

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.20. кардиология), Шварца Владимира Александровича на диссертационную работу Цой Марии Олеговны «Экспериментальное исследование локальной вариабельности и пространственной когерентности пульсовых волн», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – биофизика.

Диссертационная работа Цой Марии Олеговны посвящена исследованию характеристик пульсовой волны — физиологического процесса системного уровня, возникающего в том числе, в результате гемодинамического влияния пульсирующей волны по артериальным сосудам большего и меньшего диаметров, возникающей при насосной функции сердца.

Актуальность исследования. Изучение характеристик пульсовой волны продолжает оставаться актуальным в настоящее время. В современной медицине признана диагностическая значимость скорости распространения пульсовой волны, которая напрямую связана со степенью жесткости артерий, по которым она проходит, и является одним из показателей их состояния и, как доказано, одним из предикторов кардиоваскулярного риска. По сути, на свойствах пульсовой волны основаны как классический метод измерения артериального давления по Короткову, так и современные автоматизированные методы (осциллометрический, апplanationной тонометрии). По мере изучения биофизических механизмов, участвующих в формировании пульсовой волны, становится ясно, что в ее характеристиках потенциально содержится большой объем информации о работе различных систем организма. Например, текущая степень упругости артерий является динамически управляемой величиной, отражающей, в числе прочего, степень активации симпатического отдела вегетативной нервной системы. Однако, наши знания о степени и характере вариабельности пульсовых волн далеко не полны. Диссертация Марии Олеговны нацелена на восполнение этого пробела посредством построения «флуктуационного портрета» пульсовых волн. При этом, физические концепции

и методы исследования стохастических процессов применяются для получения новых знаний о живых системах. Таким образом, диссертация посвящена решению актуальной задачи биофизики.

Структурно, диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованных источников из 147 наименований, все это изложено на 142 страницах печатного текста.

Во **Введении** автор формулирует цель и задачи работы, обосновывает актуальность, приводит положения, выносимые на защиту, а также сведения о публикациях и апробации работы.

В первой главе диссертации приведен обзор состояния исследований по тематике диссертации. Обсуждаются физический механизм и основные характеристики пульсовой волны, физиологические механизмы, влияющие на ее характеристики, прогностическое значение в медицине, а также предполагаемые механизмы возникновения нестабильности амплитудных и временных характеристик пульсовой волны. Дана оценка типичным проблемам, возникающим при регистрации и цифровой обработке сигналов оптических методов в регистрации пульсовой волны. Охарактеризованы трудности в анализе формы пульсовой волны. Из материалов обзора следуют конкретные задачи по совершенствованию методов анализа регистрируемых сигналов, а также те вопросы, на которых имеет смысл сосредоточиться в исследованиях.

Вторая глава работы посвящена описанию техники экспериментального исследования пульсовой волны в непосредственном контакте с поверхностью объекта (расположение электродов, протоколы эксперимента), а также описанию методов предобработки и анализа сигналов, разработанных в ходе исследований: задаче выделения базовой линии из пульсового сигнала при реографии аорты и задаче количественной оценки стабильности гармонических компонент единичных пульсовых фрагментов. В этой главе кратко перечислено использованное в экспериментах оборудование, упомянуты этические аспекты исследования, даны численные характеристики групп добровольцев, участвовавших в исследованиях.

Далее описаны два специализированных метода обработки данных при реографии аорты, разработанные автором для целей исследования и

позволяющие с достаточной для задач диссертации точностью выделить низкочастотную составляющую (базовую линию) из исходного сигнала.

Наконец, для анализа стабильности формы единичных фрагментов пульсовой волны автором предложен метод, основанный на гармоническом анализе передискретизованного сигнала по каждому из кардиоинтервалов, нацеленный на исследование вариабельности формы пульсовой волны отдельно от вариабельности ее ритма.

Третья глава содержит результаты анализа временной и пространственной вариабельности пульсовой волны при ее регистрации в непосредственной близости от источника возникновения (в начале аорты) и в дистальных точках - удаленных от центра (и, следовательно - от источника волны). Это наиболее насыщенная результатами и наиболее сложная часть работы.

В части анализа вариабельности времени распространения пульсовой волны, автор пытается выявить если не причины, то локализацию возникающего разброса скорости пульсовой волны от одного удара сердца до другого. Полученные результаты интересны. Во-первых, показано, что последовательности кардиоинтервалов, измеренные в дистальных точках рук (запястье, пальцы) значимо отличаются от тех же интервалов, измеренных по ЭКГ. Во-вторых, показан различный вклад в этот процесс отдельных участков пути пробега пульсовой волны.

При анализе вариабельности формы пульсовой волны показано, что центральный пульс характеризуется меньшим количеством и большей стабильностью определяющих спектральных компонент, чем дистальный пульс. Этот результат интересен в прикладном плане, так как обосновывает возможность решения задачи восстановления центрального пульса по данным, записанным в дистальных точках.

Четвертая глава диссертации содержит описание разработки двух новых модификаций методов бесконтактной регистрации и анализа пульсовой волны. Одна из методик основана на использовании некогерентного излучения и анализе интенсивности прошедшего света через объект, вторая - на использовании лазерного облучения исследуемого объекта с последующей оценкой характеристик образующихся спекл-полей.

В пятой главе диссертации приводятся результаты по оценке частотно-временной взаимосвязи и стабильности формы пульсового сигнала, полученные с использованием описанных в четвертой главе бесконтактных методов регистрации.

