

**Министерство образования и науки Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«ПЕТРОЗАВОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(ПетрГУ)**



Ленина пр., д. 33, Петрозаводск, Республика Карелия, 185910
тел. (814 2) 78-51-40, 71-10-29, факс: (814 2) 71-10-00
E-mail: rectorat@petrsu.ru, office@petrsu.ru, http://petrsu.ru

ОКПО 02069533, ОГРН 1021000519935, ИНН/КПП 1001040287/100101001

Ученому секретарю диссертационного совета
Д 208.004.01 при ГБОУ ВПО «Северный
государственный медицинский университет»
Минздрава России, доктору медицинских наук,
профессору Т.В. Виловой
163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51.

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертацию диссертационной работе Першиной Татьяны Анатольевны «Вариабельность сердечного ритма и центральная гемодинамика клинически здоровых студентов с семейной отягощенностью по артериальной гипертензии с различным исходным вегетативным тонусом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология

Диссертационная работа Т.А. Першиной представляет собой исследование взаимосвязи фактора семейной отягощенности по артериальной гипертензии и некоторых параметров, характеризующих функцию кровообращения человека - вариабельности сердечного ритма и гемодинамических параметров. Таким образом, цель данной работы – найти причинно-следственную и корреляционную связь между фактором риска в виде артериальной гипертензией в анамнезе семьи и специфическими изменениями кровообращения.

Актуальность темы диссертационной работы

Физиологические механизмы, этиология и патогенез артериальной гипертензии являются одной из наиболее изучаемых научных проблем в мировой биомедицинской литературе. С учетом экономического и социального эффекта на больного, его семью и государство, а также снижения качества жизни и персонального жизненного капитала, артериальная гипертензия находится в ряду самых актуальных проблем современной медицины. Патоморфоз артериальной гипертензии заключается в постепенном снижении возраста появления АГ, а также увеличении количества ее осложнений. Современный мир предъявляет все более жесткие требования к темпу и количеству получения знаний, обучение становится разнообразным и все больше связано с использованием электронных ресурсов. Обучение становится одним из факторов раннего развития АГ.

В настоящее время в мировой литературе вводится понятие «цифровой абориген», которое означает человека (ребенка), который родился уже после «цифровой революции», то есть появления основных электронных ресурсов – мобильного телефона, интернета, электронной почты и который активно ими пользуется в жизни, учебе, одновременно используя несколько каналов связи с окружающим миром. Это приводит к неизвестному ранее напряжению, связанному с параллельным использованием нескольких ресурсов, частым и быстрым переключением с одного объекта на другой, постоянной переадаптацией, необходимой для сохранения интенсивности и напряженности внимания, памяти, мышления, эмоций, тесного переплетения мыслительной деятельности и эмоций. Зарубежные исследования показывают, что до 15% школьников являются чрезмерными потребителями этих ресурсов. Аналогичные процессы происходят и в России. Как следствие, растет напряжение при учебе, особенно проявляющееся у студентов. Далее, весьма популярной парадигмой в настоящее время является GE (gene/environment), которым обозначается поиск количественных соотношений между факторами наследственными и природными, в проявлении какой-либо патологии, обычно тревожности, социопатий, неврозов, но также и артериальной гипертензии и даже продолжительности жизни. Показано, что для этих заболеваний соотношение GE находится в пределах 50/50%. Следующим важным моментом этой парадигмы является механизм переноса от поколения к поколению склонности к заболеванию, то есть, как фактор риска проявляется в жизни ребенка, причем через несколько поколений. Таким, образом, общая тема диссертации актуальна и находится в основном потоке современных исследований в мире.

Сердце является весьма чувствительным индикатором происходящих в организме процессов. Сердечный ритм является интегральной величиной, которая отражает влияние симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, которые в свою очередь, опосредуют стрессорные влияния на организм. В этой связи, изучение вариабельности ритма сердца и гемодинамических параметров у студентов, то есть молодых людей, подвергающихся стрессу обучения, в сочетании с фактором наследственной отягощенности по артериальной гипертензии, является актуальным, практически важным и теоретически интересным исследованием.

Еще одним важным аспектом диссертации, на мой взгляд, является ее «северная» направленность. Известно, что условия Арктики и субарктические условия вызывают аггравацию течения некоторых заболеваний, в том числе артериальной гипертензии. В целом, такое исследование должно было появиться. В этой связи, считаю, что данная диссертация обладает несомненной научной новизной, актуальностью и хорошим потенциалом для практического использования и продолжения.

