

## **РЕЦЕНЗІЯ**

на дисертаційну роботу

Шпотака Михайла Олександровича

на тему

**«МОДЕЛЮВАННЯ ТА АНАЛІЗ**

**ПОЗАКЛІТИННИХ ПОТЕНЦІАЛІВ СЕРЦЕВИХ КЛІТИН».**

представлену на здобуття ступеня доктора філософії

в галузі знань 15 – Автоматизація та приладобудування

за спеціальністю 153 – Мікро- та наносистемна техніка

### **Актуальність теми дисертації.**

Докторська дисертація, надана на рецензію, присвячена дослідженню та розробці методів моделювання та обробки електричних сигналів клітин серця, зокрема зосереджуючись на вдосконаленні методологічної та алгоритмічної підтримки для мікроелектродних систем. Основною метою дослідження є розробка методу реконструкції потенціалів дії з позаклітинних потенціалів серцевих клітин для оцінки кардіотоксичності фармацевтичних засобів на основі аналізу характеристик сигналів електричної активності кардіоміоцитів. Це дослідження мотивоване необхідністю одночасного запису та аналізу позаклітинних потенціалів та потенціалів дії серцевих клітин у мікроелектродних системах. Математична реконструкція служить як неінвазивна альтернатива інвазивним рішенням, що можуть завдати шкоди клітинам, тим самим розширюючи інформаційно-алгоритмічне забезпечення мікроелектродних систем для оцінки кардіотоксичності препаратів. Це дослідження не лише сприяє розумінню електрофізіологічних основ роботи серця, але й надає цінні інструменти для оцінки безпеки фармацевтичних засобів, що в кінцевому підсумку сприяє покращенню практики у галузі охорони здоров'я.

## **Оцінка обґрунтованості наукових результатів дисертації, їх достовірності та новизни.**

Наукова новизна результатів дисертаційного дослідження полягає в наступному:

- Засновуючись на концепціях теорії поля та схемотехнічній моделі клітинної мембрани, розроблено метод реконструкції потенціалів дії серцевих клітин із використанням позаклітинних потенціалів. Цей метод дозволяє виявити додаткові параметри електричної активності кардіоміоцитів для оцінки кардіотоксичності лікарських засобів у мікроелектродних системах.
- Розроблено методологію визначення синхронних та асинхронних потенціалів дії популяцій клітин для мульти-електродних систем. Особливість цієї методики полягає в застосуванні вимірювань позаклітинних потенціалів з різних електродів для перевірки одночасності електричної активності кардіоміоцитів.
- Підвищено ефективність моделювання паралельних провідностей серцевих клітин синоатріального вузла людини шляхом узагальнення основних іонних струмів.

Достовірність отриманих результатів у дисертації забезпечується наступним:

- Використані методи моделювання та обробки сигналів електричної активності серцевих клітин ґрунтуються на відомих теоретичних концепціях та сучасних дослідженнях у галузі електрофізіологічних засад роботи серця. Це забезпечує наукову обґрунтованість підходів, що використовуються.
- Для верифікації розроблених методів та моделей використані експериментальні дані, отримані з реальних досліджень електричної активності серця. Це дозволяє порівняти теоретичні прогнози з емпіричними спостереженнями і підтвердити адекватність розроблених підходів.
- Отримані результати порівнюються з результатами, отриманими за допомогою існуючих методів моделювання та обробки сигналів. Це дозволяє оцінити ефективність нових підходів у порівнянні з вже існуючими техніками.

Загалом, вважаю, що отримані в роботі наукові результати є новими і обґрунтованими.

Наукові дослідження були виконані здобувачем на кафедрі електронної інженерії КПІ ім. Ігоря Сікорського під керівництвом доцентки кафедри електронної інженерії, к.т.н., доц. Іванушкіної Наталії Георгіївни, в рамках держбюджетної НДР №0119U100628 «Біотелеметрична система централізованої



багатопараметричної експрес-діагностики та персонального моніторингу функціонального стану людини» 01.01.2019-31.12.2020 під керівництвом наукової керівниці другого розділу НДР к.т.н., доцентки Іванушкіної Н. Г.

Отже, в дисертаційній роботі поставлене наукове завдання розробки методу реконструкції потенціалів дії з позаклітинних потенціалів серцевих клітин для оцінювання кардіотоксичності лікарських препаратів виконано повністю, здобувач повною мірою оволодів методологією наукової діяльності.

**Оцінка змісту дисертації, її завершеність та дотримання принципів академічної доброчесності.**

За своїм змістом дисертаційна робота здобувача Шпотака М.О. повністю відповідає Стандарту вищої освіти зі спеціальності 153 – Мікро- та наносистемна техніка та напрямкам досліджень відповідно до освітньої програми “Мікро- та наносистемна техніка”.

Дисертаційна робота є завершеною науковою працею і свідчить про наявність особистого внеску здобувача у науковий напрям моделювання потенціалів клітин.

Розглянувши звіт подібності за результатами перевірки дисертаційної роботи на текстові співпадіння, можна зробити висновок, що дисертаційна робота Шпотака Михайла Олександровича є результатом самостійних досліджень здобувача і не містить елементів фальсифікації, компіляції, фабрикації, плагіату та запозичень. Використані ідеї, результати і тексти інших авторів мають належні посилання на відповідне джерело.

Принципи академічної доброчесності не порушені.

**Мова та стиль викладення результатів.**

Дисертаційна робота написана українською мовою.

Викладення основних положень дисертації та опис методів і результатів досліджень виконано автором послідовно та доступно. В дисертації використаний науковий стиль мовлення та загальноприйнята термінологія. Всі спеціальні терміни належним чином пояснені.

Дисертація складається з вступу, чотирьох розділів, висновків, списку літератури та додатку. Загальний обсяг дисертації 116 сторінок.

