

УТВЕРЖДАЮ

Директор Саратовского филиала

Института радиотехники и электроники
им. В.А. Котельникова РАН, д.ф.-м.н.,

Ю.А. Филимонов

« 21 » ноября 2020 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – Саратовского филиала Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН на диссертацию Баатырова Рахима Таалайбековича «Моделирование пульсовой волны давления с учетом суммарного объёмного кровотока, являющегося результатом отложения возникающих в артериях прямого и обратного кровотока», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика»

Диссертационная работа Баатырова Рахима Таалайбековича посвящена актуальной проблеме биофизики, связанной с моделированием и развитием методов количественного анализа характеристик пульсовой волны давления с учетом суммарного объемного кровотока, на основе результатов измерений формы пульсовой волны методами сфигмографии и ультразвуковой допплерографии. Рассматриваются вопросы формирования обратного кровотока и его влияния на формирование пульсовой волны давления в артериальных сосудах.

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения и списка литературы. Общий объем диссертации составляет 104 страниц машинописного текста, включая 38 рисунков и 5 таблиц. Список литературы содержит 137 наименований и изложен на 18 страницах.

Во введении обоснована актуальность темы исследований, сформулирована цель диссертационной работы, определена новизна исследований, обсуждена практическая значимость полученных результатов, приведены основные положения, выносимые на защиту, изложено краткое содержание диссертации.

В первой главе представлен обзор методов диагностики состояния сосудов по форме пульсовой волны. Обсуждается влияние на форму пульсовой волны эндотелиальной дисфункции, сосудистого ремоделирования, чувствительности гладкомышечного слоя сосудов и других факторов. Решается задача диагностики состояния сосудистой системы по форме пульсовой волны. Изучаются и обсуждаются вопросы о формировании обратного кровотока и связи формы пульсовой волны с тонусом гладких мышц артериальных сосудов.

В второй главе рассматривается двухэлементная модель виндкесселя с учетом суммарного объемного кровотока, являющегося результатом сложения возникающих в артериях прямого и обратного кровотока. Демонстрируется линейная зависимость второй производной пульсовой волны на диастолическом участке от величины кровотока. В рамках рассмотренной модели сделан вывод, что вторая производная пульсовой волны давления может быть использована для оценки величины кровотока, который в свою очередь зависит от состояния периферической сосудистой системы.

В третьей главе для подтверждения роли тонуса гладких мышц артерий и артериол на характер формирования пульсовой волны проведены исследования изменения формы пульсовой волны давления, происходящие после проведения окклюзии на плечевой артерии у подростков со средним уровнем физической активности (контрольная группа) и спортсменов аналогичного возраста. Показано, что у контрольной

группы обследуемых без выявленных сердечно-сосудистых патологий после трехминутного окклюзионного теста индекс отражения имеет повышенное значение и медленно уменьшается без проявления немонотонной динамики, в отличие от группы спортсменов, где величина этого индекса значимо выше и имеет выраженный экстремум. Обнаруженные закономерности объясняны тем, что у спортсменов происходит ремоделирование стенки артериальных сосудов под воздействием повышенных физических нагрузок.

В четвертой главе изучается влияние гладкомышечного тонуса на характер формирования УЗИ-допплерограммы плечевой артерии до и после снятия окклюзии с плечевой артерии у контрольной группы и спортсменов. Делается вывод, что не выявлено отличий в снижении тонуса в периферической сосудистой системы при проведении окклюзионной манжеточной пробы для сопоставляемых групп испытуемых.

В пятой главе предложен метод диагностики функционального состояния артериальных сосудов, основанный на оценке второй производной изменения амплитуды пульсовой волны по времени. Проведен сравнительный анализ предложенного метода диагностики состояния артериальных сосудов по форме пульсовой волны и метода дуплексного ультразвукового сканирования артериального русла. Анализ показал возможность использования предложенного подхода вместо традиционного для скринингового анализа.

В шестой главе приводится сравнительный анализ предложенного метода диагностики состояния артериальной сосудистой системы по форме пульсовой волны (на основе оценки второй производной изменения амплитуды пульсовой волны по времени) с методом дуплексного ультразвукового сканирования артериального русла на группе из 10 спортсменов, занимающихся греблей на байдарках и каноэ, имеющих высокие спортивные разряды, и контрольной группе, включающей 10 обследуемых со средним уровнем физической активности без выявленных патологий кровообращения. Делается вывод, что соответствие уменьшения прироста объемного кровотока, полученного ультразвуковым методом и реакции на окклюзию артерии, приводящей к уменьшению характера кривизны зависимости амплитуды пульсовой волны от времени, определенной осциллометрическим методом, свидетельствует о том, что разработан метод скрининг-диагностики эндотелиальной дисфункции артериальных сосудов по форме пульсовой волны.

