

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора физико-математических наук Демкина Владимира Петровича на диссертацию Слизовича Дмитрия Сергеевича по теме «Аппаратно-программный комплекс для прикроватной оценки функционального состояния системы гемостаза», представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

В настоящее время устройство системы регулирования агрегатного состояния крови изучено подробно, однако не отражает полного понимания процессов и механизмов гемостаза. Существующие локальные и глобальные методы лабораторной диагностики системы гемостаза имеют ряд существенных недостатков: низкая чувствительность и отсутствие стандартизации, длительность пробоподготовки, проведение исследований на модели цитратной плазмы, либо стабилизированной крови. Кроме того, неструктурированность, неточность и фрагментированность результатов анализа, полученных такими методами, практически исключает целостное представление о состоянии системы гемостаза.

Тест низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ) дает информацию о всех фазах гемокоагуляции нативной крови: от инициации фибринообразования до формирования фибринового сгустка и его возможного лизиса, что обеспечивает его широкое применение. Существующая методика низкочастотной пьезотромбоэластографии и приборы, основанные на ней, имеют ряд критических недостатков – отсутствие автоматизации процессов калибровки, расчёта параметров, постановки диагнозов, низкая специфичность, недолговечность пьезокерамики, низкая повторяемость результатов, малый диапазон настройки датчика.

В связи с этим, совершенствование метода (НПТЭГ) и разработка аппаратно-программного обеспечения для оценки функционального состояния всех звеньев системы гемостаза, имеет важное значение для развития области медицинского приборостроения.

Работа Слижевича Д.С. направлена на создание нового аппаратно-программного комплекса для экспресс-оценки функционального состояния системы гемостаза с использованием нативной крови, что представляет несомненный научный и практический интерес.

### **Структура и содержание диссертации**

Общий объем диссертационной работы составляет 134 страницы. Она состоит из введения, 4 глав, заключения, четырех приложений и списка литературы из 132 наименований.

**Во введении** обоснована актуальность темы исследования, сформулированы цели и задачи диссертационной работы, научная новизна и практическая ценности, положения, выносимые на защиту, реализация и внедрение результатов исследований, личный вклад автора и приведено краткое содержание работы.

**В первой главе** диссертации проведен анализ существующих теорий процесса свертывания крови и методов исследования системы гемостаза. Проведен анализ достоинств и недостатков имеющихся теорий и методов оценки функционального состояния системы гемостаза, обоснован выбор метода вибрационной низкочастотной вискозиметрии, позволяющий работать с цельной кровью. На основе анализа технических характеристик серийно выпускаемого российского прибора АПК АРП-01М «Меднорд» сформулированы технические требования к новому разрабатываемому устройству.

**Во второй главе** диссертации подробно рассмотрен метод низкочастотной пьезотромбоэластографии (НПТЭГ) – стандартизированный тест с единой чувствительностью шкалы всех приборов, основанный на

измерении вязкоупругих свойств образца нативной крови в процессе ее свертывания. Разработана методика проведения исследований и определены критерии отбора пациентов для верификации методики.

**В третьей главе** диссертации представлены основные этапы разработки аппаратно-программного комплекса, а также вопросы экспериментальной апробации разработанного комплекса для исследования системы гемостаза. Подробно изучена структура пьезоэлектрического датчика и проведен микроанализ пьезокерамики из цирконата-титаната свинца. Выполнено проектирование аппаратной части прибора, включая: разработку схемотехники, конструкции корпуса, кюветы и выбор периферийных устройств. Создан программный модуль управления аппаратной частью комплекса, включая программное обеспечение микроконтроллера и пользовательский интерфейс, позволяющие максимально автоматизировать процессы измерения и обработки результатов.

**В четвертой главе** диссертации описываются клинические испытания разработанного комплекса, проведенные в клиниках НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга. Проведено сравнительное исследование пьезотромбоэластограмм, полученных с использованием аппаратно-программного комплекса АРП-01М «Меднорд» и нового модернизированного аппаратно-программного комплекса Тромбоэластограф НПТЭГ «Меднорд». Характеристики гемостатического потенциала, оцененные с использованием двух независимых измерений для 30 условно здоровых добровольцев в статистически значимых параметрах являются однородными. Аналогичные исследования состояния системы гемостаза проведены у 30 пациентах НИИФиРМ Томского НИМЦ с посттромбофлебитическим синдромом. Полученные результаты характеризуют гемостатический потенциал пациентов как состояние с гиперкоагуляционной направленностью, что определяет возможность назначения противотромботической терапии.

