

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Куликова Дмитрия Александровича на тему: «Неинвазивный мониторинг состояния микроциркуляции при хронических заболеваниях внутренних органов, сопровождающихся системным поражением микрососудов», - представленную на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Актуальность избранной темы

Заболевания внутренних органов накладывают значительное бремя на экономику стран всего мира, преимущественно на государства с низким и средним уровнем дохода. В 37% случаев из 17 миллионов причиной смерти от неинфекционных заболеваний лиц в возрасте до 70 лет являются сердечно-сосудистые заболевания (согласно данным Всемирной организации здравоохранения, 2017). Сосудистые «катастрофы» зачастую становятся причиной инвалидизации и потери трудоспособности. Поражение сосудов – важный этап патогенеза многих широко распространённых заболеваний: артериальная гипертензия, сахарный диабет, атеросклероз и др. Разработка и совершенствование методов для мониторинга, динамической оценки состояния сосудов является актуальным направлением как фундаментальной, так и практико-ориентированной медицинской науки.

Создание новых медицинских технологий сегодня немислимо без коллаборации специалистов различного профиля, трансфера технологий из смежных областей знаний. На пути к внедрению в практику здравоохранения оригинальные идеи проходят путь от фундаментальных изысканий, опытно-конструкторских работ до исследований в клинике, требования к которым с учётом стоимости потенциальной ошибки очень высоки. Несмотря на известные трудности в практической реализации, внедрении новых технологий в медицине, научные коллективы всего мира разрабатывают образцы техники, в том числе для изучения сосудистого русла. Учитывая возможность выполнения неинвазивных измерений, внимание ученых привлекают оптические технологии, а в качестве объекта исследования – микрососуды покровных тканей, в частности, кожи. Все вышесказанное свидетельствует, что тема диссертационной работы Куликова Д.А. является актуальной и находится в тренде современных научных исследований.

Научная новизна исследований

Предложены стандартизованные алгоритмы регистрации кожной микроциркуляции с применением функциональных тестов, расчётные показатели для количественной оценки выявляемых изменений. Представлено обоснование использования показателей микроциркуляции, полученных при помощи метода лазерной доплеровской флоуметрии, для оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов терапевтического профиля, расчёта шансов наличия микрососудистых осложнений сахарного диабета.

Впервые на адекватном клиническом материале проведено сравнительное проспективное исследование информативности нового метода некогерентной оптической флукуационной флоуметрии при выявлении микроциркуляторных нарушений в коже. В частности, показано, что при обратной классификации пациентов по группам в зависимости от выраженности выявляемых нарушений микроциркуляции, чувствительность и специфичность метода достигают 87,5% и 100% соответственно.

В рамках предложенной теоретической модели регуляции кожного микрокровотока обоснована комплексная технология оценки макро- и микрогемодинамических параметров. С привлечением отечественного промышленного партнёра создано новое диагностическое оборудование (прототип). Его работа базируется на одномоментной регистрации спектра параметров с верхней и нижней конечностей при помощи методов фотоплетизмографии, некогерентной оптической флукуационной флоуметрии, оптической тканевой оксиметрии, осциллометрии. Прибор неинвазивно оценивает параметры центральной (артериальное давление, частота сердечных сокращений) и периферической (микроциркуляция) гемодинамики, жесткость сосудистой стенки, потребление кислорода тканями. Различные режимы работы прибора дают возможность изучить отдельные элементы регуляции в работе сосудов (преимущественно, мелких – артериол, венул, капилляров). Кроме того, прибор в автоматическом режиме рассчитывает интегральные параметры для характеристики состояния системы микроциркуляции конкретного пациента.

В новом оборудовании реализованы оригинальные алгоритмы измерения параметров кожной микроциркуляции при проведении функциональных проб и обработки данных. Обоснованы перспективы для развития неинвазивного мониторинга состояния микроциркуляции у пациентов терапевтического профиля. По результатам исследования получены патенты Российской Федерации на изобретение № 2547800, № 2637102, № 2677590.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Работа удачно сочетает фундаментальные и практико-ориентированные аспекты. Анализируя корреляции между состоянием кожной микроциркуляции и поражением органов-мишеней у пациентов с заболеваниями органов сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, автор обосновывает применимость параметров микроциркуляции для определения сердечно-сосудистого риска, для скрининга микрососудистых осложнений.

