

ОТЗЫВ

официального оппонента

кандидата физико-математических наук, старшего научного сотрудника

Кириллина Михаила Юрьевича

о диссертационной работе Денисенко Георгия Михайловича

«Неинвазивное определение концентрации гемоглобина в крови методами оптической спектроскопии и визуализации»,

представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.21. Медицинская физика

Диссертационная работа Денисенко Георгия Михайловича посвящена разработке, физическому обоснованию и экспериментальной проверке методов неинвазивного определения концентрации общего гемоглобина в крови на основе оптической рефлектометрии, спектроскопии диффузного отражения и ближней инфракрасной визуализации сосудистых структур.

Актуальность диссертационной работы

Концентрация общего гемоглобина является одним из ключевых клинико-лабораторных показателей, используемых при диагностике анемии, оценке кислородтранспортной функции крови и выборе тактики ведения пациента. Стандартные лабораторные методы обладают высокой точностью, однако требуют забора крови и не обеспечивают возможности частого или непрерывного контроля без инвазивного вмешательства. В связи с этим разработка неинвазивных оптических методов оценки содержания гемоглобина в крови представляет как научный, так и практический интерес. Следует подчеркнуть, что задача, решаемая в диссертации, не сводится к простой фотометрической оценке поглощения. В биологических тканях регистрируемый сигнал формируется в условиях многократного рассеяния, неоднородного распределения хромофоров, вариабельности морфологических структур, в том числе сосудистых сплетений, и изменяющегося локального кровенаполнения. Поэтому количественная оценка общего гемоглобина по оптическому сигналу является многокомпонентной задачей, требующей физического анализа формирования сигнала, корректного выбора геометрии измерения, экспериментальной валидации и оценки границ применимости модели. В этом отношении тема диссертации является своевременной и соответствует современному состоянию биомедицинской оптики.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа построена логично и последовательно. Она включает введение, обзор литературы, четыре экспериментальных главы, заключение, список публикаций автора и список литературы. Общий объем диссертации составляет 133 страницы; работа содержит 31 рисунок, 4 таблицы и 138 библиографических ссылок. По теме диссертации опубликованы 5 научных работ и получены 3 патента Российской Федерации.

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы цель и задачи исследования, определены научная новизна, фундаментальная и практическая значимость, методология исследования, положения, выносимые на защиту, а также сведения об апробации результатов.

Первая глава содержит обзор физических основ оптических методов неинвазивного определения содержания гемоглобина в крови. Рассмотрены спектральные свойства окси- и дезоксигемоглобина, вклад меланина, воды и других хромофоров в регистрируемые спектры рассеяния и поглощения кожи, особенности строения кожи и ногтевого ложа, а также подходы к описанию распространения света в биотканях. Существенное внимание уделено условиям применимости диффузионного приближения и методу Монте-Карло как численному инструменту решения прямой задачи переноса излучения в многослойных рассеивающих средах.

Во второй главе исследована возможность применения оптической пространственно-разрешенной рефлектометрии в видимом диапазоне. На модельных образцах плазмы крови показана возможность выявления гемолиза и липемии по оценке их колориметрических признаков. Далее разработан метод неинвазивной оценки концентрации гемоглобина по цифровым изображениям ногтевого ложа и прилегающей кожи. Для верификации метода был проведён набор клинических данных у 250 пациентов с известными референсными значениями уровня гемоглобина. В рамках обработки данных была выполнена сегментация областей анализа на цифровых изображениях ногтевой пластины и близлежащих тканей, разработаны оптические дескрипторы и построена регрессионная модель для оценки концентрации общего гемоглобина в крови. Показано, что при контролируемых условиях освещения и фиксированной геометрии измерения предложенный подход позволяет определять концентрацию общего гемоглобина со среднеквадратической ошибкой порядка 20 г/л.

Третья глава посвящена анализу факторов, ограничивающих точность оптической визуализации в задаче прогнозирования уровня общего гемоглобина. В контролируемых экспериментах исследовано влияние локального охлаждения, механической компрессии, венозной окклюзии и фототипа кожи на оптические дескрипторы и прогнозируемое значение. Важным результатом является количественная демонстрация того, что физиологические воздействия, изменяющие локальное кровенаполнение тканей, приводят к систематическим смещениям оценки гемоглобина при неизменном лабораторном значении. Также предложена процедура персонализированной линейной калибровки, позволяющая существенно снизить ошибку при повторных индивидуальных измерениях.

Четвертая глава посвящена спектроскопии диффузного отражения в диапазоне 500-700 нм. Автор использует оптоволоконный зонд с фиксированным расстоянием между источником и детектором, проводит оценку глубины оптического зондирования методом Монте-Карло, выделяет спектральные дескрипторы, связанные с Q-полосами гемоглобина, и строит модели бинарной классификации пониженного уровня гемоглобина. Показано, что спектроскопия диффузного отражения обеспечивает качество классификации с ROC-AUC около 0,84, а объединение спектральных и колориметрических признаков повышает информативность классификации.

