

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.392.06, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО», ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21.03.2024 № 94/24

О присуждении **Залетову Ивану Сергеевичу**, гражданину РФ, учёной степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Возможности анализа периферической гемодинамики методами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии» по специальности 1.5.2. - Биофизика принята к защите 21 декабря 2023 года, протокол № 93/23, диссертационным советом 24.2.392.06, созданным на базе ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», г. Саратов, ул. Астраханская, 83. Совет 24.2.392.06 создан приказом Минобрнауки России № 362/нк от 19.03.2020 г.

Соискатель Залетов Иван Сергеевич, гражданин РФ, 12.04.1996 года рождения, в 2019 году окончил ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» по направлению подготовки 03.04.02 Физика с присвоением квалификации «Магистр». В период подготовки диссертации соискатель обучался в очной аспирантуре ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» по специальности 1.5.2. Биофизика, и окончил её в 2023 году.

Диссертация выполнена на кафедре медицинской физики института физики ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского»

Научный руководитель: Сагайдачный Андрей Александрович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры медицинской физики института физики ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».

Официальные оппоненты,

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», г. Москва и

Танканаг Арина Владимировна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории механизмов регуляции биосистем федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биофизики клетки Российской академии наук – обособленного подразделения федерального исследовательского центра «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской Академии наук», г. Пущино,
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» (ОГУ им. И.С. Тургенева), г. Орёл, в своём положительном заключении, подписанном ведущим научным сотрудником научно-технологического центра биомедицинской фотоники, профессором кафедры приборостроения, метрологии и сертификации, доктором технических наук, доцентом Дунаевым Андреем Валерьевичем и утвержденном проректором по научно-технологической деятельности и аттестации научных кадров ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» д.т.н. Радченко Сергеем Юрьевичем, отметила актуальность проведенного исследования, новизну полученных результатов, а также теоретическую и практическую значимость работы, высокий научный уровень диссертации, и указала, что диссертация Залетова Ивана Сергеевича «Возможности анализа периферической гемодинамики методами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии» удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Залетов Иван Сергеевич заслуживает присуждения степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем экспертизы и близким соответствием проводимых ими исследований теме диссертации, высокой квалификацией в области анализа биофизических аспектов гемодинамики в сосудах различного калибра.

Соискатель имеет 17 опубликованных научных работ по теме диссертации, в их числе 3 статьи в изданиях, входящих в перечень ВАК или индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus. Наиболее значимые публикации автора по теме диссертации:

1. **Залетов И. С.**, Сагайдачный А. А., Скрипаль А. В., Ключков В.А., Майсков Д.И., Фомин А.В. Взаимосвязь формы пульсовой волны в периферических артериях, регистрируемой методами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. - 2023. - Т. 23. - вып. 1. - С. 24-36. DOI: 10.18500/1817-3020-2023-23-1-24-36. В работе исследована взаимосвязь формы пульсовой волны, регистрируемой с использованием методов импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии. Результаты, представленные в статье, демонстрируют согласование фаз и линейную зависимость формы пульсовых волн в покое, которые нарушаются во время проведения дыхательной пробы. Предложено эмпирическое выражение для объемного кровотока, дающее возможность изучать процессы авторегуляции кровотока в сосуде посредством контроля баланса изменения объема и скорости крови методами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии.

2. Sagaidachnyi A.A., Mayskov D.I., Fomin A.V., **Zaletov I.S.**, Skripal A.V. Separate extraction of human eccrine sweat gland activity and peripheral hemodynamics from high-and low-quality thermal imaging data // Journal of Thermal Biology. Vol .110, 2022. 103351. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2022.103351>. В работе показана возможность оценки активности потовых желез и периферической гемодинамики с целью диагностики функции симпатических холинергических нервных волокон и проявления механизмов регуляции сосудистого тонуса.