Среди наиболее значимых с научной точки зрения результатов можно отметить следующие:

1. Разработаны новые модификации специализированных численных методов для анализа пульсовых волн: подавления дыхательной помехи при реографии аорты, метод количественной оценки степени variability формы пульсовой волны на основе искусственной периодизации сигнала в пределах каждого отдельного кардиоинтервала и последующего разложения на ограниченный набор гармоник ряда Фурье, новая модификация метода анализа спеклограмм, обладающая повышенной точностью пространственной локализации микрососудов и повышенным временным разрешением оценки скорости кровотока.

2. Получены новые данные о свойствах variability кардиоинтервалов при их регистрации на различном удалении от аорты. А именно, показано, что дистальная интервалограмма динамически не повторяет центральную и несет в себе вклад как системных, так и локальных механизмов регуляции.

3. Предложен новый подход к анализу пульсовой волны в контралатеральных конечностях на основе анализа пространственно временных паттернов вейвлет-когерентности парных сигналов с дистальных локаций указанных конечностей.

4. Впервые показано, что вклад системных механизмов в общее время распространения пульсовой волны на различных участках сосудистого русла может быть как синергическим, так и взаимокомпенсирующим. Предложена физиологическая интерпретация эффекта, основанная на том, что изменение времени изометрического напряжения левого желудочка может быть как синфазно, так и противофазно изменению скорости пульсовой волны в дистальной части сосудистого русла.

Результаты диссертационного исследования обладают несомненной **теоретической и практической значимостью**. Теоретическая значимость работы заключается прежде всего в том, что последовательно развит подход, в рамках которого пульсовые волны рассматриваются как принципиально не повторяющиеся по форме и скорости распространения, причем эта вариабельность может нести значимую информацию о локальных и системных физиологических механизмах.

Практическая значимость исследования заключается как в прямом применении разработанных специализированных методов анализа сигналов, так и в сделанных выводах о свойствах формы пульсовой волны применительно к разработке методов и аппаратуры для изучения кровенаполнения дистального сосудистого русла по данным измерений в дистальных точках. Практически значим для разработчиков аппаратуры также сделанный в работе вывод об отсутствии преимущества измерений на лучевой артерии в области запястья по сравнению с дистальными фалангами пальцев.

Достоверность и обоснованность полученных в диссертационной работе Цой Марии Олеговны результатов, сформулированных положений и сделанных выводов обеспечивается использованием сертифицированного оборудования, согласованностью с результатами независимых исследований других авторов, широкой апробацией результатов, а также тестированием авторских алгоритмов на имитационных моделях, с достаточной точностью повторяющих реальные данные.

По результатам диссертационного исследования в изданиях, входящих в список ВАК и зарубежных журналах, индексируемых библиографическими базами «Web of Science», «Scopus» опубликовано 10 статей, из них: 1 статья в зарубежном журнале, который индексируется библиографическими базами Web of Science и Scopus, 7 статей в зарубежном журнале, который индексируется библиографической базой Scopus, 2 статьи в российском журнале списка ВАК, который индексируется библиографической базой Scopus.

Диссертационная работа имеет четкую структуру, написана хорошим языком, и содержит достаточное количество актуальных ссылок на предшествующие

научные исследования. Основные положения и выводы сформулированы корректно и правильно отражают оригинальные результаты, полученные в исследовании М.О. Цой. Автореферат диссертации в полной мере отражает ее содержание.

В качестве критических замечаний к работе отмечу следующее:

1. Автор выбрал неочевидный способ структурирования материала, что затрудняет чтение работы в целом. А именно, разделы с описанием разработанных методов и алгоритмов перемежаются с результатами экспериментов, причем методы содержатся в главах 2 и 4, а результаты — в главах 3 и 5. Детальный анализ работы позволяет понять логику автора, а именно, за описанием конкретных методов следует описание результатов, полученных именно с их помощью. Однако, такой способ подачи материала представляется не самым удачным.

2. В то время как основной текст Главы 3 содержит ряд интересных результатов, выводы по этой главе выглядят недоработанными и недостаточно структурированными, автор не дает обобщающую физиологическую трактовку результатов.

3. Отсутствует описание протокола эксперимента и способа получения данных, используемых для анализа пульсовой волны микрососудов мозга крысы.

4. По тексту Главы 5 не ясно, применялся ли в описанных в ней экспериментах описанный в главе 4 метод детектирования малых сосудов, и если да — насколько успешно?


В целом диссертационная работа производит положительное впечатление, а указанные недостатки не носят принципиального характера и не снижают ценности полученных результатов.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа «Экспериментальное исследование локальной вариабельности и пространственной когерентности пульсовых волн» удовлетворяет всем требованиям пунктов 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Цой Мария Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – «Биофизика».

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, 3.1.20. кардиология, научный сотрудник отделения хирургического лечения интерактивной патологии, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии с курсом аритмологии и клинической электрофизиологии, «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.



Шварц Владимир Александрович

Адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135.

Телефон: +7(495) 414-78-45

E-mail: vashvarts@bakulev.ru

Я даю согласие на обработку персональных данных (приказ Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662)


д.м.н.



Шварц Владимир Александрович

Подпись доктора медицинских наук, Шварца В.А. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, доктор медицинских наук



Сокольская Надежда Олеговна

« 11 » сентября 2022 года