В заключении сформулированы основные результаты и выводы, полученные в ходе выполнения диссертационной работы.

В диссертационной работе получены следующие новые результаты:

1. Предложена модификация известной модели Франка формирования волны артериального давления с учетом объемного кровотока, являющегося результатом сложения возникающих в артериях прямого и обратного кровотока.
2. Показано, что индексы отражения пульсовой волны у спортсменов, характеризуются немонотонной динамикой, проявляющейся в первоначальном росте, а затем снижении величины индекса в течение десятков секунд.
3. Показано, что у группы спортсменов наблюдалась реакция на окклюзию артерии, в среднем приводящая к уменьшению значения предложенного индекса, основанного на оценке второй производной изменения амплитуды пульсовой волны от времени, а у контрольной группы в среднем наблюдалась противоположная динамика индекса.
4. Разработан аппаратно-программный комплекс диагностики функционального состояния артериальных сосудов, основанный на выявлении эндотелиальной дисфункции по форме пульсовой волны, включающий устройство для регистрации сигнала, методику анализа и прикладную программу, реализующую предложенную методику.

Практическая значимость полученных результатов заключается в следующем:

Разработан метод скрининг-диагностики эндотелиальной дисфункции артериальных сосудов по изменению формы пульсовой волны до и после окклюзии периферических сосудов. Перспективным может являться его применение для оценки риска развития коллапсоидной реакции организма на стрессовые состояния и физические нагрузки.

Сфигмографическое исследование реакции плечевой артерии спортсменов на окклюзионную пробу показало наличие немонотонной динамики индекса отражения пульсовой волны. Проведенные исследования могут быть использованы как для характеристики текущего уровня адаптации артериальной системы спортсменов к физической нагрузке, так и для мониторинга изменения функциональных свойств сосудов в процессе серии тренировок.

Предложен способ диагностики состояния сосудов по форме пульсовой волны, защищенный патентом РФ.

Достоверность полученных теоретических и экспериментальных результатов обеспечивается использованием математических моделей, основанных на других известных и зарекомендовавших себя результатах других исследователей, статистическим анализом результатов исследования. Качество регистрации экспериментальных данных обеспечивается применением сертифицированной диагностической аппаратуры, высокой степенью автоматизации процесса регистрации и анализа экспериментальных данных, а также их соответствием результатам, полученным при применении известных альтернативных методов диагностики.

По тексту диссертации можно сделать следующие замечания:

1. Название работы сформулировано неудачно. Фразы: "суммарный объемный кровоток" и "являющегося результатом сложения ... прямого и обратного кровотока" описывают одну и ту же сущность, совместное их использование в одном названии выглядит излишней детализацией.

2. Моделирование пульсовой волны в главе 2 проводится с использованием простой двухэлементной модели, при этом известны более точные и реалистичные модели, включающие большее число элементов. Это следовало бы обосновать более подробно.

3. В главе 2 утверждается, что наблюдается линейная зависимость второй производной пульсовой волны давления P_3 от величины обратного кровотока (стр. 40, положение 1, выносимое на защиту). В то же время, на рис. 2.3. представлена зависимость индекса P_3 от **отношения** максимальной объемной скорости обратного кровотока к максимальной объемной скорости прямого кровотока. Кроме того, индекс P_3 представляет собой не вторую производную пульсовой волны давления, а линейную комбинацию значений второй производной амплитуды пульсовой волны давления, вычисленных в различные моменты времени. Следовало использовать более точные и аккуратные формулировки.

4. Следовало подробнее прокомментировать, не является ли выявленный линейный характер зависимости P_3 от отношения максимальной объемной скорости обратного кровотока к максимальной объемной скорости прямого кровотока следствием линейности выбранной математической модели?

5. В диссертации использован индекс, основанный на оценке второй производной временной реализации артериального давления. Однако метод численного дифференцирования и выбор значений его параметров не обсуждаются, хотя эти вопросы важны при обработке зашумленных экспериментальных временных рядов. Не комментируется степень общности подхода, подразумевающего вычисление производных, среди других возможных способов количественной оценки формы сигнала.

6. При описании экспериментальной установки в главе 3 было бы полезно

пояснить метод пересчета значений фотоплетизмограммы в миллиметры ртутного столба, а также указать разрядность и диапазон изменения входных величин АЦП, параметры фильтрации и другие важные параметры, использованные в аппаратно-программном комплексе при регистрации и обработки сигналов.

