

Отзыв официального оппонента

Ивахно Наталии Валериевны на диссертационную работу Потлова Антона Юрьевича «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» (технические науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Одной из ключевых тенденций развития современной медицины является общее снижение уровня инвазивности. Среди методов визуализации приоритет отдается не повреждающим ткани человека, а малотравматичные оперативные вмешательства, выполняемые через точечные проколы и физиологические отверстия, вытесняют классические полостные операции. Переход на неинвазивные и малоинвазивные технологии немислим без совершенствования имеющихся и разработки новых медицинских приборов и систем. Оптическая когерентная эластография сменными эндоскопическими и интраваскулярными зондами особенно перспективна в этом контексте. Даже классические версии систем для оптической когерентной эластографии со стационарным плечом образца способны получать структурные и функциональные изображения *in vivo* для областей интереса на поверхности исследуемого биообъекта с микронным пространственным разрешением на глубину до 2.5 мм. Области интереса при этом могут быть ткани переднего отрезка глаза, пораженные экзопаразитами участки поверхности тела и новообразования на кожных покровах. Использование в системах для оптической когерентной эластографии сменного плеча образца, выполненного в виде эндоскопического или интраваскулярного зонда, теоретически позволяет оценивать с тем же самым пространственным разрешением и на ту же глубину оптические и биомеханические свойства слизистых оболочек многочисленных полостей и трактов организма, а также стенок кровеносных сосудов. Однако, с практической точки зрения дела обстоят несколько иначе. Системы для оптической когерентной эластографии очень чувствительны к объемным движениям. Поэтому, варианты со стационарным плечом образца, как правило, требуют плохо соотносящейся с реалиями клинической практики жесткой фиксации сканируемого объекта, а варианты со сменным плечом образца – еще более трудно достижимой при осуществлении диагностического процесса комбинации жесткой взаимной фиксации сканируемого объекта и сканирующего зонда. Итог один: системы для оптической когерентной эластографии в независимости от варианта исполнения относительно редко встречаются в медицинских учреждениях Российской Федерации и мира, в целом.

Таким образом, клиническая потребность в системах для оптической когерентной эластографии существенна, с физико-математической точки зрения системы для оптической

когерентной эластографии довольно совершенны, но имеется проблема, связанная с организацией многоуровневой коррекции артефактов объемного движения и корректной оценки пространственного распределения деформирующего воздействия в области сканирования.

Диссертационная работа Потлова А.Ю. представляет собой довольно удачную попытку решения вышеуказанной актуальной научно-технической проблемы. Поскольку особенно релевантными являются именно количественные характеристики, цель исследования сформулирована в виде повышения достоверности оценки и последующего картирования механических свойств биологических тканей при медицинской интроскопии на основе оптической когерентной эластографии с использованием экзогенных и эндогенных деформирующих воздействий.

Научная новизна диссертации, методы и методология, лежащие в основе проведенного исследования

В рамках обзора предметной области соискатель верно установил, что спекл-шумы, в основном, результат интерференции оптических волн от рассеивателей, находящихся на расстоянии друг от друга меньшем, чем пространственное разрешение по соответствующей координатной оси. Причем подобная интерференция в зависимости от вышеуказанного расстояния может носить как конструктивный (пиксель становится более ярким), так и деструктивный (пиксель становится более темным) характер.

Таким образом, спекл-шумы неотъемлемы для оптической когерентной томографии и эластографии, а классические подходы по оценке объемных смещений только на основе выявления контуров, нанесения контрольных точек, поиска углов и т. п. лишь ограниченно применимы. В связи с чем, в диссертационной работе Потлова А.Ю. предложено для коррекции артефактов объемного движения сравнивать последовательность оптических изображений с использованием топологических скелетов. Каждый из которых представляет собой каркас соответствующего изображения, выполненный в виде совокупности тонких линий, сформированных таким образом, что каждый участок каркаса равноудален от границ описываемого им сегмента изображения. Топологические скелеты, особенно с подрезанными мелким ветвями, характеризуют геометрию и топологию объектов на изображении, игнорируя при этом их гомогенность/гетерогенность (спекл-структуру, дробовой шум и даже шум относительной интенсивности). Использование точек «квенча» (узлов топологического скелета) в качестве контрольных точек и «пересборка» исходных данных на основе выявленных объемных смещений представляют собой суть и новизну авторского подхода к динамической стабилизации области сканирования, необходимой для обеспечения сопоставимости интерференционных сигналов.

