

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора химических наук, профессора Горина Дмитрия Александровича
о диссертационной работе Давыдова Дениса Андреевича
«Анализ содержания и пространственной локализации воды и липидов в
коже методом спектроскопии диффузного отражения с пространственным
разрешением», представленной на соискание учёной степени кандидата
физико-математических наук по специальности 1.3.6. Оптика

Диссертационное исследование Давыдова Д.А. посвящено актуальной проблеме биомедицинской оптики, связанной с неинвазивной оценкой состава и структурных свойств кожи человека. В частности, работа направлена на разработку методов количественного определения содержания воды и липидов в коже с использованием спектроскопии диффузного отражения с пространственным разрешением в ближнем инфракрасном диапазоне. Особое внимание удалено оценке содержания воды в коже, что является важным показателем её физиологического состояния и играет значимую роль в диагностике ряда патологий.

Объектом исследования является кожа человека — гетерогенная структура, включающая эпидермис, дерму и гиподерму, различающиеся по составу и оптическим свойствам. Определение содержания воды и липидов в этих слоях, а также их толщин, представляет собой важную задачу в медицине и спортивной физиологии.

Научная новизна работы заключается в разработке подходов решения обратной задачи диффузного рассеяния света.

Диссертация состоит из введения, четырех глав и заключения. Общий объём составляет 145 страниц, работа содержит 33 иллюстрации, 5 таблиц и список литературы из 94 наименований.

Во **введении** подробно обоснована актуальность исследования, сформулированы цель, задачи, научная новизна и практическая значимость работы. Указан личный вклад автора и приведены данные об апробации работы в научных публикациях. Кроме того, приведены положения, выносимые на защиту, а также информация об апробации результатов и публикациях соискателя. В завершение раздела дано краткое содержание диссертации.

Первая глава диссертации посвящена обзору текущих исследований, связанных с неинвазивным определением содержания воды и липидов в коже. Автор проанализировал данные о строении и составе кожи, провёл сопоставление существующих методик и обосновал выбор спектроскопии диффузного отражения как наиболее подходящего подхода для решения поставленной задачи.

Во **второй главе** исследована возможность определения содержания воды липидов и белков по спектрам диффузного отражения в спектральном диапазоне от 800 до 1100 нм. Установлено, что измерение содержания белков с помощью спектроскопии диффузного отражения в данном спектральном

диапазоне возможно лишь при увеличении расстояния между источником и детектором сверх толщины липидного слоя. Далее проводится анализ открытой базы данных спектров Национального института стандартов и технологий. Автор проводит сравнительный анализ полос поглощения воды, связанных с обертонами колебаний молекул воды, на длинах волн 970, 1190, 1450 и 1920 нм, оценивает их информативность и взаимосвязь с распределением воды в различных слоях кожи. Установлено, что анализ области около 970 нм позволяет получать сведения о содержании воды в более глубоких тканях, что делает данный диапазон наиболее перспективным для практических измерений. Также проведено экспериментальное сравнение трёх методов — спектроскопии диффузного отражения, комбинационного рассеяния и мультиспектральной визуализации при модельных воздействиях, индуцирующих отек кожи. Выявлено, что каждый из методов позволяет наблюдать изменения гидратации кожи. При этом оптическая плотность вблизи 970 нм зависит как от концентрации воды в дерме, так и от толщины дермы.

Третья глава направлена на построение модели кожи с учётом её оптических характеристик. С использованием метода Монте-Карло разработана двухслойная модель, включающая дерму и гиподерму. По данным моделирования была решена прямая задача распространения света в коже, т.е. был проведен расчет спектров диффузного отражения для сред с заданными оптическими свойствами. По данным моделирования была исследована чувствительность спектров диффузного отражения к изменениям толщины дермы и гиподермы. Также по данным моделирования с помощью методов машинного обучения был изучен вопрос о решении обратной задачи спектроскопии, т.е. были построены модели, которые по отраженному сигналу определяют коэффициенты поглощения среды и толщину слоя, моделирующего дерму. На основе этих данных были построены линейные регрессионные модели для оценки толщины дермы и гиподермы, проверенные как на рассчитанных спектрах диффузного отражения, так и на измеренных спектрах *in vivo* с применением ультразвукового зондирования в качестве референсного метода.

В четвёртой главе демонстрируется практическое применение разработанных подходов. В ней проанализированы изменения содержания воды в коже добровольцев по спектрам диффузного отражения при физических и тепловых нагрузках, а также у пациентов с отёчным синдромом. Уменьшение массы тела на 1% сопровождалось уменьшением амплитуды полосы поглощения воды близи локального максимума 970 нм на 10%, что согласуется с литературными данными о соотношении массы кожи и уровня воды в организме. Также представлена модель оценки состава тела (жировой и безжировой массы) по данным спектроскопии диффузного отражения. Валидация метода была выполнена на выборке из 292 добровольцев с использованием мультиспектрального биоимпедансного анализа как эталонного метода. Ошибка определения жировой и безжировой массы составила 3.5% и 3.3% соответственно при высокой корреляции

($R_{Pearson} = 0.93$), что сопоставимо с точностью эталонного метода.

В **заключении** сформулированы основные результаты исследования, обобщены ключевые выводы и отмечены перспективы дальнейшего развития разработанного метода в области биомедицинской диагностики.

