

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.392.06, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ  
ФГБОУ ВО «САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО», ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело N \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 14.02.2022 № 52/22

О присуждении Цой Марии Олеговне, гражданке РФ, ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Экспериментальное исследование локальной вариабельности и пространственной когерентности пульсовых волн» по специальности 1.5.2. – Биофизика принята к защите 06 декабря 2021 года (протокол заседания № 40/21) диссертационным советом 24.2.392.06, созданным на базе ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83. Совет 24.2.392.06 создан приказом Минобрнауки России № 362/нк от 19.03.2020 г.

Соискатель, Цой Мария Олеговна, 01.03.1989 года рождения, в 2014 г. окончила обучение в магистратуре ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по специальности «Медицинская физика» с присвоением квалификации «Физик». В 2020 г. окончила обучение в аспирантуре ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского». Диплом об окончании аспирантуры по направлению 03.06.01 «Физика и астрономия» направленности «Биофизика», № 375 выдан от 01 октября 2020 г.

Диссертация выполнена на кафедре оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского». Научный руководитель – Постнов Дмитрий Энгелевич, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники Института физики ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Официальные оппоненты:

1. Мизева Ирина Андреевна, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник «Института механики сплошных сред Уральского отделения Российской академии наук» – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук (г. Пермь),
2. Шварц Владимир Александрович, доктор медицинских наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, Институт подготовки кадров высшей квалификации и профессионального образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (г. Москва)

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки "Федеральный исследовательский центр "Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук" (ФИЦ ПНЦБИ РАН) (г. Пушкино, Московской обл.) в своем положительном отзыве, подписанном Андреем Анатольевичем Гриневичем, ведущим научным сотрудником лаборатории клеточной нейробиологии ИБК РАН – обособленного подразделения ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», кандидатом физико-математических наук (по специальности 03.00.02 – Биофизика) и Ариной Владимировной Танканаг, ведущим научным сотрудником лаборатории клеточной нейробиологии ИБК РАН – обособленного подразделения ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», кандидатом биологических наук (по специальности 03.00.02 – Биофизика), указала, что диссертация Цой Марии Олеговны удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Цой Мария Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика.

Соискатель имеет 10 работ по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях, установленных Министерством образования и науки РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Наиболее значимые публикации автора следующие:

1. Цой М.О., Меркулова К. О., Постнов Д.Э. Измерение дистального пульса отражает статистические, но не динамические характеристики центрального пульса //Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика. — 2020. — Т. 20, № 3. — С. 164–170. Объем – 7 стр.

Автором показано, что время пульсовой волны по пути от сердца к дистально расположенным датчикам не является постоянной величиной, а обладает вариабельностью, амплитуда которой превышает рассчитанную погрешность измерений. Впервые получены количественные характеристики указанной вариабельности. Выдвинута гипотеза о выявленном центральном регуляторном механизме, который вносит существенный вклад в колебания скорости времени распространения пульсовой волны.

2. Postnikov E.B., Tsoy M.O., Timoshina P.A., Postnov D.E. Gaussian sliding window for robust processing laser speckle contrast images //International journal for numerical methods in biomedical engineering. – 2019. – Т. 35. – №. 4. – С. e3186. Объем – 12 стр.

В работе предложен новая модификация метода расчета контраста изображений с использованием функции Гаусса. Результаты теоретического анализа показали, что предлагаемая замена традиционного блочного фильтра гауссовым приводит к монотонному затуханию высокочастотных спектральных составляющих и, как следствие, к лучшему устранению эффектов звона и наложения спектров в выходных сигналах спекл-контраста. На суррогатных сигналах и данных инвазивных экспериментов показано, что подобная скользящая фильтрация обладает значимым преимуществом при детектировании малых сосудов.

3. Цой М. О., Постнов Д. Э. Метод выделения значимых компонент для оценки variability формы пульсовых волн //Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика. – 2021. – Т. 21. – №. 1. - С.36-47. Объем – 10 стр.

Автором предложен новый способ анализа variability формы пульсовой волны, основанный на гармоническом анализе передискретизованного сигнала по каждому из кардиоинтервалов. Проведенное исследование выявило существенные отличия в стабильности формы пульсовых волн центрального и периферического звеньев сосудистого русла. Получены количественные характеристики стабильности гармоник центральной пульсовой волны. Описан ряд преимуществ над методами анализа формы по опорным точкам. Учитывая низкие вычислительные затраты и относительно простую схему обработки, предложенный метод может быть использован для оценки variability формы пульсовых волн независимо от метода их регистрации.

4. Tsoy M. O., Stiukhina E. S., Klochkov V. A., Postnov D. E. Akima splines for minimization of breathing interference in aortic rheography data //Saratov Fall Meeting 2014: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XVI; Laser Physics and Photonics XVI; and Computational Biophysics. – International Society for Optics and Photonics, 2015. – Т. 9448. – С. 94481L. Объем – 6 стр.

