



САМАРСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
SAMARA UNIVERSITY

федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский национальный исследовательский университет
имени академика С.П. Королева»

ул. Московское шоссе, д. 34, г. Самара, 443086
Тел.: +7 (846) 335-18-26, факс: +7 (846) 335-18-36
Сайт: www.ssau.ru, e-mail: ssau@ssau.ru
ОКПО 02068410, ОГРН 1026301168310,
ИНН 6316000632, КПП 631601001

14 СЕН 2023

№ 104-4731

На № _____ от _____



УТВЕРЖДАЮ
Ио первого проректора –
проректора по научно-исследовательской
работе
кандидат физико-математических наук

М. А. Шлеенков

«14» сентября 2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ,
ведущей организации 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) в диссертационный совет 99.2.029.03, созданный на базе Юго-Западного государственного университета, Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, Белгородского государственного национального исследовательского университета

1 Актуальность темы исследования

Диссертационная работа посвящена разработке новых методов и средств диагностики состояния системы микроциркуляции крови (МЦК), являющейся первым звеном в патогенезе различных социально-значимых заболеваний, таких как сахарный диабет (СД), ревматические и сердечно-сосудистые заболевания и др. К настоящему времени в арсенале практикующего врача имеется большое количество методов для оценки состояния периферического кровообращения, однако существующие ограничения данных методов в виде инвазивности, высоких требований к исследователю, невозможности оценки состояния кровотока на уровне микроциркуляции, препятствуют ранней диагностике нарушений, что приводит к дальнейшему их развитию, увеличению заболеваемости и смертности.

В качестве решения данной проблемы может выступать метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), хорошо зарекомендовавший себя в вопросах диагностики расстройств микроциркуляции в клинике различных заболеваний. Однако, применение этого метода в клинической практике на данный момент ограничено вследствие ряда причин, среди которых выделяют большие габаритные размеры диагностического оборудования, применение оптических волокон

для передачи сигнала, что приводит к возникновению артефактов при регистрации полезного сигнала, а также зачастую сложные, длительные и вызывающие дискомфорт у пациентов протоколы исследований с использованием этого метода.

В связи с этим актуальным направлением на сегодняшний день является усовершенствование приборной реализации ЛДФ с осуществлением передачи оптического излучения без использования оптических волокон, а также разработка новых диагностических критериев, позволяющих получить важную диагностическую информацию без применения функциональных нагрузочных проб.

Научно-технической задачей диссертационной работы Жарких Е.В. является повышение качества диагностики расстройств периферического кровотока за счёт выявления патологических процессов с меньшей вероятностью ложноотрицательного результата и сокращение длительности исследования посредством разработки метода диагностики на основе распределённой системы портативных устройств ЛДФ без применения функциональных проб.

2 Структура диссертации и ее краткое содержание

Диссертационная работа Жарких Е.В. состоит из введения, 4 глав основного текста, заключения и списка использованных источников. Работа изложена на 196 страницах машинописного текста, содержит 73 иллюстрации и 21 таблицу. Содержание диссертации изложено в логически последовательной форме, стиль изложения четкий и ясный. Оформление диссертации соответствует требованиям ВАК.

Во **введении** обоснована актуальность темы диссертационного исследования, приведена общая характеристика диссертационной работы, определены её цель и задачи, изложена научная новизна и практическая значимость работы, обозначены положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** диссертационной работы рассмотрены основные анатомические и физиологические особенности строения микроциркуляторного русла, приведено описание основных типов расстройств периферического кровообращения. На примере конкретных патологий показано проявление расстройств периферического кровообращения при различных социально-значимых заболеваниях. Проведён обзор современных инструментальных методов диагностики состояния системы МЦК, в том числе оптических методов. Продемонстрированы примеры применения метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с последующим вейвлет-анализом зарегистрированных сигналов для диагностики патологических изменений системы МЦК при различных заболеваниях, демонстрирующие перспективы использования такого подхода в клинической практике.

Вторая глава посвящена разработке портативного устройства ЛДФ и обоснованию предъявляемых к нему медико-технических требований. Приведена функциональная схема разработанного устройства, проведены теоретические и экспериментальные исследования.

Третья глава посвящена описанию экспериментальных исследований, проведённых с участием групп условно-здоровых добровольцев разных возрастов, пациентов с СД 2 типа и пациентов, проходящих реабилитационные мероприятия после перенесённой коронавирусной инфекции. Исследованы перспективы применения разработанного устройства в изучении эффективности терапевтических мероприятий в клинике СД. На основании проведённых исследований выявлены статистически значимые различия в измеренных и рассчитанных комплексных параметрах периферического кровотока в исследуемых группах, выделены диагностические критерии для дальнейшей разработки метода диагностики с использованием портативных устройств ЛДФ.

