

ОТЗЫВ

официального оппонента

Мельник Ольги Владимировны

на диссертационную работу Маковик Ирины Николаевны «Метод и устройство диагностики микроциркуляторных нарушений при ревматических заболеваниях на основе вейвлет-анализа колебаний периферического кровотока», представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.11.17 – «Приборы, системы и изделия медицинского назначения»

1. Актуальность темы исследования

На сегодняшний день в арсенале врача-ревматолога и врача-диагноста имеется большое количество методов инструментальной диагностики, однако далеко не все из них находят широкое клиническое применение. Ограниченность использования предлагаемых методов и реализующих их устройств объясняется их несоответствием ряду требований, среди которых выделяют комфорт и оперативность проведения исследования, простоту аппаратной реализации, возможность массового внедрения, а также высокую достоверность результатов диагностики.

Так, наиболее часто применяемые для диагностики нарушений системы кровообращения при ревматических заболеваниях (РЗ) методы ультразвуковой доплерографии и реовазографии позволяют получить данные о параметрах гемодинамики крупных сосудов, в то время как именно сосуды микроциркуляторного русла первыми вовлекаются в патологический процесс при РЗ. Ограниченность применения других методов, например, метода капилляроскопии, объясняется высокими требованиями к квалификации врача и высокой стоимости реализующего данный метод оборудования. Кроме этого, довольно часто используемые в клинической практике методы диагностики и реализующие их устройства могут давать неудовлетворительный результат в части высокой вероятности ошибки.

Одним из перспективных направлений совершенствования приборов и методов диагностики микроциркуляторных нарушений, возникающих при РЗ, является комплексное применение методов оптической неинвазивной диагностики, таких как лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), оптическая тканевая оксиметрия (ОТО) и пульсоксиметрия (ПО), которые дополняют диагностические возможности друг друга. Применение данного подхода с использованием функциональных проб и последующим вейвлет-анализом регистрируемых сигналов дает дополнительные возможности в оценке параметров периферического кровотока, состояния сосудистой стенки, регуляторных механизмов, степени насыщения крови и тканей кислородом, что является важным при диагностике микроциркуляторных нарушений и выявления сопутствующих им осложнений. В этой связи, актуальными задачами представляются поиск и обоснование диагностически значимых критериев,

базирующихся на совместном использовании ЛДФ, ОТО и ПО, а также разработка методов и реализующих их устройств диагностики.

Диссертационная работа Маковик И.Н. посвящена разработке метода и устройства диагностики микроциркуляторных нарушений при РЗ, основанных на совместном использовании методов ЛДФ, ОТО и ПО при холодовой прессорной пробе (ХПП) и вейвлет-анализе регистрируемых сигналов. Таким образом, рассматриваемая диссертация направлена на решение актуальной научно-технической задачи.

2. Структура диссертации и ее краткое содержание

Диссертационная работа изложена в одном томе общим объемом 197 страниц машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованных источников (204 наименования) и 6 приложений на 14 страницах. Содержит 60 иллюстраций и 20 таблиц.

Содержание диссертации изложено в логически последовательной форме, грамотным русским языком, принятым в научно-технической литературе. Стилль изложения материалов диссертации в целом лаконичный, четкий и ясный. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11 – 2011, хорошо отредактирована, содержит минимальное количество опечаток и неточностей.

Во введении обоснована актуальность диссертационной работы, определены объект и предмет исследования, сформулирована цель диссертации, поставлены основные задачи. Введение содержит совокупность положений научной новизны работы и положений, выносимых на защиту, обоснование теоретической и практической значимости работы, сведения о личном вкладе автора, степени достоверности и апробации результатов.

Первая глава посвящена анализу проблемы диагностики микроциркуляторных нарушений при ревматических заболеваниях. В главе рассмотрены особенности строения и функционирования объекта исследования, основные нарушения, возникающие при ревматических заболеваниях. Проведен обзор используемых в клинической практике инструментальных методов оценки микроциркуляторных нарушений, а также описаны возможности применения различных функциональных проб при исследовании микроциркуляторного русла. Представлены результаты экспертной оценки уровня ошибок инструментальной диагностики применительно к области исследования. Приведены результаты предварительных экспериментальных исследований с применением ЛДФ и ОТО, вейвлет-анализа регистрируемых сигналов при ХПП.

