

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора технических наук, профессора Бодина Олега Николаевича

на диссертационную работу Потлова Антона Юрьевича

на тему «Методы и средства оптической когерентной эластографии мягких биологических тканей с использованием экзогенных и эндогенных деформирующих воздействий»,
представленную на соискание ученой степени доктора технических наук
по специальности 2.2.12. «Приборы, системы и изделия медицинского назначения»

1. АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Методы и средства для оценки механических, оптических, электрических, акустических и т. п. свойств исследуемой биологической ткани *in vivo* позволяют получать значимую для медицинского персонала диагностическую информацию.

Оптическая когерентная томография и эластография основаны на принципах низкокогерентной интерферометрии, являются стремительно развивающимися технологиями оптической визуализации и востребованными методами исследования биологических тканей с пространственным разрешением до единиц микронов.

Оптическая когерентная эластография используется для визуализации различий в жесткости (эластичности) нормальной и измененной ткани органа. Упругие свойства определяются на основе анализа местной деформации при приложении дозированной компрессионной силы или сдвиговой волны. Из-за различий в упругих свойствах участки биологической ткани деформируются не изотропно. Более эластичные области при воздействии компрессионной силы или сдвиговой волны сдавливаются сильнее, чем более жесткие. Ассоциированные с этим изменения в интерференционном сигнале пригодны к количественному анализу.

Оптическая когерентная эластография может быть организована как с использованием стационарного, так и сменного (волоконно-оптические эндоскопические и интраваскулярные зонды) плеча образца. Она пригодна для структурной и функциональной визуализации в офтальмологии, дерматологии, кардиологии, онкологии, гастроэнтерологии, урологии и т. п. Ограничением для широкого клинического применения этого метода является высокая чувствительность к объемным движениям при проведении диагностических исследований и требования к точности позиционирования зонда. Поэтому известны в основном клинические применения оптической когерентной эластографии в сочетании с жесткой фиксацией сканируемого биообъекта. Однако требования по неподвижности исследуемого объекта сложно, а в ряде случаев и вовсе практически невозможно обеспечить. Такое положение дел серьезно ограничивает распространение перспективной технологии.

В оппонируемой диссертационной работе рассматривается вышеупомянутая проблема высокой чувствительности результатов оптической когерентной эластографии к движениям сканируемого биообъекта в процессе диагностического исследования. При этом решается совокупность задач по разработке методологического, аппаратного и программного обеспечений, а также математических моделей и сопутствующих устройств для повышения достоверности оценки и последующего пространственного картирования механических свойств биологических тканей при медицинской интроскопии на основе оптической когерентной эластографии с использованием экзогенных и эндогенных деформирующих воздействий.

2. СТЕПЕНЬ ОБОСНОВАННОСТИ И ДОСТОВЕРНОСТИ НАУЧНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ ВЫВОДОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ, СФОРМУЛИРОВАННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Обоснованность и достоверность сформулированных в диссертации научных положений, выводов и рекомендаций базируется на известных биофизических данных об оптических и механических свойствах биологических тканей, наблюдениях медицинского персонала об артефактах медицинских оптических изображений, подтверждается численными экспериментами и результатами испытаний изделий, сходимостью результатов теоретических и экспериментальных исследований, их воспроизводимостью, обоснованностью принятых допущений, использованием апробированных и подтвержденных методов и методик обработки информации, применением современной контрольно-измерительной аппаратуры, методов прототипирования, аддитивных технологий, согласованностью выводов диссертации с результатами известных работ, опубликованных ранее другими авторами, а также результатами биофизических, биомедицинских и экспериментально-клинических исследований.

При выполнении теоретических исследований и экспериментальных разработок соискателем использовались современные специализированные программные пакеты и средства, такие как: C++, LabVIEW, Draftsight.

Следует отметить, что основные результаты диссертационного исследования получены автором лично, в том числе при выполнении ряда научно-технических проектов, поддержанных Министерством науки и высшего образования Российской Федерации, Российский научным фондом и Российским фондом фундаментальных исследований. Основные положения опубликованы в рецензируемых журналах и апробированы на конференциях высокого уровня. Диссертация Потлова А.Ю. состоит из введения, шести глав, заключения, списка литературы из 378 наименований, трех приложений. Работа имеет 98 рисунков и 8 таблиц. Общий объем диссертационной работы составляет 464 страницы, в том числе 365 страниц основного текста, 53 страницы библиографического списка, 46 страниц приложений.

3. НАУЧНАЯ НОВИЗНА И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

К наиболее важным и значимым достижениям, определяющим научную новизну докторской диссертации Потлова А.Ю., можно отнести следующие результаты.

