

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ЮФУ801.02.04,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ЮЖНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА
ТЕХНИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

дата защиты 12.10.2023

протокол № 10

О присуждении Кравчуку Денису Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора наук.

1. **Диссертация** «Исследование принципов диагностики состояния эритроцитов на основе оптоакустического эффекта и разработка биотехнической системы экспресс-анализа», на соискание ученой степени доктора технических наук по специальности 2.2.12 Приборы, системы и изделия медицинского назначения, принята к защите «29» июня 2023 г. протокол № 4 диссертационным советом ЮФУ801.02.04, созданным на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет» (Министерство науки и высшего образования РФ), 344006, ул. Большая Садовая, д. 105/42, г. Ростов-на-Дону, Россия, Приказом ЮФУ №233-ОД от 27.09.2022 г.

Соискатель Кравчук Денис Александрович 1980 года рождения, в 2003 году с отличием окончил магистратуру Таганрогского государственного радиотехнического университета (ТРТУ), ныне Южный федеральный университет. В 2003 году поступил в очную аспирантуру ТРТУ и в 2006 году защитил кандидатскую диссертацию по специальности 01.04.06 Акустика. С 2006 года работает доцентом на кафедре «Электрогидроакустической и медицинской техники». В 2018 г. Кравчук Д.А. окончил докторантуру федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет» по специальности 05.11.17 Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

Диссертация выполнена на кафедре Электрогидроакустической и медицинской техники Института нанотехнологий, электроники и приборостроения Южного федерального университета.

Научный консультант – доктор технических наук, профессор Чернов Николай Николаевич, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Южный федеральный университет», Институт нанотехнологий, электроники и приборостроения, кафедра электрогидроакустической и медицинской техники.

Официальные оппоненты:

- д. т. н., профессор **Филист Сергей Алексеевич**, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Юго-Западный государственный университет», профессор кафедры «Биомедицинская инженерия»;
- д. ф. -м. н., профессор **Пересёлков Сергей Алексеевич** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

- образования «Воронежский государственный университет», заведующий кафедрой математической физики и информационных технологий
- д. ф.-м. н., профессор **Зимняков Дмитрий Александрович**, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.», заведующий кафедрой физики дали положительные отзывы о диссертации.

На диссертацию и автореферат дали положительные отзывы:

1. Юлдашев З.М. д.т.н., профессор, заведующий кафедрой Биотехнических систем ФГАОУ ВО Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» г. Санкт-Петербург.
2. Смекалкина Л.В. д.м.н., доцент, профессор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, г. Москва.
3. Короченцев В.И. д. физ.-мат. наук, профессор, профессор ДЭТиП ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» г. Владивосток.
4. Шуруп А.С., к.ф.-м. н. по специальности Акустика, доцент кафедры акустики физического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» г. Москва.
5. Крупчатников Р.А. д.т.н., профессор, Курский государственный аграрный университет им. И.И. Иванова, г. Курск.
6. Журавлев П.В., д.м.н., заведующий лабораторией санитарной микробиологии водных объектов и микробной экологии человека ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии», г. Ростов-на-Дону.
7. Темников В. Е., д.м.н., доцент, главный врач ГБУ Ростовской области «Кожно-венерологический диспансер», г. Ростов-на-Дону.
8. Бразовский К. С., д.т.н., профессор исследовательской школы химических и биомедицинских технологий ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», г. Томск.
9. Чудинов Г. В., д.м.н., заместитель главного врача ГБУ РО «Государственная клиническая больница скорой медицинской помощи» в г. Таганроге, директор регионального сосудистого центра.
10. Фролов С.В., д.т.н., профессор, заведующий кафедрой «Биомедицинская техника» ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный технический университет», г. Тамбов.
11. Юрасов Ю.И., д. т. н., заместитель директора ЮНЦ РАН по научной работе ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук», г. Ростов-на-Дону.
12. Никитина А. В., д.т.н., профессор кафедры «Программное обеспечение вычислительной техники и автоматизированных систем» Донского государственного университета, г. Ростов-на-Дону.
13. Мурзинов В. Л. доктор технических наук, профессор кафедры электропривода, автоматики и управления в технических системах ФГБОУ ВО «Воронежский государственный технический университет», г. Воронеж.

