

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
КАРАБУТОВА АЛЕКСАНДРА АЛЕКСЕЕВИЧА

на диссертацию

*«РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ОПТИКО-
АКУСТИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ»,*

представленную Перекатовой Валерией Владимировной

*на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по
специальностям: 01.04.03 – «Радиофизика», 01.04.21 – «Лазерная физика».*

Диссертационная работа Перекатовой Валерии Владимировны посвящена разработке методов оптико-акустической (ОА) визуализации биологических тканей. Целью диссертационной работы является развитие методов реконструкции внутренней структуры и компонентного состава биологических тканей, в частности, степени насыщения крови кислородом, при осуществлении мультиспектральной ОА диагностики, а также исследование эффективности разработанных алгоритмов на основе данных модельных и *in vivo* экспериментов. Актуальность диссертационной работы обусловлена необходимостью развития новых оптимальных методов ОА реконструкции локальных значений степени насыщения крови кислородом в кровеносных сосудах. В диссертационной работе показано, что эта задача может быть решена за счет разработки метода совместного решения обратных задач акустики и оптики.

Диссертация состоит из введения, четырех оригинальных глав, содержащих материал, выносимый на защиту, заключения, где описываются основные результаты, и списка литературы. Список литературы состоит из 154 наименований. Общий объем диссертации составляет 150 страниц и включает 43 рисунка и 12 таблиц.

Во введении обосновывается актуальность работы, описываются существующие к настоящему времени методы реконструкции изображений, полученных в результате оптико-акустической диагностики биологических тканей, анализируются недостатки и преимущества используемых на практике алгоритмов реконструкции внутренней структуры и компонентного состава.

В первой главе диссертации описан разработанный алгоритм решения обратной задачи акустики о восстановлении поглощающих неоднородностей в биологической ткани по принимаемым ультразвуковым датчиком сигналам. Предложенный метод основан на решении уравнения Фредгольма 1-го рода, которое было сведено к решению системы линейных алгебраических уравнений. При этом решение системы линейных

алгебраических уравнений осуществляется с использованием различных функционалов невязки. Приводятся формулы каждого из методов и результаты их применения к результатам численного моделирования. Кроме того, проведен анализ устойчивости к добавлению шума при оценке качества восстановления источников различных форм и размеров.

Во второй главе разработан алгоритм ОА реконструкции изображений с учётом пространственного распределения освещённости и отклика ультразвукового датчика. Приведённое сравнение качества ОА реконструкции демонстрирует улучшенное продольное разрешение и лучшую визуализацию кровеносных сосудов в измерительном объеме в ходе *in vivo* экспериментов при использовании разработанного метода по сравнению с традиционным методом SAFT.

Третья глава диссертации посвящена определению оптимальных длин волн для оценки степени насыщения крови кислородом при ОА визуализации с учетом измерительных шумов акустического давления и погрешности показателей оптического рассеяния и поглощения. Показано, что оптимальными длинами волн на глубинах от 2 до 8 мм являются 658 ± 40 нм и 900-1069 нм при неизвестном пространственном распределении освещенности.

Четвертая глава диссертации посвящена сравнению двух подходов к реконструкции степени насыщения крови кислородом при мультиспектральных ОА измерениях, а именно метода бескалибровочной оценки эффективного показателя ослабления, вычисленного по затуханию ОА сигнала, и метода вычисления показателя оптического поглощения по амплитудам ОА сигнала. В рамках модельного, *in vitro* и *in vivo* экспериментов показано, что метод оценки оксигенации крови в кровеносных сосудах, основанный на вычислении показателя оптического поглощения по амплитудам ОА сигнала, обеспечивает более высокую точность определения степени насыщения крови кислородом.

В заключении сформулированы основные результаты диссертации.

Представленная диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями «Положения о порядке присуждения ученых степеней», написана научным языком, подтверждает высокий уровень научной квалификации автора, а также его глубокие знания актуальных задач оптоакустической диагностики биологических тканей и способность получать значимые научные результаты.

Достоверность представленных результатов определяется тем, что в диссертационной работе в качестве основы для разработки физико-математических моделей и алгоритмов реконструкции использованы известные теоретические подходы, современные методы численного моделирования и обработки экспериментальных данных,

а также проведена верификация новых методов на основе сравнения литературных данных с данными модельных и *in vivo* экспериментов.

