ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
на диссертационную работу РУДЕНКО Михаила Юрьевича на тему «Разработка принципов и методологии косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики и создание на их основе многофункционального кардиоанализатора», представленную на соискание ученой степени доктора технических наук по специальности 2.2.12 – «Приборы, системы и изделия медицинского назначения»

Актуальность диссертационной работы.

Актуальность разработки новой медицинской техники для кардиодиагностики не вызывает сомнений, особенно с учетом высокой инвалидизации и смертности по причине сердечно-сосудистых заболеваний. Своевременный и точный мониторинг работы сердца и сосудов, объективная оценка параметров гемодинамики позволяет выявлять нарушения сердечно-сосудистой системы и прогнозировать возможную динамику, то есть, позволяет врачу перейти от пассивного лечения последствий к активному упреждающему управлению состоянием пациента. Одной из проблем современного отечественного здравоохранения является проблема диагностики доклинических стадий заболевания, представляющая собой комплекс медицинских, организационных и методических трудностей, связанных с выявлением патологического процесса в организме до появления первых выраженных клинических симптомов или жалоб пациента. Суть проблемы заключается в том, что привычные методы осмотра и стандартные анализы ***ещё*** не фиксируют болезнь на доклинической (скрытой, латентной или преклинической) стадии, а использование методов высокоточной диагностики для определения стадии заболевания, например, позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), расширенных панелей биомаркеров требует значительных ресурсов системы здравоохранения. При этом основная трудность в решении проблемы диагностики доклинических стадий заболевания заключается в отсутствии симптомов: пациенты чувствуют себя здоровыми и не обращаются к врачу. Решение проблемы диагностики доклинических стадий заболевания позволит системе отечественного здравоохранения осуществить:

- **персонализированный прогноз:** оценка гемодинамического профиля

позволяет рассчитать индивидуальные риски и спрогнозировать, как система кровообращения поведет себя при нагрузке, стрессе, хирургическом вмешательстве или прогрессировании болезни;

- **контроль критических состояний:** в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) секундное изменение параметров гемодинамики (ЧСС, АД, СВ, КДО) определяет выживаемость пациента при шоках различного генеза, сепсисе или политравме;

- **оптимизацию и безопасность терапии:** объективные цифры исключают метод «проб и ошибок» при назначении кардиотропных препаратов и позволяют в реальном времени видеть отклик организма на лекарство и корректировать дозировку.

Решение проблемы диагностики доклинических стадий заболевания позволит перейти от субъективной оценки симптомов к **непрерывному, высокоточному и неинвазивному мониторингу гемодинамики,** и послужить основой для современной доказательной кардиологии и создания нового поколения кардиоанализаторов.

Это обусловливает актуальность темы диссертационной работы РУДЕНКО Михаила Юрьевича, посвященной разработке принципов и методологии косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики и созданию на их основе многофункционального кардиоанализатора.

Структура и содержание работы.

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, приложений, библиографического списка, имеющего 156 наименований и содержит 234 страницы машинописного текста, в том числе 9 таблиц и 75 рисунков.

Во введении обоснована актуальность темы диссертации, обозначены цели и основные задачи, которые необходимо решить для достижения поставленной цели, показаны научные новизна и практическая ценность работы, сформулированы основные научные положения, выносимые на защиту, представлены сведения об апробации и внедрении результатов.

В первой главе рассмотрено состояние существующих проблем в разработках методов и средств измерения гемодинамических параметров сердечно-сосудистой системы в фазах сердечного цикла. Рассмотрены:

- структурная модель решения проблемы единства средств измерения в медицинском приборостроении;

- принципы, используемые при исследовании сердечно-сосудистой системы;

- парадигма измерения параметров гемодинамики в кардиологии;

- перспективы исследования гемодинамики на основе электрокардиосигналов.