Посредством серии компьютерных и физических экспериментов соискатель корректно доказал, что даже при намерении конечного пользователя (врача или исследователя) оказать

на исследуемый биообъект деформирующее воздействие в виде одноосного «поджатия» сканирующим зондом, в действительности деформирующее воздействие из-за физиологического тремора, эффектов прилипания и неровности границ сканируемого объекта сильно варьирует по магнитуде для множества точек в пределах области сканирования. В связи с чем, в диссертационной работе Потлова А.Ю. предложено отказаться от идеализированного представления об изотропности и даже однонаправленности деформирующего воздействия, а вместо этого оценивать актуальную форму профиля деформирующего воздействия с использованием тонкопленочной матрицы датчиков давления, окольцовывающий катетер эндоскопического или интраваскулярного зонда. Обработку разреженных данных предложено осуществлять посредством кубической интерполяции и триангуляции Делоне. Это второй ключевой аспект новизны диссертационной работы.

Оригинальный подход к коррекции артефактов объемного движения и программно-аппаратное построение профиля деформирующего воздействия позволили видоизменить подход к оценке основных биомеханических характеристик исследуемого биообъекта. Артефакты объемного движения чаще всего вызваны тремором, поэтому не имеют выраженного направления и представляют собой знакопеременные смещения (в том числе с малоугловым аксиальным поворотом) по пространству. Для намеренных сканирующих движений напротив очевидно прослеживается траектория касательного к сканируемой поверхности движения. «Поджатие» зондом, вызывает обратимые деформации по глубине, магнитуда которых от точки к точке варьирует в существенном диапазоне, так как зависит от механических свойств исследуемого объекта. Следовательно, площадь деформирующего воздействия можно приравнять площади сканирования, величину деформирующей силы для соответствующего участка нагруженной области оценить по профилю деформирующего воздействия, скомбинировать амплитудный и фазовый подходы к оценке абсолютных смещений, оценить размеры деформируемой области объединяя проекции векторов смещения на соответствующие координатные оси.

Для развития предложенной автором научной идеи оптической когерентной эластографии с заведомо сложной формой профиля деформирующего воздействия (без попыток ее изменить, но с научно-техническими модификациями для ее учета) и многоуровневой коррекцией артефактов объемного движения (без попыток прямого переноса технологий из бытовой фототехники) были разработаны уникальная математическая модель фотонного транспорта при оптической когерентной эластографии и набор оригинальных мультимодальных тканеимитирующих фантомов (включая метод их изготовления и устройство для формирования пульсирующих потоков кровеимитирующей жидкости). Причем, математическая модель базируется на фрактальной геометрии, а также на асинхронном по временным координатам и синхронном по пространственным координатам

перерасчете распределений основных оптических характеристик для деформируемых сегментов. Флуктуации считаются не случайным, а вызванными физиологическими особенностями мягких биологических тканей. В частности, с ростом величины внешнего деформирующего воздействия в сканируемом объекте наблюдается уплощение кровеносных сосудов, снижение концентрации гемоглобина, а также вытеснение внеклеточной воды. Снижение концентрации гемоглобина эквивалентно снижению поглощающих свойств, вытеснение внеклеточной воды уменьшает рассеивающие свойства по причине вытеснения вместе с внеклеточной жидкостью большого количества высокомолекулярных соединений (рассеивающих частиц). Также из-за выравнивания показателей преломления (вода преломляет свет значительно слабее чем большинство других компонент живых тканей) увеличивается анизотропия рассеяния.

Медицинская интроскопия и малотравматичные оперативные вмешательства во много связанные понятия. Многоканальный зонд может содержать биопсийную иглу для соответствующей малоинвазивной процедуры в инструментальном канале, рентгеноконтрастную полосу для общего позиционирования и модуль оптической когерентной эластографии для локального позиционирования. Другой предусмотренный автором вариант комбинируют атерэктомию (удаление атеросклеротических бляшек) и контроль над этой процедурой посредством оптической когерентной эластографии. Подобные решения с научно-технической точки зрения являются новыми, поскольку стали возможны, по причине разработки автором системы для оптической когерентной эластографии без жесткой взаимной фиксации сканируемого объекта и сканирующего зонда.