1) Разработана научная идея оптической когерентной эластографии для обеспечения многомерной структурной и функциональной визуализации без жесткой взаимной фиксации сканирующего зонда и сканируемого биообъекта.

2) Разработан метод изготовления мультимодальных тканеимитирующих фантомов и устройство для формирования пульсирующих потоков на основе трехмерной печати анатомически корректных форм для литья структур фантома, использования двухкомпонентного прозрачного силикона в качестве матрикса фантома, специальных добавок для задания оптических и механических свойств элементов фантома, имитаторов кровеносных сосудов, изготавливаемых послойно по анатомически корректным негативным моделям, при этом формирование пульсирующих потоков организовано на основе управляемого переключивания гибких питающих трубок.

3) Разработана математическая модель, совместно описывающая на основе метода статистических испытаний Монте-Карло оптические и биомеханические процессы в исследуемой биологической ткани при оптической когерентной эластографии, в которой

применяется фрактальный подход к описанию поведения пучка фотонов в сильно рассеивающей среде, испытывающей влияния экзогенных и эндогенных деформирующих воздействий.

4) Разработан метод коррекции артефактов объемных движений сканирующего зонда и сканируемого биообъекта друг относительно друга при оптической когерентной эластографии посредством «пересборки» исходных комплексных данных, отличающийся тем, что робастное сравнение последовательности оптических изображений осуществляется на основе их топологических скелетов.

5) Разработаны метод и устройство для оценки и последующей реконструкции трехмерного профиля деформирующего воздействия при оптической когерентной эластографии с использованием гибкой тонкопленочной матрицы датчиков давления и кубической интерполяции преобразованных разреженных данных.

6) Разработаны методы оценки величин основных биомеханических характеристик (модуля Юнга, коэффициента Пуассона, модуля сдвига) при оптической когерентной эластографии с экзогенным и эндогенным деформирующим воздействием.

7) Разработаны методы и многоканальные зонды с функциями атерэктомии (удаления атеросклеротических бляшек) и прицельной биопсии под контролем оптической когерентной эластографии, а также методы оценки корректности стентирования, прогнозирования выраженности и продолжительности терапевтического эффекта после соответствующего эндоваскулярного вмешательства, учитывающие различия как в оптических, так и в механических свойствах биологических тканей и материала стента.

Высокая практическая значимость диссертационной работы не вызывает сомнения. Результаты исследования использованы в ФГАУ НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Федорова для цифровой постобработки интерференционных сигналов оптической когерентной томографии, моделирования биомеханических свойств переднего отрезка глаза, изготовления фантомов оптических и механических свойств тканей глаза, в ООО «Медтехника» для оценки технического состояния систем эластографии, оптической томографии, ангиографии и ультразвуковой диагностики, а также определения оптимальных значений пользовательских настроек к вышеуказанным системам и тестирования пульсоксиметрических устройств и датчиков к ним. В ООО «Интертехмед» (г. Тамбов), ООО «Доступная диагностика» (г. Тамбов), ООО «Биомедтех» (г. Тамбов) применяют представленные в диссертационной работе анатомически и физиологически корректные биомедицинские фантомы, способы и программное обеспечение для получения структурных и функциональных изображений в оптической когерентной томографии, а также программные продукты для обработки медико-биологических сигналов и данных.

Новизна технических решений, предложенных Потловым А.Ю. подтверждается 21 патентом на изобретения и полезные модели. 42 свидетельства об официальной регистрации программ для ЭВМ доказывают, что предложенные идеи и методы были практически реализованы.

В целом, основные положения диссертационной работы довольно полно изложены соискателем в 17-и статьях в журналах из перечня Высшей аттестационной комиссии, 34-х статьях в зарубежных изданиях, индексируемых базами данных Web of Science и Scopus и 2-х монографиях. Уровень рецензируемых изданий, в которых опубликованы вышеуказанных статьи, превышает средний по отрасли наук.

4. ЗНАЧИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ ДЛЯ НАУКИ И ПРАКТИКИ

Разработанные соискателем методы, устройства и программные продукты позволяют проводить оптическую когерентную эластографию мягких биологических тканей сменными эндоскопическими и интраваскулярными зондами *in vivo*, причем без жесткой фиксации исследуемого биообъекта. Тканеимитирующие фантомы могут быть использованы для оценки технического состояния систем для оптической томографии, эластографии, эндоскопии, ультразвуковой диагностики. Программное обеспечение для коррекции артефактов объемных движений может быть применено не только в оптической томографии, но и в ультразвуковых системах. Методы, устройства и программные продукты для оценки биомеханических характеристик с использованием оптической когерентной эластографии в качестве системы локального позиционирования востребованы в задачах контроля над процедурами атерэктомии (удаления атеросклеротических бляшек) и биопсии. Практическая значимость результатов исследования подтверждена 7 актами о внедрении.

