

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ГБОУ ВПО

«Первый Санкт-Петербургский государственный

медицинский университет» им. акад. И.П. Павлова»

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

член корр. РАН, д.м.н., профессор

Ю.С.Полушин

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2016 года



### ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертации Ахапкиной Анны Александровны на тему: «Гемореологические профили и микроциркуляция у нормотензивных лиц с разным уровнем артериального давления», на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.03.01 – физиология

#### **Актуальность темы исследования**

Актуальность темы диссертации определяется высокой социальной значимостью профилактики, диагностики и лечения нарушений артериального давления, а также распространённостью микроциркуляторных и гемореологических осложнений, сопровождающих данную патологию. Имеющиеся в литературе сведения свидетельствуют о том, что частота гипертензии в общей популяции людей составляет около 15%, сопровождается нарушениями гемореологии и микроциркуляции, приводящими к таким угрожающим жизни осложнениям как инфаркт миокарда и инсульт головного мозга, а если включить в это число лиц с пограничной артериальной

гипертензией, то доля населения с повышенным артериальным давлением возрастает до 25%. Столь широкая распространенность артериальных гипертензий обуславливает тот факт, что данная группа заболеваний является одной из ведущих причин трудопотерь, инвалидизации и смертности населения.

Вместе с тем результаты исследования микроциркуляции и гемореологического профиля у нормотензивных лиц с разным уровнем артериального давления могут быть использованы при изучении механизмов их развития и в разработке специальных подходов к профилактике и лечению осложнений, связанных с изменениями микроциркуляции, гемореологии и других нарушениях гемодинамики.

В связи с этим диссертационная работа, целью которой является комплексное исследование показателей микроциркуляции, гемореологии и транспорта кислорода у лиц с разным уровнем артериального давления, является своевременной и актуальной.

### **Связь диссертации с планами соответствующих отраслей наук**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планами научных исследований ФГБОУ ВПО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского» Министерства образования и науки Российской Федерации.

### **Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций**

В работе А.А. Ахапкиной проведён комплексный анализ и оценка основных показателей гемодинамики, микроциркуляции, реологических, биохимических изменений состава крови и микрореологических свойств эритроцитов.



Впервые с помощью лазерной доплеровской визуализации были получены данные о повышенной микрососудистой перфузии, которая сочеталась с большей плотностью функционирующих капилляров у лиц с относительно низким артериальным давлением на уровне медианы, тогда как у лиц с повышенным давлением методом лазерной доплеровской визуализации установлены более низкие значения микрососудистой перфузии как в покое, так и при мышечной нагрузке, сочетающиеся с меньшей функциональной плотностью капилляров.

Впервые выявлен ряд корреляций между уровнем АТФ в эритроцитах, параметрами микроциркуляции, гемореологии и показателями артериального давления. Проведен комплексный детальный анализ изменений микрореологических свойств эритроцитов под влиянием ряда вазоактивных соединений с разным типом реализации внеклеточных молекулярных сигнальных путей эритроцитов, включая эндокринный (адреналин, агонисты его рецепторов, инсулин), паракринный (простагландины  $E_1$  и  $\Phi_2$ , аденозин) и аутокринный (АДФ).

Несмотря на вариабельность результатов исследования установлены гемореологический профиль, роль реологических факторов в регуляции микроциркуляции, влияние сигнальных молекул на микрореологические свойства эритроцитов, а также воздействие физической нагрузки на уровень микрососудистой перфузии в исследуемых трёх группах (нормальное артериальное давление, нормальное пониженное артериальное давление и нормальное повышенное артериальное давление).

### **Обоснованность и достоверность положений и выводов, сформулированных в диссертации**

Обоснованность и достоверность основных положений и выводов, сформулированных в диссертации определяются использованием в качестве теоретической и методической базы исследований трудов ведущих

отечественных и зарубежных учёных в области физиологии, проведением комплексного обследования 243 мужчин в возрасте от 20 до 38 лет, корректным подбором репрезентативных групп обследуемых, высоким методическим уровнем выполнения исследований, применением современных информативных клинико-лабораторных и функциональных методов и программ статистической обработки полученных данных.

В диссертации А.А. Ахапкиной решение поставленной цели состоит в использовании физиологических, биохимических и молекулярно-биологических подходов в изучении ранее неизвестных закономерностей функционирования механизмов регуляции артериального давления и исследовании системной молекулярной и интегративной организации систем крови и кровообращения, анализе их функций и адаптивных возможностей, в том числе при выполнении физической нагрузки, что соответствует паспорту специальности 03.03.01. –физиология.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов**

Результаты исследований А.А. Ахапкиной существенно расширяют и уточняют современные представления о взаимосвязи макро- и микрореологических характеристик крови с параметрами микроциркуляции и показателями артериального давления.

