

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ЮФУ801.02.04,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ЮЖНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
ТЕХНИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____
дата защиты 11.04.2024 протокол № 5

О присуждении Безверхому Александру Алексеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата технических наук.

Диссертация «Разработка и исследование методов управления воздействия дефибриллирующим импульсом с учетом сопротивления по обратной биологической связи» на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.2.12 Приборы, системы и изделия медицинского назначения, принята к защите 09.02 2024 г., протокол № 2, диссертационным советом ЮФУ801.02.04, созданным на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет» (Министерство науки и высшего образования РФ), 344006, ул. Большая Садовая, д. 105/42, г. Ростов-на-Дону, Россия, образованного приказом ЮФУ №233-ОД от 27.09.2022 г.

Соискатель Безверхий Александр Алексеевич 1987, года рождения, в 2014 году окончил Ростовский государственный медицинский университет по специальности педиатрия. В 2017 году поступил и в 2019 году окончил с отличием магистратуру федерального государственного автономного учреждения высшего профессионального образования «Южный федеральный университет» по направлению 12.04.04 – Биотехнические системы и технологии. В 2019 году поступил и в 2023 году окончил очную аспирантуру ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет» по направлению 12.06.01 – Фотоника, приборостроение, оптические и биотехнические системы и технологии, направленности 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения, в настоящее время работает инженером в ООО НПП «Монитор».

Диссертация выполнена на кафедре электрогидроакустической и медицинской техники Института нанотехнологий, электроники и приборостроения Южного федерального университета.

Научный руководитель – доктор технических наук, профессор Чернов Николай Николаевич, федеральное государственное автономное

образовательное учреждение высшего образования «Южный федеральный университет», Институт нанотехнологий, электроники и приборостроения, профессор кафедры электрогидроакустической и медицинской техники.

Официальные оппоненты:

1. Старченко Ирина Борисовна, доктор технических наук (специальность 01.04.06 – акустика, 05.01.13 – системный анализ, управление и обработка информации), профессор, заместитель директора по учебной работе, Политехнический институт (филиал) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донской государственной технической университет» в г. Таганроге;
2. Алексанян Грайр Каренович, кандидат технических наук (специальность 05.11.17 – приборы, системы и изделия медицинского назначения), доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) имени М. И. Платова», доцент кафедры «Информационные и измерительные системы и технологии» г. Новочеркасск

дали положительные отзывы о диссертации.

На диссертацию и автореферат дали положительные отзывы:

1. С.А. Филист, д. т. н., профессор, профессор кафедры «Биомедицинская инженерия», ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»;
2. К.С. Бразовский, д. т. н., профессор исследовательской школы химических и биомедицинских технологий ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», г. Томск.
3. М.Ю. Руденко, к.т.н., директор НТ ООО "Кардиокод", г. Таганрог.
4. Л.В. Смекалкина, д. м. н., доцент, профессор кафедры «Спортивной медицины и медицинской реабилитации» ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, г. Москва.
5. В.Д. Слепушкин, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО "Северо-Осетинская государственная медицинская академия" Минздрава России.
6. С.А. Пересёлков, д. ф.-м. н., профессор, заведующий кафедрой математической физики и информационных технологий, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет».
7. А.Н. Колесников, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реанимации и неонатологии ФГБОУ ВО «ДонГМУ» Минздрава России, г. Донецк.
8. В.М. Кузьмин, д. ф.-м. н., главный научный сотрудник Научного центра волновых исследований ФГБУ науки Федерального исследовательского

центра «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук» (филиал), г. Москва.

9. Е.А. Лебедева, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Основные критические замечания:

1. В работе используется гистерезисный метод поддержания постоянства силы воздействующего тока, но не указаны граничные значения для переключения.

2. Из текста диссертации не ясно, каким образом решались оптимизационные задачи и оценивались заявленные оптимальные параметры воздействия по форме и длительности дефибриллирующих импульсов на электрофизические процессы в сердечных тканях.

3. При описании результатов численных исследований с использованием разработанной трехмерной модели не указаны эквивалентные параметры интерфейса электрод-кожа (емкость и сопротивление), а также диапазон плотностей токов, протекающих через контакт. Очевидно, что в режиме измерения импеданса и в режиме стимуляции эти величины значительно отличаются, и остается открытым вопрос о влиянии контактного сопротивления электродов на измеряемые значения импеданса, на основании которых осуществляется корректировка параметров импульса.

Все специалисты, давшие отзыв, отмечают, что автореферат удовлетворяет требованиям ВАК РФ и п. 2 «Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», а сама диссертационная работа является законченным научным трудом. Соискатель Безверхий А.А. заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата наук по специальности 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения (технические науки).

Соискатель имеет 10 печатных работ по теме диссертации, из них четыре статьи в журналах, индексируемых в базе Web of Science, пять работ в материалах международных и всероссийских конференций. Получены один патент РФ на изобретение и два акта о внедрении результатов, представленных в диссертационной работе.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Chernov, N. N. Assessment of system-related hemodynamics and tissue hydration in female patients with preeclampsia / N. N. Chernov, A. A.

