

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Курникова Алексея Александровича «ВЛИЯНИЕ АМПЛИТУДНО-ЧАСТОТНЫХ И ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЬЕЗОПОЛИМЕРНЫХ ДЕТЕКТОРОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПТОАКУСТИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ», представленной на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.7. Акустика

Диссертационная работа А.А. Курникова посвящена исследованию возможностей использования пьезополимерных детекторов в оптоакустической микроскопии (ОАМ) биологических тканей. ОАМ может предоставить информацию о состоянии периферических сосудов приповерхностных слоев тела человека, что важно в медицинской диагностике. Для этого требуются неинвазивные методы визуализации, способные обеспечивать изображения сосудов размером от десятков до сотен микрометров на глубине до нескольких миллиметров. Одним из используемых методов является оптоакустическая визуализация сосудов, при которой на биологические ткани воздействуют наносекундными лазерными импульсами. При этом поглощающие структуры, а именно гемоглобин-содержащие сосуды, нагреваются и расширяются, что приводит к возникновению акустической волны, которая измеряется в ультразвуковом диапазоне. ОАМ позволяет получить детальные изображения микрососудистой сети и крупных (диаметром ~ 1 мм) сосудов. Глубина визуализации определяется проникновением рассеянного оптического излучения в биологические ткани и составляет несколько миллиметров.

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка цитируемой литературы (102 наименования) и списка публикаций автора по теме диссертации (7 статей в журналах, входящих в базы РИНЦ, Scopus и WoS и тезисы на двух конференциях). Общий объем работы составляет 108 страниц и включает 39 рисунков и 7 таблиц.

Во введении представлены актуальность, степень разработанности темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад автора, структура, объем и краткое содержание диссертации, сформулированы цель и задачи работы (отмечу, что одной из задач была разработка численной модели на основе программного пакета k-Wave).

Первая глава посвящена исследованию чувствительности пьезополимерных детекторов на основе поливинилиденфторида (ПВДФ) и поливинилиденфторид-трифторэтилена (ПВДФ-ТрФЭ) разной толщины от 20 до 120 мкм в полосе 1–30 МГц. Пьезопреобразователи представлены в виде электромеханических четырехполосников (что знакомо мне по советской книге В. Домаркаса и Р.-И. Кажиса). В главе сравниваются теоретические оценки и результаты измерения чувствительности (рис. 1.7 и 1.8). Из представленных на рисунках данных видно, что экспериментальные результаты несколько хуже (по моим оценкам $\sim$ на 10-25%) теоретических расчетов. Автор показывает, что при

прочих равных условиях чувствительность детекторов на основе ПВДФ-ТрФЭ выше, чем на основе ПВДФ.

Во второй главе анализируется влияние чувствительности, полосы приема, центральной частоты и числовой апертуры фокусирующих пьезополимерных детекторов на формирование изображений с помощью ОАМ акустического разрешения. При этом представлены результаты 3D визуализации модельных объектов и сосудистой сети мышей и испытуемых. Я занимаюсь достаточно близкой темой = пассивной акустической термометрией участков тела человека, поэтому хорошо представляю себе большую сложность экспериментов с испытуемыми по сравнению с модельными измерениями. В связи с этим, в отзыве я считаю необходимым выделить именно такие эксперименты, проведенные А.А. Курниковым. На рис. 2.6 представлены визуализации участка опухоли мыши, полученные в трех диапазонах 0.1-5, 5-40 и 40-100 МГц. Автор пишет, что «на низких частотах опухоль представляется как недифференцированное скопление гемоглобина, а также видны крупнейшие сосуды нормальных тканей», которые более детально представлены в диапазоне 5–40 МГц вместе с мелкими сосудами. Высокочастотный диапазон позволяет визуализировать капилляры опухолевой ткани. На рис. 2.7 представлено объединение изображений во всех диапазонах. На рис. 2.8 представлена визуализация участка (площадью 1 см²) ладони человека, полученные в низкочастотном (0.1-10 МГц) и высокочастотном диапазонах (10-100 МГц). Высокочастотные измерения позволяют получить изображение микрососудистой сети на глубине до долей миллиметра. Низкочастотные измерения позволяют получить изображение более крупных сосудов на глубине до ~1-2 мм. Объединение этих изображений (см. рис. 2.8в), то есть одновременная ангиография как мелких, так и крупных сосудов, актуально для медицинских приложений. Также в главе представлены результаты оптоакустической ангиографии стопы человека (рис. 2.9) и визуализации в разных проекциях сосудистой сети экспериментальной опухоли мыши, полученные с помощью детекторов с разной числовой апертурой (рис. 2.15).

