

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу

Кравчука Дениса Александровича

«ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ НА ОСНОВЕ ОПТОАКУСТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА И РАЗРАБОТКА БИОТЕХНИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗА», представленную на соискание ученой степени доктора технических наук по специальности 2.2.12 «Приборы, системы и изделия медицинского назначения»

Актуальность темы диссертационного исследования. Лабораторный анализ крови является бесценным инструментом современной медицины, обеспечивая глубокий и объективный взгляд на внутренние процессы в организме. Он позволяет оценить множество биохимических, гематологических и иммунологических параметров, которые в совокупности формируют комплексный портрет здоровья. В мире медицины, где прогресс идет стремительными шагами, лабораторный анализ крови становится ключевым звеном в диагностике и мониторинге пациентов, позволяя выявлять даже минимальные отклонения от нормы, что может указывать на начальную стадию заболевания, еще до того, как появятся выраженные симптомы. В связи с этим разработка и исследование новой биотехнической системы экспресс-анализа крови на основе оптоакустического метода позволяет решить важную народно-хозяйственную проблему сокращающую время получения результата анализа и внедрение ее в сегмент электронного здравоохранения. Диссертационная работа Кравчук Д.А. посвящена развитию методологии аналитической диагностики форменных элементов крови на основе оптоакустического эффекта и разработка биотехнической системы экспресс-анализа крови. Современные методы инвазивного анализа крови требуют наборов реагентов, используемых для конкретного анализа, разработка системы экспресс-анализа на основе оптоакустического эффекта позволит определять основные качественные и количественные показатели состава крови.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций. Научные положения, вынесенные на защиту, являются обоснованными и подтверждены численными экспериментами и испытаниями разработанного опытного образца. Полученные Кравчуком Д.А. результаты являются новыми, их достоверность результатов подтверждена большим объемом теоретических исследований, статистической обработкой полученных экспериментальных данных и использованием современных методов исследований.

Научная новизна и практическая значимость работы. В диссертационной работе автором разработан метод моделирования образцов крови для установления уровней гематокрита, агрегации форменных элементов крови с учетом кислородонасыщения эритроцитов на основе исследования акустического сигнала сформированного в результате оптоакустического эффекта. Разработана методика исследования оптоакустического сигнала для обнаружения изменения структуры эритроцитов под действием возбудителей инфекций на разных стадиях с помощью оптоакустического эффекта в сформированных математических моделях эритроцитов с малярийным паразитом. Автор предложил метод обнаружения контрастных наноагентов в крови с повышением глубины регистрируемого оптоакустического сигнала, на основе определения амплитуды акустического сигнала в зависимости от концентрации частиц. По итогам теоретических исследований разработаны диагностические признаки определения концентрации форменных элементов крови, кислородонасыщения и регистрации возбудителей инфекций меняющих структуру эритроцитов.

Предложенный метод регистрации изменения формы эритроцитов оптоакустическим методом позволяет определять патологическую форму стоматоцита. На основе теоретических исследований разработана структура биотехнической системы экспресс-анализа состава крови с помощью оптоакустического метода. Проведено численное моделирование процесса получения изображения форменных элементов крови на основе оптоакустического сигнала с помощью нейронных сетей. Автор зарегистрировал в Роспатент приложение для ПК «Система оптоакустического анализа и диагностики жидкостей (биожидкостей)» № 2023611761 для обработки и отображения результатов анализа.

Объем и структура диссертации. Диссертация объемом 259 страниц состоит из введения, шести глав, заключения, списка литературы и приложений десяти актов внедрения. Список литературы включает 255 источников.

Анализ диссертации по главам.

Во введении проведено обоснование выбора направления исследований, показана актуальность рассматриваемой проблемы, сформулированы цель и задачи работы, приведены защищаемые положения и научная новизна, отмечен вклад автора.

В первой главе рассмотрены основы взаимодействия оптического излучения с биологическими тканями, рассмотрены преимущества оптоакустического метода, основанного на генерации и детектировании с оптоакустических (термоупругих) волн, генерируемых в ткани короткими оптическими импульсами. В главе описано современное состояние применения оптоакустического эффекта для диагностики биологических

тканей. Автором детально рассмотрены тенденции развития методов анализа крови. Анализ исследований в области оптоакустической диагностики показал, что в отличие от чисто оптических технологий, оптоакустические методы позволяют получить лабораторные результаты *in-vitro* с высокой достоверностью.

Во второй главе проведено теоретическое исследование зависимости параметров оптоакустического взаимодействия сферическими поглотителями. Получены акустические сигналы, генерируемые поглотителями сферической формы с различными распределениями поглощения и функциями временного нагрева. Приведены временные профили акустического импульса для сферического поглотителя и различных расстояний распространения, при этом установлено, что для больших радиусов оптоакустического источника или больших длительностях лазерных импульсов искажение акустического импульса менее заметно из-за более низкой частоты акустического сигнала. В разделе 2.3 рассчитаны в дальнем поле акустические сигналы для сферических поглотителей в результате воздействия лазерного излучения в жидкости. Получены формы акустических сигналов, генерируемых при воздействии коротких лазерных импульсов в воде на слой жидкости и сферы внутри жидкостного цилиндра. Результаты проведенных расчетов позволяют разработать эффективный алгоритм формирования оптоакустического сигнала в оптически рассеивающих средах.

Третья глава касается возможностей и путей реализации оптоакустического эффекта на основе исследования формирования оптоакустического сигнала при воздействии лазерного излучения на эритроциты различных форм и концентраций. Разработан алгоритм моделирования компактных кластеров на основе моделей эритроцитов. Для этого автор разработал математические и пространственные модели биологических образцов крови методом Монте-Карло.