В целом, все пункты научной новизны сформулированы корректно и соответствуют реальности. Теоретическая часть диссертационной работы базируется на биомеханике, оптике рассеивающих сред, численном моделировании, теории принятия решений. Экспериментальные исследования проведены с использованием методов корректной постановки биофизического эксперимента, математической статистики, сжатия информации, многомерной медицинской визуализации. Работы по совершенствованию аппаратной части проводились с применением методов системного анализа, сбора и обработки данных, точного приборостроения. Обработка экспериментальных данных осуществлялась с помощью теории обнаружения сигналов и фильтрации шумов, а также методов технического зрения. Методы объектно ориентированного программирования и организации высокопроизводительных вычислений использованы при программной реализации разработанных алгоритмов.

Реализация результатов работы, их теоретическая и практическая значимость.

Оценка апробации и уровня публикаций

Результаты диссертационной работы Потлова А.Ю. нашли реальное практическое применение. Приложение В содержит сканированные копии 7 актов о внедрении.

Разработанные методы оценки основных биомеханических характеристик мягких биологических тканей, комплексный метод сканирования, устройства для эндоскопической и интраваскулярной оптической когерентной эластографии с высокоточным позиционированные сменных волоконно-оптических зондов, а также представленный в работе перспективным метод оценки динамической вязкости крови и фармацевтических жидкостей нашли практическое применение в АО «Тулиновский приборостроительный завод». Этот значимый отечественный производитель медицинской техники занимается решением задач импортозамещения в области диагностических систем с высокой степенью визуализации.

Программное обеспечение для цифровой пост-обработки интерференционных сигналов оптической когерентной томографии, математические модели биомеханических свойств переднего отрезка глаза, клиничко-лабораторные способы изготовления фантомов оптических и механических свойств глаза человека (в том числе с возможностью имитации гемодинамики в них), а также способ и устройство для формирования пульсирующих потоков жидкости, имитирующей кровь для оптического диапазона длин волн, используются ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федерова» в профильной деятельности.

Методы и технические средства для оптической когерентной эластографии мягких биологических тканей, в том числе с экспериментальными функциями коррекции искажений волнового фронта, вызванных оптической системой глаза человека или зонда, а также многоканальные зонды с функциями прицельной биопсии и ротационной атерэктомии используются ООО «Биомедтех» (г. Тамбов). Та же фирма применяет на практике представленные в диссертационном исследовании методы натурального и численного моделирования.

Способы мультимодального натурального моделирования оптических, биомеханических, акустических, гидродинамических и геометрических свойств мягких биологических тканей, а также ассоциированные с ними математические модели и закономерности используются ООО «Медтехника» (г. Тамбов) при оценке технического состояния и оптимизации настроек медицинских диагностических приборов и комплексов. Обучение персонала работе с перспективной медицинской техникой в той же организации осуществляется с использованием авторской методологии оценки биомеханических свойств мягких биологических тканей на основе оптической когерентной эластографии сменными волоконно-оптическими зондами.

Полезные модели устройств для проведения компрессионной эластографии, эндоскопических и интраваскулярных диагностических процедур и оперативных вмешательств, а также программное обеспечение для структурной и функциональной визуализации на основе оптической когерентной томографии используются ООО

«Интертехмед» (г. Тамбов) в качестве задела для мелкосерийного производства отечественных многофункциональных оптических томографов. Авторские способы формирования мультимодальных фантомов являются дополнением к ним.

Методы формирования оптических изображений, распознавания образов на них, а также поддержки принятия врачебных решений нашли применение в ООО «Доступная диагностика» (г. Тамбов). И наконец, все результаты диссертационного исследования используется ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный технический университет» для обучения студентов и аспирантов медико-технических направлений подготовки.

Таким образом, диссертационная работа Потлова А.Ю. имеет явную практическую направленность. Методы и средства оптической когерентной эластографии мягких биологических тканей с использованием экзогенных и эндогенных деформирующих воздействий разработаны для использования учреждениями, занимающимися разработкой, изготовлением, монтажом, эксплуатацией, ремонтом, модернизацией медицинской техники, а также подготовкой соответствующего персонала.