В третьей главе исследуется чувствительность ОАМ оптического разрешения, в которых используется фокусированное лазерное излучение для возбуждения оптоакустических импульсов. При этом представлены 2D визуализации модельных объектов и полученные *in vivo* изображения участка сосудистой сети уха мыши (рис. 3.4в, 3.7в) и сосудистой системы мозга мыши (рис. 3.7г). В этих исследованиях удалось одновременно получить изображения относительно крупных сосудов диаметром ~29 – 46 мкм, микрокапилляров диаметром ~3–7 мкм и отдельных эритроцитов.

В четвертой главе рассматривается задача оптимизации ОАМ оптического разрешения. Для этого предлагается использовать акустический детектор в виде тонкого сферического фокусирующего кольца с высокой числовой апертурой, что позволяет обеспечить высокую чувствительность и увеличить глубину резкости. На рис. 4.7 представлены оптоакустические изображения мозга молодой (3 недели) мыши без скальпа, уха мыши и кутикулы человека, полученные *in vivo*, на которых различимы крупные сосуды (диаметр – доли миллиметра) и микрокапилляры. Для сосудистой сети мозга мыши была показана глубина резкости *in vivo* (рис. 4.8) – около 1 мм: из рисунка следует, что оптоакустические сигналы от сосудов, находящихся на разной глубине (глубина различается на ~1 мм), близки по амплитуде. Также глубина резкости

проиллюстрирована на примере оптоакустического изображения эпидермиса (рис. 4.9а) и дермы (рис. 4.9б) кутикулы человека, на рис. 4.9в приведено совмещенное изображение.

В заключении приводятся основные результаты диссертации.

Научная новизна работы определяется основными полученными результатами:

- впервые для оптоакустической визуализации сосудистой сети опухолей использовался пьезополимерный сферически фокусирующий детектор с высокой числовой апертурой, что позволило увеличить глубину резкости;
- впервые показано, что использование указанного выше пьезополимерного детектора повышает чувствительность ОАМ оптического разрешения.

Достоверность и обоснованность полученных результатов и положений, выносимых на защиту, обусловлена согласованием экспериментальных результатов и компьютерных моделей, а также повторяемостью результатов модельных экспериментов и, главное, экспериментов *in vivo*. Отмечу, что полученные результаты опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах и неоднократно докладывались на международных и российских конференциях.

Все результаты диссертационной работы получены автором лично, либо при его непосредственном участии. Анализ и интерпретация полученных результатов проводились совместно с научным руководителем к.ф.-м.н. П.В. Субочевым. Разработка экспериментальных стенов и пьезополимерных детекторов была выполнена совместно с М.Б. Прудниковым, В.А. Воробьев и д.т.н. В.В. Казаковым. Работы с лабораторными животными проводились совместно с биологами К.Г. Павловой и к.б.н. А.Г. Орловой.

Диссертационная работа А.А. Курникова представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком научном уровне. Отмечу, что в личной беседе с А.А. Курниковым я поинтересовался возможностями получить с помощью ОАМ не статическую, а динамическую картину. А.А. Курников отметил, что, воздействуя на ткани лазерным излучением не на одной, а на двух длинах волн, которые поглощают окси- и дезоксигемоглобин, можно отдельно получить изображения кровеносных сосудов во время систолы и во время диастолы. Такое дальнейшее развитие этой законченной диссертационной работы может быть полезно в медицинской диагностике.

В качестве существенных достоинств работы выделяю проведение экспериментов с испытуемыми и с мышами *in vivo*.

Автореферат соответствует тексту диссертационной работы.

В качестве замечания отмечу, что в тексте встречаются опечатки (впрочем, внимательный читатель, наверное, найдет их и в этом отзыве). Например, утверждение, что магнитно-резонансная и компьютерная томографии являются оптическими методами (стр. 5, 7 строка сверху) мне представляется опрометчивым.

Также у меня к автору два вопроса:

1. С чем связано то, что экспериментальные оценки чувствительности пьезопреобразователей несколько хуже теоретических расчетов (см. рис. 1.7 и 1.8)?

2. Как я понимаю, программный пакет k-Wave использовался в работе не только для разработки численной модели, но и для визуализации оптоакустических изображений. В диссертации не описано, как работает эта программа, дана ссылка на работу [Treeby В. Е., Cox В. Т.]. Может ли автор диссертации кратко рассказать, в каком виде в программу поступали экспериментальные данные и как в программе получены представленные в диссертации цветные изображения?

Указанное замечание и заданные вопросы не меняют положительного впечатления от диссертации. Я считаю, что представленная диссертационная работа полностью удовлетворяет требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемых к диссертациям на соискания ученой степени кандидата наук. Проведенная работа полностью соответствует специальности 1.3.7 Акустика, и ее автор, Курников Алексей Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по указанной специальности.

Я, Аносов Андрей Анатольевич, выражаю согласие на обработку диссертационным советом моих персональных данных, связанных с защитой данной диссертации.



25.11.2025

Аносов Андрей Анатольевич

профессор, доктор-физико-математических наук (специальность 03.01.02 - биофизика)

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой, 119048, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, +7 916 074-31-59, anosov_a@staff.sechenov.ru