Впервые проведен комплексный анализ точными и современными методами параметров микроциркуляции, гемореологии и эффективности метаболизма кислорода у лиц с разным уровнем артериального давления и определены корреляции большого числа характеристик гемореологического профиля, показателей микроциркуляции и величин артериального давления.

Показано, что гемореологический профиль лиц с повышенным артериальным давлением характеризуется относительно высокой вязкостью крови, плазмы, суспензии эритроцитов и их агрегации при достоверно



сниженном показателе эффективности транспортной функции крови. Интегральная реологическая характеристика крови – её вязкость, находится в отрицательной корреляции с функциональной плотностью капилляров и величиной микрососудистой перфузии. Установлено, что у лиц с относительно низким диастолическим артериальным давлением отмечается более высокая концентрация АТФ в эритроцитах, тогда как при больших величинах диастолического артериального давления наблюдается низкое содержание АТФ.

Результаты параллельного исследования гемореологии, микроциркуляции и уточнения роли АТФ, продуцируемого эритроцитами, позволяют лучше понять пути оптимизации тканевой перфузии и оксигенации тканей при нарушениях гемодинамики.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты и выводы диссертации могут быть использованы в клинικο-диагностических лабораториях и лабораториях функциональной диагностики Научно-исследовательских институтов при разработке и совершенствовании методов диагностики и прогноза нарушений микроциркуляции, гемореологии и оксигенации тканей, а также при прохождении курса сердечно-сосудистой патологии и гематологии на кафедрах физиологии, патофизиологии и терапии медицинских вузов.

#### **Полнота опубликованности основных положений и результатов диссертации**

По теме диссертации автором опубликовано 20 работ, из которых 5 в ведущих рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, 14 – в материалах Всероссийских и Международных конференций, 1 – в электронной базе

данных. Опубликованные работы отражают основные положения и выводы диссертации.

**Соответствие диссертации специальности и отрасли науки,  
по которым она представлена к защите**

Диссертация А.А. Ахапкиной является законченным самостоятельным исследованием и соответствует специальности, по которой она представлена к защите – 03.03.01 – «физиология» по биологическим наукам.

**Оценка оформления работы**

Диссертация чётко структурирована, состоит из «Введения», «Главы 1. Обзор литературы», «Главы 2. Организация, материалы и методы исследования», «Главы 3. Результаты собственных исследований», «Главы 4. Обсуждения результатов», выводов, списка литературы, списка сокращений. Объём диссертации составляет 169 страниц, включая 49 таблиц и 46 рисунков. Библиографический указатель включает 330 наименований: 56 отечественных и 274 на иностранных языках.

Содержание автореферата даёт полное представление о проделанной работе, имеет в кратком виде всю необходимую информацию, характеризующую полученные в процессе исследования результаты, основные положения и выводы.

**Замечания**

При ознакомлении с диссертацией и авторефератом возникли следующие замечания:



В тексте диссертации на стр. 45, 47, 50, 58, 85 и в автореферате на стр. 9, 10, 12, 18 имеются сокращения, которые отсутствуют в списке сокращений диссертации и автореферата;

и вопросы:

1. Какое количество эритроцитов содержалось в пробах (суспензиях), которые инкубировались с биологически активными соединениями?

2. Имелась ли связь между эластическими свойствами мембран эритроцитов и длительностью их циркуляции в крови?

Указанные замечания не влияют на корректность основных результатов и положительную оценку диссертационного исследования.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертация Ахапкиной Анны Александровны на тему: «Гемореологические профили и микроциркуляция у нормотензивных лиц с разным уровнем артериального давления», является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение научной задачи: установление взаимосвязи между уровнем артериального давления и показателями микроциркуляции, гемореологии и эффективности транспорта кислорода у лиц с разным уровнем артериального давления, имеющей важное значение для физиологии человека.

Диссертационное исследование Ахапкиной Анны Александровны, выполненное в ФГБОУ ВПО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского» Министерства образования и науки Российской Федерации под руководством доктора биологических наук, профессора Муравьёва А.В., соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор заслуживает присуждения

искомой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.03.01 – физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова Минздрава России, протокол № 3 от 5 февраля 2016 года.