7. В пункте 3 новизны утверждается, что «изменение вида допплерограммы кровотока плечевой артерии связано с нарушением тонуса гладких мышц...». В то же время, в главе 4 (стр. 60 диссертации) лишь высказывается предположение, что изменение вида допплерограммы кровотока плечевой артерии связано с нарушением тонуса гладких мышц кровеносной системы, подвергнутой окклюзии.

8. В комментарии к таблице 1 указано, что «Данные представлены в виде среднего значения показателя в выборке. Усредненное значение среднеквадратичного отклонения показателя в выборке составило 3.5%». Остается непонятным, зачем усреднялось среднеквадратичное отклонение, как интерпретировать такую статистику, почему результат этой операции измеряется в процентах и почему он одинаковый по всем группам и показателям, рассмотренным в таблице 1?

9. Защищаемое положение 3 утверждает об отсутствии различий в реакциях на окклюзию для двух рассматриваемых групп испытуемых. Текст диссертации позволяет сделать вывод, что такие различия можно было бы предположить из априорных биофизических соображений, а выявленное отсутствие таковых различий является не результатом недостаточной чувствительности метода анализа, а важным биофизическим результатом. Однако использованные формулировки требуют изучения текста диссертации для того, чтобы прийти к этому выводу.

10. Не указано, какая статистика приведена в таблице 3. Видимо, средние по группам значения. Характеристики разброса не приведены.

11. В выводах к главе 6: «Предложен метод диагностики функционального состояния артериальных сосудов и аппаратура для его реализации, основанные на измерении второй производной пульсовой волны давления до и после окклюзионной пробы.» Из текста работы непонятно, как аппаратура привязана к методу анализа «основанному на измерении второй производной». Имеется в виду аппаратура для регистрации сигнала и программное обеспечение для расчета второй производной сигнала? Следовало бы сформулировать точнее или подробнее прокомментировать.

12. Положение 4, выносимое на защиту, сформулировано нечетко. В его тексте утверждается, что: «наблюдается реакция на окклюзию артерии, приводящая к уменьшению второй производной изменения амплитуды пульсовой волны от времени». Это может быть интерпретировано, как анализ третьей производной сигнала по времени. Это требовало бы более точных формулировок или комментария.

13. В тексте диссертации имеются опечатки, некоторые литературные ссылки отображаются с ошибкой (стр. 24, 33, 35, 39). Иллюстрации на рис. 6.1, 6.2. имеют низкое качество.

Несмотря на высказанные замечания, считаем, что диссертация обладает достаточной степенью научной новизны, а также научной и технической значимости.

Качество подготовки текста диссертации и оформления иллюстраций удовлетворительное.

Материалы диссертации в достаточной степени представлены в публикациях: 4 статьи в изданиях, входящих в перечень ВАК (все индексируются в базе данных SCOPUS), материалы 6 докладов на всероссийских и международных конференциях, 1 патент на изобретение РФ.

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации.

Содержание диссертационной работы Баатырова Р.Т. «Моделирование пульсовой волны давления с учетом суммарного объёмного кровотока, являющегося результатом сложения возникающих в артериях прямого и обратного кровотока» соответствует

критериям п. 9–11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор диссертации Баатыров Рахим Таалайбекович заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика.

Отзыв составили:

Ведущий научный сотрудник Саратовского филиала института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, д.ф.-м.н., Пономаренко Владимир Иванович, почтовый адрес: 410019, г. Саратов, ул. Зеленая, д. 38, Е-mail: ponomarenkovi@gmail.com, тел. 8(8452)391255

подпись

Старший научный сотрудник Саратовского филиала Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, доктор физико-математических наук, доцент, Караваев Анатолий Сергеевич, почтовый адрес: 410019, г. Саратов, ул. Зеленая, д. 38, Е-mail: karavaevas@gmail.com, Тел.: 8(8452)391255

подпись

Отзыв рассмотрен и одобрен на заседании Секции Ученого совета Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН в Саратовском филиале (протокол № 6 от 17 ноября 2020 г.)

Секретарь секции Ученого совета в СФ ИРЭ

им. В.А. Котельникова РАН, д.ф.-м.н., Селезнев Евгений Петрович

подпись

E-mail организации: infosbireras@gmail.com

Почтовый адрес организации: 410019, г. Саратов, ул. Зеленая, д. 38

Тел. организации: 8(8452)272401

ноября 2020 года.