

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора физико-математических наук, доцента Гениной Элины Алексеевны
о диссертационной работе Корневой Надежды Владимировны
«Оптическая спектроскопия для интраоперационной диагностики
при лазерных хирургических вмешательствах в урологии»,
представленной на соискание учёной степени кандидата
физико-математических наук по специальности 1.3.6. Оптика

Диссертация Н.В. Корневой посвящена актуальной проблеме современной биомедицинской фотоники – разработке методов интраоперационной диагностики, использующих эндогенный оптический контраст и совместимых со стандартным хирургическим инструментарием. Работа направлена на решение двух важных клинических задач в урологии: автоматическое распознавание типа ткани (камень/слизистая) при лазерной литотрипсии для предотвращения повреждений и интраоперационное определение границ опухоли при раке мочевого пузыря. Актуальность работы подтверждается ростом заболеваемости мочекаменной болезнью и онкологическими заболеваниями мочевого пузыря, а также потребностью хирургов в объективных методах навигации, не требующих введения экзогенных контрастных веществ и работающих в режиме реального времени.

Диссертация изложена на 133 страницах, содержит 43 рисунка, 4 таблицы и список литературы из 126 наименований. Структура работы является логичной и включает введение, четыре главы, заключение и список литературы.

Во **введении** обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет обзор современного состояния оптической интраоперационной диагностики в урологии. Рассмотрены клинические задачи (лазерная литотрипсия, рак мочевого пузыря), оптические свойства биотканей и существующие методы диагностики. Показаны преимущества методов молекулярной спектроскопии с эндогенным контрастом перед клиническими аналогами.

Вторая глава посвящена созданию системы обратной связи для автоматического распознавания объекта в зоне лазерного воздействия при литотрипсии. Был собран и проанализирован оптический отклик от почечных камней и слизистой с использованием метода спектроскопии диффузного отражения во время 22 операций, где проводилась лазерная литотрипсия. Показано, что применение методов машинного обучения позволяет достичь надёж-

ного разделения классов «камень» и «мягкая ткань» даже в присутствии таких осложняющих факторов, как кровотечение и термическая коагуляция. Отдельно исследована возможность детекции хирургических инструментов для предотвращения их повреждения. Разработанный алгоритм был также встроен в лазерный хирургический аппарат.

Третья глава посвящена разработке оптической методики анализа состава и плотности почечных камней *ex vivo*. Автором используются для исследования такие оптические методы как спектроскопия диффузного отражения и флуоресцентная спектроскопия. Приведены результаты исследований достаточно большой выборки почечных камней (118 образцов) с известными составом и плотностью. Выявлены корреляции между типом конкремента и особенностями его флуоресцентного отклика при различных длинах волн возбуждения, а также формой спектра диффузного отражения. На основе полученных данных с использованием методов машинного обучения построены математические модели, позволяющие с хорошей точностью (92%) определять доминирующий химический компонент, количественное соотношение веществ в смешанных камнях и их плотность по шкале Хаунсфилда. Обсуждается возможная природа флуоресценции, связываемая с органическими включениями.

Четвёртая глава посвящена клинической апробации мультимодального подхода к интраоперационной диагностике здоровых и опухолевых тканей мочевого пузыря. Автором создана экспериментальная установка, объединяющая четыре метода оптической спектроскопии (флуоресцентную спектроскопию при возбуждении на длинах волн 405 и 690 нм, спектроскопию диффузного отражения и КР спектроскопию в области высоких волновых чисел) и совместимая с хирургическим оптоволоком. В ходе операций с участием 21 пациента зарегистрирован оптический отклик от участков нормальной слизистой, злокачественных новообразований, воспалённых тканей и послеоперационных рубцов. Было установлено, что КР спектроскопия и флуоресценция в ближнем ИК-диапазоне в условиях цистоскопии не обеспечивают достаточного диагностического контраста. Напротив, параметры, извлекаемые из спектров диффузного отражения, а также интенсивность флуоресценции при возбуждении на длине волны 405 нм демонстрируют статистически значимые различия между группами. На основе комбинации этих признаков построена классификационная модель, характеризующаяся хорошими показателями чувствительности и специфичности (78% и 91% соответственно).

В заключении подведены итоги работы, сформулированы основные выводы, соответствующие поставленным задачам.

