

**Отзыв официального оппонента д.ф.-м.н., профессора Пирогова
Юрия Андреевича**

на диссертационную работу **Залетова Ивана Сергеевича**
«Возможности анализа периферической гемодинамики методами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2 – Биофизика

Актуальность диссертационной работы Залетова И.С. обусловлена необходимостью в разработке физических методов одновременного измерения объемных и скоростных показателей кровотока в периферических сосудах. Одновременное определение скорости кровотока и размера сосуда позволит измерять величину объемного кровотока с целью контроля гемодинамики в крупных и мелких кровеносных сосудах. Установление взаимосвязей параметров кровообращения, таких как скорость кровотока, объем сосуда, кровоток микрососудов в состоянии физиологического покоя, а также при проведении ряда физиологических проб, оказывающих различное воздействие на состояние испытуемого, полезно для разработки новых инструментальных методов биомедицинской диагностики, в том числе методов медицинской визуализации. Развитие методов анализа периферической гемодинамики одновременно с использованием нескольких физических модальностей актуально также в сфере диагностики социально значимых заболеваний, оказывающих влияние на механизмы регуляции периферической гемодинамики, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз сосудов и др. на ранней стадии развития заболеваний. Таким образом, исследования, описанные в диссертации представляют интерес для разработки новых неинвазивных мультимодальных методов скрининговой диагностики нарушений регуляции периферической гемодинамики.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы обусловлена важностью полученных результатов для области регистрации и анализа одномерных и двумерных биомедицинских сигналов. Установленная взаимосвязь кровотока в крупных и мелких кровеносных сосудах способствует развитию методов оценки состояния крупных сосудов с учетом биофизических закономерностей регуляции гемодинамики в области дистальных фаланг пальцев. Полученные результаты несомненно имеют и практическую значимость, поскольку способствуют развитию биомедицинского направления, связанного с повышением эффективности методов диагностики артериальной гипертензии.

Личный вклад автора

Как следует из содержания диссертационной работы, в процессе ее выполнения автор принимал личное участие на всех этапах проведенных исследований, начиная от реализации задач, поставленных научным руководителем, математической обработки данных и заканчивая обсуждением и интерпретацией результатов. Он самостоятельно проводил экспериментальные измерения в условиях клиники в группах здоровых испытуемых и пациентов с диагнозом артериальная гипертензия. Соискатель принимал непосредственное участие в изложении полученных теоретических, экспериментальных и вычислительных результатов в материалах диссертационной работы, статьях, подготовке докладов на научных конференциях.

Анализ содержания диссертации.

Диссертация Залетова Ивана Сергеевича включает введение, обзорную главу, 4 главы с изложением полученных результатов, заключение, содержащее обсуждение результатов, обобщение итогов выполненной работы. Материал изложен на 117 страницах и содержит 53 рисунка. Список литературы содержит 126 источников.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цель и задачи работы, отмечены научная новизна

полученных результатов, их практическая значимость и достоверность. Во введении также перечислены основные результаты и положения, которые выносятся на защиту.

В первой главе представлен литературный обзор, в котором детально рассматриваются особенности импедансных и ультразвуковых методов исследования, а также иных широко распространённых неинвазивных методик изучения периферической гемодинамики человека. Проведена оценка преимуществ и ограничений этих методов, а также обзор нагрузочных проб различной интенсивности, используемых для диагностики нарушений механизмов регуляции периферической гемодинамики. Приведен также обзор работ, демонстрирующих возможность совместного использования методов импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии.

Во второй главе диссертации описаны разработанные алгоритмы извлечения полезных данных из экспериментальных записей ультразвуковой доплерографии и импедансной реографии. Представлен алгоритм обработки сигнала ультразвуковой доплерографии для определения средневзвешенного значения скорости кровотока, а также алгоритм разделения сигнала реографии на высокие и низкие частоты с последующим выделением основных пиков пульсовой волны из высокочастотной составляющей сигнала.

В третьей главе представлены результаты исследований, направленных на изучение взаимосвязи между сигналами ультразвуковой доплерографии лучевой артерии, ее объемом и микроциркуляцией в кисти. Результаты вейвлет-анализа представлены в виде матриц корреляции и карт распределения корреляции для трех диапазонов регуляции (эндотелиального, нейрогенного, миогенного).

