



ТЮМЕНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение
высшего образования
«Тюменский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ
Минздрава России)

625023, г. Тюмень, Одесская ул. д. 54
тел. (3452) 20-21-97,
факс (3452) 20-62-00

E-mail: tgmu@tyumsmu.ru

ОКПО 01963551, ОГРН 1027200835859

ИНН/КПП 7203001010/720301001

11 ЯНВ 2024 № 28/01.10.46.

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе и инновационной политике
федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования

«Тюменский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор

 Е.Б.Храмова

2024 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы 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 темы выполненной работы

Физическая активность является универсальным средством сохранения здоровья и увеличения продолжительности жизни человека. Вместе с тем, проблема дозирования физической нагрузки (ФН) остается актуальной до настоящего времени. Во многом это связано с выбором ее оптимальной мощности и объема на основе учета исходного функционального статуса каждого

индивидуума. При этом, несмотря на признание многоплановости влияния физической активности на различные функции организма, вопросы межсистемных взаимоотношений остаются во многом дискуссионными. Все это требует проведения более глубоких как экспериментальных, так и клинических исследований, поскольку эффективность профилактических и реабилитационных мероприятий тесно связаны с такими фундаментальными понятиями как «перекрестная резистентность» и «перекрестная сенсibilизация».

При этом существенное значение приобретает экспериментальная оценка влияния физической нагрузки на портальную гемодинамику и структурно-функциональное состояние печени у лабораторных животных в возрастном аспекте. Полученные данные могут стать основой для проведения дальнейших исследований на людях при разработке методов профилактики и коррекции изменений в печени в разные возрастные периоды как у лиц со сниженной физической активностью, сочетающейся с астенией, уменьшением мышечной массы и силы, так и пациентов с гастроэнтерологическими нарушениями.

В связи с этим, целенаправленное изучение влияния физической нагрузки на портальную гемодинамику, которая является основным буферным регуляторным механизмом поддержания адекватного метаболического гомеостаза печени и обеспечения высокой работоспособности, определяет актуальность исследования диссертационной работы Е.С. Симаковой и имеет существенное фундаментальное и прикладное значение.

Новизна исследования, полученных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

На основе проведенного комплексного экспериментального исследования на крысах-самцах зрелого возраста раскрыты адаптационные механизмы портальной гемодинамики и структурно-функционального состояния печени к физической нагрузке (ФН).

Впервые установлено, что основополагающим моментом в адаптации портальной гемодинамики к ФН является поступательное увеличение диаметра

воротной вены. Эти изменения оказывают обратное пропорциональное действие на линейную скорость кровотока и прямое пропорциональное действие на объемную скорость кровотока. Как результат, увеличение объемной скорости кровотока компенсирует уменьшение линейной скорости кровотока в воротной вене.

Установленная закономерность достигает максимума к 60-м суткам моделирования ФН путем дозированного бега (патенты РФ № 2677193 и № 2796879) и после 15-суточного восстановительного периода параметры портальной гемодинамики становятся сопоставимы с исходными показателями (разница $3,62 \pm 2,355\%$), что характеризует транзиторный характер выявленных изменений.

Определено, что гистоструктурная трансформация в печени под влиянием ФН отмечается на 30-е сутки эксперимента. Выявлено умеренно выраженное венозное полнокровие, а в ядрах гепатоцитов уменьшается количество нуклеол и увеличивается содержание конденсированного хроматина. В зоне, прилегающей к кровеносным сосудам, увеличивается число двуядерных гепатоцитов, появляются первичные признаки лимфомакрофагальной инфильтрации портального тракта, в цитоплазме гепатоцитов выявляются первичные признаки мелкозернистого ожирения.

Впервые установлено, что после восстановительного периода в печени животных опытной группы происходит позитивная перестройка гистоструктуры: признаки венозного полнокровия минимальны; в ядрах гепатоцитов увеличивается количество нуклеол, а хроматин находится в диффузном и конденсированном состоянии фактически в одинаковой пропорции. Также в печени животных опытной группы после восстановительного периода уменьшается лимфомакрофагальная инфильтрация портального тракта, но сохраняется мелкозернистое ожирение.