У вступі наведено обґрунтування актуальності дослідження та окреслено його план.

У першому розділі здійснено аналіз наукових джерел щодо електрофізіологічних засад роботи кардіоміоцитів та використання сучасних технологій для оцінки кардіотоксичності, поставлено задачі дисертаційного дослідження.

У другому розділі оглянуто математичні моделі потенціалів дії та підходи до отримання позаклітинних потенціалів. Для полегшення ідентифікації параметрів та спрощення розрахунків було удосконалено модель паралельних



провідностей зі струмами калію, натрію та кальцію. Параметри удосконаленої моделі були підібрані таким чином, щоб її струми відповідали загальним струмам деталізованої моделі. Додавання рівнянь позаклітинних потенціалів на основі теорії поля дало бідоменну модель, яка дозволяє моделювати позаклітинні потенціали синоатріальних серцевих клітин людини.

У третьому розділі розроблено методику реконструкції потенціалів дії серцевих клітин з їхніх позаклітинних потенціалів для систем з багатьма електродами. Ця методика адаптована для випадків синхронних та асинхронних потенціалів дії, однакових та різних потенціалів дії, а також для групи клітин з синхронними та однаковими потенціалами дії. Описано методику визначення синхронності потенціалів дії та розв'язано задачу ідентифікації відстаней між клітинами та електродами на основі запропонованого бідоменого підходу та геометрії мікроелектродних решіток. Для реалізації методу реконструкції потенціалів дії з позаклітинних потенціалів в системах з мікроелектродними решітками отримано аналітичний розв'язок для визначення відстаней від електродів до клітини в одновимірному та двовимірному випадках.

У четвертому розділі порівняно різні методи знешумлення позаклітинних потенціалів, зокрема використання вейвлет-перетворення, метод власних підпросторів та комплексний метод знешумлення. Виявлено, що комплексний метод дав найкращі результати. Досліджено ризик кардіотоксичності лікарських препаратів, використовуючи реконструйовані потенціали дії, та запропоновано розширення набору даних для машинного навчання. Проведено класифікацію позаклітинних потенціалів за групами ризику кардіотоксичності та концентраціями препарату. Виявлено, що використання додаткових параметрів, отриманих з реконструйованих потенціалів дії, може підвищувати точність класифікації.

Дисертаційна робота оформлена відповідно до вимог наказу МОН України від 12 січня 2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

### **Оприлюднення результатів дисертаційної роботи.**

Наукові результати дисертації висвітлені у шести наукових публікаціях здобувача, серед яких: чотири статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України; дві статті у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus.

Також результати дисертації були апробовані на двох наукових фахових конференціях.

Наукові публікації здобувача мають високий рівень, в них дотримані принципи академічної доброчесності. У всіх публікаціях, опублікованих зі співавторами, Шпотак М.О. вніс визначальний особистий внесок.



Таким чином, наукові результати описані в дисертаційній роботі повністю висвітлені у наукових публікаціях здобувача.

### **Недоліки та зауваження до дисертаційної роботи.**

До роботи можна висловити такі зауваження:

1. В четвертому розділі варто було б використати більше одного методу класифікації клітинних потенціалів, що потенційно могло б підвищити отримані значення ефективності класифікації.
2. Доцільним було б застосувати разом з класифікацією методи визначення важливості ознак, що могло б надати додаткову інформацію про важливість тих чи інших параметрів клітинних потенціалів для визначення кардіотоксичності.
3. З огляду на сформульовану мету дослідження, варто було б більш чітко окреслити, як саме удосконалено методичне і алгоритмічне забезпечення мікроелектродних систем, та навести чисельні характеристики, що дозволяють оцінити це удосконалення.
4. В п. 3 наукової повизни варто пояснити, що мається на увазі під “складністю морфології” і якими чисельними характеристиками вона описується.
5. В п. 2 практичної цінності не вказані чисельні характеристики підвищення відношення амплітуди сигналу до шуму, яке отримане в результаті дисертаційного дослідження.
6. Необхідно вказати, чи є доступними для широкого загалу дослідників розроблені програмні засоби, про які йде мова в п. 1 та 5 практичної цінності; як саме і на яких умовах їх можна отримати.
7. Словосполучення “дослідження електрофізіології” на стор. 2 є некоректним.
8. Підписи до рис. 1.2 та 1.3 не відповідають тому, що зображено на відповідних рисунках.
9. Словосполучення “амплітудний сигнал” (стор. 74) потребує додаткових пояснень.

Вважаю, що висловлені зауваження не є визначальними і не зменшують загальну наукову повизну та практичну значимість результатів та не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи.

### **Висновок про дисертаційну роботу.**

Вважаю, що дисертаційна робота здобувача ступеня доктора філософії Шпотака Михайла Олександровича на тему «МОДЕЛЮВАННЯ ТА АНАЛІЗ ПОЗАКЛІТИННИХ ПОТЕНЦІАЛІВ СЕРЦЕВИХ КЛІТИН» виконана на

високому науковому рівні, не порушує принципів академічної доброчесності та є закінченим науковим дослідженням, сукупність теоретичних та практичних результатів якого розв'язує наукове завдання, що має істотне значення для галузі знань 15 – Автоматизація та приладобудування. Дисертаційна робота за актуальністю, практичною цінністю та науковою новизною повністю відповідає вимогам чинного законодавства України, що передбачені в п. 6 - 9 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44.

Здобувач Шпотак Михайло Олександрович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 15 – Автоматизація та приладобудування за спеціальністю 153 – Мікро- та наносистемна техніка.

**Рецензент:**

доцент каф. електронної інженерії

КПІ ім. Ігоря Сікорського,

к.т.н., доцент

