

ВІДЗИВ

офіційного опонента – професора кафедри біотехнічних систем Тернопільського національного технічного університету ім.Івана Пулюя, д.т.н., проф. Ткачука Р.А. на дисертаційну роботу **Барановського Дмитра Миколайовича «Апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем»** на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.11.17 – Біологічні та медичні прилади і системи

1. Актуальність теми дисертації. Протягом останніх десятиліть чисельність захворювань і поширеність діабету у світі та Україні неухильно зростає, особливо це стосується хворих на цукровий діабет I-го типу з лабільним перебігом хвороби. Такий стан хворого потребує моніторингу глікемічного профілю для своєчасного діагностування гострих проявлень й надання допомоги тим особам, які знаходяться безпосередньо на лікуванні в умовах стаціонару.

В роботі сформульовано актуальні задачі, які необхідно вирішувати при діагностуванні та лікуванні хворих на цукровий діабет I-го типу. Автором дисертації підтверджено, що разом із прямими ознаками захворювання, а саме підвищенням рівня глюкози в крові людини, виникає також потреба врахування додаткових особливостей емоційного стресу та психологічного стану пацієнта, що має суттєвий вплив на вибір ефективної тактики лікування. Це вимагає удосконалення математичного моделювання процесу моніторингу та оперативного управління глікемічним профілем хворого, створення апаратно-програмного комплексу, який для цих задач потребує більш детального опрацювання та розвитку методів оцінювання й розроблення алгоритмів проведення порівняльних досліджень для прийняття рішень щодо стану пацієнта з уточненням часових параметрів введення дози інсуліну.

Актуальність теми досліджень підтверджується зв'язком із тематикою та планами науково-дослідної роботи у Вінницькому національному технічному університеті Міністерства освіти і науки України на 2017-2019 рр. і відповідає пріоритетним напрямам розвитку науки і техніки України, а саме: «Інформаційна технологія низькоінтенсивної світлової стимуляції і корекції функціонального стану вояків Збройних Сил України» (№ держ. реєстрації 0117U000572), в якій автор приймав безпосередню участь у її виконанні.

2. Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому та оформлення. Дисертаційна робота складається із вступу, чотирьох розділів, висновків, переліку використаних літературних джерел, який нараховує 118 найменувань. Загальний обсяг дисертації 148 сторінок, з яких основний зміст викладений на 118 сторінках, містить 27 рисунків та 12 таблиць.

У вступі обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету, об'єкт і предмет дослідження, наведено методи та засоби дослідження, наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів,

показано зв'язок роботи з науковими планами і програмами досліджень, рівень апробації й впровадження результатів досліджень та публікації.

В першому розділі проведено аналіз методів, приладів і систем для контролю та управління глікемічним профілем хворих на цукровий діабет. Розглянуто відомі неінвазивні та малоінвазивні методи і засоби із використанням високочутливих вхідних кіл вимірювання концентрації глюкози, сахарози та лактози, що базуються на відомих амперометричних, потенціометричних, кондуктометричних, оптичних, хемілюмінесцентних методах та принципах виявлення речовин з точністю, яка може досягати 2-5%. В існуючих приладах і системах використовуються методи визначення глюкози, в яких застосовуються засоби отримання інформації про фізичні явища, які корелюють з її кількістю в крові, але без належного врахування причин і впливу дестабілізуючих факторів та психологічного стану пацієнта знижується достовірність результатів добового аналізу, що впливає на час затримки введення інсуліну, її дозу. Такий підхід дозволив автору сформулювати основні науково-прикладні задачі та вибрати напрям дослідження дисертаційної роботи для безперервного моніторингу та подальшого управління глікемічним профілем хворого на діабет.

У другому розділі проведено аналіз математичних моделей, який показав, що в дослідженнях широке розповсюдження отримали лінійні моделі визначення глюкози, які представлені системою диференціальних рівнянь другого порядку, що виявило подальшу потребу їх удосконалення для опису процесів і контролю зміни швидкості глікемії по відношенню до кількості глюкози й інсуліну в крові пацієнта. В роботі удосконалена базова модель М. Дж. Девіса в якій використані рівняння визначення зміни швидкостей при глікемії та на її основі запропоновано комбінований метод моніторингу людини з контролем рівня глюкози, обчисленням основних біохімічних і функціональних показників. Це покладено в основу математичної моделі моніторингу та розробки комбінованого методу управління глікемічними параметрами з відображенням найважливіших показників метаболізму пацієнта для їх своєчасної корекції.

