

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 99.2.029.03,

созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Юго-Западный государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 06 октября 2023 года № 20

О присуждении Жарких Елене Валерьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата технических наук.

Диссертация «Метод и портативное устройство лазерной доплеровской флоуметрии для диагностики расстройств периферического кровотока при различных патологических состояниях» по специальности 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского назначения (технические науки) принята к защите 20 июля 2023 года (протокол заседания №16) диссертационным советом 99.2.029.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Юго-Западный государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94), федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (302026, г. Орел, ул. Комсомольская, 95), федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (308015, г. Белгород, ул. Победы, 85) приказом №1196/нк от 7 октября 2016 года (№1845/нк от 26 сентября 2023 года).

Соискатель Жарких Елена Валерьевна, родилась 03 июня 1996 года, в 2019 году окончила очную магистратуру по направлению «Биотехнические системы и технологии» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. В 2023 году окончила очную аспирантуру федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Работает стажёром-исследователем научно-технологического центра

биомедицинской фотоники в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре приборостроения, метрологии и сертификации и в научно-технологическом центре биомедицинской фотоники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор технических наук, доцент Дунаев Андрей Валерьевич, ведущий научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Мачихин Александр Сергеевич – доктор технических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Научно-технологический центр уникального приборостроения Российской академии наук», ведущий научный сотрудник лаборатории акустооптической спектроскопии;

Лапитан Денис Григорьевич – кандидат технических наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», старший научный сотрудник лаборатории медико-физических исследований

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации., г. Самара, в своём положительном отзыве, подписанном Захаровым Валерием Павловичем, доктором физико-математических наук, профессором, заведующим кафедрой лазерных и биотехнических систем, утверждённом и.о. первого проректора – проректора по научно-исследовательской работе Шлеенковым Марком Александровичем, кандидатом физико-математических наук, указала, что диссертационная работа Жарких Елены Валерьевны представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, выполненную на актуальную тему, и содержит решение важной научной задачи повышения качества диагностики расстройств периферического кровотока за счёт разработки усовершенствованного метода диагностики и реализующего этот метод портативного устройства лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), имеющей существенное значение для отрасли здравоохранения РФ. 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 порядке при-суждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Жарких Елена Валерьевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата технических наук.

Соискатель имеет 31 опубликованную работу, общим объемом 26,34 печатных листов, в том числе по теме диссертации опубликованы 31 научная работа, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 (4,97 печатных листов, авторский вклад 70%), 7 публикаций в рецензируемых изданиях, индексируемых в БД Scopus (7,85 печатных листов, авторский вклад 70%), 3 главы в коллективной монографии (7,74 печатных листов, авторский вклад 70%). Соискателем опубликовано 14 работ в материалах международных и всероссийских конференций (5,78 печатных листов, авторский вклад 70%).

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые статьи по теме диссертации:

1. Zharkikh, E. Biophotonics methods for functional monitoring of complications of diabetes mellitus [Text] / E. Zharkikh, V. Dremin, E. Zherebtsov, A. Dunaev, I. Meglinski // Journal of Biophotonics. – 2020. – Vol. 13(10), Art. e202000203 (Q1, IF 3,390);

2. Zharkikh, E.V. Sampling volume assessment for wearable multimodal optical diagnostic device [Text] / E.V. Zharkikh, V.V. Dremin, A.V. Dunaev // Journal of Biophotonics. – 2023. – Art. e202300139 (Q1, IF 3,390);

3. Жарких, Е.В. Моделирование диагностического объема для портативного устройства лазерной доплеровской флоуметрии [Текст] / Е.В. Жарких // Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии. – 2023. – Т. 357, № 1. – С. 140-147.

На автореферат поступили 11 отзывов из следующих организаций: ФГАОУ ВО Санкт-петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), подписан доктором технических наук, старшим научным сотрудником, профессором кафедры биотехнических систем Калиниченко Александром Николаевичем (Отзыв положительный. Замечания: 1. При описании первой главы в автореферате вводится уровень проведенной экспертной оценки, однако не упоминается количество экспертов и метод анализа и обработки собранных оценок; 2. При описании модели классификационного анализа автором рассматривается ряд диагностических параметров. Однако, исходя из описания, непонятно, удовлетворяют ли эти параметры принципам статистической независимости и значимости различий значений); ФГБУ «Научно-практический центр лазерной медицины имени О.К. Скобелкина» Федерального медико-биологического агентства России, подписан доктором медицинских наук, директором Барановым Алексеем Викторовичем (Отзыв положительный. Замечания: 1. При исследовании расстройств периферического кровотока у