Вторая глава посвящена проведению теоретических и экспериментальных исследований с целью обоснования принципа диагностики микроциркуляторных нарушений при РЗ. Поставлена цель, сформулированы задачи экспериментальных и теоретических исследований. Проведено обоснование подхода к оценке регистрируемых сигналов и режима проведения ХПП. Приведено описание экспериментального оборудования, их основные технические характеристики. Представлены результаты экспериментов на условно

здоровых добровольцах и пациентах с РЗ. Произведен расчет предложенных комплексных параметров и выбор информативных диагностических параметров для выявления микроциркуляторных нарушений и сопутствующих им осложнений.

Третья глава посвящена разработке модели классификации для выявления микроциркуляторных нарушений. Проведен обзор подходов к построению модели классификации. На основании выбранных диагностических параметров и подхода к построению моделей классификации, а также с учетом проведенной процедуры верификации, синтезирована итоговая модель классификации, обладающая наибольшей чувствительностью и специфичностью и позволяющая классифицировать принадлежность обследуемого человека к категории лиц с наличием или отсутствием микроциркуляторных нарушений.

Четвертая глава посвящена разработке метода и устройства диагностики микроциркуляторных нарушений при РЗ. Предложен метод диагностики, обоснованы параметры проведения диагностической процедуры. Представлена схема синтезированной биотехнической системы диагностики микроциркуляторных нарушений при РЗ, включающая устройство диагностики, а также проведено обоснование медико-технических требований, предъявляемых к источникам зондирующего излучения предложенного устройства, в виде оценки глубины проникновения излучения.

По каждой главе диссертационной работы сделаны соответствующие выводы. В заключении сформулированы основные выводы по результатам диссертационного исследования. Список использованных источников достаточно полно отражает современное состояние темы исследования.

В приложении представлены справки об экспертных оценках, форма опросного листа для экспертного оценивания, акты об использовании и внедрении результатов диссертационной работы, а также копия полученного патента РФ на изобретение.

Название и содержание диссертации соответствует паспорту научной специальности 05.11.17 – «Приборы, системы и изделия медицинского назначения», а именно, п. 1 «разработка и создание медицинской техники, изделий, инструментов, методов и способов диагностики и лечения человека».

Автореферат соответствует тексту диссертации, в нём достаточно подробно отражены основные результаты диссертационного исследования, отсутствуют противоречия между данными автореферата и диссертации. Оформление диссертации и автореферата соответствует требованиям ВАК. В целом, содержание и структура диссертации находятся в логическом единстве, 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 научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

На основании рассмотренных материалов диссертации можно сделать вывод о том, что сформулированные научные положения, выводы и рекомендации являются обоснованными, соответствуют содержанию диссертации и согласуются с отдельными ее разделами. Отдельно по главам диссертации:

1) В главе 1 приведено обоснование предложенного принципа получения диагностической информации, заключающегося в совместном использовании методов ЛДФ, ОТО и ПО при проведении холодовой прессорной пробы и вейвлет-анализа регистрируемых сигналов. Соискателем проведен обзор основных нарушений микроциркуляторного русла и сопутствующих им осложнений, а также аналитический обзор инструментальных методов диагностики микроциркуляторных нарушений, на основании которых сделан вывод о перспективности одновременного использования методов ЛДФ, ОТО и ПО при проведении диагностической процедуры с последующим вейвлет-анализом ЛДФ- и ОТО-сигналов. Данный вывод логичен и обоснован, поскольку совместное использование трех данных методов существенно расширяет диагностические возможности и позволяет получать более полную информацию не только о параметрах периферического кровотока, но и о концентрации основных хромофоров кожи, а проведение вейвлет-анализа сигналов – о состоянии сосудистой стенки, регуляторных механизмах, что является важным при выявлении как микроциркуляторных нарушений, так и сопутствующих им осложнений. Автором предлагается проводить в ходе экспериментального исследования функциональную холодовую прессорную пробу. Известно, что применение функциональных проб делает возможным оценку резервных и адаптационных возможностей микроциркуляторного русла. Кроме этого, применение ХПП позволяет выразенно проявиться микроциркуляторным нарушениям, так как у пациентов с РЗ наиболее часто наблюдается сбой в ответ на стимуляцию сосудодвигательного центра при холодовом воздействии. Результаты предварительных экспериментальных исследований также подтвердили потенциал совместного применения методов ЛДФ, ОТО и ПО при ХПП и вейвлет-анализа сигналов. Таким образом, предложенный подход получения диагностической информации является обоснованным.

