

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»

Д.Т.Н., профессор

В.Д. Кухарь

« 12 » апреля 2018 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу **Маковиц 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» в диссертационный совет Д 999.099.03, созданный на базе Юго-Западного государственного университета, Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, Белгородского государственного национального исследовательского университета.

1 Актуальность темы выполненной работы и ее связь с научными программами

Объединяющим звеном патогенеза всех ревматических заболеваний (РЗ), которые на сегодняшний день относятся к группе социально значимых и включают большое количество нозологических форм, являются микроциркуляторные нарушения. Для выявления данных нарушений в клинической практике используют различные методы инструментальной диагностики, однако их применение в диагностическом арсенале врача является ограниченным, что объясняется трудностью проведения одновременно оценки микроциркуляторных нарушений и возникающих на фоне данных нарушений сопутствующих осложнений, в ряде случаев несоответствием требованиям чувствительности, достоверности исследования, а также возможности массового внедрения.

Перспективным направлением построения метода диагностики микроциркуляторных нарушений и сопутствующим им осложнений при РЗ является совместное использование методов оптической неинвазивной диагностики, а именно лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), оптической тканевой оксиметрии (ОТО) и пульсоксиметрии (ПО). Совместное применение этих методов дает возможность проведения оценки интенсивности кровотока в микроциркуляторном русле, динамики транспорта и величины сатурации крови кислородом. Применение методов ЛДФ и ОТО совместно с вейвлет-анализом зарегистрированных сигналов позволяет исследовать весь спектр ритмических процессов в микрососудах

и получить важную диагностическую информацию о соответствующих подсистемах сосудистой регуляции. При этом использование данных методов в совокупности с применением функциональных проб (холодовой прессорной пробы (ХПП)) дает дополнительные возможности в исследовании состояния микроциркуляторного русла.

Таким образом, на сегодняшний день актуальными задачами диагностики микроциркуляторных нарушений при РЗ являются поиск и обоснование диагностических критериев, базирующихся на совместном применении различных оптических неинвазивных методов диагностики при проведении функциональных проб и вейвлет-анализе зарегистрированных сигналов и разработка реализующих данный подход методов и устройств.

В рамках решаемой проблемы рассматриваемая диссертационная работа Маковик И.Н. направлена на повышение качества диагностики состояния микроциркуляторного русла при РЗ за счет выявления микроциркуляторных нарушений с меньшей вероятностью ложноотрицательного результата диагностики посредством разработки метода и устройства диагностики, основанных на совместном применении ЛДФ, ОТО и ПО при ХПП и вейвлет-анализе регистрируемых сигналов. Актуальность темы диссертационного исследования подтверждается грантами по приоритетным направлениям.

2 Структура диссертации и ее краткое содержание

Диссертационная работа изложена на 197 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, библиографического списка использованных источников, включающего 204 наименования и 6 приложений. Содержание диссертации изложено в логически последовательной форме. Стиль изложения в целом четкий и ясный. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ВАК.

Во **введении** дана общая характеристика диссертационной работы, рассмотрена ее актуальность, определены цель и задачи исследования, изложена научная новизна работы, обозначены положения, выносимые на защиту, приведены обоснования достоверности научных положений и выводов, указано практическое значение и реализация результатов исследования.

В **первой главе** диссертационной работы выполнен обзор микроциркуляторных нарушений, возникающих при ревматических заболеваниях, обзор инструментальных методов диагностики данных нарушений с подробным рассмотрением предлагаемых оптических методов. Рассмотрены особенности микроциркуляторного русла, колебательные механизмы и их изменения при развитии микроциркуляторных нарушений. Проведен анализ variability регистрируемых параметров в оптической неинвазивной диагностике. Рассмотрены вопросы применения функциональных проб в медицинской практике. Приведены результаты выполненной экспертной оценки уровня ошибок инструментальной диагностики в

рассматриваемой области, а также результаты предварительных экспериментов по исследованию возможностей совместного применения методов ЛДФ, ОТО и ПО при ХПП и вейвлет-анализа ЛДФ- и ОТО-сигналов.