У третьому розділі розроблено структурну схему апаратно-програмного комплексу та основні алгоритми, що на основі результатів вимірювання забезпечують режим управління глікемічним профілем пацієнта з врахуванням анамнезу, реакції на тестові ін'єкції, результатів психофізіологічного тестування та виявлених захворювань. Для підвищення точності визначення рівня глюкози застосовані методи та розроблено комбінований сенсор з двома вимірювальними каналами, де визначається рівень глюкози за параметрами плетизмограми та контролем складу повітря, що видихає пацієнт. В створеній структурній схемі апаратно-програмного комплексу обґрунтовано умови використання сенсорів при вимірюванні та моніторингу рівня глюкози у хворих. В структурі апаратно-програмного комплексу розроблено вихідний блок підтримки прийняття рішень. Кінцеве рішення про забезпечення відповідного режиму управління глікемічним профілем пацієнта приймається на основі: урахування отриманої розрахункової дози інсуліну; анамнезу пацієнта; інформації, яка отримана з бази даних хворого – супутніх захворювань, вживаної дози медикаментів, реакції пацієнта на тестові

ін'єкції, величини значень індивідуального діапазону «норми», результатів психофізіологічного тестування особи.

Четвертий розділ присвячений аналізу результатів управління глікемічним профілем пацієнта і проведенню оцінювання інформативності процесу контролю хворих на цукровий діабет I-го типу з використанням розробленого апаратно-програмного комплексу. Було розглянуто параметри точності та контролю при застосуванні помпи дозованої подачі інсуліну, сформульовано умови забезпечення стабільності при застосуванні біосенсорів для моніторингу рівня глюкози у хворих. Для підвищення необхідної точності визначення рівня глюкози застосовано розроблений комбінований сенсор, який поєднує в своїй функціональній структурі два вимірювальних канали, що працюють за різними принципами: 1-й – визначення рівня глюкози здійснюється методом фотоплетизмографічних вимірювань і 2-й, в якому визначення рівня глюкози здійснюється за реєстрацією параметрів повітря, яке видихає пацієнт. На основі проведеного оцінювання було підтверджено підвищення інформативності процесу персоніфікованого контролю та управління глікемічним профілем у хворих на 3-11% (з 81-89% до 92%) при одночасному зменшенні часової затримки проведення зміни глікемічного профілю з 5-15 хвилин до 3-4 хвилин.

У висновках сформульовано основні результати дисертаційної роботи: розроблено метод оцінювання стану пацієнта з врахуванням його реакції на хворобу, що дозволило покращити індивідуальну інформативність лікувально-діагностичного процесу хворих на цукровий діабет I-го типу; проведено удосконалення математичної моделі та створення технічних засобів, які забезпечили проведення безперервного моніторингу та управління глікемічним профілем хворого на цукровий діабет. Це дозволило з необхідною швидкістю проводити подачу потрібної дози інсуліну та підвищило ефективність підтримки концентрації глюкози в організмі протягом необхідного періоду. Створення апаратно-програмного комплексу із безперервним моніторингом і контролем глікемічного профілю хворого при наявності біологічного зворотнього зв'язку, де враховуються індивідуальні особливості фізіологічних процесів в організмі пацієнта, підтверджує значні досягнення в розвитку теоретичних та практичних результатів в діагностуванні та лікуванні цукрового діабету важкохворих пацієнтів.

В додатках до дисертаційної роботи наведено акти впровадження апаратно-програмного комплексу. Представлено акти 3-ох установ, де були впроваджені та підтверджені результати досліджень.

3. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій. Наукові положення, викладені в дисертаційній роботі є новими. Висновки та припущення автора, на яких базується вирішення науково-прикладних задач є правильними: а) в основі розроблення неінвазивного методу контролю рівня глюкози та управління глікемічним профілем пацієнта була створена можливість безперервного моніторингу та обчислення основних біохімічних і функціональних показників, що робить можливим проведення постійного контролю стану пацієнта та своєчасність зміни концентрації інсуліну

і корекції швидкості його надходження в організм. Запропоновані методи та їх технічна реалізація застосовані коректно та обґрунтовано, а отримані автором результати є новими для досліджень та лікування цукрового діабету I-го типу. Дисертаційна робота написана зрозумілою державною мовою й детально пояснена і є завершеною науковою працею. Висновки та рекомендації, що наведені в дисертаційній роботі та авторефераті, ідентичні та кваліфіковано обґрунтовані.