5. АНАЛИЗ ДИССЕРТАЦИИ ПО ГЛАВАМ

Во введении указаны актуальность темы исследования, цели и задачи диссертационной работы, научная новизна. Сформулированы теоретическая и практическая значимость. Описаны методология и методы исследования. Выделены положения, выносимые на защиту. Указаны степень достоверности и апробация результатов, а также сведения по внедрению результатов диссертационного исследования.

Первая глава «Анализ проблем разработки методологии и систем для оценки механических свойств биологических тканей оптическими методами» содержит систематизированные данные по состоянию предметной области, в частности, о современном уровне развития оптических методов оценки биомеханических свойств живых тканей, достоинствах и недостатках известных методов и технических средств, перспективах развития. Приведены научно-технические решения ведущих научных школ для оптической когерентной томографии и эластографии как со стационарным, так и со сменным плечом образца. Показана актуальность оптической когерентной эластографии для реальной клинической практики, даны постановка цели и задачи исследования.

Во второй главе «Теоретические основы, математические модели и тканеимитирующие фантомы для оптической когерентной эластографии с экзогенными и эндогенными деформирующими воздействиями» описывается авторская математическая модель, представленная в виде совокупности алгоритмов и связывающая оптические свойства биологических тканей и деформации в них. В основу описания биофизических основ оптической когерентной томографии и эластографии положен метод моделирования фотонного транспорта посредством статистических испытаний Монте-Карло. Разработанная модель используется для подбора наиболее эффективной конфигурации аппаратной части разрабатываемой системы, особенно режимов сканирования. Представлены набор фантомов мягких биологических тканей с имитаторами кровеносных сосудов и специальное устройство для формирования пульсирующих потоков кровеимитирующей жидкости в них. Оптические свойства структур разработанных фантомов варьируются посредством применения специальных добавок, а механические свойства подбираются посредством изменения процентной доли компонентов жидкого силикона на стадии его изготовления.

В третьей главе «Разработка методов и технических средств для оптической когерентной эластографии с коррекцией артефактов объемных движений» представлена

разработанная базовая версия системы для оптической когерентной томографии и эластографии сменными волоконно-оптическими эндоскопическими и интраваскулярными зондами. Подробно описан метод и конструкция созданной системы, алгоритмы обработки изображений оптической когерентной томографии. Представлены базовые блоки и волоконно-оптические зонды для эндоскопической и интраваскулярной оптической когерентной томографии и эластографии с функцией высокоточного пространственного позиционирования. Представлены экспериментальные модели устройств эндоскопической оптической когерентной томографии с коррекцией волнового фронта на основе элементов адаптивной оптики, а также с функцией поиска областей уменьшения макроскопического двухлучевого преломления на основе элементов поляризационной оптики. Подробно описаны авторский метод сканирования в эндоскопической оптической когерентной томографии с полным обзором исследуемой ткани и метод коррекции артефактов объемных движений сканирующего зонда и сканируемого биообъекта друг относительно друга.

В четвертой главе «Разработка методов и технических средств для оптической когерентной эластографии с оценкой профиля деформирующего воздействия» соискателем представлен оригинальный метод оценки и последующей реконструкции трехмерного профиля деформирующего воздействия при эндоскопической и интраваскулярной оптической когерентной эластографии. Для корректного описания биомеханических свойств в области внутрисосудистого пространства предложены способ ангиографии в эндоскопической оптической когерентной томографии, обеспечивающий высокоточную локализацию внутрисосудистого русла каждого кровеносного сосуда, и способ цветового доплеровского картирования в эндоскопической оптической когерентной томографии, обеспечивающий определения скоростей и направлений потоков биологических жидкостей с повышенной точностью. Выявлены закономерности, связывающие среднюю скорость потока биологической жидкости, форму профиля скорости, геометрию внутрисосудистого пространства, временные интервалы между пульсациями в потоках и т.п. с частотой флуктуаций спеклов, их дисперсией, локальными пиками, фазовыми и доплеровскими сдвигами в интерференционном сигнале. На основании выявленных закономерностей разработан метод разграничения артефактов объемного сдвига, сканирующих движений и деформирующих воздействий, базирующийся на двух научно обоснованных предположениях. Артефакты объемного движения, как правило, вызваны тремором, поэтому не имеют выраженного направления и представляют собой знакопеременные латеральные смещения (в том числе с мало угловым аксиальным поворотом). Для намеренных сканирующих движений, напротив, прослеживается траектория латерального движения. В ситуации наличия артефакта объемного движения, все точки «квенча» на топологических скелетах подвергаются приближенно одинаковому по направлению и абсолютной величине сдвигу. «Поджатие» зондом вызывает обратимые деформации, магнитуда которых от точки к точке варьируется в существенном диапазоне, так как зависит от механических свойств исследуемого биообъекта. На базе вышеописанных закономерностей и метода согласования разработанные версии алгоритмов и программных продуктов для ангиографии и цветового доплеровского картирования в оптической когерентной эластографии уточнены и усовершенствованы. Также представлена модель устройства спектроскопической оптической когерентной томографии с функцией разграничения потоков оксигенированной и дезоксигенированной крови.