14. Сахаров В.Л. к.т.н., доцент, директор ООО научно-медицинской фирмы «Нейротех» г. Таганрог.

Основные критические замечания:

1. В работе представлены модельные спектральные плотности акустических сигналов в зависимости от числа элементарных акустических источников (эритроцитов), определяемого значением гематокрита. Эти графики в значительно большей степени отражают спектральную функцию используемого прямоугольного окна во временной области, ограничивающего анализируемую реализацию сигнала. Спектральные плотности самих модельных сигналов предположительно являются однородными, поскольку по характеру близки к белому шуму в рассматриваемых интервалах частот.

2. В работе при разработке математической модели формирования оптоакустического сигнала от эритроцитов не приведена оценка вклада других форменных элементов крови и не описаны граничные условия применимости разработанных моделей.

3. В работе рассматриваются структуры как со сверточными нейронными сетями, так и с полносвязными сетями, однако в ряде случаев используется термин нейронная сеть, что вызывает трудности в понимании, к какому типу нейронных сетей это относится.

4. Автором не представлена технологическая схема проведения анализа крови оптоакустическим методом, что затрудняет понимание оценки времени проведения анализа.

Все специалисты, давшие отзывы, отмечают, что автореферат удовлетворяет требованиям ВАК РФ и п. 2 «Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», а сама диссертационная работа является завершенным научным трудом. Соискатель Кравчук Д.А. заслуживает присуждения ученой степени доктора технических наук по специальности 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

Соискатель имеет 69 опубликованных работ, из них 33 публикации в журналах из «Перечня рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» ВАК РФ (в том числе 28 публикаций из перечня журналов рекомендованных диссертационным советом ЮФУ 801.02.04), 18 публикаций индексируемых в базах данных Scopus, главы в коллективных монографиях. Получены 10 актов о внедрении результатов, в том числе при разработке опытного образца и проведении клинических исследований, представленных в диссертационной работе. Разработанные в диссертации методы и алгоритмы реализованы в виде программных комплексов, получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023611761.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Starchenko, I. B. An Optoacoustic Laser Cytometer Prototype / I. B. Starchenko, D. A. Kravchuk, I. A. Kirichenko // Biomedical Engineering. – 2018. – Vol. 51. – No 5. – P. 308-312. – DOI 10.1007/s10527-018-9737-8.