3. Сагайдачный А.А., Майсков Д.И., **Залетов И.С.**, Фомин А.В., Скрипаль А.В. Детектирование активности единичных потовых желез методом макротермографии и ее взаимосвязь с температурой кожи и периферической гемодинамикой // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2020 Т. 20, вып. 2. С. 103-115. DOI: 10.18500/1817-3020-2020-20-2-1603-115. В работе описан способ термографического анализа реакции потовых желез пальцев рук, основанный на подсчете количества открытых потовых пор как функции времени.

Показана возможность одновременного анализа количества потовых желез, активизирующихся на левой и правой руках в ответ на дыхательную пробу. Обсуждается диагностический потенциал предложенного метода.

На **автореферат** диссертации поступило **5** положительных **отзывов**. В них отмечены актуальность, высокий уровень работы, научная новизна и практическая значимость полученных результатов. Отзывы поступили от:

- 1) Воловика Михаила Григорьевича, доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника Университетской клиники Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России; отмечены незначительные пунктуационные и орфографические погрешности;
- 2) Аверьянова Андрея Петровича, доктора медицинских наук, доцента, декана педиатрического факультета ФГБОУ ВО Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского Минздрава России; замечаний нет;
- 3) Вайнера Бориса Григорьевича, доктора физико-математических наук, старшего научного сотрудника (доцента), ведущего научного сотрудника лаборатории физических основ интегральной микрофотоэлектроники Института физики полупроводников им. А.В. Ржанова СО РАН (ИФП СО РАН), профессора Специализированного учебно-научного центра Новосибирского государственного университета (СУНЦ НГУ);

Замечания:

- На стр. 5 в третьем абзаце автор пишет: «3. Установлена связь между сигналами скорости кровотока лучевой артерии и объемного кровотока дистальной фаланги указательного пальца испытуемого на уровне 0.6 в эндотелиальном диапазоне колебаний кровотока». Вызывает затруднение понимание этой фразы. Во-первых, скорость кровотока (м/с) и объемный кровоток (м³/с) – разнородные величины, а потому не могут сравниваться путём безразмерного коэффициента 0.6. Кроме того, в отношении 0.6 неясно, что у автора больше – первое или второе.
- Стр. 5, 2-й абзац снизу. Здесь автор пишет: «2. Установлена корреляция ($r \approx 0.6 \pm 0.1$) скорости кровотока, измеренной методом ультразвуковой доплерографии, в макрососуде (область лучевой артерии) и колебаний кровотока в микрососудах (область дистальных фаланг пальцев) в

частотном диапазоне эндотелиальной регуляции тонуса сосудов». Непонятно, что имеется в виду под параметром «колебания кровотока»: амплитуда колебаний, частота колебаний, число колебаний или др.?

- Стр. 16, абзац 1, строка 1: автор пишет «Разработан комплекс низкоинтенсивных функциональных нагрузочных проб ...». При этом в тексте автореферата отсутствует разъяснение того, как были реализованы «гравитационная», «дыхательная», «окклюзионная» и «тепловая» пробы. Можно ожидать, что это общепринятые стандартные пробы, используемые в биомедицине. Если так, то подобные функциональные нагрузочные пробы не требуют «разработки», на которую претендует автор. В любом случае исследования, сопровождающие «разработку комплекса ...» (с требуемой для этого вариацией параметров нагрузочных проб и пр.), в автореферате не представлены. Вероятно, уместнее было бы вместо «разработан» написать: «Применён комплекс низкоинтенсивных функциональных нагрузочных проб». Соответственно, в разделе «Задачи исследования» (стр. 4 автореферата, задача 4) следовало бы вместо «Разработать комплекс низкоинтенсивных функциональных нагрузочных проб ...» написать «Подобрать», «Найти подходящий», «Применить подходящий» и т.п. Можно предполагать, что детальное описание нагрузочных проб приведено в Гл. 1 диссертации. Но считаю, что и в автореферате следовало бы расшифровать их смысл, раз такие пробы упоминаются в тексте.
- Следует предъявить претензию к форме описания результатов, представленных на рис. 9. Результаты, отраженные на рис. 9, и соответствующие этому пояснения, данные на стр. 11-12 автореферата, убедительны и понятны лишь автору, как специалисту, но не произвольному читателю, впервые столкнувшемуся с описанной технологией.
- К описанию методической части работы имеется замечание и в отношении использования термографического метода для (цитирую) «верификации» «новых диагностических возможностей анализа периферической гемодинамики в микро- и макрососудах совместно методами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии»