2) Теоретические и экспериментальные исследования, результаты которых представлены в главе 2, имеют своей целью обоснование принципа диагностики микроциркуляторных нарушений при РЗ и параметров, на которых будет базироваться модель классификации для диагностики микроциркуляторных нарушений и диагностические критерии выявления сопутствующих им осложнений и их возможных причин. При этом особое внимание автор уделил теоретическому обоснованию выбора подхода к анализу регистрируемых ЛДФ- и ОТО-сигналов и режима проведения ХПП. Комплексный подход к планированию экспериментальных исследований и предложенные комплексные параметры гемодинамики и тканевого дыхания позволили по-

лучить качественные данные о состоянии микроциркуляторного русла условно здоровых добровольцев и пациентов с РЗ, а также выбрать наиболее информативные диагностические параметры для выявления микроциркуляторных нарушений и сопутствующих им осложнений.

3) Третья глава посвящена разработке модели классификации для выявления микроциркуляторных нарушений при РЗ. В главе 3 представлена синтезированная модель классификации, позволяющая классифицировать состояние микроциркуляторного русла на наличие и отсутствие нарушений. Соискатель проводит обзор и обоснование подходов к построению модели классификации. На основании выбранного подхода (дискриминантного анализа), осуществляет определение дискриминантных функций, аргументами которых являются выявленные в главе 2 информативные диагностические параметры. С учетом проведенной процедуры верификации с применением метода скользящего экзамена синтезирована итоговая модель классификации, обладающая наибольшей чувствительностью и специфичностью и позволяющая классифицировать принадлежность обследуемого человека к категории лиц с наличием или отсутствием микроциркуляторных нарушений. Корректно произведен ROC-анализ оценки эффективности модели классификации.

4) В главе 4 представлен разработанный метод диагностики микроциркуляторных нарушений при РЗ, базирующийся на совместном применении ЛДФ, ОТО и ПО при ХПП с последующим вейвлет-анализом регистрируемых ЛДФ- и ОТО-сигналов, а также на предложенной модели классификации и диагностических критериях, позволяющий классифицировать состояние микроциркуляторного русла на наличие и отсутствие микроциркуляторных нарушений с меньшей вероятностью ложноотрицательного результата диагностики и при обнаружении нарушений выявлять сопутствующие им осложнения и их возможные причины. Разработанный метод прошел апробацию на базе БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница». Обоснованы параметры проведения диагностической процедуры. Автором предложена биотехническая система диагностики микроциркуляторных нарушений при РЗ, реализующая предложенный метод и включающая оператора, пациента, персональный компьютер, устройство диагностики, состоящее из блока электроники и блока сопряжения с пациентом. В диссертации проведено обоснование медико-технических требований, предъявляемых к источникам зондирующего излучения в виде оценки глубины проникновения излучения в биоткань выбранных источников излучения в соответствии с заданной геометрией оптического волокна для ЛДФ- и ОТО-каналов.

4. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе, достигается за счет корректного применения прикладной математической статистики, экспертного оценивания, вейвлет-

анализа, методов регрессионного, корреляционного и дискриминантного анализа, стохастического моделирования Монте-Карло, методов клинических исследований.

Достоверность разработанного метода подтверждена проведенной процедурой верификации модели классификации, на основании которой установлено, что вероятность ложноотрицательного результата диагностики составляет менее 0,1, что существенно ниже текущего уровня вероятности ложноотрицательного результата инструментальной диагностики в данной области (0,3) и не превышает установленного на основе экспертного анализа минимально допустимого уровня (0,2).

Достоверность результатов исследований и их практическая значимость подтверждены актом о внедрении результатов НИР на предприятии-изготовителе приборов ЛДФ, ОТО и ПО (ООО НПП «ЛАЗМА», г. Москва), а также актами об использовании результатов работы в клинической практике БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница» и в учебном процессе ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева». Кроме того, отдельные результаты, полученные соискателем, использованы при выполнении работ по темам в рамках гранта по программе, финансируемой Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере, базовой части государственного задания Минобрнауки РФ Госуниверситету-УНПК, гранта РФФИ-Урал.