В **четвёртой главе** представлен результат разработки метода диагностики расстройств периферического кровотока при СД 2 типа и биотехнической системы, реализующей этот метод. Предложен обобщённый алгоритм диагностики наличия расстройств периферического кровотока в системе МЦК пациента и выявления физиологических нарушений МЦК в случае выявления расстройств. На основании проведённых исследований на лабораторных животных представлены перспективы дальнейшего использования результатов диссертационной работы.

В заключении обоснованы основные результаты диссертационного исследования и выводы.

Название темы диссертации соответствует тексту и паспорту специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения (технические науки). В целом диссертационное исследование 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»

Автореферат соответствует тексту диссертации, а его структура отражает логику проведенного исследования и основные полученные результаты.

3 Научная новизна результатов исследования, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Жарких Е.В. получены следующие основные результаты, характеризующиеся научной новизной:

1) модель распространения оптического излучения в коже для портативного устройства ЛДФ, *основанная на численном методе Монте-Карло, отличающаяся учётом разного уровня кровенаполнения и содержания меланина в ткани и позволяющая учесть конструктивные особенности устройства в виде расстояния между источником и приёмником излучения и обосновать специализированные МТТ к портативному устройству ЛДФ, обеспечивающие исследование периферического кровотока (регистрацию сигнала из слоя глубокого сосудистого сплетения);*

2) портативное устройство ЛДФ для диагностики расстройств периферического кровотока, *включающее* VCSEL-лазер с длиной волны 850 нм, два фотодиода, равноудалённых от источника излучения на расстояние 1200 мкм, каналы фильтрации и обработки данных, *отличающееся* портативным исполнением и беспроводной реализацией и *позволяющее* диагностировать расстройства периферического кровотока при различных патологических состояниях за счёт одновременной регистрации перфузии несколькими устройствами в верхних и нижних конечностях организма человека;

3) модель классификации для выявления расстройств периферического кровотока для пациентов с СД 2 типа, *базирующаяся* на одновременной регистрации перфузии методом ЛДФ в верхних (тыльная сторона запястья) и нижних (подушечка большого пальца стопы) конечностях пациента и их вейвлет-анализе с расчётом нутритивного кровотока с учётом нейрогенных, миогенных и сердечных осцилляций, и *позволяющая* сократить время исследования до 10 мин и классифицировать состояние периферического кровотока на наличие и отсутствие нарушений без применения функциональных проб;

4) метод диагностики расстройств периферического кровотока при СД 2 типа, *базирующийся* на применении распределённой системы портативных устройств ЛДФ с одновременной регистрацией сигналов в верхних и нижних конечностях пациента с их последующим вейвлет-анализом и вычислением параметра нутритивного кровотока, а также на предложенной модели классификации, *позволяющий* выявлять наличие или отсутствие расстройств периферического кровотока с меньшей вероятностью ложноотрицательного результата диагностики, а также анализировать физиологические нарушения периферического кровотока, связанные с нарушением эндотелиальной функции, увеличением жёсткости сосудистой стенки и включением компенсаторного механизма, активирующего нутритивные пути кровотока.

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

Научные положения, выносимые на защиту, основные результаты и выводы представляются достоверными, поскольку они основаны на использовании апробированных и подтвержденных методов и методик обработки результатов измерений. Апробация результатов диссертационной работы проводилась на базе эндокринологического отделения БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница» (г. Орёл), в клинике «Медискан» (ООО «Диагностический медицинский центр», г. Орёл), и в ООО НПП «ЛАЗМА» (г. Москва).

Основные результаты диссертационной работы были представлены и обсуждены на российских и международных научных конференциях и отражены в большом количестве опубликованных научных работ, в том числе в 31 публикации, из которых 5 в ведущих рецензируемых научных изданиях, рекомендован-

ных ВАК, и 13 статей в изданиях, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.

5 Значимость результатов для науки и практики

Значимость результатов диссертационного исследования для науки и практики представляет новый предложенный метод диагностики расстройств периферического кровотока для пациентов с СД 2-ого типа, позволяющий на ранних стадиях развития выявлять патологические изменения в системе микроциркуляции крови без применения функциональных проб, а также обоснованы специализированные медико-технические требования, предъявляемые к портативным устройствам, учитывающие их конструктивные особенности для оценки диагностического объёма биоткани.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева» (г. Орёл) при подготовке магистров по направлению 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии» (направленность «Фотоника и электроника в медико-биологической практике») и специалистов по направлению 31.05.01 «Лечебное дело» (направленность «Лечебное дело»).