Научная новизна и теоретическая значимость проведенных исследований и полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что впервые проанализировано функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у студентов с семейной отягощенностью по артериальной гипертензии в реальном жизненном стрессогенном процессе, а именно в динамике учебного процесса при длительном (на протяжении всего обучения) и коротком (в течение сессии) предъявлении стрессорного фактора. Сделан подробный анализ влияния пола и типа регуляции автономной нервной системы на параметры центральной и периферической гемодинамики и параметры variability сердечного ритма во взаимодействии с фактором семейной отягощенности по АГ. К числу новых фактов можно отнести документирование связи между фактором семейной отягощенности и гемодинамическими показателями и ритмом сердца, особенно заметными во время стрессогенных ситуаций (экзамен, обучение) у лиц с симпатикотоническим типом регуляции. Эти данные имеют признак научной новизны и вносят вклад в понимание физиологических механизмов центрального и периферического кровообращения и теорию этиологии и патогенеза артериальной гипертензии.

Полученные для лиц молодого возраста значения показателей variability сердечного ритма и центральной гемодинамики с учетом наследственной отягощенности по сердечно-сосудистой патологии и исходного типа ВНС могут быть использованы другими авторами для сопоставления и интерпретации результатов собственных исследований.

Достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов диссертации подтверждается достаточным для корректного статистического анализа количеством наблюдений, а также комплексом современных методов исследования, адекватных поставленной цели и задачам. Использование соискателем сертифицированного оборудования для получения собственных данных, и математико-статистической обработки, выполненной с помощью современных методов, позволяют считать полученные результаты исследованными фактами.

Диссертационная работа соответствует критерию внутреннего единства, охватывая основные вопросы освещаемой научной проблемы. Задачи исследования вытекают из поставленной цели, сформулированы четко, обеспечены надежными методами сбора, обработки и анализа информации. Выводы последовательно отражают основные положения, выносимые на защиту, не отклоняясь от цели и поставленных соискателем задач, содержат новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты.

Личный вклад соискателя состоит в разработке программы и дизайна исследования; в непосредственном его участии в получении исходных данных в ходе научных экспедиционных исследований; сборе, обработке материалов и

интерпретации результатов исследования лично автором; подготовке основных публикаций по всем разделам исследования.

Структура и общая характеристика работы

Работа написана в традиционном стиле и представлена введением, обзором литературы, описанием дизайна и методов, результатами исследования и их обсуждением, заключением, выводами, практическими рекомендациями и списком литературы. Во введении имеются необходимые квалификационные элементы диссертации – четко сформулированные актуальность исследуемой проблемы, рабочая гипотеза, цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, выносимые на защиту положения. Также представлены данные об апробации диссертационной работы. Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, содержит 46 таблиц и 2 рисунка.

Рубрики, выбранные для **обзора литературы** в полной мере отражают текущее состояние проблемы и литературные источники, описывающие 1) общее состояние здоровья учащейся молодежи, 2) проблемы семейной отягощенности в развитии артериальной гипертензии в молодом возрасте, 3) значение параметров функционирования системы кровообращения для мониторинга адаптационных процессов в организме и 4) особенности гемодинамики и вариабельности сердечного ритма при артериальной гипертензии. Глава написана информативно, читается легко. Представленный библиографический список включает 251 источник (175 отечественный и 76 иностранных), в том числе 61% использованных источников издан за последние 10 лет.

В главе **«Организация, объем и методы исследования»** дана подробная характеристика обследованных групп студентов, дано описание этапов исследования, а также всех методов получения первичных данных (кардиоинтервалометрии, реографии грудной клетки, пульсоксиметрия, расчет гемодинамических параметров сердца, реоэнцефалографии, анкетирование, измерение артериального давления). Для количественного описания значения фактора семейной отягощенности, в качестве стресс-теста применена интервенция в виде экзамена и психофизиологическая реакция выбора, требующая психоэмоционального напряжения. Таким образом, с методологической точки зрения данная работа представляет собой классический физиологический эксперимент. Для статистической обработки использованы традиционные непараметрические критерии для сравнения независимых и зависимых групп (Манна-Уитни, Вилкоксона) и для оценки корреляционной связи между параметрами – также непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Объем выборки достаточен для корректной статистической обработки. Всего обследовано 307 человек – студентов обоего пола младших и старших курсов.

Далее следуют разделы главы результатов и их обсуждения. **Третья глава** содержит результаты собственных исследований и их обсуждение. В данной главе материал изложен на 63 страницах и состоит из 2 подразделов, отражающих данные

полученные в ходе исследования. В данной главе автор последовательно характеризует особенности центральной гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у студентов младших и старших курсов в исходном состоянии с учетом семейной отягощенности и доминирующего типа ВНС по сравнению с лицами того же возраста без отягощенности семейного анамнеза. Проводится сравнительный анализ показателей центральной гемодинамики и вариабельности сердечного ритма у юношей и девушек младших и старших курсов.