Доказано, что уровень общей воды с возрастом в печени животных контрольной группы уменьшается в пределах физиологической нормы. После физической нагрузки он умеренно повышается, а после 15-суточного восстановительного периода понижается до физиологического уровня.

Полученные результаты существенно дополняют современное понимание

влияния дозированной физической нагрузки на портальную гемодинамику и структурно-функциональное состояние печени. Установленные диссертантом факты имеют непосредственную ценность для физиологии, а также представляют перспективную основу для дальнейшего изучения механизмов повышения функциональных возможностей организма и на этой основе дальнейшей разработки более эффективных мер профилактики и реабилитации.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы определяется тем, что результаты экспериментального исследования существенно расширяют современные представления об изменениях портальной гемодинамики в возрастном аспекте как на фоне физической нагрузки, так и в обычных стационарных условиях. С учетом оценки показателей восстановительного периода у экспериментальных животных на запатентованной модели дозированного бега установлено, что вследствие включения компенсаторно-приспособительных механизмов к воздействию на организм физической нагрузки происходят изменения транзиторного характера, которые не сопровождаются выраженными отклонениями портальной гемодинамики и структурно-функционального состояния печени. Это связано с увеличением объемной скорости кровотока в воротной вене в противовес уменьшению линейной скорости кровотока.

Полученные результаты вносят значительный вклад в изучение фундаментальных проблем физиологии и определяют возможность ближе подойти к решению проблемы физической нагрузки в школах, спортивных секциях и при физической реабилитации пациентов с печеночной патологией, а также людей, долго находившихся в условиях ограничения физической активности и изоляции.

В процессе исследования была усовершенствована методика дозированной физической нагрузки крысам в виде принудительного бега. Разработаны и внедрены устройства для моделирования физической нагрузки у мелких лабораторных животных, на которые получены патенты РФ № 2677193 и №

2796879.

Результаты работы использованы в педагогическом процессе в ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедрах: нормальной физиологии с курсом психофизиологии; патофизиологии; физического воспитания и здоровья. Внедрены в научную и учебную работу ФГБОУ ВО «Луганский государственный педагогический институт» на кафедрах: лабораторной диагностики, анатомии и физиологии, биологии, адаптивной физической культуры и физической реабилитации.

Обоснованность и достоверность основных положений, результатов и выводов диссертации

Достоверность результатов диссертации подтверждается объемом фактического материала и последовательным алгоритмом проведения обследования. Исследование проведено на 39 белых беспородных крысах-самцах зрелого возраста (14-16 месяцев), взятых из питомника лабораторных животных филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Выбор животных продиктован методологическим подходом к решению поставленных цели и задач. Были соблюдены принципы «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», «Принципов надлежащей лабораторной практики» (национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ № 33044-2014), приказа Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», «Санитарно-эпидемиологических требований к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)».

Широкий спектр примененных лабораторно-инструментальных методов полностью соответствуют цели и задачам диссертационной работы. Для анализа полученных результатов использованы современные и адекватные подходы к статистической обработке. Выводы достаточно аргументированы и полностью

основаны на полученных данных проведенного исследования, исходя из чего научные положения и результаты представленной работы следует считать обоснованными и достоверными.

Оценка содержания диссертации и конкретные рекомендации по использованию результатов исследования

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, содержит 13 таблиц и 76 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, двух глав результатов собственных исследований, обсуждения научных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 180 источников, в том числе 132 отечественных и 48 зарубежных.

На основе проведенного обзора литературных данных (глава I) автор вполне правомерно заключает, что вопросы портальной гемодинамики и методика ее исследования на сегодняшний день представлены недостаточно полно. Кроме этого, имеющиеся данные по влиянию ФН на портальную гемодинамику во многом противоречивы или имеют фрагментарный характер. В этом плане целесообразно проводить комплексное изучение механизмов адаптации печени к ФН. В частности, портальной гемодинамики, что является основой для разработки профилактических и лечебных мероприятий, направленных на повышение резистентности печени и организма в условиях ФН «без и на фоне экзогенной интоксикации».