Новизна результатов исследований подтверждена достаточно большим количеством публикаций и участием соискателя в конференциях всероссийского и международного уровней. По рассматриваемым в диссертации вопросам опубликовано 25 научных работ, в том числе 9 публикаций в ведущих рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК. Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на 15 международных и 4 всероссийских конференциях. Полученный патент Российской Федерации на изобретение тоже подтверждает новизну предлагаемых автором методических и технических решений.

5. Замечания по диссертационной работе

В качестве замечаний считаю необходимым отметить следующее.

1) Глава 1, имеющая обзорный и постановочный характер, имеет неоправданно завышенный объем (79 стр.). При этом обзор методов диагностики проведен недостаточно полно. Так, в параграфе 1.4, который посвящен обзору методов инструментальной диагностики микроциркуляторных нарушений, рассматриваются методы оценки параметров кровотока, однако методы оценки концентрации основных хромофоров кожи (оксигемоглобина и дезоксигемоглобина) не приводятся, при этом соискатель в параграфе 1.3 отмечает важность анализа данных параметров.

2) В формуле (2.5) для вычисления глобального вейвлет-спектра пропущено умножение интеграла на частоту.

3) В параграфе 2.5 при описании методики проведения экспериментальных исследования указано, что методом ОТО производилась регистрация двух параметров – тканевой сатурации (S_tO_2) и уровня объемного кровенаполнения (V_b). Далее (параграф 2.6) приводится методика расчета комплексных параметров гемодинамики и тканевого дыхания, однако из текста диссертации не ясно, какой из параметров анализировался при проведении вейвлет-анализа ОТО-сигналов.

4) При описании вводимых комплексных параметров (параграф 2.6) стоило более детально описать заложенный в их основу физический принцип.

5) В диссертационной работе указано, что производилась регистрация температуры в области исследования, но данная информация нигде не приводится и не анализируется.

6) В параграфе 2.7 автор анализирует амплитуды колебаний периферического кровотока в диапазоне 0,01-2 Гц, однако в литературе, на которую соискатель ссылается в параграфе 1.7, наиболее часто встречается диапазон 0,095-2 Гц, при этом в диссертации отсутствует обоснование ограничения анализируемого диапазона.

7) В главах 1 и 2 амплитуды колебаний периферического кровотока имеют разные единицы измерения.

8) При обработке экспериментальных данных в главе 2 соискатель применяет непараметрические критерии (Манна-Уитни и Вилкоксона). Для повышения точности анализа и подтверждения различий между анализируемыми группами в качестве метода обработки данных можно было бы применить методы дисперсионного анализа.

9) В главе 3 выбор в качестве аппарата для построения модели классификации дискриминантной функции кажется недостаточно аргументированным. Кроме того, можно предположить, что совместное использование нескольких переменных из группы «максимальная амплитуда колебаний периферического кровотока в одном из частотных диапазонов» могло бы повысить эффективность классификации.

10) В диссертации отсутствует перечень условных обозначений и аббревиатур, что существенно затрудняет восприятие текста.

Указанные замечания не являются принципиальными и не снижают общего высокого уровня научной и практической значимости представленной диссертационной работы.

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

С учетом совокупности полученных соискателем результатов считаю, что представленная диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи повышения качества диагностики микроциркуля-

торных нарушений и сопутствующих им осложнений при ревматических заболеваниях, имеющей существенное значение для развития отечественного медицинского приборостроения, здравоохранения и медицины.

Диссертационная работа «Метод и устройство диагностики микроциркуляторных нарушений при ревматических заболеваний на основе вейвлет-анализа колебаний периферического кровотока» 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, Маковик Ирина Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук.

Доктор технических наук по специальности
05.11.17 – Приборы, системы и изделия
медицинского назначения, доцент по кафедре
биомедицинской и полупроводниковой электроники,
профессор кафедры информационно-измерительной
и биомедицинской техники федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального
образования «Рязанский государственный
радиотехнический университет»

25.04.2018

Мельник Ольга
Владимировна

Подпись О.В. Мельник заверяю:

Ученый секретарь
Ученого совета РГРТУ
к. т. н., доцент



В.Н. Пржегорлинский

Контактные данные:

390005, РФ, г. Рязань, ул. Гагарина, д. 59/1

E-mail: omelal11@yandex.ru

Тел.: +7 (910) 641-30-52