пациентов с сахарным диабетом второго типа не пояснено, каким образом оценивалась тяжесть микроциркуляторных нарушений для группы пациентов, по каким критериям проводился отбор. Это представляет интерес с точки зрения понимания, насколько раннее возникновение изменений в периферическом кровотоке, возможно оценить предлагаемым в работе подходом; 2. Из текста автореферата представляется, что на данном этапе работы предполагается применение предлагаемых устройств и критериев в условиях стационара. Не ясно, рассматривалась ли автором возможность разработки протоколов исследования для адаптации предлагаемой в четвертой главе биотехнической системы к применению в домашних условиях или интеграции с другими портативными устройствами, которые уже существуют, и позволяют оценивать такие параметры, как частота сердечных сокращений, артериальная сатурация и т.д.); ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», отзыв подписан доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой эндокринологии Жуковой Ларисой Алексеевной (Отзыв положительный. Замечания: 1. Следует объяснить повышение выработки инсулина после облучения биоткани светом с длиной волны 1267 нм у больных сахарным диабетом 2 типа; 2. Раздел «Основные результаты» лучше обозначить традиционно как «Выводы» и «Практические результаты»); ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», отзыв подписал доктор физико-математических наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой оптики и биофотоники Тучин Валерий Викторович (Отзыв положительный. Замечания: 1. В автореферате не указано количество привлеченных экспертов для оценки текущего значения вероятности ложноотрицательного результата диагностики состояния системы МЦК, а также допустимого его уровня; 2. При построении модели классификации в качестве переменных дискриминантной функции используется величина нутритивного кровотока в области ног и показатель микроциркуляции в области запястий. Можно ли считать данные параметры независимыми, если оба эти параметра характеризуют микроциркуляторное русло? В автореферате стоило бы обратить на это внимание; 3. Из автореферата не совсем понятно, как формируются функции f_1, f_2, f_3 и f_4 в схеме алгоритма анализа физиологических нарушений МЦК при СД 2 типа); ФГБОУ ВО «Рязанский государственный радиотехнический университет имени В.Ф. Уткина», подписан доктором технических наук, доцентом, профессором кафедры информационно-измерительной и биомедицинской техники Мельник Ольгой Владимировной (Отзыв положительный. Замечания: 1. Во второй главе автореферата описывается проведение моделирования величины ослабления зондирующего излучения, при этом учитывается различное кровенаполнение и содержание меланина в коже. Для учёта влияния содержания меланина диагностический объём оценивался при постоянной величине содержания крови ($k=1$). Однако неясно, учитывался ли как-либо уровень содержания меланина при моделировании различного уровня кровенаполнения тканей? Для какого фототипа кожи справедлива часть проведенного моделирования, учитывающая различное объемное кровенаполнение? 2. Отсутствует чётко сформулированное обоснование отказа от

применения функциональных проб в предложенном методе диагностики); ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», отзыв подписан доктором медицинских наук, профессором, заслуженным деятелем науки РФ, заведующим кафедрой анатомии человека Козловым Валентином Ивановичем (Отзыв положительный. Без замечаний); ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный технический университет», подписан доктором технических наук, профессором, заведующим кафедрой биомедицинской техники Фроловым Сергеем Владимировичем (Отзыв положительный. Замечание: В автореферате указано, что распределенная система портативных лазерных доплеровских флуометров может включать в себя от 1 до 8 устройств. Однако в представленных исследованиях использовалось максимум 4 устройства. Неявно обоснование возможности выявления наилучшей комбинации расположения устройств при отсутствии исследований с 5 устройствами и более); ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» МЗ РФ, отзыв подписан доктором медицинских наук, профессором, ведущим научным сотрудником отделения функциональной диагностики Крупаткиным Александром Ильичем (Отзыв положительный. Замечания: 1. Из текста автореферата не ясно почему выбраны указанные 4 точки снятия сигнала ЛДФ; насколько они принципиальны при измерениях и будет ли выбор данных точек справедлив при реализации БТС диагностики расстройств периферического кровотока (рисунок 9) при других патологиях (например, ревматологических); 2. Также не хватает сведений о том, какое значение $M_{\text{внутр}}$ и ПМ в формуле (3) было использовано в итоге: $M_{\text{внутр}}$ ноги и ПМ руки?); ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники», подписан доктором физико-математических наук, профессором, директором института биомедицинских систем Селищевым Сергеем Васильевичем (Отзыв положительный. Замечания: 1. В работе не приводится обоснование выбора длины волны (850 нм), использованной в разработанном устройстве, а также необходимости использования двух фотодиодов, равноудалённых от источника излучения; 2. Из автореферата не ясно, как учитывалось при построении решающего правила и диагностических критериев моделирование Монте-Карло, а также решена ли обратная задача определения физических параметров); ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)», подписан кандидатом технических наук, доцентом кафедры «Биомедицинские технические системы» Колпаковым Александром Владимировичем (Отзыв положительный. Замечания: 1. Из автореферата неясно, использовался ли какой-либо референсный метод измерения при оценке экспериментальных результатов; 2. В автореферате соискатель упоминает возможность закрепления устройств ЛДФ на подушечках средних пальцев рук, однако в протоколе исследований и в описанных далее результатах такой вариант размещения устройств не использован; 3. Из рисунка 5 автореферата можно сделать вывод о том, что внутригрупповые распределения выбранных параметров отличаются от нормального. Так ли это и почему наряду с методом классификации ЛДА не были рассмотрены другие методы, не

