педагогическом процессе в Рязанском государственном медицинском университете имени академика И.П. Павлова на кафедрах: нормальной физиологии с курсом психофизиологии, патофизиологии и на кафедре физического воспитания и здоровья. Кроме того, результаты исследования внедрены в научную и учебную работу Луганского государственного педагогического университета на кафедрах: лабораторной диагностики, анатомии и физиологии.

Общая оценка содержания диссертации

Диссертационная работа Симаковой Евгении Сергеевны изложена на 150 страницах, имеет традиционную структуру, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 76 рисунками. Список реферируемых статей включает 180 источников, из них 132 работы отечественных и 48 работ зарубежных авторов.

В разделе «Введение» отражены актуальность исследования и степень разработанности темы, приведены недостаточно изученные вопросы, касающиеся

возрастных аспектов портальной гемодинамики и физической нагрузки. Четко обозначены цель и задачи исследования. Содержатся подразделы по научной новизне, теоретической и практической значимости работы, в которых подробно описаны полученные новые данные.

Глава «Обзор литературы» написана последовательно, с изложением современных научных представлений об изучаемом вопросе.

В главе «Материалы и методы исследования» четко и последовательно описаны объект исследования и использованные в работе методы: ультразвуковое дуплексное сканирование и доплерометрия, морфометрическое исследование основных параметров портальной гемодинамики. Были изучены показатели кровотока в воротной вене и каудальной полой вене у крыс без и на фоне физической нагрузки и после 15-суточного восстановительного периода. Методы статистической обработки результатов исследования адекватны. Глава иллюстрирована таблицей, сонограммами.

Глава 3 иллюстрирована качественными рисунками, сонограммами и таблицами с данными статистических исследований. В возрастном аспекте приведены качественные и количественные изменения гемодинамики в воротной вене у интактных крыс. В конце главы имеется заключение, в котором резюмированы полученные в процессе наблюдения данные.

Глава 4 посвящена исследованию показателей портальной и каудальной гемодинамики в процессе 60-суточного эксперимента и после 15-суточного восстановительного периода. Глава подробно иллюстрирована рисунками, сонограммами и таблицами с данными статистических исследований. Проведен сопоставительный анализ с показателями портальной гемодинамики животных контрольной группы. Установлено, что с прогрессивным увеличением диаметра воротной вены объемная скорость кровотока в ней увеличивается, а линейная скорость кровотока уменьшается. Фактически, после восстановительного периода с исключением возрастных изменений, параметры портальной гемодинамики

практически были сравнимы с исходными показателями, что указывало на транзиторность процессов, связанных с физической нагрузкой. Установлено, что гистоструктура и гидратация печени животных опытной группы после физической нагрузки сопровождалась умеренно выраженным венозным полнокровием, увеличением в ядрах гепатоцитов концентрации конденсированного хроматина, уменьшением числа нуклеол и увеличением числа двуядерных гепатоцитов. У животных контрольной группы в поздние сроки наблюдения, а у животных опытной группы в ранние сроки появляются первичные признаки лимфомакрофагальной инфильтрации и мелкозернистого ожирения. После восстановительного периода с исключением возрастных изменений выявлена положительная динамика. В конце главы приведено заключение, в котором резюмировались полученные в процессе эксперимента данные.

В разделе «Обсуждение полученных результатов» приведен подробный анализ данных с сопоставлением имеющихся литературных данных. Установлена зависимость изменений портальной гемодинамики от возраста и физической нагрузки. Даны возрастные характеристики гистоструктуры и уровня общей воды в печени крыс, а также их изменения, зависящие от возраста и физической нагрузки.

По результатам исследования сформулированы выводы, четко соответствующие четырем задачам исследования. Выводы лаконичны, обоснованы и адекватно отражают результаты проведенного исследования.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний нет. В работе имеются некоторые недостатки, которые не влияют на ее общую положительную оценку.

Оценивая в целом положительно рецензируемую работу, возникает вопрос о том, как влияла физическая нагрузка на параметры портального кровотока?

Объем и характер заимствованных фрагментов текста диссертации позволяют считать их законными цитатами.

Заключение

Диссертация Симаковой Евгении Сергеевны на тему «Влияние дозированной физической нагрузки на портальную гемодинамику и структурно-функциональное состояние печени у лабораторных крыс разного возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержит решение научной задачи, имеющей значение для развития физиологии. Диссертация соответствует всем требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции постановления Правительства РФ от 26.01.2023 г., № 101), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОППОНЕНТ

Берестень Наталья Федоровна
доктор медицинских наук, профессор,
Профессор кафедры клинической физиологии и
функциональной диагностики ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Даю согласие на обработку моих персональных данных.



Подпись доктора медицинских наук, профессора Натальи Федоровны Берестень заверяю.

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО РМА ДПО Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор

01.01.2024

Чеботарева Т.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 125003, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1, e-mail: rmaro@rmaro.ru