Автором предложен оригинальный подход к уменьшению помех низкочастотного компонента реограммы аорты на основе итеративной процедуры вычитания интерполяционных А-сплайнов. На тестовых и экспериментальных данных показаны преимущества предложенного алгоритма над Фурье-фильтрацией в случае нестационарного дыхательного паттерна при обнаружении времени открытия аортального клапана.

Содержащиеся в диссертации сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах достоверны.

**На автореферат поступило 5 положительных отзывов от:**

1. Клочкова Виктора Александровича, доктора медицинских наук (специальность 14.01.05 – Кардиология), ведущего научного сотрудника Института кардиологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

2. Потаповой Елены Владимировны, кандидата технических наук (специальность 05.11.13 – Приборы и методы контроля природной среды, веществ, материалов и изделий), доцента, старшего научного сотрудника научно-технологического центра биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», г. Орел с замечанием о встречающихся в работе опечатках, погрешностях в грамматике и пунктуации, а также о не включенном в автореферат подробном описании некоторых экспериментов и отсутствии расшифровок некоторых обозначений;

3. Красникова Геннадия Викторовича, кандидата биологических наук (специальность 05.13.01 – Системный анализ, управление и обработка информации), доцент кафедры медико-биологических дисциплин и фармакогнозии Тульского государственного педагогического университета им. Л.Н. Толстого, г. Тула;

4. Неручева Юрия Анатольевича, доктора физико-математических наук (специальность 01.04.07 – Физика конденсированного состояния), научного руководителя Научно-исследовательского центра физики конденсированного состояния, профессора кафедры физики и нанотехнологий ФГБОУ ВО "Курский государственный университет", г. Курск с замечанием о том, что в автореферате неоднократно подчеркивается статистический характер исследований сигналов, но при этом не приводятся стандартные характеристики статистических величин, а также о том, что в информации о цитируемости публикаций по диссертационной работе указана только база данных Scopus, в то время как материалы публикаций индексируются также Web of Science.

5. Камшилина Алексея Александровича, доктора физико-математических наук (специальность 01.04.05 – Оптика), главного научного сотрудника ФГБУН Институт информатики и процессов управления Дальневосточного отделения РАН, г. Владивосток, с пожеланием о дальнейшем продолжении разработки предложенного в работе бесконтактного метода детектирования пульсовой волны в условиях стандартных физиологических проб (воздействие окклюзии на сосудистое русло, холодовой тест, гидростатическая проба), а также анализа зависимости результата от вносимого в систему шума.

В отзывах отмечается актуальность темы исследования, новизна полученных результатов и их значимость для науки и практики.

На все высказанные замечания соискателем даны исчерпывающие ответы.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается значительным опытом выполнения ими научно-исследовательских работ по тематике диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

**выполнен** анализ вариабельности характеристик пульсовых волн сосудистого русла и оценка их пространственной когерентности в условиях неинвазивных экспериментов;

**предложен** новый способ оценки стабильности формы пульсовой волны на основе разложения фрагментов на гармонические компоненты с предварительной передискретизацией до ограниченного числа отсчетов;

**показано**, что дистальная интервалограмма динамически не повторяет центральную и несет в себе вклад как системных, так и локальных механизмов;

**разработаны** новые модификации методов подавления дыхательной помехи при реографии аорты на основе сплайнов, обладающие адаптивностью и показывающие лучшие результаты в сравнении с традиционным подходом на основе частотной фильтрации в случае нестационарного сигнала помехи;

**разработана** новая модификация метода анализа спекл-полей, обладающая повышенной точностью пространственной локализации микрососудов и повышенным временным разрешением оценки скорости кровотока;

**выявлены** особенности амплитудных и фазовых взаимоотношений сигналов времени прохождения пульсовых волн по разным звеньям сосудистого русла, от аорты до периферического русла.

**определено**, что контур пульсовой волны в области аорты характеризуется меньшим количеством и большей стабильностью определяющих спектральных компонент в сравнении с измерениями в дистальных локациях;

Научная значимость результатов диссертационной работы заключается в том, что в рамках развитого в работе подхода к анализу физиологических сигналов пульсовые волны сосудистого русла рассматриваются как принципиально не повторяющиеся по форме и скорости распространения. Разработанный метод квантификации сигнала пульсовой волны, позволяет получить весовые коэффициенты по каждой из значимых компонент для построения передаточной функции для восстановления центрального пульса.

Практическая значимость определяется перспективностью разработки методов и аппаратуры для восстановления центральной пульсовой волны по экспериментальным данным в дистальных точках, а также подтверждается тем, что разработанные методы цифровой обработки нестационарных сигналов или сигналов в условиях сильных помех были реализованы в виде компьютерных программ и подробно описанных алгоритмов, которые могут использоваться как в фундаментальных и прикладных исследованиях, так и в учебном процессе.