В пятой главе «Методология оценки основных биомеханических свойств живых систем» автором изложены основные положения разработанной методологии оценки основных биомеханических характеристик в эндоскопической и интраваскулярной оптической когерентной эластографии с эндогенными и экзогенными деформирующими воздействиями в основе которых лежит оригинальный подход к вычислениям с поэтапным

нахождением входных величин на основе анализа интерференционного сигнала и данных о величине деформирующего воздействия. Представлены способы определения величин модуля Юнга, коэффициента Пуассона и модуля сдвига на основе эндоскопической и интраваскулярной оптической когерентной томографии, в которых оценка величины и площади воздействия деформирующей силы проводится посредством анализа данных от тонкопленочной матрицы датчиков давления, применяется трехстадийный подход к оценке векторных величин абсолютных смещений, а правило разложения по двум неколлинеарным векторам используется для определения размеров деформируемой области. В этой главе теоретически и экспериментально подтверждена возможность построения кривых напряженно-деформированного состояния за счет высокого быстродействия предложенных методов оценки величин основных биомеханических характеристик при оптической когерентной эластографии с экзогенным и эндогенным деформирующим воздействием. В конце главы описывается находящийся на стыке оптической когерентной томографии и эластографии перспективный способ определения коэффициента динамической вязкости сильно рассеивающих биологических жидкостей и фармацевтических препаратов.

В шестой главе «Практическая реализация и биомедицинские применения системы для оптической когерентной эластографии сменными волоконно-оптическими зондами без механической фиксации исследуемого образца» предложены оригинальные методы оценки структуры и функционального состояния стенок кровеносных сосудов с аневризмами, атеросклеротическими бляшками, а также имплантированными стентами. Все вышеуказанные методы основаны на оптической когерентной томографии и эластографии. Описаны модели многоканальных зондов и представлены оригинальные методы объективного контроля над процедурами ротационной атерэктомии (удаления атеросклеротических бляшек) и прицельной биопсии на основе оптической когерентной эластографии. Рассмотрены вопросы верификации и валидации предложенных научно-технических решений, приведены примеры практического использования полученных результатов. Установлено, что разработанные методологическое, аппаратное и программное обеспечения позволяют организовать оптическую когерентную эластографию без жесткой взаимной фиксации сканируемого объекта и сканирующего зонда.

В заключении перечислены основные результаты работы, перспективы и основные направления дальнейшего их развития в клинической практике.

В приложениях представлена дополнительная информация, подтверждающая указанные в работе сведения.

В целом, можно заключить, что соискателем выполнены многочисленные теоретические, лабораторные и экспериментальные исследования, в том числе с использованием биологического материала.

Отдельно следует отметить, что автореферат оппонируемой диссертации на соискание ученой степени доктора технических наук корректно отражает суть самой диссертации и представляет собой краткое изложение основных полученных результатов с разумно расставленными акцентами на развитие теоретической базы предметной области и реальное практическое использование.

6. ЗАМЕЧАНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЕ

1) Первая глава перегружена научно-технической информацией и излишне подробным анализом предметной области. По мнению оппонента, в 1-й главе уместно было привести классификационную таблицу, четко показывающую необходимость и целесообразность проведения диссертационного исследования.

2) Следовало в явном виде указать какие участки человеческого тела или какого органа человеческого тела соответствуют геометрическим параметрам используемых в диссертационном исследовании фантомов биологических тканей? А также каким образом осуществлена сегментация априорной анатомической информации при формировании геометрических моделей?