Bezverkhii // *Cardiometry*. – 2020. – No. 16. – P. 62-66. – DOI 10.12710/cardiometry.2020.16.6266.

2. Chernov, N. N. Evaluation of general repolarization of cardiomyocytes with biphasic pulses of different shapes / N. N. Chernov, A. A. Bezverkhii, V. I. Timoshenko // *Cardiometry*. – 2020. – No. 16. – P. 78-84. – DOI 10.12710/cardiometry.2020.16.8084.

3. Chernov, N. N. Systematic design of optimized pulse shape for transthoracic defibrillation / N. N. Chernov, O. I. Korotkova, A. A. Bezverkhii // *Cardiometry*. – 2020. – No. 17. – P. 34-38. – DOI 10.12710/cardiometry.2020.17.3438.

4. Chernov, N. N. Research study on the efficiency of a defibrillating biphasic pulse of various durations based on mathematical modeling and simulation of a cardiomyocyte / N. N. Chernov, A. A. Bezverkhii // *Cardiometry*. – 2021. – No. 18. – P. 44-49. – DOI 10.18137/cardiometry.2021.18.4449.

5. Патент № 2636867 С Российская Федерация, МПК А61К 31/415, А61К 31/02, А61Р 25/20. Способ профилактики ранней послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с патологией органов пищеварения: № 2017106870 : заявл. 01.03.2017 : опубл. 28.11.2017 / Т. И. Акименко, Д. В. Мартынов, С. В. Здирук [и др.].

6. Chernov, N. N. Mathematical modeling of the efficiency of a defibrilling biphasic rectangular signal of different duration / N. N. Chernov, A. A. Bezverkhii // *Mathematical Modeling*. – 2021. – Vol. 5, No. 2. – P. 75-77.

7. Безверхий, А. А. Разработка устройства эффективной помощи при внезапной остановке сердца вследствие фибрилляции желудочков / А. А. Безверхий, Н. Н. Чернов // *Исследования и творческие проекты для развития и освоения проблемных и прибрежно-шельфовых зон юга России : сборник трудов XII Всероссийской Школы-семинара, посвященной Году Науки и технологий, Геленджик, 12–14 мая 2021. – Ростов-на-Дону ; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2021. – С. 223-227*

8. Чернов, Н. Н. Исследование немедикаментозных методов терапии при внезапной остановке сердца / Н. Н. Чернов, А. А. Безверхий // *Экология 2021 – море и человек : XI Всероссийская научная конференция и молодёжная школа-семинар, Таганрог, 15–17 сентября 2021 : сборник трудов. – Ростов-на-Дону ; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2021. – С. 15-23*

9. Безверхий, А. А. Анализ влияния импульса дефибрилляции на кардиомиоциты / А. А. Безверхий // *Неделя науки 2020 : сборник тезисов : в двух частях. Ч. 1. – Ростов-на-Дону ; Таганрог : Издательство Южного федерального университета, 2020. – С. 503-507*

10. Оптимизация интенсивной терапии у пациенток с HELLP-синдромом / С. М. Арабаджан, В. В. Ужакин, С. Л. Мирзоянц [и др.] // XXIII Всероссийская конференция с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях», 12–13 ноября 2021 года, г. Москва, online : сборник тезисов / научные редакторы: доктор медицинских наук, доцент А. Н. Кузовлев, заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор В. Т. Долгих. - Москва : ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 2021. – С. 71-72.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработан оптимальный по эффективности и безопасности бифазный дефибриллирующий импульс фиксированной продолжительности и формы для проведения электроимпульсной терапии аппаратами автоматической наружной дефибрилляции.

Предложен метод моделирования реакции клетки на воздействия электрическим импульсом различной формы по силе тока и времени, основанный на регистрации изменения потенциала на поверхности мембраны кардиомиоцита, что позволило получить данные о их компенсаторных механизмах и резервах.

Доказана (теоретически, на основе моделирования в среде CESE и натурального эксперимента) оптимальная продолжительность в 4 мс воздействия бифазного импульса дефибрилляции. В процессе моделирования на динамической модели кардиомиоцита Luo – Rudy II доказана эффективность бифазных прямоугольных импульсов вызывать общую деполяризацию кардиомиоцитов и динамику процесса восстановления состояния покоя клетки.

Разработан метод моделирования электрофизиологических процессов в миокарде, основанных на изменении потенциалов на поверхности и внутри клетки, а также изменении активности ионных каналов на билипидной мембране клетки в ответ на воздействие электрическим импульсом с заданными параметрами.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказано (экспериментально и в рамках численного моделирования), что разработанный метод моделирования реакции клетки на электроимпульсную терапию является достоверным в отношении описания эффективности достижения общей реполяризации и информативным в отражении процессов, протекающих внутри и на поверхности клетки, влияющих на работу сердечной мышцы.