2. Kravchuk, D.A. 3D simulation of aggregation of red blood cells for the study of the optoacoustic response / D. A. Kravchuk, I. B. Starchenko // Journal of Physics: Conference Series. – 2019. – Vol. 1353. – No 1. – Art. No 012088. – DOI 10.1088/1742-6596/1353/1/012088
3. Kravchuk, D. A. Mathematical model of detection of intra-erythrocyte pathologies using optoacoustic method / D. A. Kravchuk // Biomedical Photonics. – 2018. – Vol. 7. – No 3. – P. 36-42. – DOI 10.24931/2413-9432-2018-7-3-36-42
4. Kravchuk, D. A. Theoretical model for diagnostics of the oxygen saturation of erythrocytes with the help of optoacoustic signals / D. A. Kravchuk, I. B. Starchenko // Applied Physics. – 2018. – № 4. – P. 89-93
5. Kravchuk, D. A. Experimental studies on the excitation and registration of an optoacoustic signal in a liquid / D. A. Kravchuk // 2019 International Siberian Conference on Control and Communications, SIBCON 2019 - Proceedings. – 2019. – Art. No 8729639. – DOI 10.1109/SIBCON.2019.8729639
6. Kravchuk, D. A. Simulation of acoustic signals with an optoacoustic effect for the detection of red blood cells of various shapes by a laser cytometer = Моделирование акустических сигналов при оптоакустическом эффекте для обнаружения эритроцитов различной формы лазерным цитометром / D. A. Kravchuk // Applied Physics. – 2019. – № 5. – С. 93-99.
7. Kravchuk, D. A. Experimental studies of optoacoustic effect on the model of erythrocytes in the presence of carbon nanoparticles / D. A. Kravchuk, D. V. Orda-Zhigulina // Biomedical Photonics. – 2019. – Vol. 8. – No 3. – P. 11-18. – DOI 10.24931/2413-9432-2019-8-3-11-18
8. Kravchuk, D. A. Studies of red blood cell aggregation and blood oxygenation on the basis of the optoacoustic effect in biological media / D. A. Kravchuk, K. A. Voronina // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. – 2020. – Vol. 6. – No 1. – Art. No 10307. – DOI 10.18287/JBPE20.06.010307
9. Kravchuk, D. A. An experimental study of acoustic signals with an optoacoustic effect in suspension with polystyrene disks as models of red blood cells / D. A. Kravchuk // Applied Physics. – 2020. – № 4. – P. 70-73.
10. Study of Optoacoustic Signals Using Models of Erythrocytes in a Liquid with Contrast Nanoagents / D. A. Kravchuk, K. A. Voronina, I. B. Starchenko, D. V. Orda-Zhigulina // Acoustical Physics. – 2021. – Vol. 67. – No 3. – P. 336-339. – DOI 10.1134/S1063771021030088.
11. Kravchuk, D. A Modeling the recovery of the optoacoustic image of oxygenated erythrocytes = Моделирование восстановления оптоакустического изображения оксигенированных эритроцитов / D. A. Kravchuk // Applied Physics. – 2021. – № 2. – P. 73-77. – DOI 10.51368/1996-0948-2021-2-73-77
12. Kravchuk, D. A. Application of the optoacoustic effect to measure glucose concentration = Использование оптоакустического эффекта для измерения концентрации глюкозы / D. A. Kravchuk // Applied Physics. – 2021. – № 6. – P. 63-66. – DOI 10.51368/1996-0948-2021-6-63-66.
13. Kravchuk, D. A. Construction of an optoacoustic image of biological tissues based on an algorithm for a graphics processor = Построение оптоакустического изображения биологических тканей на основе алгоритма для графического процессора / D. A. Kravchuk // Applied Physics. – 2021. – № 5. – P. 106-109. – DOI 10.51368/1996-0948-2021-5-106-109

14. Kravchuk, D. A. Reconstruction of the Optical acoustic signal for visualization of biological tissues / D. A. Kravchuk, I. B. Starchenko // Springer Proceedings in Materials. – 2021. – Vol. 10. – P. 473-479. – Режим доступа: https://doi.org/10.1007/978-3-030-76481-4_39 (дата обращения 06.12.2022)
15. Kravchuk, D. A. Results of experimental studies of optoacoustic response in biological tissues and their models = Результаты экспериментальных исследований оптоакустического отклика в биологических тканях и их моделях / D. A. Kravchuk // Applied Physics. – 2022. – № 3. – P. 63-66. – DOI 10.51368/1996-0948-2022-3-63-66
16. Kravchuk, D. A. Model of the influence of the absorption coefficient of the medium at various concentrations of glucose and saturation level on the optoacoustic signal in the blood = Модель влияния коэффициента поглощения среды на оптоакустический сигнал при различных концентрациях глюкозы и уровня сатурации / D. A. Kravchuk // Applied Physics. – 2022. – № 5. – P. 63-66. – DOI 10.51368/1996-0948-2022-5-63-66.
17. Kravchuk, D. A. Model of the Influence of the absorption coefficient of the medium at various concentrations of glucose and saturation level on the optoacoustic signal in the blood / D. A. Kravchuk // Journal of Communications Technology and Electronics. – 2022. – № 67 (Suppl 1). – P. S88-S90. – DOI 10.1134/S1064226922130186
18. Kravchuk, D. A. The Results of Calculations of Visualization of Biological Tissues Based on the Optoacoustic Effect / Kravchuk D. A., Starchenko I. B. // Springer Proceedings in Materials. – 2023. – Vol. 20. – P. 241-247. – DOI 10.1007/978-3-031-21572-8_20
19. Кравчук, Д. А. Моделирование акустических сигналов при оптоакустическом преобразовании для осесимметричных несферических форм эритроцитов / Д. А. Кравчук // Научное приборостроение. – 2019. – Т. 29. – № 2. – С. 83-89. – DOI 10.18358/np-29-2-i8389.
20. Кравчук, Д. А. Моделирование акустического сигнала от источников различной формы при оптоакустическом эффекте в жидкости / Д. А. Кравчук // Научное приборостроение. – 2019. – Т. 29. – № 4. – С. 124-128. – DOI 10.18358/np-29-4-i124128.
21. Кравчук, Д. А. Метод повышения помехоустойчивости в оптоакустической системе визуализации / Д. А. Кравчук // Научное приборостроение. – 2019. – Т. 29. – № 4. – С. 119-123. – DOI 10.18358/np-29-4-i119123.
22. Кравчук, Д. А. Восстановление акустического сигнала при оптоакустическом взаимодействии для визуализации биологических тканей / Д. А. Кравчук // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2019. – Т. 9. – № 4(33). – С. 67-75.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана методика определения уровней гематокрита, агрегации форменных частиц, уровня кислородонасыщения и определения фаз заражения

