

ОТЗЫВ

официального оппонента Мизевой Ирины Андреевны, доктора физико-математических наук, старшего научного сотрудника Института механики сплошных сред Уральского отделения Российской академии наук - филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук

на диссертационную работу Суркова Юрия Игоревича «Развитие методов лазерной спекл-визуализации и оптической когерентной томографии для исследования кровотока и тканевой диффузии»,
представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2 - Биофизика

Актуальность темы исследования

Изучение микроциркуляции крови, транспорта питательных веществ в тканях – актуальная задача современной биофизики. Связано это прежде всего со значением системы микроциркуляции крови в различных физиологических и патологических состояниях. Особое внимание привлекают методы неинвазивного мониторинга системы микрогемоциркуляции в силу того, что именно на основе таких методов можно изучить регуляцию тканевого кровотока, оценить функциональные особенности микроциркуляции. Традиционно для неинвазивного изучения микроциркуляции применяются оптические методы, среди которых лазерная спекл-контрастная визуализация. Несмотря на то, что метод известен давно, на сегодняшний день он является одним из перспективных способов визуализации. Юрий Игоревич Сурков избрал для своей диссертационной работы методическую разработку способа обработки оптических сигналов, детально изучил особенности работы предложенных методов на оптическом фантоме, животных и в численной модели.

Лазерная спекл-контрастная визуализация привлекает простотой оптической схемы, возможностью картирования и непрерывного мониторингирования. При этом интерпретация спекл-контраста в биологической ткани неоднозначна и зависит от целого ряда параметров, исследованию влияния которых и посвящена диссертация.

Предложенный соискателем переход от анализа одной итоговой карты к обработке исходной последовательности спекл-изображений как многомерного сигнала представляется физически обоснованным. Разделение квазистатической и динамической составляющих способно уменьшить

смещение влияющих факторов и тем самым повысить достоверность функциональной интерпретации данных. Включение в работу оптической когерентной томографии как независимого глубинно-разрешенного метода контроля оптических свойств ткани делает постановку задачи более полной. Таким образом, актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений.

Диссертация представляет собой объемный труд: изложена на 138 страницах, включает введение, семь глав, заключение и список литературы из 162 источников, содержит 44 рисунка и 3 таблицы. Во введении последовательно сформулированы актуальность, степень разработанности проблемы, цель и шесть задач исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, положения, выносимые на защиту, и сведения об апробации. Цель и задачи согласованы с названием работы, а структура диссертации отражает логику их решения.

Первая глава содержит обзор физических основ лазерной спекл-визуализации, способов вычисления временного, пространственного и пространственно-временного спекл-контраста, методов спекл-энтропийной визуализации, подходов к учету статической компоненты, а также принципов количественной ОКТ. Существенно, что автор не ограничивается перечислением методов, а выделяет общую для них проблему смещения влияния скорости потока, глубины залегания сосуда и оптических характеристик статической ткани.

Во второй главе сформулирована методология анализа главных компонент исходного спекл-массива. Последовательность кадров представляется матрицей, после чего главные компоненты разделяются по критерию Гуттмана-Кайзера на квазистатическое и динамическое подпространства. По исходному и реконструированным массивам рассчитываются взаимодополняющие метрики: полный спекл-контраст, статичный спекл-контраст и коэффициент динамической активности. Эта глава выполняет методическую функцию и задает единый язык для последующих экспериментальных разделов.

В третьей главе метод проверен на оптическом рассеивающем фантоме с наклонно расположенным капилляром. Диапазон глубин залегания капилляра составлял приблизительно 0.63-1.95 мм, а линейная скорость 3% раствора интралипида варьировалась примерно от 0.98 до 19.66 мм/с. Сопоставлены трансмиссионная и рефлексивная геометрии регистрации, несколько способов вычисления спекл-контраста и спекл-энтропия. После фильтрации на основе анализа главных компонент средний коэффициент корреляции индекса потока со скоростью увеличился с 0.80 до 0.95 в трансмиссионном режиме и с 0.78 до 0.92 в рефлексивном режиме.

Демонстрация на ухе мыши показывает принципиальную применимость подхода к биологическому объекту.

Четвертая глава развивает предложенную методологию до квазитомографического режима. Для этого сигнал статичного спекл-контраста интерпретируется как показатель относительной глубины залегания сосуда, а динамического – как показатель относительной перфузии. На фантоме с S-образным сосудом и глубиной залегания от 0.4 до 4.5 мм результаты сопоставлены с ультразвуковой томографией. Коэффициент детерминации составил $R^2 = 0.90$ для трансмиссионной и $R^2 = 0.88$ для рефлективной геометрий регистрации. Анализ Бланда-Альтмана выявил небольшое систематическое смещение, пределы согласия в пересчете на диапазон глубин составили приблизительно ± 0.64 и ± 0.88 мм соответственно. Отдельного одобрения заслуживает то, что автор прямо называет реконструируемую глубину относительной и обсуждает условие макрооднородности оптических свойств.

Пятая глава посвящена применению метода оптической когерентной томографии (ОКТ) для мониторинга локальной дегидратации и регидратации кожи крысы *ex vivo*. Алгоритм учитывает положение фокуса и аксиальную функцию рассеяния точки ОКТ-системы и формирует карты коэффициента рассеяния как функции глубины и времени. Для 70% этанола получена эффективная глубина дегидратации 168 ± 88 мкм, ультразвуковое воздействие увеличивало ее до 262 ± 63 мкм и уменьшало характеристическое время регидратации поверхностного слоя с 21 ± 3 до 14 ± 3 мин. Тем самым показано, что ОКТ может регистрировать пространственно неоднородную кинетику изменения оптических свойств ткани.