3) Биологи привыкли к «латинизированным» выражениям типа *ex vivo* (вне жизни), *in situ* (на месте), *in utero* (в утробе), *in papulo* (на бумаге), *in vivo* (в живом организме) или *in vitro* (в пробирке, в стекле). Целесообразно было использовать их чаще, сопроводив при этом русскоязычными пояснениями для широкого круга читателей.

4) По мнению оппонента, у первого раздела четвертой главы не корректно название. Оценка параметра – это числовая характеристика, полученная в процессе использования данных. Автором в разделе 4.1 «оценку ... предлагается организовать на основе использования датчиков картирования давления» и приводится описание этих датчиков.

5) В разделе 4.9 (страница 264) подчеркивается: «... при выборе источников излучения для ОКТ наиболее важными параметрами, влияющими на качество получаемых структурных и функциональных изображений, являются ширина и форма спектра», однако информация о спектре не указывается соискателем при упоминании характеристик источников излучения.

6) Рисунок 5.1 следовало продублировать в автореферате, поскольку именно этот рисунок наиболее лаконично поясняет суть авторской методологии оценки основных биомеханических характеристик мягких тканей.

7) Методологию оценки вязкости сильно рассеивающих биологических жидкостей и фармацевтических препаратов (пункт 5.5) следовало раскрыть подробнее и упомянуть в автореферате.

8) Целесообразно было представить в диссертационной работе пример внешнего вида и характерных размеров фиксаторов, используемых в классическом варианте оптической когерентной эластографии.

9) В тексте диссертации присутствуют грамматические неточности, характерные для заявок на патенты словосочетания «предлагаемое изобретение» и «поставленная техническая задача», избыточные отсылки к авторским публикациям, в тоже время в списке сокращений отсутствуют англоязычные аббревиатуры, а список литературы оформлен не в алфавитном порядке и с чередованием англоязычных и русскоязычных источников.

7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отмеченные при анализе диссертации замечания носят частный и рекомендательный характер и не снижают высокой положительной оценки и общей ценности работы.

Следует отметить использование автором новых терминов, характерных для области исследования: «структурная и функциональная визуализация», «структурные и функциональные изображения» и возможность получения нового знания в области исследования.

Содержание докторской диссертации Потлова А.Ю. соответствует целям, названию и паспорту научной специальности 2.2.12. «Приборы, системы и изделия медицинского назначения» технической области наук. Работа характеризуется новизной и достоверностью полученных результатов. Автореферат отражает содержание и представленные в диссертации результаты исследования.

Диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой посредством разработки соответствующего методологического, аппаратного, алгоритмического и программного обеспечений решена актуальная научная проблема организации оптической когерентной эластографии без жесткой взаимной фиксации сканирующего зонда и сканируемого объекта. Ее решение способствуют повышению эффективности диагностики опухолей (в том числе злокачественных), воспалительных

процессов, паразитарных инвазий, а также позволяет получать уникальную диагностическую информацию о составе и стабильности областей атеросклеротических отложений на стенках кровеносных сосудов.

Результаты диссертационного исследования получены Потловым А.Ю. лично и имеют важное научное, социально-экономическое и хозяйственное значение для нашей страны.

Считаю, что содержание диссертационной работы Потлова А.Ю. соответствует требованиям пунктов 9 – 14, предъявляемым Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. за номером 842, а ее автор, Потлов Антон Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора технических наук по специальности 2.2.12. «Приборы, системы и изделия медицинского назначения» (технические науки).

Официальный оппонент:

доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой «Биомедицинская инженерия» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный технологический университет»



Олег Николаевич Бодин

18.03.2025

Адрес: 440039, Российская Федерация, Приволжский федеральный округ, г. Пенза, проезд Байдукова/ул. Гагарина, д. 1А/11, корпус № 2, аудитория 310.

Телефон: +7(963)098-04-53

E-mail: bodin_o@inbox.ru

Шифр и наименование научной специальности в соответствии с номенклатурой, по которой была защищена диссертация лица, представившего отзыв:

05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения,

05.13.01 – Системный анализ, управление и обработка информации (приборостроение).

Подпись **доктора технических наук, профессора Бодина Олега Николаевича** заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пензенский государственный технологический университет»



Ольга Алексеевна Петрунина

Полное наименование образовательной организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный технологический университет»

Адрес местонахождения образовательной организации: 440039, Российская Федерация, Приволжский федеральный округ, г. Пенза, проезд Байдукова/ул. Гагарина, д. 1А/11.

Контактный телефон: +7(8412) 20-86-03

С отзывом ОЗНАКОМЛЕН

26.03.2025 г.