4. Новизна наукових положень та їх практичне значення підтверджуються коректним застосуванням математичного апарату, відповідністю результатів експериментів до теоретично передбачених результатів, наявністю впроваджень. Автором представленої дисертації запропоновано розроблений комбінований метод моніторингу і визначення рівня глюкози, представлений сукупністю методів визначення її рівня у крові та повітрі, що видихає пацієнт, аналізу результатів управління глікемічним профілем людини, із контролем емоцій за параметрами фотоплетизмограми, розроблено метод визначення психологічного персоніфікованого стану пацієнта, що забезпечує підвищення достовірності оцінювання патології для вибору тактики лікування.

Практичне значення дисертаційної роботи полягає в розробленні схемотехнічних рішень та створення апаратно-програмного комплексу для визначення рівня глюкози людини. Експериментально доведено ефективність та адекватність системного підходу до розроблення дослідних зразків, що дозволило застосувати до реєстрації параметрів комбінований принцип, який поєднав біологічну і технічну складові блоками і зв'язками між ними, що надало самостійного вибору функцій персоніфікованого контролю та прийняття правильних рішень в управлінні глікемічним профілем хворих на цукровий діабет I-го типу.

Отримані результати дисертаційної роботи впроваджені в такі установи: Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр; комунальне неприбуткове підприємство «Центр первинної медико-санітарної допомоги», Компаніївської районної ради, Вінницької ОДА; кафедри біомедичної інженерії ВНТУ для використання в навчальному процесі та виконання робіт бакалаврів та магістрів.

5. Повнота викладу результатів дисертації в опублікованих працях та апробація роботи підтверджується достатнім об'ємом публікацій та апробацій на конференціях. Основні результати роботи відображені в 27 опублікованих працях, в тому числі в 11 статтях у наукових виданнях та збірниках наукових праць, 9 статей що входять до переліку наукових фахових видань України (7 - входять до видань, які індексуються міжнародними наукометричними базами даних, 1 стаття - в наукометричній базі даних Scopus), 4 статті у інших

виданнях, 12 - матеріали і тези доповідей конференцій, 2-ох патентах України на корисну модель.

6. Недоліки та зауваження щодо змісту і оформлення дисертації:

– у першому розділі дисертаційної роботи особливу увагу приділено аналізу методів та засобів контролю для управління глікемічним профілем хворого на цукровий діабет I-го типу. Доцільніше було би більше уваги приділити оцінці неінвазивним системам контролю за станом хворих та особливостям побудови аналогічних технічних систем, враховуючи світовий досвід;

– у другому розділі розроблено комбінований метод визначення рівня глюкози в крові людини з врахуванням додаткових показників емоційного стану, надходження інсуліну при раціональному харчуванні, фізичному навантаженні та інше, але доцільно було би в моделі врахувати також значення похибок, які впливають на параметри точності апаратно-програмних і технічних засобів при визначенні рівня глюкози в крові та при її корекції для управління глікемічним профілем;

– в третьому розділі на основі контролю та аналізу важливих життєвих параметрів пацієнта, розроблено структурну схему апаратно-програмного комплексу управління глікемічним профілем, де передбачено використання інсулінової помпи, але не наведено за яким алгоритмом проводиться введення інсуліну пацієнту з врахуванням отриманої бази даних хворого, вимірних параметрів плетизмограми та прогнозування оптимальної глибини корекції профілю. Як і чи враховані похибки відлікових пристроїв засобів вимірювання та виконавчих пристроїв і як це впливає на якісні показники і точність проведення корекції;

– четвертий розділ присвячено практичній реалізації й застосуванню розроблених методів та алгоритмічно-програмних засобів для формування управління глікемічним профілем хворого на цукровий діабет I-го типу, але не вказано, які параметри та характеристики запропонованих технічних засобів комплексу володіють необхідною чутливістю і які особливості із використанням масиву даних оперативної інформації необхідно враховувати, щоб досягнути оптимальної швидкості проведення корекції глікемічного профілю хворого;

– на стор.16, 1-ий абзац не доцільно було вводити додаткові означення, які раніше були відомі, а важливіше було вказати діапазон значень параметрів, що впливають на швидкість корекції глікемічного профілю ;

– у висновках дисертаційної роботи варто було конкретизувати окремі результати, а щодо розробленого апаратно-програмного забезпечення доцільно було би навести технічні параметри та об'єм оперативної пам'яті, необхідний для забезпечення коректної роботи комплексу в реальному часі.