6 Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования рекомендуются к использованию при разработке новых методов и портативных устройств для оптической неинвазивной диагностики расстройств периферического кровотока при широком спектре патологических состояний (например, при сердечно-сосудистых, ревматических заболеваниях и др.). Предложенный метод диагностики расстройств периферического кровотока при СД 2 типа рекомендуется к использованию в эндокринологических отделениях лечебных учреждений для ранней диагностики осложнений СД.

К настоящему времени результаты диссертационного исследования приняты к внедрению на научно-производственном предприятии ООО НПП «ЛАЗ-МА» (г. Москва) – ведущем изготовителе приборов оптической неинвазивной диагностики в Российской Федерации. Также предложенный метод диагностики прошёл апробацию в ряде лечебно-профилактических учреждений.

Общие замечания по диссертационной работе

1) В тексте диссертации не указано, какие фотоприёмники используются, указано только, что они комплиментарны используемому лазеру, соответственно, нет никаких сведений о схмотехнической реализации, шумах, и т.п.

2) В тексте работы не рассмотрены другие методы оптической спектроскопии помимо спектроскопии диффузного отражения, например, флуоресцентная спектроскопия, широко применяемая в клинике СД, или спектроскопия комбинационного рассеяния.

3) На рис. 2.12 трудно разобрать детали, но похоже, что в приборной реализации используется два лазера, о чем нет упоминания в тексте. Требуется пояснение.

4) Было бы интересно проанализировать возможность применения разработанного метода диагностики расстройств периферического кровотока в исследованиях эффективности лекарственной терапии осложнений СД 2 типа, однако по данным, представленным в диссертации, это не представляется возможным в виду различий областей исследования. Исследования в этой области являются перспективным направлением дальнейшего развития диссертационной работы.

5) Судя по данным таблицы 2.6 текста диссертации оборудование, используемое для проведения экспериментальных исследований, обладает возможностью измерения температуры исследуемого участка кожи, однако нигде в главе 3 диссертации не приведены данные таких измерений, и при формировании выводов они не учитываются.

6) При моделировании (рис. 2.4) принято, что кристаллы фотоприёмников и лазера прямо касаются кожи, однако, это проблематично обеспечить. Этот факт не обсуждается в тексте, требуется пояснение.

7) Ряд выводов по главам диссертации сформированы в виде аннотации проделанной работы и, собственно, выводов не содержат.

8) В работе присутствует ряд недочётов оформления, описок, грамматических и стилистических ошибок.

Перечисленные замечания и недостатки в целом не снижают научной и практической значимости диссертационного исследования и не ставят под сомнение достоверность и обоснованность полученных результатов.

Заключение

Диссертационная работа Жарких Елены Валерьевны по своему научному уровню, новизне и практической значимости представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, выполненную на актуальную тему. Диссертация содержит решение научной задачи повышения качества диагностики расстройств периферического кровотока за счёт разработки усовершенствованного метода диагностики и реализующего этот метод портативного устройства ЛДФ, имеющей существенное значение для отрасли здравоохранения РФ. Выводы и рекомендации по дальнейшему использованию полученных результатов достаточно обоснованы, основные полученные результаты в полной мере отражены в приведённых авторских публикациях.

По своему научному содержанию, объёму исследований, полученным результатам и выводам диссертационная работа «Метод и портативное устройство лазерной доплеровской флоуметрии для диагностики расстройств периферического кровотока при различных патологических состояниях» соответствует паспорту специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения (технические науки) и удовлетворяет требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидат-

ским диссертациям, а её автор, Жарких Елена Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук.

Диссертация обсуждена на расширенном заседании кафедры лазерных и биотехнических систем ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева». Протокол № 2 от «14» 09 2023 г.



«14» сентября 2023 г.

Захаров Валерий Павлович,
заведующий кафедрой лазерных и биотехнических систем федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» доктор физико-математических наук, профессор. Шифр научной специальности 01.04.01 – Приборы и методы экспериментальной физики

Контактные данные:

Вуз: ФГАОУ ВО «Самарский университет»

Адрес: 443086, г. Самара, ул. Московское шоссе, д. 34

Телефон: +7 (846) 267-45-50

e-mail: zakharov@ssau.ru