Во второй главе представлены результаты проведенных теоретических и экспериментальных исследований микроциркуляторных нарушений при ревматических заболеваниях. Сформулированы цели и задачи теоретических и экспериментальных исследований, проведено обоснование подхода к анализу колебаний периферического кровотока, режима проведения ХПП, выполнено описание экспериментального оборудования, представлена методика проведения экспериментальных исследований и методика расчета предлагаемых комплексных параметров, представлены результаты экспериментов на условно здоровых добровольцах и пациентах с РЗ, определены параметры, которые могут быть использованы для выявления микроциркуляторных нарушений, сопутствующих им осложнений и их возможных причин.

Третья глава посвящена разработке модели классификации для выявления микроциркуляторных нарушений при РЗ. Проведен обзор подходов к построению моделей классификации и выбор наиболее оптимального исходя из априорной информации. С учетом выбранного подхода (дискриминантного анализа) для набора дискриминантных переменных определен вид дискриминантных функций, проведена верификация, оценка чувствительности и специфичности, на основании анализа которых синтезирована итоговая модель классификации.

В четвертой главе представлены результаты разработки метода и устройства диагностики микроциркуляторных нарушений при РЗ, предложен метод диагностики, базирующийся на разработанной модели классификации и предложенных диагностических критерия. Синтезирована биотехническая система, включающая один из вариантов реализации устройства для оптической неинвазивной диагностики микроциркуляторных нарушений. 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.

По результатам исследования сделаны **основные выводы**.

В приложении представлены: справки об экспертных оценках и форма опросного листа, заключение по реовазографическому исследованию добровольца, акты об использовании результатов научно-исследовательской работы в БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница» и ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», а также акт о внедрении результатов научно-исследовательской работы в ООО НПП «ЛАЗМА».

Название темы диссертации соответствует тексту и паспорту специальности 05.11.17. В целом диссертационное исследование соответствует пункту 1 области исследования паспорта специальности 05.11.17 «Приборы, системы и изделия ме-

дицинского назначения» – «разработка и создание медицинской техники, изделий, инструментов, методов и способов диагностики и лечения человека».

Автореферат соответствует тексту диссертации, а его структура отражает логику проведенного исследования и основные полученные результаты. Задачи исследования находят хорошее соответствие с поставленной целью исследования, а также с полученными результатами и сделанными выводами.

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

Научная новизна работы заключается в том, что при решении задач выявления тканевых метаболических нарушений предложены:

1) модель классификации для выявления микроциркуляторных нарушений при РЗ, включающая вычисляемые по данным ЛДФ и результатам их вейвлет-анализа значения показателя микроциркуляции крови и амплитуды пульсовых колебаний кровотока при ХПП и позволяющая классифицировать состояние микроциркуляторного русла на наличие и отсутствие нарушений;

2) 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.

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

Достоверность результатов обоснована использованием апробированных и подтвержденных методов и методик обработки результатов измерений. Апробация результатов диссертационной работы проводилась на базе ревматологического отделения БУЗ Орловской области «Орловская областная клиническая больница».

Все основные положения диссертации достаточно полно отражены в большом количестве опубликованных научных работах, в том числе 25 публикациях, 9 из которых в ведущих рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, получен патент Российской Федерации на способ. Результаты диссертационной работы обсуждались на международных научно-технических и научно-практических конференциях. Количество и качество опубликованных по теме диссертации трудов подтверждает достаточную глубину проведенных соискателем исследований и необходимый уровень апробации результатов работы.

5 Значимость результатов для науки и практики

Представленная диссертационная работа выполнена на достаточном научном уровне. Из результатов исследований *значимость для науки и практики* представляет новый метод диагностики, базирующийся на совместном применении методов ЛДФ, ОТО и ПО с последующим вейвлет-анализом зарегистрированных ЛДФ- и ОТО-сигналов при ХПП, на модели классификации и новых диагностических критериях, для выявления наличия микроциркуляторных нарушений при РЗ, сопутствующих им осложнений и их возможных причин, а также устройство диагностики, реализующее данный метод.