Практическая значимость работы заключается в повышение качества оказываемой населению медицинской помощи, поскольку предложенные научно-технические решения (в целом) повышают качество медицинской визуализации, а следовательно упрощают процесс постановки верного диагноза и снижают риск врачебных ошибок.

Теоретическая значимость диссертационной работы Потлова А.Ю. также высока. Соискателю удалось дополнить теорию динамического анализа изображений авторскими решениями по робастной к многим видам шумов коррекции артефактов движения, экспериментально выявить и обосновать гораздо более сложную форму профиля деформирующего воздействия (в статике и особенно в динамике) при оптической когерентной эластографии, чем считалась ранее. В связи с этим, целесообразной оказалась привязка оцениваемых величин основных биомеханических свойств вне линейных участков на кривых напряженно-деформированного состояния не столько к магнитуде деформирующего воздействия, сколько к форме профиля этого воздействия.

Также авторская математическая модель, совместно описывает оптические и биомеханические свойства мягких биологических тканей с настолько высокой достоверностью, что позволила выявить 8 основных закономерностей, связывающих изменения в интерференционном сигнале с вызвавшими их изменениями в характеристиках потока биологической жидкости сквозь плоскость сканирования. Эти закономерности служат рекомендациями для сторонних исследователей, проекты которых связаны (или будут связаны) с разработкой методов ангиографии и цветового доплеровского картирования на основе оптической когерентной томографии.

Соискатель опубликовал 126 публикаций по теме диссертации. Ссылки, приведенные в тексте диссертации и в автореферате, эквиваленты. 21 патент на изобретения и полезные

модели показывает масштаб проделанных научно-технических изысканий. 17 статей в журналах из перечня ВАК и 34 публикации в зарубежных изданиях, индексируемых базами Web of Science и Scopus, в достаточной мере раскрывают основные положения, выносимые на защиту. Также имеются 2 монографии и 42 свидетельства об официальной регистрации программ для ЭВМ, Общий уровень публикаций – значительно выше среднего. Материалы диссертационной работы докладывались и обсуждались на десятках тематических Всероссийских и Международных научных конференциях. География конференций и разброс по годам подчеркивают сложность решенной в диссертационной работе научной проблемы.

Анализ диссертации по главам с оценкой достоверности и обоснованности предложенных методов и технических средств

Диссертационная работа имеет общий объем в 464 страницы из которых 365 страниц приходится на основной текст, 53 страницы – на литературные ссылки и 46 страниц – на 3 приложения.

Стиль изложения позволяет проследить процесс проведения диссертационного исследования от постановки цели и до практического внедрения разработанных методов, устройств, математических моделей, рекомендаций.

Введение имеет классическую компоновку: актуальность темы исследования; степень ее разработанности; цель и задачи исследования; объект и предмет исследования; научная новизна и подтверждающие ее факты наличия публикаций в рецензируемых изданиях и объектов правовой защиты интеллектуальной собственности; методы и методология исследования; теоретическая и практическая значимость; оценка достоверности; личный вклад автора; апробация и реализация; научные положения, выносимые на защиту; публикации; структура и объем диссертации; благодарности.

Первая глава посвящена обзору предметной области и анализу имеющихся в ней проблем. Обзор и анализ сбалансирован и содержит не только опубликованные в рецензируемых изданиях, но также и запатентованные решения. Рассмотрены многочисленные известные варианты систем для оптической когерентной томографии и эластографии во временной и частотной области, аппаратные решения с перестраиваемым лазером, системы «полного поля». Проанализированы их достоинства и недостатки. С особой тщательностью изложены передовые мировые научно-технические решения в области изготовления волоконно-оптических зондов прямого, бокового, проградного и ретроградного обзора. Проанализированы мультимодальные системы. Изложена известная методология моделирования и оценки основных биомеханических свойств живых тканей. Указано место оптической когерентной эластографии в современной медицинской диагностике, показаны известные решения по поддержке принятия врачебных решений на ее основе. Сделаны аргументированные выводы, на их основе поставлены цель и задачи исследования.