Изложен метод управления электроимпульсными стимулирующими воздействиями на основе измерения изменений импеданса грудной клетки, обеспечивающий постоянство амплитуды стимулирующего тока во время реабилитации.

Раскрыта возможность создания системы, обеспечивающей общую реполяризацию кардиомиоцитов пациента при нарушении сердечного ритма с технологией постоянства тока во время импульса.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработана система и алгоритм автоматического управления энергией дефибриллирующего импульса по импедансу тканей грудной клетки пациента на основе обратной биологической связи.

Разработан метод управления автоматической наружной дефибрилляцией, позволяющий решить ключевой вопрос в электроимпульсной терапии – оптимизировать силу тока, минимально достаточную для возбуждения кардиомиоцита, и стабилизировать уровень доставляемой энергии, что является важным для обеспечения безопасной и эффективной реабилитации пациентов.

Определены перспективы использования разработанного в диссертации прототипа автоматического наружного дефибриллятора, обеспечивающего общую реполяризацию кардиомиоцитов пациента при нарушении сердечного ритма, с технологией фиксированной силы тока в импульсе.

Разработанные в диссертации методы управления, алгоритм работы и прототип дефибриллятора внедрены на ООО НПП «Монитор» в производство серийного автоматического наружного дефибриллятора Дефи М/7.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Обоснованность полученных результатов подтверждается использованием моделей биомедицинских и эталонных испытательных сигналов, сопоставимостью модельных исследований с данными экспериментальных испытаний, а также данными, полученными в работах других авторов. Получено согласие между результатами исследования разработанного метода по теоретическим моделям и данными испытаний прототипа.

Теория базируется на использовании математических моделей биофизических процессов в сердечной мышце, концепции основополагающих принципов дефибрилляции, механизмов воздействия электроимпульсных ударов на клеточном, тканевом и органном уровнях в целом. Данный подход позволил создать концептуальную модель

импульсного электрофизиологического воздействия на биоткани сердца на основе моделирования работы сердечной мышцы.

Идея базируется на фундаментальных работах, посвященных теоретическому описанию механизмов воздействия токовых ударов на клеточном, тканевом и органном уровнях.

Установлено соответствие авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по теме исследований, а также согласие результатов теоретического анализа с результатами численных и натуральных экспериментов.

Использованы современные методы математического моделирования для теоретических исследований, численных экспериментов, методы статистики для обработки и интерпретации результатов экспериментальных измерений. Анализ формы и длительности импульсов дефибрилляторов проводился на анализаторе Fluke Impulse 7000DP, представляющем собой устройство, имитирующее патологические сердечные ритмы, и генераторе дополнительных сопротивлений Impulse 7010, имитирующем импеданс тканей грудной клетки.

Личный вклад соискателя состоит в разработке механизма управления электроимпульсным воздействием на ткани сердца оптимальной формой и минимальной эффективной энергией, необходимой для преодоления мембранных импедансов тканей грудной клетки и возбуждения кардиомиоцитов, в разработке способа генерации высоковольтных сигналов, обеспечивающих безопасные параметры дефибриллирующего импульса и прототипа автоматического наружного дефибриллятора. Соискатель лично провел теоретические исследования механизмов импульсного электрофизического воздействия на ткани сердца, исследовал и провел моделирование влияние формы и длительности дефибриллирующих импульсов на электрофизические процессы в сердечных тканях, разработал и экспериментально исследовал прототип автоматического дефибриллятора. Соискатель лично осуществлял постановку задач, планирование и проведение экспериментов, разработку системы отображения и записи экспериментальных данных. Разработка математических моделей и алгоритмов вычисления, обработка экспериментальных данных проводились автором лично и под руководством научного руководителя.

Тематика исследования соответствует п.п. 2, 6, 9, 15 и 22 паспорта специальности 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

На заседании 11 апреля 2024 г. диссертационный совет отметил, что диссертация Безверхова Александра Алексеевича «Разработка и исследование методов управления воздействия дефибриллирующим

импульсом с учетом сопротивления по обратной биологической связи» полностью отвечает требованиям п. 2 «Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, является завершенной научно-исследовательской работой, в которой содержится рассмотрение научной проблемы, имеющей важное социально-экономическое значение, направленное на решение теоретических и прикладных научных задач в области электроимпульсной терапии, позволяющих повысить эффективность лечения патологий сердечно-сосудистой системы, принял решение присудить Безверхому Александру Алексеевичу ученую степень кандидата технических наук по специальности 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 11 человек, из них 6 докторов наук по специальности 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения, участвовавших в заседании, из 11 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 11, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней нет.

Председательствующий,
заместитель председателя диссертационного совета
д.т.н., профессор

 С. П. Тарасов

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.т.н., доцент



Д. А. Кравчук

Подписи С.П. Тарасова и Д.А. Кравчук удостоверяю.
Директор ИНЭП ЮФУ

 А. А. Федотов



Дата оформления заключения 11 апреля 2024г.