

## **О Т З Ы В**

**официального оппонента, старшего научного сотрудника лаборатории системных механизмов эмоционального стресса Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К.Анохина», доктора биологических наук Мезенцевой Ларисы Валентиновны о диссертационной работе Глазкова Алексея Андреевича на тему «Лазерная доплеровская флоуметрия в персонализированной оценке нарушений кожной микроциркуляции», представленной в диссертационный совет Д 208.084.05 при ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – Физиология**

### **Актуальность диссертационной работы**

Актуальность темы работы А.А. Глазкова не вызывает сомнений, поскольку она направлена на разработку новых подходов к оценке состояния системы регионарного кровообращения у человека, позволяющих повысить диагностические характеристики метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Изучение физиологических механизмов, лежащих в основе регуляции параметров микроциркуляции (МЦР) различных органов и тканей в норме и патологии, является чрезвычайно актуальным как для теоретической физиологии, так и для практической медицины, поскольку именно нарушения системы МЦР лежат в основе многих заболеваний сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и другие). Достоинством представленной диссертационной работы является ее направленность на достижение конкретного практического результата – разработки четких диагностических критериев для персонализированной оценки кожной МЦР с помощью метода ЛДФ, что особенно важно для создания персонифицированных программ профилактики, лечения и мониторинга различных заболеваний.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций.**

### **Достоверность результатов**

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, определяется высоким методическим уровнем

исследований, в котором гармонично сочетается использование современного программного обеспечения метода ЛДФ с предложенными диссертантом новыми оригинальными алгоритмами, направленными на повышение чувствительности и специфичности этого метода. Полученные диссертантом данные у меня не вызывают сомнения ни со стороны концептуального построения экспериментальной методики проведения обследований с применением холодовой, постуральной, температурной, окклюзионной и комбинированных проб, ни со стороны корректности алгоритмов и методов анализа результатов измерений. Объем проведенных диссертантом измерений (248 испытуемых), их распределение по группам на здоровых и больных (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца) и использование корректных методов статистической обработки результатов обследований подтверждают обоснованность полученных научных положений и выводов, полученных в диссертационной работе. Результаты работы являются новыми и статистически значимыми.

Важнейшие результаты доложены и обсуждены на Всероссийских и Международных конференциях, а также достаточно подробно представлены в опубликованных научных работах. По материалам диссертации опубликовано 12 статей в рецензируемых журналах, зарегистрировано 2 патента.

### **Научная новизна**

В настоящее время подавляющее большинство диссертационных работ в области медицины выполняются по стандартному дизайну: основные результаты и выводы работы формулируются на основании обследования больших выборок испытуемых, выполненных по стандартизированным методикам измерений и стандартизированным алгоритмам анализа полученной информации. Значительно меньше работ имеют в своей основе оригинальные, разработанные диссертантом диагностические методики, алгоритмы и программы обработки и анализа результатов измерений. Представленная к защите диссертационная работа А.А. Глазкова принадлежит к такому меньшинству работ, в основе которых лежат разработанные автором новые алгоритмы и программы обработки и анализа

результатов измерений. Автором предложены новые оригинальные методические подходы, направленные на повышение чувствительности и специфичности метода ЛДФ в персонализированной оценке нарушений МЦР кожи. Предложен новый, оригинальный метод оценки состояния системы МЦР, разработаны новые алгоритмы проведения функциональных проб и способы пострегистрационной обработки данных. На основании проведения обследований состояния МЦР с применением холодовой, постуральной, температурной, окклюзионной и комбинированных проб автором впервые показано, что тепловое воздействие является наиболее информативным в выявлении различия между пациентами с нормальной и нарушенной микроциркуляцией по сравнению с холодовым, окклюзионным и постуральным. Впервые показано, что применение алгоритмов пострегистрационной обработки данных, характеризующих динамику изменений перфузии и сосудистой проводимости в момент тепловых проб с быстрым нагревом и проб с комбинированным функциональным воздействием, позволяет увеличивать диагностическую информативность метода ЛДФ.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Теоретическая и практическая значимость представленной диссертационной работы определяется важностью темы исследования. Изучение физиологических механизмов, лежащих в основе регуляции параметров, характеризующих состояние системы регионарного кровообращения, важно как для теоретической физиологии, так и для практической медицины. Особый интерес представляют исследования регуляторных процессов, направленных на поддержание устойчивости функционирования системы регионарного кровообращения в условиях различных возмущающих воздействий и поиск четких количественных критериев, определяющих границы перехода от нормальных режимов функционирования системы МЦР к патологическим режимам. Микроциркуляторное русло – это иерархически устроенный структурный элемент сердечно-сосудистой системы, в котором происходят основные обменные процессы и играющий ключевую роль в поддержании тканевого метаболизма. Установлено, что изменения в МЦР русле кожи предшествуют аномалиям в более

крупных артериях и происходят задолго до первых симптомов многих заболеваний. Поэтому тема представленной диссертации, направленная на улучшение диагностических характеристик метода ЛДФ для персонализированной оценки кожной МЦР, важна как для теоретической физиологии, так и для практической медицины.