Особо следует отметить раздел, в которых описывается функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при стрессовых нагрузках (экзамены и дозированная психоэмоциональная нагрузка). В этом разделе автор убедительно показал, что у студентов с отягощенным семейным анамнезом происходят более выраженные перестройки регуляторных влияний вегетативной нервной системы на структуру сердечного ритма и центральную гемодинамику. Кроме того, автор провел корреляционный анализ между ЧСС и показателями центральной гемодинамики с учетом исходного вегетативного тонуса и семейной отягощенности по артериальной гипертензии. Установлены наличие разных корреляционных связей между ЧСС и показателями гемодинамики у здоровых с семейной отягощенностью и без нее с одинаковым типом ВНС, что, вероятно, указывает на разные механизмы регуляции сердечнососудистой системы.

В заключительном разделе собственных исследований описаны особенности церебральной гемодинамики в фоне и при дозированной стрессовой нагрузке. Автором показано, что уровень объемного кровенаполнения мозга у студентов с СО по АГ в покое и при стрессовых нагрузках ниже, чем у лиц без СО. Автор высказывает предположение, что изменения кровоснабжения мозга у лиц с СО по АГ, особенно при доминировании парасимпатического отдела ВНС, вероятно можно рассматривать как один из механизмов начального этапа развития недостаточности мозгового кровообращения.

В заключении обобщены итоги диссертационной работы. **Выводы** диссертации Т.А.Першиной корректны, отвечают поставленным задачам, логично вытекают и суммируют основные положения работы. Каждый из них может иметь высокую теоретическую и практическую ценность в рамках современного направления физиологии. Содержание работы свидетельствует о творческом подходе и глубоких знаниях автора по изучаемой проблеме. Материал хорошо структурирован, диссертация написана грамотно, оформлена аккуратно, существенных замечаний к стилю изложения нет.

Все научные положения диссертационного исследования полностью отражены в автореферате и 16 научных работах, в том числе 9 статьях в журналах, включенных в действующий перечень рекомендуемых журналов ВАК РФ. Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и рекомендации обоснованы теоретическими решениями и данными, полученными в работе, они не противоречат известным

положениям наук: нейрофизиологии, возрастной физиологии, экологической физиологии; базируются на строго доказанных заключениях, которые полностью соответствуют целям и задачам исследования, закономерно вытекают из основных ее положений.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Материалы проведенного исследования, рекомендации и выводы автора представляют несомненный практический интерес для медицины, в частности для клинической кардиологии и физиологии и гигиены учебного процесса. Помимо этого, материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе медицинских вузов на кафедрах физиологии и патофизиологии.

Наряду с отмеченными достоинствами работы, ее научной ценностью и практической значимостью, к автору имеются некоторые пожелания и комментарии:

1. В презентации результатов в диссертации имеется явный сдвиг в сторону табличных данных (46 таблиц против 2 рисунков). Хотя таблицы и являются более академичным способом представления данных, с учетом дизайна исследования, в котором есть несколько точек измерения одного параметра, можно было бы представить и вполне информативные и удобные для чтения гистограммы. Обилие таблиц связано также и с тем, что анализ данных основан на по-парном анализе зависимых переменных. Применение многофакторного анализа (например, критерия Крускал-Уоллеса, как непараметрического аналога ANOVA) с последующими множественными сравнениями *post hoc* могло бы сократить количество таблиц, а также установить факт взаимодействия факторов между собой и процент их вклада в общую вариабельность признака.

2. Семейная отягощенность помимо анамнеза может быть документирована и при помощи генетических методов исследования, так как существует по крайней мере 12 генов, которые экспрессируются при артериальной гипертензии.

Хочу отметить, что данные замечания не являются принципиальными, не снижают научную ценность выполненной работы и являются скорее рекомендациями для последующих исследований.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Першиной Татьяны Анатольевны «Вариабельность сердечного ритма и центральная гемодинамика клинически здоровых студентов с семейной отягощенностью по артериальной гипертензии с различным исходным вегетативным тонусом» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для физиологии, а именно: доказано, что семейная отягощенность по артериальной гипертензии и исходный вегетативный тонус влияют на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы здоровых лиц по сравнению со здоровыми лицами без наследственной отягощенности. Оценивая работу в целом, можно заключить, что по объему проведенных исследований, по

научной значимости полученных результатов, по разнообразию и адекватности примененных методов исследования, данная диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук (п. №9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденном постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.), а ее автор Першина Татьяна Анатольевна заслуживает присвоения ей ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 03.03.01 – физиология.

Официальный оппонент

доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет» (г. Петрозаводск), главный научный сотрудник Управления научных исследований ПетрГУ, профессор кафедры физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии.

Адрес: 185910. Республика Карелия, г. Петрозаводск, Ленина пр., д.33. Тел.: (814 2) 78-51-40, Факс (814 2) 78-10-00, e-mail: rektorat@petrsu.ru

Мейгал Александр Юрьевич