Отмечается, что недостатком всех известных исследований сердечно-сосудистой системы, основанных на поликардиографических методах, ультразвуковом сканировании, ЭКГ, является расчёт среднестатистических данных и их отклонении от гипотетической нормы без учёта гемодинамических реакций и связей сердечно-сосудистой системы с центральной нервной системой, что приводит к неудовлетворительной точности индивидуального прогноза и необходимости теоретического обоснования и практического доказательства наличия в ЭКГ-сигнале критериев регистрации границ фаз сердечного цикла.

Во второй главе, посвящённой методологии исследования электрокардиосигналов на основе графического дифференцирования, сформулирована и доказана теорема: границы фаз сердечного цикла соответствуют экстремумам первой производной ЭКГ. На основе теоретической модели гемодинамики Г. Поединцева-О. Вороновой, описывающей режим повышенной текучести жидкости в трубах и в крупных кровеносных сосудах, полученное автором уравнение гемодинамики позволяет рассчитывать объёмные параметры в фазах сердечного цикла, используя только их длительность в зарегистрированном электрокардиосигнале.

При этом подробно описывается фазовый анализ сердечного цикла и представлены уравнения для расчёта гемодинамики на основе теории «третьего» режима повышенной текучести жидкости. Для точного определения момента открытия клапана аорты вводятся новые обозначения: точка L и точка j на ЭКГ.

Третья глава посвящена разработке принципов системного анализа для реализации теории фазового анализа сердечного цикла в медицинскую практику. В главе приводится анализ графиков кардиосигналов на основе первой производной электрокардиосигнала. Разработаны принципы определения границ фаз сердечного цикла и описана идентификация признаков границ фаз. Обоснована и разработана структурная схема прибора для синхронной регистрации ЭКГ и реограммы, позволившая реализовать на практике теорию фазового анализа сердечного цикла и подробно описаны основные стадии разработки многофункционального кардиоанализатора – аппаратно-программного комплекса «Кардиокод» – от функциональных блоков аппаратного обеспечения до алгоритмов обработки программного обеспечения. Большое внимание автором уделяется организации интерфейса взаимодействия, учитывающую оптимизацию отображения информации и восприятия её пользователем.

Четвертая глава посвящена проблеме метрологии косвенных методов измерения параметров гемодинамики, в которой рассмотрены оценки погрешности косвенного измерения параметров гемодинамики разработанным методом. Предложен метод анализа достоверности регистрируемой информации и выявления источников погрешностей. Представлены результаты клинических испытаний разработанного косвенного метода в сравнении с прямыми инвазивными методами термодилюции и Фика. Доказано ***соответствие*** измеряемых параметров гемодинамики разработанного косвенного метода инвазивным методам термодилюции и Фика.

В пятой главе, посвящённой разработке гемодинамического анализатора сердечно-сосудистой системы, основанного на фазовом анализе сердечного цикла, приведены его структура и технические характеристики, а также особенности:

- расчёта параметров RC фильтров;
- определения места отведения ЭКГ, отражающего все границы фаз сердечного цикла;
- передачи информационного сигнала в гемодинамическом анализаторе.

Отмечается, что аппаратно-программный комплекс «Кардиокод» прошел регистрацию в Минздраве РФ, имеет регистрационное свидетельство № ФС 02262006/3819-06 и соответствует требованиям ГОСТ Р 50444.

В шестой главе представлены данные о реальном использовании в клинической практике разработанных метода и прибора. Приведены результаты анализа различных патологических состояний пациентов и влиянии изменения длительности фаз на гемодинамические параметры. В шестой главе обоснованы и представлены критерии диагностики, которые характерны для каждой из фаз сердечного цикла, в том числе, при ортостатической пробе, когда механизмы саморегуляции и самокомпенсации используются для выявления потенциальных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Также представлены клинические данные мониторинга ЭКГ в реанимации за 6 часов до остановки сердца. Эти данные позволили исследовать реальные ресурсы работы сердечно-сосудистой системы и выявить последовательность затухания параметров гемодинамики и метаболизма мышц сердца, при которой происходит остановка сердца.