Проведенные клинические исследования разработанного прибора НПТЭГ «Меднорд» выявили закономерности изменения вязкостных свойств крови в процессе свертывания для пациентов с различным состоянием системы гемостаза, что позволило разработать автоматизированную систему поддержки принятия решений для формирования рекомендаций для врача по постановке диагноза и необходимой терапии.

#### **Научная новизна работы заключается в следующем:**

- изменение амплитуды колебаний иглы-волновода пьезоэлектрического датчика в процессе свертывания методом низкочастотной пьезотромбоэластографии обусловлено изменением вязко-эластичных свойств крови, что позволяет зафиксировать время агрегации тромбоцитов, точку желирования и спонтанный лизис сгустка;
- разработан алгоритм автоматизированной обработки сигналов пьезоэлектрического датчика, их представление в числовом и графическом виде, определения точек с заданными параметрами;
- определен набор параметров пьезотромбоэластограммы, позволяющий характеризовать состояние системы гемостаза и выявлять нормальные состояния и их отклонения, что позволило разработать систему поддержки принятия решений, обеспечивающую повышение качества медицинского обслуживания;
- установлены зависимости параметров пьезотромбоэластограммы от состояния системы гемостаза пациентов с различными патологиями, в том числе на фоне приема препаратов, что позволило отслеживать эффективность проводимой терапии в динамике.

#### **Практическая значимость работы**

Разработано новое медицинское изделие НПТЭГ «Меднорд», зарегистрированное в Росздравнадзоре, НПТЭГ «Меднорд» внедрен в медицинскую практику в отделениях реанимации и интенсивной терапии, разработанные алгоритмы расчета параметров в полном объеме способны

охарактеризовать все звенья системы гемостаза. Система поддержки принятия решений значительно облегчает работу персонала с оборудованием.

### **Замечания к диссертации:**

1. Во втором положении, выносимом на защиту (стр.8), утверждается, что пьезоэлектрический датчик позволяет регистрировать изменение вязкостных свойств крови на всех этапах фибринообразования, но не указывается за счет каких физических свойств и характеристик пьезоэлектрического датчика возможна такая регистрация.

2. В тексте диссертации на страницах 6, 7, 62 идет речь об исследовании вязкоупругих свойств крови, но в то же время во втором положении, выносимом на защиту (стр.8), а также на стр.82 говорится только о вязкостных свойствах крови и не указывается каким образом, в показаниях разработанного автором прибора учитываются упругие свойства крови.

3. В тексте диссертации присутствуют рисунки, не относящиеся к результатам исследований самого автора (например, рисунки 15(а, б, в, г), 25) без указания ссылок на авторов соответствующих работ.

4. В разделе Научная новизна работы (стр.7, п.2) утверждается, что на основе математической модели датчика разработана оптимальная конструкция иглы-волновода для исследования вязкоэластичных свойств крови в режиме реального времени, но в тексте диссертации отсутствует описание математической модели пьезоэлектрического датчика.

5. В разделе Научная новизна работы (стр.6, п.1) утверждается, что изменение частоты колебаний иглы-резонатора обусловлено изменением вязкоэластичных свойств крови, но на стр. 29 подчеркивается, что частота колебаний иглы в жидкости поддерживается равной автоматически.

Сделанные замечания не снижают общую положительную оценку научной и практической значимости диссертации Д.С. Слижевича, которая подтверждается публикацией статей автора диссертации в журналах. Содержание автореферата диссертации соответствует содержанию рукописи.

По своей тематической направленности, полученным результатам и защищаемым положениям диссертация Д.С. Слизовича соответствует специальности 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

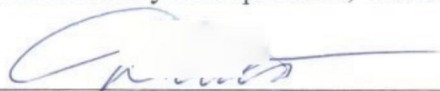
Диссертация Слизовича Д.С. «Аппаратно-программный комплекс для прикроватной оценки функционального состояния системы гемостаза» полностью соответствует требованиям, установленным п. 2.1, 2.2 Порядка присуждения ученым степеней в Национальном исследовательском Томском политехническом университете, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

Дата составления отзыва «30» января 2024 года.

Согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета ДС.ТПУ.14 Национального исследовательского Томского политехнического университета и их дальнейшую обработку.

Даю согласие на обработку персональных данных.

Официальный оппонент,  
доктор физико-математических наук, профессор,  
советник при ректорате, заведующий кафедрой общей  
и экспериментальной физики,  
Национальный исследовательский Томский  
государственный университет, Томск.



Демкин Владимир Петрович

Индекс, почтовый адрес места работы:

634050, г. Томск,

телефон: 8 (3822)

эл.почта: demkin@ido.tsu.ru

Подпись Демкина В.П. заверяю:

Дата «30» января 2024 г.

