

ОТЗЫВ

официального оппонента Мачихина Александра Сергеевича

на диссертационную работу Жарких Елены Валерьевны

«Метод и портативное устройство лазерной доплеровской флоуметрии для диагностики расстройств периферического кровотока при различных патологических состояниях» представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения (технические науки)

1. Актуальность темы исследования

Актуальной задачей современного здравоохранения является разработка и внедрение в широкую клиническую практику новых диагностических методов, позволяющих по возможности неинвазивно и на ранних стадиях выявлять патологические изменения биологических тканей. Наряду с традиционно применяемыми в функциональной диагностике подходами в последние годы всё более активно в медицинскую практику внедряются технологии биофотоники.

Одной из областей наиболее активного внедрения методов биофотоники является диагностика состояния системы микроциркуляции крови (МЦК), где получил применение метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), позволяющий оценивать общую локальную перфузию биологической ткани и функционирование механизмов регуляции кровотока со стороны различных систем организма. Несмотря на активное применение ЛДФ в научных исследованиях патологических нарушений, возникающих в системе МЦК при широком спектре заболеваний, на данный момент этот метод всё ещё мало используется в условиях клинической практики. Более широкому внедрению метода препятствует ряд факторов, среди которых выделяют применение длительных протоколов исследования, предполагающих применение функциональных проб, использование оптического волокна для доставки оптического излучения к и от объекта исследования, отсутствие метрологического обеспечения и другие недостатки, приводит к значительной погрешности измерения, большим габаритным размерам оборудования, сложности в интерпретации данных.

Разработка портативных устройств ЛДФ, осуществляющих прямое облучение исследуемой области без применения оптического волокна, и создание методик их применения позволили бы существенно упростить процедуру регистрации данных и поспособствовать более широкому внедрению метода в клиническую практику. Поэтому диссертационная работа Жарких Е.В., посвященная данным вопросам, направлена на решение актуальной научно-технической задачи.

2. Структура диссертации и ее краткое содержание

Текст диссертационного исследования изложен на 196 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырёх глав, списка использованных источников, содержащего 213 наименований. Диссертация 73 рисунка и 21 таблицу, оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11–2011. Содержание диссертации изложено в логически последовательной форме, грамотным языком, принятым в научно-технической литературе.

В первой главе приводится описание строения и функционирования микроциркуляторного русла. Рассмотрены основные типы расстройств периферического кровообращения и изменения микроциркуляции, происходящие при них. Проведён обзор особенностей расстройств периферического кровотока при различных социально-значимых заболеваниях, включая изменения, происходящие при старении, сахарном диабете (СД), коронавирусной инфекции. Описаны основные инструментальные методы диагностики состояния периферического кровообращения, проанализированы их достоинства и недостатки. Рассмотрены методы оптической неинвазивной диагностики, в частности, метод ЛДФ. Показана актуальность разработки методики применения метода ЛДФ с сокращённой длительностью проведения исследования и без применения функциональных нагрузочных проб.

Во второй главе приведено описание разрабатываемого устройства, его основные технические характеристики, функциональная схема. Для обоснования медико-технических требований описана модель переноса оптического излучения в мутных биологических тканях, учитывающая многослойную структуру кожи человека и её оптические свойства. В процессе моделирования учтены конструктивные особенности проектируемого устройства, содержание в биологической ткани основных хромофоров – гемоглобина и меланина. На основании проведённого математического моделирования обоснованы основные требования, предъявляемые к устройству, а именно длине волны зондирования и расстоянию между источником и приёмником излучения. Описаны экспериментальные исследования, продемонстрировавшие высокий уровень корреляции результатов измерения параметров микроциркуляции портативным и стационарным устройствами ЛДФ.

Третья глава посвящена описанию проведённых экспериментальных исследований. Приведены цели и задачи проведения измерений. Описаны исследования возрастных изменений состояния микроциркуляции, а также изменений, происходящих при СД 2 типа и коронавирусной инфекции COVID-19. Изучены возможности портативных устройств ЛДФ и вейвлет-анализа зарегистрированных данных в отслеживании терапевтического эффекта внутривенных инфузий раствора альфа-липоевой кислоты.

Четвёртая глава посвящена разработке метода диагностики расстройств периферического кровотока и биотехнической системы для его реализации. Для построения модели классификации применён подход, основанный на линейном дискриминантном анализе. Результатом работы явилась модель классификации, позволяющая отнести вновь измеренного пациента к классу наличия или отсутствия расстройств периферического кровотока с показателем чувствительности 0,88 и специфичности 0,90. Предложен метод диагностики расстройств периферического кровотока и реализующая его биотехническая система, позволяющие осуществлять диагностику в течение 10 минут и без применения функциональных проб. Проведены дополнительные экспериментальные исследования по оценке перспектив расширения функциональных возможностей портативных

диагностических устройств путём внедрения в них дополнительного терапевтического канала.

В заключении сформулированы основные выводы по результатам диссертационного исследования. Список использованных источников достаточно полно отражает современное состояние темы исследования.

Автореферат соответствует тексту диссертации.