(см. Цель диссертационной работы). Из текста непонятно, на основании чего температура в локальных зонах кисти (рис. 8), измеряемая тепловизором, соответствует объемному кровотоку как количественному параметру. Если она прямо пропорциональна последнему, то на это следовало бы указать со ссылкой на ранее установленную такую количественную связь.

- В последнем абзаце на стр. 4 автор заявляет, что «Достоверность подтверждается согласованием экспериментальных результатов с данными других исследовательских групп», но, к сожалению, ни одного соответствующего сравнения в автореферате не приведено.

- Текст автореферата не лишен опечаток и орфографических неточностей. А именно:

Стр. 3, раздел «Актуальность темы», абзац 1 – в расшифровке названия метода ЛДФ автором употреблено слово «флуометрия», в то время как корректное написание этого термина – «флоуметрия» (от англ. flow – поток).

Стр. 6, раздел «Апробация работы», п.3: вместо «IV» следует писать «VII».

Стр. 9, последний абзац, строка 5 снизу: вместо «исследуемо» следует писать «исследуемого».

Стр. 10, 2-й абзац сверху, строка 2 сверху: вместо «запястья» следует писать «запястье».

Стр. 15, 1-й абзац после Рис. 16, строка 1: вместо «Таки» следует писать «Таким».

4) Глазкова Алексея Андреевича, кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника лаборатории медико-физических исследований государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»;

Замечания:

- При описании рисунков 8 и 9 коэффициенты корреляции представлены в диапазоне $[-100;100]$, но в тексте автореферата при указании на степень корреляции сигналов используется стандартный диапазон $[-1;1]$. Не совсем понятно, для чего вводился новый диапазон корреляции.

- В описании рисунка 12 отсутствуют пояснения англоязычных аббревиатур.
- В автореферате не приведено количество обследуемых, которые были включены в анализ в различных главах, а также их характеристика (например, в главе 5).

5) Матасова Максима Дмитриевича, кандидата физико-математических наук, старшего научного сотрудника отдела «Нанотехнологий» Акционерного общества «Государственный научный центр Российской Федерации «Исследовательский центр имени М.В. Келдыша»;

Замечания:

- Одними из ключевых параметров, изучаемых в работе, являются линейная скорость крови в лучевой артерии и объёмный поток (в работе чаще употребляется кровоток) в периферических сосудах, притом по тексту не всегда понятно, какая именно характеристика имеется в виду в текущем контексте. Кроме того, из текста автореферата не совсем ясно, какая из характеристик является первопричиной в исследовании гемодинамики, объёмный поток задаёт линейную скорость, или же линейная скорость в соответствии с просветом сосудов формирует объёмный поток? Относительно статистической корреляции в автореферате всё подробно изложено.
- Тезис о том, что выполняется сравнение формы волны объёма лучевой артерии и скорости кровотока лучевой артерии непонятен. По всей видимости, нет пояснения, что именно сравнивается в представленном контексте. Форма волны – это тип волновой поверхности, такой, как например, сфера, цилиндрическая поверхность и т.д. Скорость кровотока – это значение физической величины, т.е. скаляр, или скалярная функция. Скорее всего, должно было быть написано сравнение формы волны объёма лучевой артерии и формы волны колебания скорости кровотока.
- В подписи к рис. 11. в пункте в) допущена опечатка, вместо слова вид написано «вил»

На все высказанные замечания соискателем даны исчерпывающие ответы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