Вторая глава в основном связана с разработкой численных и натурных моделей, позволяющих в дальнейшем подобрать наиболее эффективную структуру разрабатываемой системы для оптической когерентной эластографии, оптимизировать режимы сканирования, протестировать и отладить полученную систему. Независимо разработаны модуль построения геометрической модели, модуль расчета наиболее вероятных траекторий движения фотонов, модуль имитации интерференционного сигнала, модуль учета экзогенных и эндогенных деформирующих воздействий. Далее описаны работы по: проверке адекватности их функционирования в отдельности; интеграции; а также проверке адекватности совместной работы всех модулей. В качестве тестовых объектов использованы многочисленные тканеимитирующие фантомы. Эксперименты имеют явную тенденцию к усложнению. Простейшие фантомы изготавливались классическим образом, наиболее сложные были мультимодальными имели многослойное строение и были совмещены с устройством для формирования пульсирующих потоков кровеимитирующей жидкости. Авторская методика их изготовления достоверна и приведена в мельчайших подробностях.

Третья глава посвящена организации стабильного сбора интерференционных сигналов, в частности работам над аппаратной частью разрабатываемой системы для оптической когерентной эластографии со сменным плечом образца и коррекции артефактов объемного движения. Последовательно описываются нюансы структуры и функционирования базового блока разрабатываемой системы, эндоскопические и интраваскулярные зонды к нему, а также дополнительные опции, повышающие точность локального позиционирования и расширяющие диагностические возможности. Представлена авторская методология коррекции артефактов объемного движения, в том числе ее базовый и упрощенные варианты. Приведены многочисленные примеры стабилизации оптических изображений и подтверждения достоверности полученных при этом результатов.

Четвертая глава ассоциирована с работами по оценке профиля деформирующего воздействия, разграничению деформирующих воздействий и учету особенностей использования систолического объема крови в качестве источника механического напряжения в стенках кровеносных сосудов. Поясняются авторские аппаратные и программные решения по пьезоэлектрическому картированию деформирующего воздействия, приводятся аналоги с картированием дистальной окклюзии. Серия экспериментов подтверждает предположение о заведомо сложной форме профиля деформирующего воздействия. Излагается подход к обеспечению согласованной коррекции артефактов объемного движения и реконструкции профиля деформирующего воздействия. Разграничиваются деформации экзогенной и эндогенной природы, в том числе приводятся служебные алгоритмы для локализации области внутрисосудистого пространства на изображениях оптической когерентной томографии.

Пятая глава в основном описывает авторскую методологию оценки основных биомеханических свойств мягких биологических тканей на основе оптической когерентной эластографии сменными волоконно-оптическими зондами. Приводятся базовая и упрощенные ее версии. Описываются линейные участки кривых напряженно-деформированного состояния, обосновывается целесообразность соотнесения величин модуля Юнга, коэффициента Пуассона и модуля сдвига не сколько с величиной механического напряжения, а, в первую очередь, с формой профиля деформирующего воздействия. Предложен перспективный метод сдвиговой оптической когерентной вискозиметрии, рекомендованный к дальнейшему развитию сторонними исследователями. Достоверность материала пятой главы сомнений не вызывает.

Шестая глава посвящена работам и научно-техническим решениям, связанным с эргономикой использования оптической когерентной эластографии в различных медицинских направлениях. Представлены многоканальные зонды с локальным позиционированием по биомеханическим свойствам. Изложены базирующиеся на использовании оптической когерентной эластографии авторские методы оценки структуры, состава и стабильности атеросклеротических бляшек на стенках кровеносных сосудов, а также расчета вероятности разрыва аневризмы и эффективности проведенных операций стентирования. Описаны многочисленные примеры реального практического применения предложенных научно-технических решений, работы по оценке достоверности и быстродействия. Приведены совместные с медицинским персоналом рекомендации.

Заключение по диссертационной работы содержит аргументированные выводы по всем поставленным задачам и общий вывод по докторской диссертации. Этот пункт без искажений продублирован в автореферате. В приложениях приведены сканированные копии патентов на изобретения и полезные модели, основных свидетельств об официальной регистрации программ для ЭВМ и актов о внедрении.

В целом, диссертация и автореферат оформлены грамотно. Крупных фрагментов явно лишнего, либо недостающего материала не обнаружено. Автореферат строго, но в сжатой форме передает смысл диссертации.

Замечания и пожелания по диссертационной работе

1. Из текста диссертации и автореферата не понятно содержится ли в составе многоканальных зондов омыватель прозрачной оболочки торцевой части катетера?
2. Содержание диссертационной работы следовало дополнить пунктом глоссарий, в котором последовательно изложить базовые термины работы, начиная с понятий «А-скан», «В-скан», «С-скан», «М-В-скан».
3. Схема, четко систематизирующая авторские решения в области оценки геометрии структуры, состава и стабильности атеросклеротических бляшек, упростила бы понимание материала широким кругом заинтересованных лиц.