Исследования выполнялись в рамках грантов РФФИ № 16-15-10252, Правительства РФ № 075-15-2019-1885, Министерства образования и науки РФ №3.1340.2014/К.

подавляющая часть использованных в работе экспериментальных данных получена лично автором либо под его непосредственным руководством. Разработка новых модификаций большинства методов обработки данных выполнялась лично автором.

В ходе защиты диссертации были высказаны вопросы и критические замечания, основные из них следующие:

1. Какой смысл вложен в понятие когерентности в вашей работе? Связано ли понятие с определением, которое приводится в физических науках? Влияют ли пути распространения на результирующие сигналы и в чем это выражается? Какая когерентность имеется в виду: пространственная или пространственно-временная?
2. Какова физическая интерпретация неоднородности распределения корреляционных коэффициентов в пространстве картины вейвлет-когерентности в анализе флуктуаций скорости потоков в двух сосудах в случае проведенного инвазивного эксперимента? Чем можно объяснить стабильную временную динамику в определенных частотных диапазонах?
3. Насколько востребована работа для задачи исследования variability в оценке состояния живого организма, а именно, в биофизике и медицинской практике?
4. Сравнивались ли в работе variability характеристик пульсовых волн, полученные разными методами: контактным и бесконтактным? Если да, какие выводы можно сделать, в частности, какой из методов дает более стабильный результат?
5. О волнах какой природы идет речь в работе (электромагнитных или иных?) и какова скорость распространения исследуемых волн?

Соискатель ответил на замечания, содержащиеся в отзывах ведущей организации и официальных оппонентов, и на задаваемые ему в ходе заседания вопросы дал необходимые пояснения:

1. В работе используется классическое определение когерентности, которое используется в физических науках, а именно: гармонические колебания когерентны, если их разность фаз постоянная во времени, а частоты совпадают. В случае негармонических колебаний, с чем и имеет дело, мы можем говорить только о степени согласованности, а именно, оценивать значения функции корреляции. В случае разнесенных по пространству точек регистрации пульсовых волн (для примера, в контралатеральных конечностях) исследуется пространственная когерентность. Пути, по которым проходят пульсовые волны от источника возникновения до точки регистрации могут вносить дополнительные колебания в сигналы.
2. Неоднородность в картине вейвлет-когерентности в обозначенном исследовании означает, что существуют области повышенной корреляции между двумя колебаниями скоростей, локализованные в трех частотных диапазонах. Первый диапазон – в низкочастотной области, второй – на частоте дыхания мыши (0.8 Гц), третий – на частоте сердцебиения мыши (8 Гц). Это может быть проявлением центральных механизмов регуляции. Отметим, что на частоте кардиоритма (8 Гц) имеется стабильный фазовый сдвиг, причем данный эффект проявляется в случае сравнения двух расположенных рядом сосудов, зарегистрированных в одном поле зрения.
3. В медицинской практике чаще всего используют усредненные значения параметров пульсовой волны. Наши исследования показали, что значения характеристик пульсовой волны переменны и имеют свои особенности (амплитудные и фазовые) в разных звеньях сердечно-сосудистой системы. Основной изучаемой в работе характеристикой является скорость распространения пульсовой волны, которая используется в медицинской практике и в задачах биофизики для оценки жесткости сосудов. Таким образом, результаты могут быть применены для мониторинга состояния сосудистого русла.
4. В работе показано, что бесконтактный метод обеспечивает менее стабильные компоненты формы пульсовой волны в сравнении с контактным, то есть переменность формы для бесконтактных методик выше. Определено, что бесконтактные и контактные методы дают одинаковые результаты в оценке средней переменности сердечного ритма. Показано, что бесконтактный метод (на основе анализа спекл-контраста) имеет большее сходство с контактным, примененным в близкорасположенной локации – на запястье, в сравнении с контактным, примененным в более удаленной точке – на пальце.
5. В работе идет речь о механической волне, возникающей в сосудистом русле, а именно, о волне повышенного давления, которую называют пульсовой волной. Скорость распространения пульсовой волны разная в зависимости от типа сосуда. В сосудах мышечного типа её скорость составляет 8-10 м/с.

На заседании 14.02.2022 г. диссертационный совет принял решение: за разработку методов анализа локальной variability и пространственной когерентности пульсовых волн на разных участках сосудистого русла присудить Цой Марии Олеговне ученую степень кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в составе 16 человек включая 2 участников в дистанционном режиме, из них 10 докторов наук по специальности 1.5.2. – Биофизика из 21 члена списочного состава совета, участвовавших в заседании, проголосовали:

за – 16,

против – 0,

воздержались – 0.

Председатель диссертационного совета  
д.ф.-м.н., проф., чл.-корр. РАН



Тучин Валерий Викторович

Ученый секретарь диссертационного совета  
д.ф.-м.н., доцент

Генина Элина Алексеевна

14.02.2022