Название и содержание диссертации соответствует пункту 2 области исследования паспорта специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения (технические науки) «Приборы, системы и аппаратно-программные комплексы для оценки текущего состояния, скринингового обследования, мониторинга, прогнозирования и диагностики состояния здоровья человека». В автореферате достаточно подробно отражены основные результаты диссертационного исследования, отсутствуют противоречия между данными автореферата и диссертации. Оформление диссертации и автореферата соответствует требованиям ВАК. Содержание и структура диссертации подчинены единой логике, соответствуют поставленной цели и задачам исследования, а также критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования.

Представленная соискателем работа является структурно целостным и завершённым в рамках поставленных задач научным исследованием.

3. Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Представленные материалы диссертации позволяют сделать вывод о достаточно полной обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций. Результаты исследований демонстрируют отсутствие противоречий с результатами аналогичных исследований, полученными другими исследователями. Разделы диссертации соответствуют её содержанию.

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе, обоснована использованием апробированных и подтверждённых методов и методик обработки результатов измерений, корректным применением математической теории переноса излучения, прикладной математической статистики, линейного дискриминантного анализа и методов биофизических исследований.

Достоверность результатов исследований и их практическая значимость подтверждены актами о внедрении результатов на отечественном предприятии-производителе приборов ЛДФ (ООО НПП «ЛАЗМА», г. Москва), а также актами об использовании результатов работы в клинической практике Орловской областной клинической больницы, клиники «Медискан» (ООО «Диагностический медицинский центр», г. Орёл) и в учебном процессе Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева.

Работа прошла апробацию как в печати, так и на различных конференциях всероссийского и международного уровней. По теме диссертации соискателем опубликована 31 научная работа, в том числе 5 публикаций в ведущих

рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, 13 статей, индексируемых в БД Web of Science/Scopus, 3 главы в коллективной монографии. Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на 11 международных и 9 всероссийских конференциях. Новизна предлагаемых автором методических и алгоритмических решений подтверждается полученными свидетельствами о регистрации программ для ЭВМ.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертационной работы

Из результатов диссертационного исследования значимость для науки и практики представляет метод диагностики расстройств периферического кровотока, основанный на одновременном измерении сигналов ЛДФ в 4 точках тела и их последующей обработке в соответствии с разработанной моделью классификации, и позволяющий выявлять наличие или отсутствие расстройств периферического кровотока у пациентов с СД 2 типа.

5. Замечания по диссертационной работе

1) Так как описанный в диссертации прибор является измерительным или по крайней мере основан на измерении доплеровского сдвига частоты, то следовало бы уделить внимание метрологическим аспектам его функционирования, а именно классифицировать возникающие погрешности, оценить их величины и пояснить, как они влияют на полученные результаты, в частности, на значения чувствительности и специфичности для полученных дискриминантных функций. Кроме того, отсутствуют сведения о процедуре калибровки и/или поверке прибора, которая, как правило, необходима для обеспечения (сохранения) заявленной точности измерений, и используемых при этом тест-объектах.

2) В тексте диссертации не обосновано применение вейвлет-преобразования в качестве основы анализа зарегистрированных сигналов. Стоило бы обосновать оптимальность (по каким-то критериям) такого разложения и его преимуществ по сравнению с преобразованием Фурье и другими классическими и хорошо проработанными методами. Также не ясно, почему из множества известных вейвлет-функций выбран именно вейвлет Морле.

3) Недостаточно внимания уделено техническим аспектам реализации прибора на основе ЛДФ. Например, не ясно под каким углом вводится лазерное излучение, каково время экспонирования приемника излучения, получаемые отношения сигнал-шум и пр. Если применяемый прибор реализует какой-то оптимальный режим, то это следовало бы подтвердить (доказать) это дополнительными расчетами, моделированием и/или экспериментами.

4) Некоторые используемые в расчетах единицы измерения требуют более четкого введения. Так, например, не ясно, как вводится и в чём измеряется показатель микроциркуляции крови.

5) В тексте диссертационной работы присутствует некоторое опечатки и орфографические ошибки.

Несмотря на представленные замечания, работа выполнена на высоком уровне, и её значимость не вызывает сомнений.

6. Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Учитывая вышесказанное, считаю, что диссертация Жарких Елены Валерьевны «Метод и портативное устройство лазерной доплеровской флоуметрии для диагностики расстройств периферического кровотока при различных патологических состояниях» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи повышения качества диагностики расстройств периферического кровотока, имеющей существенное значение для развития современных технологий биофотоники.

Диссертационная работа Жарких Е.В. соответствует критериям Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Жарких Елена Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук.

Доктор технических наук по специальности 05.11.07 – Оптические и оптико-электронные приборы и комплексы, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Научно-технологический центр уникального приборостроения Российской академии наук (НТЦ УП РАН), ведущий научный сотрудник лаборатории акустооптической спектроскопии

Мачихин
Александр
Сергеевич
15.09.23

Контактные данные:

117342, РФ, г. Москва, ул. Бутлерова, д. 15

E-mail: machikhin@ntcup.ru

Тел.: +7 (495) 333-24-31

Подпись Мачихина А.С. *Заверяю*
Начальник отдела управления персоналом
НТЦ УП РАН



Наймушина
Ирина
Анатольевна