1. Показана возможность оценки ламинарности потока крови на основе анализа скорости кровотока, регистрируемого методом ультразвуковой доплерографии.
2. Установлено, что средневзвешенная скорость кровотока в лучевой артерии и объемная скорость кровотока в микрососудах в области дистальных фаланг пальцев, полученные методами ультразвуковой доплерографии и инфракрасной термографии, соответственно, имеют корреляцию на уровне 0.6 ± 0.1 в эндотелиальном диапазоне регуляции тонуса сосудов.
3. Выявлено, что дополнительный пик на диастолическом участке реограммы, возникающий при проведении дыхательной нагрузочной пробы, соответствует отрицательному пику скорости кровотока, регистрируемому методом ультразвуковой доплерографии.
4. Определено, что у условно здоровых испытуемых произведение максимальной скорости кровотока и площади поперечного сечения лучевой артерии, сохраняет осциллирующий характер при проведении дыхательной и окклюзионной проб.
5. Разработан комплекс нагрузочных проб, включающий гравитационную и тепловую пробы, применение которого в группе пациентов с диагнозом артериальной гипертонии позволяет провести оценку динамического диапазона регуляции периферической гемодинамики.

Теоретическая значимость работы обусловлена важностью полученных результатов для уточнения существующих и развития новых методов мультимодального анализа периферической гемодинамики. Установленная взаимосвязь колебаний гемодинамики в дистальных фалангах пальцев и лучевой артерии вносит вклад в развитие методов оценки состояния крупных сосудов по анализу кровотока мелких сосудов дистальных фаланг пальцев. Учёт того, что величина объемного кровотока сохраняет осциллирующий характер в ответ на проведение нагрузочных проб у условно здоровых испытуемых, открывает возможность для оценки функций авторегуляции периферической гемодинамики.

Полученные результаты имеют **практическую значимость**, поскольку способствуют развитию направления биомедицинской диагностики, связанного с улучшением методов диагностики социально значимых заболеваний, таких как, например, артериальная гипертензия. Демонстрация факта одновременного возникновения дополнительного пика на реографической кривой и обратного пика на кривой скорости, вносит вклад в развитие диагностических возможностей метода импедансной реографии в области оценки тонуса периферических сосудов. Метод построения карт корреляции сигналов скорости кровотока, объема сосуда и объемного кровотока микрососудов позволяет получить пространственное распределение коэффициентов корреляции на поверхности исследуемой конечности.

Достоверность описанных в диссертационном исследовании результатов, сделанных выводов, обсуждений и заключения обусловлена:

1. Использованием современного научно-исследовательского оборудования и программного обеспечения и применением апробированных методик расчёта.
2. Достаточным объёмом использованного в работе материала.
3. Применением хорошо апробированных статистических методов обработки результатов.
4. Воспроизводимостью экспериментальных и расчетных данных, а также, где это возможно, их соответствием результатам, полученным другими авторами.
5. Опубликованием результатов в рецензируемых российских и международных научных журналах.

Личный вклад соискателя: в рамках выполнения диссертационного исследования автор принимал непосредственное участие во всех этапах проведенных исследований: от постановки задач до обсуждения результатов и написания статей.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания и вопросы:

1. На рисунках, демонстрирующих динамику реографических и доплерографических данных, заголовок «оггибающая систолической волны доплеровской скорости», но по оси ординат указан импеданс. И наоборот «оггибающая систолической волны сигнала импедансной реографии», но по оси ординат скорость. Это ошибка?