Профессор кафедры патологической физиологии  
с курсом клинической патофизиологии  
ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. И.П.Павлова»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
заслуженный деятель науки РФ



Н.Н. Петрищев

Подпись руки заверяю: Н.Н. Петрищев

Вед. документооборота: А.А. Богатирева

« 15 » 02 2016 г.

197022, Санкт – Петербург, ул. Л. Толстого, д.6-8, [lasmed@yandex.ru](mailto:lasmed@yandex.ru),  
Телефон: (812) 3387069



## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

**Полное наименование:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Сокращённое наименование** ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова Минздрава России - является федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования, реализует образовательные программы среднего, высшего, послевузовского и дополнительного профессионального образования в соответствии с лицензией на право ведения образовательной деятельности.

Ректор, доктор медицинских наук профессор, академик РАН Багненко Сергей Федорович.

Университет основан в 1897 году как Санкт-Петербургский женский медицинский институт.

Университет осуществляет проведение фундаментальных поисковых прикладных научных исследований, а также экспериментальных разработок по всем направлениям в области медико-биологических и фармацевтических наук.

**Место нахождения:** г. Санкт-Петербург

**Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес официального сайта в сети Интернет:** 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого 6-8, 8(812) 499-68-95, [info@1spbgmu.ru](mailto:info@1spbgmu.ru), [http:// www.spb-gmu.ru/ru/](http://www.spb-gmu.ru/ru/).

**Факс:** 8 (812) 234-95-69

**Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций):**

1. Веселкина О.С., Петрищев Н.Н., Васина Л.В., Боровитов М.Е., Селютин А.В., Чепанов С.В., Сельков С.А. Влияние новых соединений п,п'-замещенных пиперазинов на тромбин-индуцированную активацию тромбоцитов // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2014. Т. 77. № 8. С. 28-33.
2. Петрищев Н.Н., Гришачева Т.Г., Михайлова И.А., Чефу С.Г., Кувардин Е.С. О возможном влиянии температурных эффектов на светочувствительность



микрососудов в присутствии фотосенсибилизаторов // Лазерная медицина. 2015. Т. 19. № 1. С. 29-32.

3. Петрищев Н.Н., Папаян Г.В., Гришачева Т.Г., Струй А.В. Фотореактивность сосудов микроциркуляторного русла // Лазерная медицина. 2014. Т. 18. № 4. С. 68.

4. Сонин Д.Л., Петрищев Н.Н., Тюкавин А.И., Ивкин Д.Ю. Экспериментальные модели венозного тромбоза на мелких лабораторных животных // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014. Т. 13. № 2 (50). С. 11-20.

5. Березовская Г.А., Карпенко М.А., Петрищев Н.Н., Яковлев А.Н. Роль тромбина в развитии осложнений после интракоронарного стентирования // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2015. Т. 14. № 3 (55). С. 4-13.

6. Бокерия Л.А., Петрищев Н.Н., Гирина М.Б. Новейшие инновационные методы сосудистой диагностики // Поликлиника. 2013. № 3-1. С. 64-65.

7. Autofluorescence spectroscopy for nadh and flavoproteins redox state monitoring in the isolated rat heart subjected to ischemia-reperfusion Papayan G., Petrishchev N., Galagudza M. // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2014. Т. 11. № 3. С. 400-408.

8. Петрищев Н.Н., Васина Л.В., Сапегин А.А., Фабричников С.В., Морозова Л.Ю. Диагностическая значимость определения содержания факторов повреждения эндотелия для оценки выраженности эндотелиальной дисфункции при остром коронарном синдроме // Клиническая больница. 2015. № 1 (11). С. 41-45.

9. Петрищев Н.Н., Папаян Г.В., Михайлова И.А., Гришачева Т.Г., Струй А.В. Эффекты фотодинамического воздействия на сосуды микроциркуляторного русла // Фотодинамическая терапия и фотодиагностика. 2015. № S1. С. 5

10. Березовская Г.А., Смирнова О.А., Петрищев Н.Н., Папаян Л.П., Карпенко М.А., Головина О.Г., Хромов-Борисов Н.Н. Тест генерации тромбина в оценке действия антиагрегантов у больных ишемической болезнью сердца после чрескожного коронарного вмешательства // Атеротромбоз. 2015. № 1. С. 40-51

11. Петрищев Н.Н., Васина Л.В. Нарушение адгезионной активности как форма эндотелиальной дисфункции // Трансляционная медицина. 2014. № 3. С. 5-15.

Проректор по научной работе  
ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова  
Минздрава России,  
член-корр. РАН, д.м.н., профессор



Ю.С.Полушин