Во второй главе подробно описаны экспериментальное моделирование физической нагрузки (патенты РФ № 2677193 и № 2796879), гистологические исследования и определение уровня общей воды в печени. Портальная гемодинамика и ее внутригрупповые компоненты (диаметр воротной вены, линейная скорость кровотока, систоло-диастолический коэффициент, индексы резистентности и спектрального расширения воротной вены) у лабораторных животных изучалась с помощью ультразвуковой доплерометрии с соблюдением предписаний Федерального агентства по техническому регулированию и

метрологии применения УЗИ у непродуктивных животных. Третья глава включает возрастные изменения портальной гемодинамики и структурно-функциональное состояние печени у животных контрольной группы, а четвертая глава посвящена влиянию физической нагрузки на портальную гемодинамику и структурно-функциональное состояние печени животных опытной группы. Итоговый анализ собственных исследований и сравнение их с показателями других авторов диссертант приводит в главе «Обсуждение полученных результатов».

Таким образом, данные диссертационной работы Симаковой Е.С. достаточно актуальны и могут быть рекомендованы в деятельности ряда научно-исследовательских институтов и педагогическом процессе в медицинских ВУЗах, что делает возможным ближе подойти к решению проблемы физической нагрузки в школах, спортивных секциях и при физической реабилитации пациентов с печеночной патологией и лиц, долго находившихся в условиях ограничения физической активности и изоляции.

По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ, полно отражающих основные положения диссертации, в том числе, 5 статей в рецензируемых изданиях перечня ВАК при Минобрнауки России, 2 из которых – в журналах, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science, получено 2 патента РФ на изобретения.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК и отражает содержание диссертации.

По выполненному исследованию Е.С.Симаковой принципиальных замечаний нет. В диссертации присутствуют отдельные опечатки, не умоляющие общего благоприятного впечатления о работе. Вместе с тем в порядке дискуссии хотелось бы услышать ответы на следующие вопросы:

1. По какому принципу отбирались животные контрольной и опытной групп в возрастном аспекте?
2. Почему был выбран способ физической нагрузки в виде принудительного бега, а не принудительное плавание по Порсолту?
3. Вами проделана большая работа по влиянию физической нагрузки с

оценкой портальной гемодинамики и структурно-функционального состояния печени на 15, 30, 45, 60, 75 сутки. Начальные изменения в печени наблюдались к 30-му дню эксперимента. Является ли этот срок оптимальным в плане повышения функциональных возможностей организма?

4. Жировая инфильтрация печени отмечается у животных как опытной группы, так и у животных контрольной. Уточните механизм более раннего возникновения мелкозернистого ожирения печени у животных опытной группы под влиянием физической нагрузки?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Симаковой Евгении Сергеевны «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 по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных, является завершенной научно-квалификационной работой, которая содержит решение актуальной научно-практической проблемы – установление в возрастном аспекте физиологических закономерностей изменения портальной гемодинамики и структурно-функционального состояния печени при дозированной физической нагрузке в виде принудительного бега.

По своей актуальности, объему проведенных исследований и научной новизне диссертация Е.С. Симаковой полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, протокол № 6 от 09.01.2024 г. Присутствовало 13 человек, «за» – 13, «против» – нет, «воздержалось» – нет.

И.о. заведующего кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор (14.00.17 - нормальная физиология, медицинские науки)



Колпаков Виктор Васильевич

Дата 11.01.2024

Подпись и.о. заведующего кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, д.м.н., профессора В.В.Колпакова, заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, к.м.н.



Платицына Светлана Владимировна

Дата 11.01.2024

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 625023, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Контактный телефон: +7 (3452) 20-21-97, E-mail: tgmu@tyumsmu.ru, официальный сайт: <http://www.tyumsmu.ru>