накладываемые требования на вид распределения?); ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», подписан доктором биологических наук, профессором, заведующим кафедрой медицины Тихомировой Ириной Александровной (Отзыв положительный. Замечания: 1. В автореферате отсутствует информация о соблюдении этических требований (в соответствии с Хельсинкской декларацией) при проведении экспериментальных исследований с участием людей; 2. Автором получены интересные результаты о повышении перфузии и нутритивного кровотока в верхних конечностях пациентов с СД 2 типа на фоне снижения этих же показателей для микрокровотока в нижних конечностях. Последнее хорошо известно и обусловлено микро- и макроангиопатиями при этой патологии. Объяснение такого разнонаправленного изменения перфузии в верхних и нижних конечностях компенсацией нарушений микроциркуляции звучит не совсем убедительно – как можно компенсировать недостаток кровоснабжения нижних конечностей увеличением перфузии в верхних? 3. В положении 3, выносимом на защиту, автор указывает, что предложенный диагностический подход с использованием системы из 4 портативных анализаторов и расчётом показателей микроциркуляции и характеристик амплитудно-частотного спектра колебаний микрокровотока «позволяет без применения функциональных проб выявлять различия» между нормой и СД 2, что представляется не совсем корректным, поскольку всё определяется задачей – если речь идёт о базальном кровотоке, то эти различия позволяет выявить и применение любых других модификаций анализаторов ЛДФ. Цель применения функциональных проб – оценить реакцию системы микро-циркуляции (прямую или опосредованную) на какое-либо воздействие (задержку дыхания, окклюзию, ортостаз и т.д.) и применение портативных приборов в этом случае даёт ещё большие предпочтения, поскольку прибор остаётся надёжно зафиксированным в одной и той же зоне измерения, чего крайне сложно добиться при использовании оптического зонда).

На все поступившие замечания соискателем даны исчерпывающие ответы.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что официальные оппоненты характеризуются высокой компетентностью в области оптической неинвазивной диагностики, и наличием публикаций за последние пять лет в ведущих рецензируемых научных изданиях по теме диссертационной работы, что позволило им определить научную и практическую ценность диссертации. Ведущая организация является передовым научно-исследовательским образовательным учреждением в области неинвазивной оптической диагностики, обладает высококвалифицированными научными специалистами, известными в стране и за рубежом, специализирующимися в области проблематики диссертационной работы. Официальные оппоненты не имеют совместных проектов и совместных публикаций с соискателем. Ведущая организация не имеет договорных отношений с соискателем.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан метод диагностики расстройств периферического кровотока при сахарном диабете 2 типа, базирующийся на применении распределённой

системы портативных устройств лазерной доплеровской флоуметрии с одновременной регистрацией сигналов в верхних и нижних конечностях пациента с их последующим вейвлет-анализом и вычислением параметра нутритивного кровотока, позволяющий выявлять наличие или отсутствие расстройств периферического кровотока с меньшей вероятностью ложноотрицательного результата диагностики;

предложена модель классификации для выявления расстройств периферического кровотока для пациентов с сахарным диабетом 2 типа, базирующаяся на одновременной регистрации перфузии методом лазерной доплеровской флоуметрии в верхних и нижних конечностях пациента и их вейвлет-анализе с расчётом нутритивного кровотока, и позволяющая сократить время исследования до 10 мин и классифицировать состояние периферического кровотока на наличие и отсутствие нарушений без применения функциональных проб;

доказана перспективность использования распределённой системы портативных устройств лазерной доплеровской флоуметрии для формирования диагностических критериев выявления расстройств периферического кровотока при различных социально-значимых заболеваниях;

введены понятия, характеризующие патологические нарушения в системе микроциркуляции крови на основе анализа колебательной активности микроциркуляторного кровотока.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение возможностей оптической неинвазивной диагностики расстройств периферического кровотока с использованием метода лазерной доплеровской флоуметрии;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)

использован комплекс базовых методов математического анализа, теории динамического рассеяния света, математической статистики, цифровой обработки сигналов, линейного дискриминантного анализа;