В заключении сделаны выводы по результатам работы.

Научная новизна.

В диссертации получены следующие результаты, характеризующиеся научной новизной:

1. Разработан метод косвенного измерения объемных фазовых

параметров гемодинамики на основе электрокардиографического сигнала путем измерения длительности фаз сердечного цикла по выделенным ключевым точкам цикла ЭКГ.

2. Доказано на основе построения теоремы идентификации фазовых переходов сердечного цикла, что границы фаз сердечного цикла соответствуют экстремумам первой производной ЭКГ.

3. Разработаны критерии оиределения длительностей фаз сердечного цикла на ЭКГ с помощью экстремумов производной. Данный критерий единый для всех фаз и соответствует границе каждой фазы.

4. Разработан метод графического математического дифференцирования для анализа электрокардиографических сигналов, направленный на определение диагностически значимых признаков, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы и фазовую структуру сердечного цикла.

5. Разработан способ определения фазовых объёмов крови путем регистрации длительности фаз на ЭКГ и подстановкой их в уравнения гемодинамики.

6. Определено численное значение нижней частоты среза фильтрации ЭКГ, не влияющее на длительность фаз при её дифференцировании.

Практическая ценность работы.

1. Предложены и обоснованы принципы построения и алгоритмы функционирования аппаратно-программного комплекса косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики человека.

2. Разработан принцип системного анализа для реализации теории фазового анализа сердечного цикла в медицинскую практику.

3. Результаты проведенных клинических исследований разработанных научно-технических принципов и методологии косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики показали меньшую погрешность измерения параметров гемодинамики относительно прямых методов термодилюции и Фика.

4. Разработан и изготовлен опытный образец аппаратно-программного комплекса параметрического кардиоанализатора, на основе которого организовано серийное производство многофункционального диагностического прибора «Кардиокод».

5. Возможность использования разработанного многофункционального параметрического кардиоанализатора для диагностики состояния сердечно-сосудистой системы пациентов в стационаре, поликлиниках и мобильных условиях скорой помощи.

Гемодинамический анализатор ***серийно*** выпускается и соответствует ТУ 9441-001-73270813-2006.

Замечания по диссертационной работе.

1. Обзор ***не полностью*** отражает имеющиеся зарубежные и отечественные аналоги импедансных методов исследования насосной функции сердца, так называемые «импедансные кардиографы». Также не рассмотрены:

- солитонная модель пульсовой волны, предложенная А.Н. Волобуевым (1991), которая, по мнению оппонента, могла бы быть существенным дополнением к разработанным автором принципам построения математических, компьютерных и физических моделей для косвенного измерения фазовых параметров гемодинамики на основе модели гемодинамики Г. Поединцева-О. Вороновой, так как в отличие от простой волны (см. рисунок 6 диссертации) солитон сохраняет свою форму и энергию в разветвленной системе кровеносных сосудов;

- ёмкостно-резистивная модель кровообращения Суворовой С.С. (2001), учитывающая жёсткость и эластичность сосудов при определении параметров гемодинамики;

- способ обработки электрокардиосигнала в динамике для диагноза инфаркта миокарда, предложенный в патенте РФ 2217045, где осуществляют построение исходного контурного графа с заданными параметрами его вершин и ребер, определяют набор параметров из них, который используют для комплексного контурного анализа электрокардиосигнала, осуществляют определение подграфов QRS-комплекса, Р-комплекса, Т-комплекса, ST-сегмента и РТ-сегмента и выявляют отклонения электрокардиосигнала, связанные с нарушением сердечного ритма, проводимости сердца и ишемическими изменениями его работы.

2. Не совсем понятно акцентирование на обязательном объединении электродов РЕО и ЭКГ для повышения диагностической значимости. Такое объединение просто позволяет упростить технологию проведения за счет меньшего количества электродов.