Разработан алгоритм для моделирования реализации образца крови, состоящей из эритроцитов с различной степенью сатурации. Получено результирующее поле, для акустического сигнала, генерируемое набором эритроцитов в моделируемой ткани для определения уровня кислородонасыщения. Построенные расчетные значения спектральной плотности мощности акустического сигнала в широком диапазоне значений гематокрита и кислородонасыщения позволили сделать вывод о возможности измерения этих параметров крови оптоакустическим методом.

Четвертая глава посвящена исследованию патологий эритроцитов оптоакустическим методом. Автор разработал математические модели изменения состояния эритроцитов при воздействии малярийного паразита. Рассчитанные спектральные плотности мощности акустического сигнала для трех стадий поражения (кольцевой, трофозоитной и шизонтной) позволяют обнаруживать данные патологии оптоакустическим методом. Полученные результаты исследований не только имеют важный научный и практический

интерес, но большой экономический эффект при использовании разработанной методики по определению возбудителей инфекций в крови без использования реагентов.

Проведены исследования акустического сигнала, сформированного в результате оптоакустического преобразования для клеток содержащих наночастицы. Использование наночастиц, которые занимают незначительный объем, но при этом вносят большой вклад в формирование оптоакустического сигнала, позволяет увеличить амплитуду оптоакустического сигнала от форменных элементов крови, конъюгированных с наночастицами.

В этой же главе проводится исследование по обнаружению патологий формы эритроцитов на основе математических моделей эритроцитов двояковогнутой формы и стоматоцитов оптоакустическим методом. Проводится моделирование пространственного распределения эритроцитов для установления концентрации частиц на основе рассчитанных спектральных плотностей мощности акустического сигнала, сформированного при оптоакустическом эффекте.

Наиболее значимой является **пятая глава**, в которой разработана экспериментальная установка и прототип системы экспресс анализа крови. При подготовке к экспериментальным измерениям автором проведена оценка изменения температуры при воздействии лазерного излучения на образцы тканей. Проведены экспериментальные измерения в модельных жидкостях и в образцах крови. Систематизированы полученные данные и сведены в окна значений для определения диагностических признаков.

С помощью разработанного прототипа оптоакустической системы экспресс анализа крови проведены исследования по установлению уровня гематокрита, кислородонасыщения и глюкозы крови. По результатам измерений проведена метрологическая оценка на основе, которой установлена высокая корреляция между измерением оптоакустическим методом и фактическими параметрами, измеренными в лабораторных условиях, погрешность измерений составила не более 4,1%.

В шестой главе проводится разработка биотехнической системы экспресс-анализа крови. Разработан алгоритм восстановления изображения при оптоакустическом преобразовании. Предложена структура нейронной сети с обучением, основанном на открытых источниках баз данных, с учетом коэффициентов передачи в неоднородных биологических средах. Приведен интерфейс разработанной программы для обработки и отображения информации системы экспресс-анализа для ПК, на которую получено свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

В заключении подводятся итоги полученных в диссертационной работе научных результатов. В приложении приведены акты внедрения полученных научных результатов в производственный процесс.

По работе имеются следующие замечания.

1. В пятой главе, на графиках экспериментальных измерений акустического сигнала все значения во временной области не начинаются с нуля, а с точки начала формирования оптоакустического взаимодействия в жидкой среде.

2. На графиках, полученных экспериментальным путем отсутствуют доверительные интервалы.

3. В работе проведено большое количество теоретических расчетов и экспериментальных измерений, направленных на исследование оптоакустического эффекта, возникающего при воздействии лазерного излучения на эритроциты. Эти исследования являются избирательными и не распространяются на все форменные элементы крови.

4. В разделе 6.4 используются структуры как со сверточными нейронными сетями, так и с полносвязными сетями. Однако соискатель в ряде случаев использует термин нейронная сеть, что вызывает трудности в понимании, к какому типу нейронных сетей это относится.

5. В диссертации автор не рассмотрел перспективы использования предложенных им оптоакустических методов для оценки показателей крови в экспериментах *in vivo*.

6. В диссертации встречаются стилистические неточности, например, ...с помощью разработанного в среде Matlab математического аппарата ...

Все эти замечания не снижают высокой научно и практической значимости диссертационной работы в целом. На все полученные основные результаты приведены доказательства.

Диссертация Кравчук Д.А. представляет собой законченную фундаментальную научную работу. В ходе ее выполнения получен ряд новых и практически значимых результатов, внедрение которых вносит вклад в развитие медицинского приборостроения в стране. Достоверность полученных результатов обусловлена сравнением теории с данными численных и практических экспериментов. Положения, вынесенные на защиту, четко сформулированы и обоснованы результатами, полученными в диссертационной работе.

Автореферат полностью отражает содержание и результаты, полученные в диссертации. Научные результаты, полученные автором, опубликованы в ведущих рецензируемых журналах и апробированы на профильных конференциях различного уровня.

На основании изложенного, считаю, что диссертация Кравчука Дениса Александровича удовлетворяет всем требованиям ВАК (п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением

правительства РФ от 24.09.2013 в ред. от 18.03.2023) и «Положению о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», а автор заслуживает присуждения ученой степени доктора технических наук по специальности 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

Даю свое согласие на обработку персональных данных в документах диссертационного совета по защите Кравчука Д.А.

Официальный оппонент

Филист Сергей Алексеевич

доктор технических наук (05.13.06 – Автоматизация и управление технологическими процессами и производствами, 05.13.10 Управление в социальных и экономических системах), профессор, профессор кафедры «Биомедицинская инженерия»

Организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Юго-западный государственный университет» (ЮГЗУ)



11.09.2023

Адрес места работы:

305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94

Тел.: 8 (4712) 22-26-60

Электронная почта: sfilist@gmail.com