возбудителя малярийной инфекции в крови на основе исследований оптоакустическим методом.

Предложены принципы построения двухлучевой системы экспресс-анализа форменных элементов крови.

Доказана (теоретически и экспериментально) возможность определения уровня гематокрита и кислородонасыщения, при этом получена высокая корреляция между измерением оптоакустическим методом и фактическим гематокритом крови, определенным в лабораторных условиях.

Разработана структура построения биотехнической системы экспресс-анализа форменных элементов крови с помощью оптоакустического метода. Разработан алгоритм восстановления изображения форменных частиц крови на основе акустического сигнала, сформированного воздействием лазерного источника, с помощью нейронных сетей.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Изложены принципы построения диагностических систем анализа форменных элементов крови на основе оптоакустического эффекта с возможностью формирования изображения структуры элементов крови при использовании нейронных сетей глубокого обучения.

Раскрыта возможность определения уровня гематокрита, агрегации и кислородонасыщения эритроцитов. Теоретически доказана, на основе разработанных математических моделей форменных элементов крови, возможность получения при воздействии лазерного излучения акустических сигналов, несущих информацию о структуре исследуемой жидкости.

Изучена теоретически, на основе моделирования лазерного воздействия на эритроциты, зависимость профилей и спектральных плотностей мощности акустических сигналов от уровня гематокрита, разработана теоретическая модель оценки поражения малярийным паразитом форменных элементов крови на предмет установления трех стадий – кольцевой, трофозоитовой и шизонтной.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработанные в диссертации методы аналитической экспресс-диагностики форменных элементов крови на основе оптоакустического эффекта внедрены в том числе при разработке опытного образца и проведении клинических исследований, в организациях: "Tiara Medical" (г. Санкт-Петербург), НПП "Монитор" (г. Ростов-на-Дону), ЗАО ОКБ "РИТМ", (г. Таганрог), ООО "МРТ диагностика" (г. Воронеж), ООО "Т Сервис" (г. Воронеж), ООО "Эксперт плюс" (г. Воронеж), ООО "Медицинская диагностика" (г. Воронеж), ФГБОУ ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, ООО «Медторг+» (г. Воронеж), проведены испытания опытного образца экспресс анализа в ФГБУ «СКК «Северокавказский» Министерства обороны РФ. На разработанные программы и алгоритмы получена государственная регистрация программы для ЭВМ.

Определены перспективы разработанного в диссертации прикладного использования оптоакустического метода для анализа характеристик элементов крови на основе проведенных теоретических исследований и клинических испытаний прототипа устройства.

Разработаны принципы построения двухлучевой системы экспресс-анализа форменных элементов крови на основе использования двух лазеров на различных длинах волн излучения.