Диссертация выполнена на высоком научном уровне, её результаты в достаточной мере апробированы: опубликовано 5 статей в профильных жур-

налах и представлено 8 докладов на конференциях различного уровня. Среди основных достоинств работы следует выделить следующее:

1. Впечатляет объём проведённых *in vivo* исследований: более 50 операций, в ходе которых регистрировался большой массив спектроскопических данных от различных типов тканей и конкрементов. Столь тесное и продолжительное сотрудничество с коллективом специалистов-урологов позволила автору не просто получить уникальный экспериментальный материал, но и протестировать разработанные методы в реальных хирургических условиях, что выгодно отличает работу от лабораторных исследований и подчёркивает её высокую научно-практическую ценность.
2. Работа является одним из немногих исследований, где на одной экспериментальной установке и на одной и той же выборке пациентов во время операции проведено сравнение диагностической ценности четырёх различных методов оптической спектроскопии.
3. Автором предложена и экспериментально подтверждена оригинальная модель формирования флуоресцентного отклика почечных конкрементов, основанная на существовании гетерогенной системы окисленных органических молекул в минеральной матрице.

Автореферат соответствует тексту диссертационной работы.

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

1. В первом и третьем защищаемых положениях следовало бы указать разброс относительно среднего значения точности или, если это максимальное значение, написать «с точностью до ...%».
2. В третьем положении перечисляются входные параметры используемой модели: «степень оксигенации, полный гемоглобин и рассеяние». Название этих параметров выглядит как сленг. В формулировке следовало бы уточнить оксигенации чего и рассеяния чего. Возможно, вместо «полный гемоглобин» следовало написать «содержание гемоглобина». Кроме того, далее по тексту используется словосочетание «общий гемоглобин», а не «полный гемоглобин», как в положении.
3. В Главе 2 при описании дизайна эксперимента обращает на себя внимание несоответствие между условиями *in vivo* и *ex vivo* измерений. В тексте диссертации отмечено: «В ходе измерений хирург изменял расстояние между торцом оптического волокна и различными участками мягких тканей и камней (от 0 мм до 1 см или максимально возможного расстояния)». Однако *ex vivo* измерения, призванные продемонстрировать принципиальную возможность разли-

чения камней и тканей, проводились лишь при фиксированном расстоянии (1 мм) и на ограниченной выборке из четырёх образцов камней. Автору следовало бы показать, как изменение расстояния влияет на спектры отражения от мягкой ткани и конкрементов разных типов.

4. Для оценки содержания гемоглобина и оксигенации из спектров эффективной оптической плотности используется модель, где рассеяние аппроксимируется линейной функцией. Поясните, насколько физически обоснована линейная аппроксимация рассеяния в диапазоне 510-590 нм?
5. В работе справедливо отмечается зависимость спектров диффузного отражения и флуоресценции от расстояния между волокном и тканью. Кроме того, форма спектров сильно зависит и от неровности сканируемой поверхности. Каким образом данные трудности можно преодолеть в условиях операции?
6. Для реализации методов флуоресцентной спектроскопии используются лазерные источники с длинами волн 405 нм и 690 нм (глава 4). Однако в работе отсутствует обсуждение вопроса о соответствии мощности диагностического излучения действующим нормативам безопасности при облучении слизистой. Учитывая, что исследования проводились непосредственно в ходе операций на пациентах, вопрос безопасности используемых диагностических излучений является принципиально важным.
7. В тексте диссертации несколько раз вводятся аббревиатуры СДО и КР.
8. В подрисуночных подписях у ряда рисунков (например, 1.3, 1.5, 2.9) отсутствует объяснение обозначений, приводимых на этих рисунках.

Сделанные замечания не умаляют достоинств диссертации и могут быть учтены автором в дальнейшей научной работе. Полученные в ходе исследования результаты обладают научной новизной и практической значимостью, что даёт основания для высокой оценки выполненной работы.

Считаю, что диссертация «Оптическая спектроскопия для интраоперационной диагностики при лазерных хирургических вмешательствах в урологии» 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 — Корнева Надежда Владимировна — заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.6. Оптика.

Официальный оппонент:

Генина Элина Алексеевна,

доктор физико-математических наук, доцент

Место работы и должность:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Институт физики, кафедра оптики и биофотоники, профессор

_____ Э.А. Генина

«26» марта 2026 года

Адрес места работы:

410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Телефон: +7 (8452) 21-07-15

E-mail: geninaea@sgu.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена докторская диссертация:

03.01.02 — Биофизика

Подпись Гениной Элины Алексеевны ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь

Ученого совета СГУ

_____ В.Г. Семенова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»

Телефон: +7 (8452) 26-16-96

E-mail: rector@sgu.ru