2. Импеданс является комплексной величиной. Что в случае проводимых Вами реографических измерений подразумевается под импедансом, выражаемым одним числом: модуль комплексного числа, действительная или мнимая часть?
3. У Вас имеются значения среднее (З), среднее (С), со значениями 5, 5.7 и указана разница 2,7%. Если провести расчёт получается значение равное 14%, а во втором случае для значений 3.9 и 5.3 получится 25%. Вы как-то по-особенному считаете проценты?
4. Вы выбрали в качестве оконной функции вейвлет Морле. Известно, что разные функции характеризуются степенью локализации во временной и в частотной областях. По какой причине выбран именно вейвлет Морле?
5. В первом положении, выносимом на защиту, Вы пишете, что среднее значение скорости кровотока приблизительно равно половине максимального. На слайде 10 мы видим средние значения 5.3, 3.9, а максимальные значения на графике 25. Если строго следовать тексту положения, среднее значение не равняется половине максимальной.
6. В Вашем докладе скорость кровотока и скорость эритроцитов это одно и то же?
7. Объясните разницу между двумя графиками. Слайд 6 демонстрирует «Оцифрованный сигнал максимальной скорости кровотока», получается, у вас эритроциты перемещаются вперед-назад. Присутствует знакопеременная зависимость. На графике, представленном на слайде 9 зависимость не знакопеременная. У Вас кровотоки идут в разные стороны?
8. Первая Ваша статья посвящена потовым железам и тепловым измерениям. Из Вашего доклада непонятно каким образом эта информация использовалась в данной работе?

Соискатель Залетов Иван Сергеевич ответил на заданные ему вопросы, и привел собственную аргументацию:

1. В данном случае это ошибка в оформлении графиков.

2. Под импедансом, измеряемым одним числом, подразумевается величина, отражающая изменение электропроводности в следствие изменения кровенаполнения исследуемого участка сосуда, которую регистрирует прибор «импедансный реограф». При рассмотрении величины импеданса подразумевается модуль комплексного числа.
3. В данном случае рассматривается не процент разницы между двумя рассчитанными величинами, а процент, который составляет разница между средней скоростью кровотока и средневзвешенной скоростью кровотока от величины максимальной скорости кровотока, определенной в каждый момент времени.
4. На основании предыдущих исследований нашей научной группы сделан вывод о том, что вейвлет Морле является оптимальным, так как позволяет выбрать простое соотношение между масштабом и частотой.
5. Средние значения, представленные на слайде в численном виде, представляют собой среднее арифметическое значение за время кардиоцикла. Величине 5.7 см/с соответствует не средневзвешенное значение скорости кровотока, вычисленное в момент наступления систолического пика, а в среднем за кардиоцикл. Если рассчитать величину средневзвешенной скорости в момент времени систолического пика, она будет приближена к половине максимальной скорости.
6. В нашей работе скорость кровотока и скорость эритроцитов это одно и то же.
7. На слайде 5 представлена запись кровотока, в состав которого входит отрицательная компонента скорости, связанная с тонусом сосудов. На данном слайде представлен участок после дыхательной пробы, включающий три компоненты колебания. На слайде 9 представлена доплерограмма испытуемого, у которого не наблюдается обратный кровоток. Различные физиологические состояния человека характеризуются различными формами доплеровского спектра.
8. В контексте первой работы, связанной с распределением активности потовых желёз, были установлены физиологические состояния, в

которых не наблюдается повышенная активность потовых желёз. Информация об этом состоянии позволила провести нам первую часть данного исследования в состоянии физиологического покоя и не допускать дополнительной иннервации потовых желёз и последующих изменений кровотока.

В результате рассмотрения диссертации Залетова Ивана Сергеевича «Возможности анализа периферической гемодинамики методами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии» на заседании 21 марта 2024 года диссертационный совет принял решение:

за достижения в области разработки и исследования биофизических аспектов новых методов совместного анализа периферической гемодинамики в микро- и макрососудах методами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии, присудить Залетову Ивану Сергеевичу учёную степень кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 4 человека, участвующих в интерактивном режиме, 8 докторов наук по специальности 1.5.2. – Биофизика, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали за – 15, против – нет, воздержались – нет.

Отзыв составил

Член диссертационного совета

д.ф.-м.н., проф.

Зимняков Дмитрий Александрович

Председатель диссертационного совета,

д.ф.-м.н., проф., чл.-корр. РАН

Гучин Валерий Викторович

Учёный секретарь диссертационного совета

д.ф.-м.н., профессор

Генина Элина Алексеевна

21.03.2024