изложены идеи диагностики расстройств периферического кровотока на основе использования распределённой системы портативных анализаторов лазерной доплеровской флоуметрии;

раскрыты особенности приборной реализации портативного устройства лазерной доплеровской флоуметрии;

изучены связи физиологических нарушений микроциркуляторного кровотока с изменением характеристик сигнала лазерной доплеровской флоуметрии в верхних и нижних конечностях у пациентов с расстройствами периферического кровотока различной этиологии;

проведена модернизация портативного устройства лазерной доплеровской флоуметрии на основании проведённого численного моделирования распространения оптического излучения в биоткани и обоснованных медико-технических требований, что позволило получать диагностическую информацию со слоёв кожи вплоть до глубокого сосудистого сплетения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработанные методы, модели и алгоритмы прошли апробацию в эндокринологическом отделении бюджетного учреждения здравоохранения Орловской области «Орловская областная клиническая больница» (г. Орёл), в клинике «Медискан» (ООО «Диагностический медицинский центр», г. Орёл), в ООО НПП «ЛАЗМА» (г. Москва), а также внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева» (г. Орёл);

определены перспективы практического использования разработанного метода и портативных устройств лазерной доплеровской флоуметрии для широкого круга задач неинвазивной диагностики расстройств периферического кровотока при различных социально-значимых заболеваниях;

создан метод диагностики расстройств периферического кровотока при сахарном диабете 2 типа, базирующийся на применении распределённой системы портативных устройств лазерной доплеровской флоуметрии с одновременной регистрацией сигналов в верхних и нижних конечностях пациента с их последующим вейвлет-анализом и вычислением параметра нутритивного кровотока, позволяющий решать задачи диагностики расстройств периферического кровотока с чувствительностью 0,88 и специфичностью 0,90 без использования дополнительных каналов получения диагностической информации и без применения функциональных нагрузочных проб;

представлены практические рекомендации по дальнейшему совершенствованию методов оптической неинвазивной диагностики патологических изменений в системе микроциркуляции крови для социально-значимых заболеваний.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ достоверность результатов обоснована апробированием предложенного метода и устройства в клинических условиях для диагностики пациентов с патологическими изменениями в системе микроциркуляции крови;

теория построена на известных, проверяемых данных и фактах, все теоретические результаты согласуются с опубликованными экспериментальными данными и результатами практического внедрения созданных методов, алгоритмов и моделей;

идея базируется на обобщении передового опыта в области оптической неинвазивной диагностики расстройств периферического кровотока, а также на теоретических и практических работах по применению метода лазерной доплеровской флоуметрии для разработки новых методов и подходов к диагностике нарушений функционирования микроциркуляции крови;

использовано сравнение авторских результатов и результатов предыдущих известных работ в данной области;

установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы методы проектирования биотехнических систем и системного анализа, методы математического моделирования, известные и авторские методы обработки, анализа и классификации биомедицинских данных, при обработке экспериментальных данных в качестве инструментария использовался MATLAB.

Личный вклад соискателя состоит в разработке портативного устройства лазерной доплеровской флоуметрии и метода диагностики расстройств периферического кровотока при сахарном диабете 2 типа, в непосредственном участии в получении исходных экспериментальных данных и результатов теоретических исследований, апробации результатов исследований, обработке и интерпретации экспериментальных данных, подготовке публикаций по выполненной работе и представлении результатов на научных конференциях

В ходе защиты были высказаны следующие критические замечания: В тексте диссертации не обосновано применение вейвлет-преобразования в качестве основы анализа зарегистрированных сигналов, не представлено преимущество такого подхода к анализу сигналов по сравнению с преобразованием Фурье или другими методами.

Соискатель Жарких Елена Валерьевна исчерпывающе ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию для выбранных ей решений по усовершенствованию методологии применения метода ЛДФ и портативных устройств ЛДФ в вопросах диагностики расстройств периферического кровотока, пояснила методику осуществления экспериментальных исследований и выбранный исследовательский протокол.

На заседании 06 октября 2023 года диссертационный совет принял решение: за успешное решение научно-технической задачи разработки метода диагностики расстройств периферического кровотока на основе распределённой системы портативных устройств лазерной доплеровской флоуметрии без применения функциональных проб, позволяющего повысить качество диагностики при различных патологических состояниях, присудить Жарких Елене Валерьевне учёную степень кандидата технических наук.

При проведении тайного голосования в удалённом интерактивном режиме диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали за – 18, против – 0, воздержались – 0.

Председатель
диссертационного совета

Учёный секретарь
диссертационного совета



Филист Сергей Алексеевич

Милостная Наталья Анатольевна

06 октября 2023 года