Создан прототип системы диагностики жидких биологических суспензий оптоакустическим методом. Проведены экспериментальные исследования значений гематокрита и кислородонасыщения в пробах крови. Установлено, что точность измерения в проведенных экспериментах близка к точности измерений в рамках стандартных лабораторных методов определения кислородонасыщения и гематокрита в крови.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Экспериментальные результаты, полученные в исследуемых образцах крови оптоакустическим методом, показали высокую корреляцию между измерением и фактическим значением гематокрита, измеренным в лабораторных условиях. Получено согласие между результатами численного моделирования, разработанного метода по теоретическим моделям и экспериментальными данными.

Теория базируется на использовании основ оптоакустического эффекта, формирующего акустический сигнал в результате поглощения лазерного излучения в биологических средах. Анализ акустических сигналов, рассчитанных математических моделей и обработки экспериментальных данных позволяет с учетом амплитуды и времени релаксации акустических сигналов определять уровни гематокрита, агрегации и кислородонасыщения крови.

Идея основывается на фундаментальных исследованиях в области оптоакустики, взаимодействии живых тканей с электромагнитным излучением оптического диапазона и возможностях нейронных сетей.

Установлено соответствие результатов, полученных в диссертации, с результатами исследований в области оптоакустической диагностики биологических сред, полученными в работах других авторов по теме исследований. Подтверждено соответствие результатов теоретических исследований данным экспериментов.

Использованы современные методы математического моделирования для теоретических исследований, численных экспериментов, методы статистики для обработки и интерпретации результатов экспериментальных измерений.

Личный вклад соискателя состоит в разработке методологии аналитической диагностики форменных элементов крови оптоакустическим методом и построении системы экспресс-анализа. Соискатель лично выполнил разработку математических моделей оптоакустического преобразования для установления уровня гематокрита, кислородонасыщения, обнаружения возбудителей инфекций в крови человека. Разработаны математические модели эритроцитов для определения патологий формы оптоакустическим методом. Создана экспериментальная установка и разработан опытный образец системы экспресс анализа. Соискатель лично проводил постановку задач, планирование

и проведение экспериментов, разработку системы отображения и записи экспериментальных данных. Разработка математических моделей и компьютерных алгоритмов вычисления, обработка экспериментальных данных проводились автором лично и под руководством научного консультанта.

Тема и диссертация соответствует п. 2, 6, 9, 15 и 22 паспорта специальности 2.2.12 Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

На заседании 12 октября 2023 г. диссертационный совет отметил, что диссертация Кравчука Дениса Александровича «Исследование принципов диагностики состояния эритроцитов на основе оптоакустического эффекта и разработка биотехнической системы экспресс-анализа» полностью отвечает требованиям п. 2 «Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»», критериям ВАК РФ п.п. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук», и согласно п. 9, является научно-исследовательской работой, в которой содержится решение важной научной проблемы имеющей важное социально-экономическое значение, посвященной разработке нового вида экспресс-диагностики крови, дающего широкий спектр диагностических показателей при минимальном времени анализа с возможностью интеграции в сегмент электронного здравоохранения в рамках цифровизации экономики страны, и принял решение присудить Кравчуку Денису Александровичу ученую степень доктора технических наук по специальности 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 10 человек, из них 5 докторов наук по специальности 2.2.12 – «Приборы, системы и изделия медицинского назначения», участвовавших в заседании, из человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 10, против присуждения ученой степени нет, недействительных бюллетеней нет.

Председательствующий,
заместитель председателя диссертационного совета
д.т.н., профессор

 С. П. Тарасов

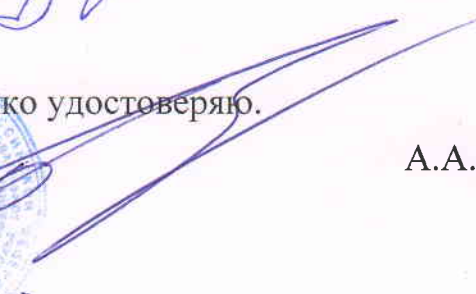
и.о. ученого секретаря
диссертационного совета
д.м.н., доцент

 Б. И. Марченко

Подписи С.П. Тарасова и Б.И. Марченко удостоверяю.

Директор ИНЭП ЮФУ



 А.А. Федотов

Дата оформления заключения 12 октября 2023г.