В представленной работе автор провел сравнительное изучение влияния на показатели МЦР различных возмущающих воздействий: холодовых, постуральных, температурных, окклюзионных и комбинированных проб. Показано, что увеличение скорости нагрева при проведении тепловой пробы до 1,5-2 °С/с приводит к росту показателя стандартизованной разности средних (СРС) и повышению достоверности выявляемых различий между лицами с нарушениями МЦР и без них. Предложены расчётные параметры (площадь под кривой МЦР, наклон кривой МЦР, прирост сосудистой проводимости), которые позволяют не только оценивать величину гиперемических реакций при тепловой и окклюзионной пробах, но и анализировать скорость развития гиперемии. Автором обоснована возможность использования стандартизованной разности средних (СРС) для оценки диагностических характеристик метода ЛДФ в персонализированной оценке состояния кровотока. Материалы диссертации внедрены в учебную программу лекций и практических занятий, проводимых факультетом усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. На новые методики проведения проб и пострегистрационной обработки результатов диссертантом были получены два патента РФ. Полученные в ходе работы результаты применяются для создания нового оборудования для неинвазивной оценки состояния сосудов.

### **Объем и структура работы**

Диссертационная работа А.А.Глазкова является завершённым научным трудом, построенным по традиционной схеме. Работа изложена на 115 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, изложения результатов исследований, заключения, общих выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и

списка литературы (192 наименования, из них 42 русскоязычных и 150 англоязычных источников). Диссертация иллюстрирована 25 рисунками, содержит 21 таблицу. Диссертация представляет собой логичное, стройное изложение, обладающее внутренним единством. Выводы диссертации резюмируют полученные данные, точно отражают поставленные в работе задачи, являются обоснованными и достоверными. Основные ее положения, выводы и практические рекомендации полностью соответствуют специальности 03.03.01 – физиология. Автореферат и научные публикации полностью отражают основные положения диссертации.

### **Замечания по диссертации**

Принципиальных замечаний, способных поставить под сомнение результаты и выводы диссертации, нет. Непринципиальные замечания и пожелания:

1. По-моему мнению, не совсем удачно объединение в одном разделе результатов работы и обсуждения. Думается, что физиологические механизмы, лежащие в основе полученных результатов, следовало бы усилить и более полно изложить в отдельном разделе «обсуждение».

2. Последние научные публикации свидетельствуют, что значительное повышение диагностических возможностей метода ЛДФ достигается путем анализа синхронной регистрации с нескольких датчиков, расположенных в различных областях тела. Поэтому диссертационная работа А.А.Глазкова имеет большие перспективы, и я бы хотела пожелать диссертанту дальнейших успехов в этой работе.

### **Заключение**

Высказанные замечания не влияют на высокую оценку принципиально важных результатов представленного исследования и диссертационная работа Глазкова Алексея Андреевича «Лазерная доплеровская флоуметрия в персонализированной оценке нарушений кожной микроциркуляции» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи разработки физиологически обоснованных подходов к повышению

чувствительности и специфичности метода лазерной доплеровской флоуметрии в персонализированной оценке кожной микроциркуляции у здоровых лиц и пациентов с микроциркуляторными нарушениями различного генеза, имеющей существенное значение для теоретической физиологии и практической медицины.

По объему, степени достоверности результатов исследования, новизне, изложению и оформлению диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель Глазков Алексей Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Старший научный сотрудник лаборатории системных механизмов эмоционального стресса Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К.

Анохина», доктор биологических наук (03.03.01 – Физиология)

«25» 11 2020 г.

Мезенцева Лариса Валентиновна

Подпись д.б.н. Мезенцевой Л.В. заверяю:



Контактная информация:

Мезенцева Лариса Валентиновна, д.б.н., ст.н.с.

ФГБНУ «НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина»

Москва, 125315, Балтийская ул., 8.

Тел. (919)763-02-92

E-mail: l.v.mezentseva@mail.ru