В шестой главе сочетаются физическое оптическое просветление черепа мыши 30% раствором тартразина и цифровая фильтрация. Комбинированный протокол обеспечил увеличение отношения контраст/шум примерно на 104% и визуализацию сосудов, неразличимых при стандартной транскраниальной лазерной спекл-контрастной визуализации. ОКТ-мониторинг показал снижение коэффициента рассеяния поверхностного слоя черепной кости приблизительно с 1.5 до 0.6-0.8 мм^{-1} за 20-25 мин. Эта часть работы демонстрирует взаимодополняющий характер управления оптическими свойствами ткани и последующей обработки сигнала.

В седьмой главе разработан вычислительный подход к моделированию динамического спекл-сигнала с независимым варьированием скорости, глубины залегания сосуда и коэффициента экстинкции. Для полнофакторной сетки из 64 условий показано, что полный спекл-контраст смешивает несколько факторов, статический – наиболее чувствителен к глубине, а

динамический – к скорости. Численная часть не подменяет эксперимент, а помогает физически интерпретировать полученные метрики и очертить границы их применимости.

Научная новизна и значимость результатов

Научная новизна исследования определяется созданием методологии обработки исходных спекл-данных, а не простым использованием известного алгоритма понижения размерности. Автором предложена реконструкция отдельных спекл-массивов и система взаимодополняющих метрик полного, динамического и статического спекл-контрастов. Экспериментально показано уменьшение глубинной зависимости динамической метрики, разработан программно-реализуемый квазитомографический режим работы классической системы лазерной спекл-контрастной визуализации с независимыми каналами относительной глубины и перфузии. Предложена ОКТ-методика глубинно-временного мониторинга изменения рассеяния. Обосновано сочетание оптического просветления и цифрового подавления статического фона. Разработан цифровой фантом для факторного анализа спекл-метрик.

Теоретическая значимость работы состоит в количественном разделении вкладов статического рассеяния и динамики рассеивателей и в демонстрации того, что одной агрегированной метрики недостаточно для однозначной интерпретации параметров кровотока в оптически неоднородной среде. **Практическая** значимость определяется программным характером основных решений. Предложенные алгоритмы могут быть добавлены к существующей системе ЛСКВ без изменения ее оптической схемы, а ОКТ-обработка может использоваться для мониторинга процедур, сопровождающихся дегидратацией, диффузией агентов и изменением рассеяния ткани.

Достоверность результатов обеспечивается сочетанием физического моделирования, экспериментов на фантомах с контролируемыми параметрами, исследований на биологических объектах и кросс-модальной проверки. Использованы корреляционный анализ, оценка ошибки, анализ Бланда-Альтмана и факторный анализ. Положительно следует оценить обсуждение автором ограничений критерия выделения главных компонент, влияния низких скоростей и сильного ослабления, неоднозначности абсолютной глубины и небольшого объема пилотных *in vivo* экспериментов.

Основные результаты представлены в 6 статьях в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК и/или индексируемых международными базами, а также в 15 материалах конференций. Содержание публикаций отражает основные положения диссертации. Автореферат соответствует

диссертации, изложен информативно и позволяет составить полное представление о выполненной работе. Личный вклад соискателя в разработку программных алгоритмов, проведение экспериментов, обработку и интерпретацию результатов является существенным.

Замечания и вопросы

При общей высокой оценке работы считаю необходимым отметить следующие замечания и вопросы дискуссионного характера:

1. В диссертации представлено значительное количество иллюстративного материала, при этом в большинстве случаев не указана физическая размерность получаемых величин, или указана неверно. Величина спекл-контраста по определению есть величина безразмерная, в то время как на ряде рисунков (например, рис.3.4) указано как а.у. На других рисунках (4.4) линейные размеры указаны в пикселях или а.у.. Рекомендую везде, где это возможно перевести в физические величины, а где невозможно указать причины этого. Было бы полезно уточнить как соотносятся между собой цветовые шкалы рисунков в главе 3 для их количественного сравнения.

2. Не всегда понятен выбор способа представления данных, так на рис.3.7 обозначены погрешности, но не указано как именно они получены, на рис.3.10 цветовая шкала панели DAC не соответствует цифрам в таблице.

3. В качестве дискуссии отмечу, что необходимо уточнить, что именно понимает автор под термином «перфузия» и далее аккуратно его употреблять по тексту диссертации, так, например, в подписи к рис.4.5 указано, что данные «показаны для пяти скоростей перфузии», в то же время как судя по размерности речь идет о линейной скорости рассеивателей.

Заключение

Перечисленные замечания не затрагивают основных результатов и не снижают общей высокой оценки диссертационной работы. Диссертация Суркова Юрия Игоревича «Развитие методов лазерной спекл-визуализации и оптической когерентной томографии для исследования кровотока и тканевой диффузии» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача развития биофизических методов исследования кровотока и изменения оптических свойств тканей. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации. По актуальности, научной новизне, обоснованности и достоверности результатов, теоретической и практической значимости, уровню публикаций и апробации работа соответствует требованиям Положения о присуждении ученых

степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Сурков Юрий Игоревич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2 - Биофизика.

Официальный оппонент:

Мизева Ирина Андреевна

доктор физико-математических наук, 1.5.2 -

Биофизика

старший научный сотрудник Института механики сплошных сред УрО РАН - филиала ПФИЦ УрО РАН

« 14 » сентября 2026 г.



И.А. Мизева

Институт механики сплошных сред Уральского отделения Российской академии наук, почтовый адрес: 614013, г. Пермь, ул. Ак. Королёва, д. 1



Согласна на обработку персональных данных

Подпись доктора физико-математических наук Ирины Андреевны Мизевой
заверяю:

Ученый секретарь ИМСС УрО РАН

К.ф.-м.н.



Юрлова Наталия Алексеевна

14.09.2026