6 Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертационного исследования могут быть использованы при разработке многофункциональных неинвазивных диагностических комплексов для диагностики и профилактики заболеваний, связанных с нарушениями гемодинамики и тканевого дыхания. В настоящее время результаты исследования приняты к внедрению на научно-производственном предприятии ООО НПП «ЛАЗМА» (г. Москва) – ведущем изготовителе приборов оптической неинвазивной диагностики в Российской Федерации. Предложенный метод диагностики рекомендуется к использованию в ревматологических отделениях для диагностики микроциркуляторных нарушений при ревматических заболеваниях.

Общие замечания по диссертационной работе

1) В диссертационной работе отсутствует список аббревиатур и условных обозначений, используемых в тексте, что затрудняет восприятие материала читателем.

2) В главе 1 соискатель дает описание методов инструментальной диагностики микроциркуляторных нарушений, однако отсутствуют методы оценки концентраций основных хромофоров кожи, дисбаланс которых, как отмечается в работе, наблюдается при развитии сопутствующим микроциркуляторным нарушениям осложнений.

3) В работе проводится исследование параметров микроциркуляторного русла до и после холодового воздействия, однако представляется интерес исследования параметров во время охлаждения. Кроме обоснования, что данный подход является более традиционным, в работе не дается пояснения, с чем связан выбор данного режима проведения ХПП.

4) В тексте указано, что производился контроль температуры кожи в области исследования в течение всего исследования, но результаты изменения нигде не приведены и не учитываются при построении выводов.

5) Из представленного алгоритма расчета комплексных параметров не совсем ясно, что подразумевается под вейвлет-анализом ОТО-сигналов, анализ какого из регистрируемых параметров ОТО проводится.

6) В качестве одного из основных результатов в работе указывается разработанный метод диагностики микроциркуляторных нарушений при РЗ, однако остается вопрос: справедливо ли будет сформулированная модель классификации для других патологий и зон обследования.

7) Автор не производит оценку приблизительной стоимости готового устройства диагностики входящего в синтезированную биотехническую систему. Из диссертации не ясно, сопоставима ли стоимость приборной реализации предлагаемого устройства, совмещающего методы ЛДФ, ОТО и ПО, со стоимостью существующих устройств инструментальной диагностики микроциркуляторных нарушений.

8) Ряд выводов по главам сформулированы в форме аннотации проделанной работы и, собственно, выводов не содержат.

9) В работе встречается повтор одной и той же информации (например, ревматические болезни относят к группе социально значимых заболеваний, которыми по данным международной статистики страдают 8,4 % женщин и 5 % мужчин).

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

Заключение

Выполненная диссертационная работа Маковик Ирины Николаевны является самостоятельно завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему, обладает научной новизной и практической значимостью, содержит решение важной научной задачи повышения качества диагностики состояния микроциркуляторного русла при РЗ за счет выявления микроциркуляторных нарушений с меньшей вероятностью ложноотрицательного результата диагностики, имеющей существенное значение для отрасли здравоохранения РФ. Результаты работы достаточно полно отражены в научных публикациях. Выводы и рекомендации достаточно обоснованы.

По своему научному содержанию, объему исследований, полученным результатам и выводам диссертационная работа «Метод и устройство диагностики микроциркуляторных нарушений при ревматических заболеваниях на основе вейвлет-анализа колебаний периферического кровотока» соответствует паспорту специальности 05.11.17 «Приборы, системы и изделия медицинского назначения» и удовлетворяет требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее

автор, Маковик Ирина Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук.

Диссертация обсуждена на расширенном заседании кафедры «Приборы и биотехнические системы» ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», протокол № 8 от «11» апреля 2018 г.

Кандидат технических наук по специальности
20.02.21 – Средства поражения и боеприпасы,
доцент, заведующий кафедрой «Приборы и
биотехнические системы» ФГБОУ ВО «Тульский
государственный университет»



А.В. Прохорцов

Кандидат технических наук по специальности
04.00.22 – Геофизика, профессор кафедры «Приборы
и биотехнические системы» ФГБОУ ВО «Тульский
государственный университет»



Н.Л. Коржук

Контактные данные:

Вуз: ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»

Адрес: 300012, г. Тула, пр. Ленина, 92

Телефон: (4872) 35-05-52

e-mail: pbs.tula@rambler.ru, nikolaikorzhuk@mail.ru