В четвертой главе изучается взаимосвязь форм пульсовой волны импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии, а также их вариабельность в ответ на дыхательные и окклюзионные пробы. Обнаружена противоположная направленность динамики амплитуды сигналов при проведении функциональных тестов. С использованием алгоритма построения

суммарных пульсовых волн объемов и скоростей кровотока установлено, что дополнительный систолический пик на кривой объема возникает одновременно с отрицательным доплеровским пиком. Автор приходит к выводу, что дополнительный систолический объемный пик, регистрируемый посредством импедансной реографии в поздней систоле, вызван волной, которая распространяется в обратном (проксимально) направлении в сосудистой системе.

Пятая глава посвящена изучению изменений гемодинамических показателей при выполнении гравитационной пробы у группы здоровых испытуемых и группы пациентов с артериальной гипертонией (АГ). В качестве нагрузки, которая вызывает реакцию регуляции кровотока, использовался комплекс из гравитационной и тепловой пробы. В итоге делается вывод о том, что анализ изменений амплитуды систолического пика пульсовой волны позволяет оценить состояние механизмов периферической гемодинамики у людей с диагнозом артериальной гипертонии.

В заключении приведены основные результаты работы.

Результаты, полученные в диссертации, опубликованы в 17 научных работах, из которых 3 статьи в изданиях, удовлетворяющих рекомендациям ВАК, и зарубежных изданиях, индексируемых Web of Science и/или Scopus. Созданы и прошли государственную регистрацию 3 результата интеллектуальной деятельности (патент на полезную модель, две программы для ЭВМ). Содержание опубликованных работ полностью отражает содержание диссертации.

Вместе с тем к материалам, изложенным в диссертации, возникли следующие замечания:

1. Несмотря на обстоятельный обзор работ по тематике диссертации, оказались упущенными такие, например, важные российские достижения, как лазерные исследования по периферийной гемодинамике и артериальной гипертензии, проведенные в МГУ на физическом факультете

(А.В.Приезжев) и в Медицинском научно-образовательном центре (Ю.И.Гурфинкель), а также в Российском центре детской гематологии имени Дмитрия Рогачева (М.А.Пантелеев).

2. Исследуя движение крови в микро- и макрососудах, полезно было для изучения влияния на кровоток их структуры обратиться также к МРТ ангиографии, вполне доступной в современной клинической медицине.
3. В литературном обзоре присутствуют рисунки, подписи на которых не переведены на русский язык, к ним относятся рисунки 4 – 13, 18.
4. При описании существующих методов анализа периферического кровотока присутствует неопределенность в терминологии, например, лазерная доплеровская визуализация – это ЛДВ или LDI?
5. Во второй главе анализируется гистограмма доплеровского сдвига и распределение форменных элементов крови, преимущественно эритроцитов, по скоростям. Не освещенным остался вопрос, исследовались ли случаи нарушения данного распределения в случае турбулентного тока крови и как в этом случае изменится гистограмма? Может ли данная гистограмма фактически характеризовать степень турбулентности кровотока?
6. На рисунке 38 приведены карты корреляции температурных сигналов с сигналами скорости и объема сосудов, при этом в работе отсутствует описание алгоритмы трансформации температурного сигнала в объемную скорость кровотока в микрососудах;
7. В работе также имеются мелкие недочеты, включающие пунктуационные ошибки, неточности, например, в ссылках на рисунки 41 на странице 85, 43 на странице 89 и т.п.

Отметим, однако, что данные замечания носят частный характер и не снижают общего положительного впечатления от работы. Диссертация Залетова И.С. является законченным научным исследованием, направленным на решение актуальных проблем биофизики и биомедицины. Она

написана профессиональным языком, а ее изложение сопровождается ссылками на авторитетные научные источники.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертационная работа «Возможности анализа периферической гемодинамики методами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии» является законченной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям пунктов 9-11, 13, 14 действующего «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, и удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации, Залетов Иван Сергеевич, вполне заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2 – Биофизика.

Официальный оппонент – Пирогов Юрий Андреевич, доктор физико-математических наук, профессор кафедры медицинской физики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова». Диссертация на соискание ученой степени доктора физико-математических наук защищена им по специальности 01.04.03 – «Радиофизика».

26 февраля 2024 года

Адрес места работы:
119234, Москва, Ленинские горы, 1, МГУ имени М.В. Ломоносова,
Физический факультет, комната 2-65 (второй этаж, северное крыло)

Подпись профессора Пирогова Юрия Андреевича заверяю:

Начальник отдела кадров
физического факультета МГУ
«26» февраля 2024 года



Ковалева Л.К.