Высокая информативность предложенных алгоритмов неинвазивной регистрации параметров микроциркуляции (локализация датчиков, интенсивность и длительность функциональных воздействий), обработки первичных данных (расчет информативных показателей, таких как площадь под кривой микроциркуляции AUC и др.) позволяет рекомендовать использованные подходы как модельные.

Наиболее важным с практической точки зрения является создание прототипа диагностического прибора, в котором для регистрации перфузии (микроциркуляции) применен новый метод некогерентной оптической флуктуационной флоуметрии, лишенный ограничений лазерных технологий. Оборудование с программным обеспечением для автоматического расчета специализированных индексов и показателей представляет собой новый инструмент для комплексной оценки гемодинамики.

Достоверность результатов, обоснованность научных положений,

выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Работу отличает продуманность дизайна, точное соответствие методов поставленным цели и задачам, скрупулезная статистическая обработка данных. В сочетании с достаточным объемом выборки, детальным анализом данных это определяет достоверность полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации научно обоснованы. Наличие публикаций в профильных российских и иностранных периодических изданиях (1 глава в монографии, 13 публикаций в рецензируемых научных журналах Перечня ВАК, в том числе 8 – в журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science, 3 патента, 2 учебно-методических пособия), выступления, в том числе с устными докладами на ведущих международных форумах (Advanced Technologies and Treatments for Diabetes, Международной конференции «Микроциркуляция и геморео-

логия» и др.), поддержка в рамках грантов Президента Российской Федерации, Правительства Московской области, поддержка индустриального партнера подтверждают обоснованность и востребованность полученных результатов.

Общая характеристика диссертации

Диссертация изложена на 223 страницах, хорошо структурирована, написана грамотным научным языком. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 200 источников.

Введение содержит информацию об актуальности работы, описание текущего состояния исследования в предметной области, четко сформулированные цель и задачи. Обзор литературы выполнен на значительном объеме опубликованных преимущественно в международных изданиях работ последних лет. Обзор также хорошо структурирован, содержит описательную и аналитическую информацию. Глава с изложением материалов и методов исследования написана подробно, позволяет оценить правильность выбора инструментальных и лабораторных методов обследования, статистических инструментов. Главы с результатами собственных исследований насыщены фактическими данными, большим количеством иллюстративного материала, обсуждением результатов.

Выводы и практические рекомендации сформулированы корректно.

Автореферат отражает основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний к работе не возникло.

Заключение

Таким образом, диссертация Куликова Дмитрия Александровича «Неинвазивный мониторинг состояния микроциркуляции при хронических заболеваниях внутренних органов, сопровождающихся системным поражением микрососудов» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема по разработке и практической реализации новой технологии неинвазивного изучения микрососудистого русла, что имеет важное научно-практическое значение для терапии.

Диссертационная работа Куликова Д.А. по актуальности темы, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости представленных результатов полностью соответствует критериям, установленным п. 9 действующего «Поло-

жения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, а ее автор, а ее автор Куликов Д.А. заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Доктор медицинских наук, (14.01.02 – Эндокринология),
профессор, заведующая кафедрой эндокринологии, л/ф
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России

Демидова Татьяна Юльевна

Даю согласие на обработку моих персональных данных.

Подпись доктора медицинских наук, заведующей кафедрой эндокринологии лечебного факультета Демидовой Татьяны Юльевны заверяю,

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России,

кандидат медицинских наук, доцент

Демина Ольга Михайловна

«01» сентября 2020 г.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1.

тел./факс: +7(495)434-03-29/ +7(495) 434-61-29.

Web-сайт: <http://rsmu.ru/> Адрес электронной почты: rsmu@rsmu.ru