4. Устройство для формирования пульсирующих потоков кровеимитирующей жидкости целесообразно было дополнить инфракрасным нагревательным элементом. Такой подход позволил бы учесть эффект уменьшения динамической вязкости жидкостей с ростом температуры.

Не смотря на вышеуказанные замечания и пожелания, считаю, что диссертационная работа Потлова А.Ю. представляет собой оригинальное научное исследование с существенной теоретической и практической значимостью и заслуживает исключительно положительную оценку.

Заключение о соответствии диссертационной работы критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней

Название диссертации и ее содержание, в том числе автореферат, соответствуют пунктам пп. 2, 7, 8, 10, 14, 15, 19, 20 паспорта научной специальности 2.2.12. «Приборы, системы и изделия медицинского назначения» (технические науки).

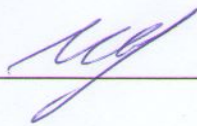
Оппонируемая диссертация является законченной научно-квалификационной работой. Все представленные научно-технические результаты верны и корректно обоснованы. В диссертационной работе А.Ю. Потлова решена крупная актуальная научная проблема, связанная с динамической стабилизацией процесса получения пространственных распределений биомеханических свойств исследуемых живых тканей при оптической когерентной эластографии без жесткой взаимной фиксации сканирующего зонда и сканируемого биообъекта, посредством учета заведомо сложной (как в пространстве, так и по времени) формы профиля деформирующего воздействия и многоуровневой коррекции артефактов объемного движения. Решение вышеуказанной научной проблемы позволяет медицинскому персоналу использовать оптическую когерентную эластографию сменными волоконно-оптическими зондами в качестве инструментального аналога гистологического исследования *in vivo*. Организация малоинвазивной морфологической диагностики патологий (в первую очередь, опухолей) в диалоговом режиме работы имеет важное социально-экономическое, хозяйственное, политическое и культурное значение для Российской Федерации.

Результаты диссертационного исследования своевременно и в достаточной мере опубликованы в открытой печати. Внедрение полученных результатов в практику осуществлено, как в учреждениях занимающихся медицинским приборостроением, так и непосредственно медицинской деятельностью.

Таким образом, диссертационная работа А.Ю. Потлова «Методы и средства оптической когерентной эластографии мягких биологических тканей с использованием экзогенных и эндогенных деформирующих воздействий» удовлетворяет совокупности требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора технических наук согласно действующей редакции «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, а ее автор, Антон Юрьевич Потлов, заслуживает присуждения ученой степени доктора технических наук по специальности 2.2.12. «Приборы, системы и изделия медицинского назначения» (технические науки).

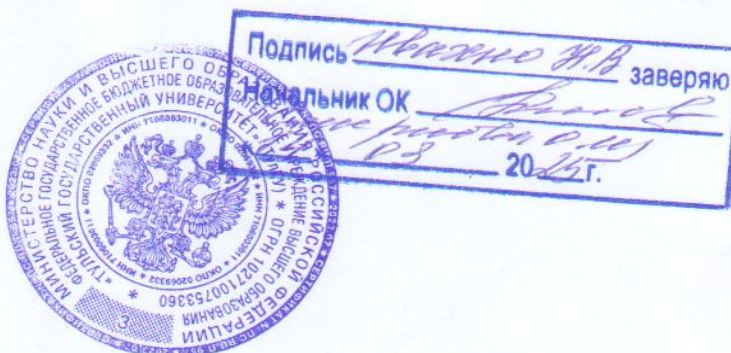
Официальный оппонент, доктор технических наук по специальности 05.11.17. «Приборы, системы и изделия медицинского назначения» (технические науки), доцент, профессор кафедры «Газовая динамика» института высокоточных систем им. В.П. Грязева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тульский государственный университет»


/ Наталия Валериевна Ивахно /
14.03.2025

Электронная почта: ivakhno@rambler.ru

Телефон: +7 (4872) 35-05-50

Адрес: 300012, г. Тула, пр. Ленина, д.92



С отзывом ознакомлен
20.03.2025г. 