Диссертационная работа отличается высоким качеством полученный результатов и имеет высокою методическую ценность, а также получила широкую апробацию: её основные результаты отражены в **5 публикациях в профильных научных журналах**, а также представлены в виде **6 докладов на российских и международных конференциях**. Проведенные исследования и полученные научные результаты соответствуют паспорту специальности 1.3.6. Оптика (по физико-математическим наукам).

В качестве основных **достоинств работы** можно выделить следующие:

- В первой главе представлен систематизированный и содержательный обзор современных оптических методов, применяемых для определения содержания воды и липидов в биологических тканях. Обзор охватывает широкий спектр подходов и демонстрирует глубокое понимание автором состояния исследуемой научной области.
- Исследование имеет чёткую логическую структуру и последовательное изложение. Каждая глава органично связана с предыдущими, а выводы основаны на достоверных данных, подтверждённых экспериментально.
- Предложен и экспериментально подтверждён метод измерения содержания воды и толщины слоёв кожи с использованием спектроскопии диффузного отражения с пространственным разрешением в диапазоне 800-1100 нм.
- Практическая значимость исследования подтверждается результатами *in vivo* измерений, а также демонстрацией реальных биомедицинских приложений разработанного подхода, включая диагностику отёчного синдрома и оценку состава тела.

Автореферат соответствует тексту диссертационной работы.

В то же время к работе имеется ряд замечаний и вопросов:

1. С.37, Рис 4.А и Рис4.Б. На которых представлены спектры поглощения основных компонентов дермы до 1.1 мкм (Рис 4.А) и эффективная глубина проникновения в кожу (Рис 4.Б) до 2.25 мкм. В настоящее время в литературе можно найти информацию о спектрах поглощения основных компонентов дермы до 1.6 мкм, например [doi: 10.3791/67403]. Для полноты и однозначности повествования автору необходимо было дополнить Рис 4.А для

того, чтобы пояснить, чем определяется глубина проникновения света в коже в диапазоне от 1.1 мкм до 2.25 мкм.

2. В работе указано, что: "Для спектрального диапазона от 400 до 1100 нм измерения проводилось оптоволоконным зондом, который состоял из двух оптоволокон диаметром 600 мкм. Расстояние между центрами оптоволокон составляло 2.6 мм. ... Для измерений в спектральном диапазоне 1100–1400 нм расстояние между центрами волокон было установлено равным 1.7 мм." Чем был обусловлен выбор данных расстояний между волокнами? Какой диаметр волокон использовался в спектральном диапазоне 1100–1400 нм?
3. В главах 3,4 при описании результатов экспериментов проведенных *in vivo* методом спектроскопии диффузного отражения явным образом не указана мощность падающего излучения на кожу и длительность измерения. При описании метода исследования автору стоило уточнить, соответствует ли используемая мощность излучения стандартам безопасности.
4. С.110. В главе 3 в таблице 5 представлены погрешности разработанного метода определения толщины дермы и гиподермы как на данных численного моделирования, так и на экспериментальных данных, полученных *in vivo*. Из представленной информации видно, что погрешность на экспериментальных данных значительно выше, чем на моделировании. Автору следовало бы более подробно обсудить возможные причины этой разницы. В частности, необходимо указать, какие факторы могут влиять на точность измерений *in vivo*.
5. С.123. 4.6.1. Описание выборки. В исследовании приняли участие 292 добровольца: 102 мужского пола и 190 женского пола. В работе отсутствует анализ состава тела от пола и возраста, индекса массы тела. Проводился ли такой анализ на основе полученных данных, и если да, то и каковы его результаты?

Вместе с тем, отмеченные замечания не снижают общей ценности представленного исследования. В диссертации проделана значительная и тщательно продуманная работа, выполненная на высоком научном уровне. Представленные результаты заслуживают положительного заключения и свидетельствуют о высокой квалификации автора.

Считаю, что диссертация «Анализ содержания и пространственной локализации воды и липидов в коже методом спектроскопии диффузного отражения с пространственным разрешением» соответствует специальности 1.3.6. Оптика (по физико-математическим наукам), а также критериям, определённым пп. 2.1–2.5 «Положения о присуждении учёных степеней в

Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, и оформлена согласно приложениям № 8 и 9 «Положения о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова», а её автор — Давыдов Денис Андреевич — заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.6. Оптика.

Официальный оппонент:

Горин Дмитрий Александрович,
доктор химических наук, профессор

Место работы и должность:

Автономная некоммерческая образовательная организация
высшего образования «Сколковский институт науки и технологий»,
Центр фотоники и фотонных технологий, профессор

_____ Д.А. Горин

« 7 » ноября 2025 года

Адрес места работы:

121205, г. Москва, территория инновационного центра «Сколково»,
Большой бульвар, д. 30, стр. 1

Телефон: +7 (495) 280-14-81

E-mail: d.gorin@skoltech.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом

защищена докторская диссертация:

02.00.04 — «Физическая химия»

«Подпись Горина Дмитрия Александровича ЗАВЕРЯЮ»:

Автономная некоммерческая образовательная организация высшего
образования «Сколковский институт науки и технологий» (Сколтех)