7. Ідентичність змісту автореферату до основних положень дисертації.

Зміст автореферату ідентичний до основних положень дисертації.

Зауваження до автореферату:

- у підрозділі автореферату „Апробація результатів...” (стор. 5) доцільно було б навести, де проводилася апробація роботи в цілому та загальну кількість конференцій, на яких брав участь дисертант;

- в другому розділі на стор.8, абзац 5 наведено, що для порівняння результатів використовується метод подібності шаблонів, але не вказано які вимоги ставляться до точності та відтворюваності його параметрів. В цьому випадку було б доцільно навести методику порівняння чи значення максимальної похибки, які потрібні для прийняття правильного рішення при побудові алгоритмічно-програмних засобів і роботи комплексу;

- на рис.2 чітко не показано, які саме залежності глікемічного профілю отримані за допомогою моделі Девіса, а які належать реальному пацієнту та не описано, яка точність відтворення отриманих характеристик досягнута. Доцільно було б навести значення порогу та допустимий діапазон числових значень швидкостей зміни глікемії;

- у другому розділі, присвяченому створенню модуля діагностики (стор.11, рис.3) - в наведеній структурній схемі немає пояснення щодо роботи і взаємодії блоків; доцільно було б доповнити текст його технічними характеристиками, що дозволило б підвищити рівень сприйняття поданої інформації;

- на стор.13, абзац 3-ій є посилання щодо визначення характеристик та параметрів стресового стану пацієнта, але не наведено як встановлювався допустимий рівень і чи визначався в цьому випадку діапазон нормованих значень параметру для оцінювання стану хворого на цукровий діабет;

- на стор.14 є посилання щодо оцінювання інформативності процесу контролю та управління глікемічним профілем хворих, але не вказано чи проводилося кількісне оцінювання інформативності та які методи і критерії для цього доцільно застосовувати;

- на стор.20 автореферату п.5 наведено висновок щодо стабільності та відтворюваності результатів вимірювання, але не вказано, чи забезпечується стійкість до забрудненості мікроелектродних параметричних сенсорів та за якими критеріями припиняється їх практичне використання в реальних умовах;

- у висновках дисертаційної роботи пояснено, що емоційний стан пацієнта оцінюється за параметрами фотоплетизмограми, але не вказано з якою точністю та достовірністю реєструються ці параметри для прийняття остаточного рішення щодо корекції глікемічного профілю хворого.

Загальний висновок. Наведені зауваження суттєвим чином не вплинули на підсумковий висновок щодо дисертаційної роботи:

1. Дисертація є завершеною працею, у якій отримано нові науково-обґрунтовані результати, які в сукупності вирішують науково-прикладні задачі й забезпечують проведення безперервного моніторингу та управління глікемічним профілем хворого цукровим діабетом, що дозволило з необхідною швидкістю проводити подачу потрібної дози інсуліну та підвищити ефективність підтримки концентрації глюкози в організмі протягом тривалого періоду; апаратно-програмний комплекс для безперервного моніторингу хворого має біологічно-зворотній зв'язок, де враховуються індивідуальні закономірності фізіологічних процесів в організмі пацієнта, що є значним досягненням в розвитку теоретичних та практичних результатів в діагностуванні та лікуванні цукрового діабету важкохворих пацієнтів.

2. Тема дисертації відповідає спеціальності 05.11.17- біологічні та медичні прилади і системи.

3. Із огляду на актуальність теми дисертації, практичної корисності отриманих результатів досліджень та відповідності вимогам пп.9,11,12 „Порядку присудження наукових ступенів...” затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567, здобувач **Барановський Дмитро Миколайович**, заслуговує присудження йому наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.11.17 - біологічні та медичні прилади і системи.

Професор кафедри біотехнічних систем Тернопільського національного технічного університету імені Івана Пулюя,

д.т.н., проф.

Р.А.Ткачук

Підпис Р.А.Ткачука вірний:

Проректор з наукової роботи ТНТУ,

д.т.н., проф.



Р.М.Рогатинський