Новизна диссертационной работы заключается в том, что в работе предложен и развит новый перспективный метод решения обратной задачи оптико-акустической визуализации, который учитывает, как функцию размытия точки сферически фокусируемой ультразвуковой антенны, так и распределение освещенности лазерного излучения в среде. На основе результатов обработки данных модельного и *in vivo* экспериментов показана возможность реконструкции изображений живых объектов с улучшенными пространственным разрешением и контрастом, что является практически важным результатом. Автором впервые проведено теоретическое исследование погрешности измерительной оптико-акустической системы по отношению к определению степени насыщения крови кислородом на различных глубинах с учетом влияния пространственного распределения освещенности от лазерной длины волны и с учетом затухания освещенности в кровеносном сосуде. Исследование показало, что для наиболее точных оценок степени оксигенации крови на глубинах от 2 до 8 мм необходимо использовать пары длин волн в диапазонах 658 ± 40 нм и 900-1069 нм в условиях неизвестного пространственного распределения освещенности. Достоинством диссертационной работы Перекатовой В.В. является экспериментальная апробация алгоритмов оценки оксигенации в серии *in vivo* экспериментов по двухволновому определению степени насыщения крови кислородом амплитудным методом. В ходе диссертационной работы автором было проведено сравнение двух методов оценки оксигенации: на основе измерения амплитуд оптико-акустических сигналов и на основе определения эффективного коэффициента затухания оптико-акустических сигналов. В результате было показано, что мультиспектральный оптико-акустический метод оценки оксигенации крови в кровеносных сосудах, основанный на измерении амплитуд, обеспечивает лучшую точность по сравнению с методом, основанным на нахождении коэффициента затухания оптико-акустического сигнала в сосуде. Кроме того, амплитудный метод позволяет в *in vivo* эксперименте определять значение оксигенации крови внутри кровеносного сосуда со среднеквадратичным отклонением не более 5%. Полученные в диссертационной работе результаты являются важными для развития реконструктивных алгоритмов в оптико-акустической диагностике.

Практическая значимость работы определяется важностью разработанных автором методов количественной оптико-акустической реконструкции, которые могут быть использованы в медицине и экспериментальной биологии для получения изображений

кровеносных сосудов с возможностью локального определения степени насыщения крови кислородом в каждом кровеносном сосуде.

Диссертационная работа Перекатовой В. В. на мой взгляд имеет следующие недостатки, связанные в основном с методическими вопросами.

1. Из схемы экспериментальной установки (стр.59, рис.2.1) непонятно как производится одновременное получение и оптико-акустических и ультразвуковых сканов. В описании на стр.50 утверждается такая возможность, но как она реализуется не описано. Кроме того, в дальнейшем ультразвуковые сканы не используются.

2. При описании методики измерений оптических параметров среды (стр.54-56) опущены существенные детали. Так, коэффициент поглощения рассчитывается «с точностью до постоянного множителя», который, видимо, может быть различным для различных тканей. В то же время, оптико-акустический способ измерения абсолютной величины коэффициента поглощения света в биотканях подробно обсуждался в литературе и для окси- и деокси- крови измерен в работе . E.V.Savateeva, A.A.Oraevsky et.al. Optical properties of blood at various levels of oxygenation studied by time-resolved detection of laser-induced pressure profiles, Proc. SPIE,4618 , pp.63-75, 2002.

Кроме того, оптические свойства биотканей могут сильно отличаться от образца к образцу (что следует, например, из таблицы 2.1., стр.54-55) и изменения состояния одного и того же образца со временем. Поэтому упоминание «типичных» для человеческой кожи величин выглядит несколько натянутым. Стоило также привести значения неопределенностей измерений и данных расчетов. Оценки по значению отношения сигнал-шум (стр.85) выглядят достаточно спорно.

3. В измерениях параметров крови *in vitro* (стр.108) необходимо указать время проведения измерений и его соотношение со скоростью оседания эритроцитов. Иначе результаты измерений могут быть сильно искажены.

Отмеченные недостатки не снижают высокую оценку проведенных Перекатовой В. В. исследований. Представленная диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, полученные автором результаты соответствуют поставленным целям и задачам. Результаты работы актуальны, представляют не только теоретическое, но и практическое значение и могут быть применены при реализации метода ОА диагностики в клинической практике. Анализ результатов и выводов позволил сделать заключение об обоснованности положений, выносимых на защиту.

Личный вклад Перекатовой В.В. в постановку задачи, получение результатов и их интерпретацию не вызывает сомнения. Соискатель продемонстрировал высокий научный

уровень, глубокие знания предмета исследования, показал высокий уровень владения современными методами численного моделирования.

Диссертационная работа в целом представляет собой законченный научный труд, основные положения диссертации нашли отражение в 21 научной работе, 9 из которых статьи, опубликованные в ведущих рецензируемых российских и международных научных изданиях из списка ВАК. Работа является актуальной, прошла апробацию на российских и международных конференциях, обладает достаточной научной новизной и представляет не только научный, но и практический интерес. Автореферат работы и публикации Перекатовой Валерии Владимировны достаточно полно передают содержание и основные выводы работы.

Диссертационная работа Перекатовой В. В. «Развитие методов реконструктивной оптико-акустической визуализации биологических тканей», и автореферат удовлетворяют всем требованиям ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор – Перекатова Валерия Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальностям: 01.04.03 – Радиоп физика, 01.04.21 – Лазерная физика.

Официальный оппонент:

Доктор физико-математических наук, доцент, профессор Международного учебно-научного лазерного центра МГУ имени М.В. Ломоносова, 119991, ГСП-1, г. Москва, Ленинские горы, 1, стр. 62 (aak@optoacoustic.ru, +7 (495) 9395309)

Выражаю свое согласие на обработку моих персональных данных, связанных с защитой диссертации.

доктор физико - математических наук
по специальности 01.04.21 – лазерная физика



Карабутов А.А.

Подпись Карабутова А.А. заверяю:
Директор МЛЦ МГУ имени М.В.Ломоносова
профессор



МАКАРОВ В.А.