3. Не ясно, проверена ли математическая модель на всех возрастных группах пациентов и при значительных отклонениях в весе тела, что, вероятно, может привести к возможным отклонениям в расчетах.

4. По мнению оппонента, недостаточно обосновано утверждение автора в пункте 4 Заключения «Введение нового обозначения на ЭКГ точки L», как «момент открытия клапана аорты».

5. В пункте 1 Заключения автор отмечает, что «исследования показали

возможность косвенной оценки биохимических процессов в миокарде с помощью ЭКГ». По мнению оппонента, необходимо пояснить ***каким*** образом и ***какие*** биохимических процессов в миокарде можно оценить с помощью анализа ЭКГ-сигнала?

6. В работе отсутствует сравнение полученных значений гемодинамики в предложенных отведениях гемодинамического анализа (ГДА) с значениями классического эхокардиографического обследования.

7. К формальным замечаниям по диссертационному исследованию, по мнению оппонента, можно отнести следующее:

- в разделе «Содержание», начиная с параграфа «1.3 Парадигма измерения параметров гемодинамики в кардиологии», обозначенные номера страниц не соответствуют тексту (они «съехали»), а также отсутствуют выводы к главам, присутствующие в тексте диссертации;

- в перечне сокращений не приведены аббревиатуры: ГН из рисунка 24; УИК РИ из рисунка 25; АЦА со страниц 78 и 80, а также не приведены англоязычные аббревиатуры, используемые в тексте диссертации;

- содержание параграфа «2.3.1 Расчет, определяющий точку фиксации на ЭКГ окончания фазы систолы предсердия» не соответствует его названию;

- алгоритмы, приведённые в автореферате на рисунках 10 и 11 (страницы 21 и 22 автореферата), выполнены не по ГОСТ. В них присутствует блок «Начало, но ***отсутствуют*** блок «Конец» и комментарии к блокам, что затрудняет их понимание в автореферате. Вместе с тем алгоритмы функционирования параметрического кардиоанализатора описаны текстом, приведенном в диссертации, на страницах 81 – 99;

- на большинстве рисунков, иллюстрирующих электрокардиосигнал, отсутствуют обозначения координатных осей.

Указанные недостатки не снижают общей положительной опенки работы, которая полностью соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки России в редакции Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. за № 842 и «Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном автономном государственном учреждении высшего образования «Южный федеральный университет», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора технических наук.

Считаю, что Руденко Михаил Юрьевич заслуживает присвоения ученой степени доктора технических наук по специальности 2.2.12 – «Приборы, системы и изделия медицинского назначения».

Даю свое согласие на обработку моих персональных данных в документах диссертационного совета по защите Руденко М.Ю.

Официальный оппонент:
заведующий кафедрой «Биомедицинская инженерия» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный технологический университет»,
доктор технических наук, профессор О.Н. Бодин

06.11.26

Бодин Олег Николаевич, доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой «Биомедицинская инженерия» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный технологический университет».
Адрес: 440011, г. Пенза, ул. Карпинского, д. 25, кв. 3
Телефон: +7(963)098-04-53
E-mail: bodin_o@inbox.ru

Шифр и наименование научной специальности в соответствии с номенклатурой, по которой была защищена диссертация лица, представившего отзыв:
05.11.17 - Приборы, системы и изделия медицинского назначения
05.13.01 - Системный анализ, управление и обработка информации (по отраслям)

Подпись доктора технических наук, профессора Бодина О.Н. заверяю:
Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО
«Пензенский государственный технологический университет» Петрунина О.А.

Адрес организации ФГБОУ ВО «Пензенский государственный технологический университет»:
440039, Российская Федерация, Приволжский федеральный округ, г. Пенза, проезд Байдукова/ул. Гагарина, д. 1а/11, корпус № 1, тел.: +7(8412) 94-96-13