Пятая глава посвящена визуализации сосудов ладони в ближнем инфракрасном спектральном диапазоне в геометрии на пропускание. С использованием метода Монте-Карло построена параметризованная модель, связывающая пространственный профиль прошедшей интенсивности с концентрацией гемоглобина, радиусом сосуда и глубиной его залегания. Показано, что относительный оптический контраст сосуда сам по себе не обеспечивает однозначного восстановления концентрации гемоглобина, поскольку зависит от геометрических параметров сосудистого русла. Включение геометрического дескриптора, связанного с видимой шириной сосуда, повышает устойчивость модели. Проведенная *in vivo* валидация подтверждает принципиальную реализуемость подхода, одновременно выявляя его ограничения, связанные с индивидуальной анатомической вариабельностью сосудов.

Научная новизна и практическая значимость диссертации

Научная новизна работы определяется тем, что автором проведено комплексное исследование нескольких оптических подходов к неинвазивному определению гемоглобина, объединяющее экспериментальные измерения *in vivo* и численное моделирование переноса излучения. В работе сформирован стандартизированный набор данных, включающий изображения ногтевого ложа, спектры диффузного отражения и референсные лабораторные значения гемоглобина; разработана система оптических дескрипторов для оптической визуализации, спектроскопии диффузного отражения; количественно оценено влияние физиологических факторов на точность восстановления общего гемоглобина и предложена процедура персонализированной калибровки для метода оптической визуализации; Разработана модель переноса излучения методом Монте-Карло для двухслойной тканевой структуры с кровеносным сосудом в геометрии «на пропускание» в ближнем инфракрасном спектральном диапазоне.

Практическая значимость работы заключается в создании экспериментальной и методологической основы для разработки неинвазивных устройств скрининга анемии и персонального мониторинга уровня общего гемоглобина в крови. При этом существенным достоинством работы является то, что автор не ограничивается демонстрацией статистической связи между оптическими признаками и лабораторными значениями концентрации общего гемоглобина, а последовательно рассматривает физические ограничения каждой из исследуемых оптических модальностей, включая вклад локального кровенаполнения, влияние рассеяния, роль геометрии измерения и сложность решения обратной задачи.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность результатов подтверждается использованием сертифицированных лабораторных референсных измерений общего гемоглобина, стандартизированных протоколов регистрации изображений и спектров, статистических методов построения и валидации моделей, а также численного моделирования переноса излучения методом Монте-Карло. Полученные результаты согласуются с физическими представлениями о формировании оптического отклика тканей и с современными данными биомедицинской оптики. Такой анализ повышает достоверность выводов и делает работу значимой не только с прикладной, но и с методологической точки зрения.

Замечания по диссертационной работе

1. В работе по спектрам диффузного отражения были рассчитаны спектроскопические дескрипторы, на основе которых построена модель бинарной классификации (выявления уровня пониженного содержания общего гемоглобина). Вместе с тем представляется полезным дополнительно рассмотреть, возможно ли восстановление концентрации общего гемоглобина при разложении зарегистрированных спектров на основные компоненты поглощения, прежде всего HbO_2 , HbR и меланина с использованием известных спектров экстинкции и учетом рассеяния. Такое сопоставление позволило бы оценить, насколько выбранный подход согласуется с физически интерпретируемой моделью оптического сигнала.
2. При реализации метода определения концентрации гемоглобина в крови (Глава 2) в качестве оптических дескрипторов выбираются параметры гистограмм распределения яркости

пикселей внутри вручную выбираемой области анализа (ROI) в трех регистрируемых каналах – R, G и B. Насколько чувствительны результаты определения содержания гемоглобина в крови с помощью разработанного метода к положению и размеру выбираемой области анализа (ROI)?

3. В главе 5 автором предложен метод определения концентрации гемоглобина в крови на основании визуализации сосудов в геометрии «на просвет», причем показано, что глубина залегания сосуда влияет на погрешность оценки уровня гемоглобина. В этой связи было бы интересно провести сравнительное исследование двух конфигураций – когда источник света расположен на тыльной стороне ладони, а детектор – со стороны ладони, и наоборот. Будут ли различаться восстановленные значения содержания гемоглобина при таких измерениях?

4. Разработанная методология направлена на определение содержания гемоглобина в крови, однако используемые оптические методы несут скорее информацию о содержании гемоглобина в ткани. Этот параметр связан с первым через такую характеристику как кровенаполненность ткани. На этот аспект логично было бы сделать акцент в тексте диссертации.

5. В защищаемом положении 4 среднеквадратичная ошибка при измерении приводится в виде «20.1 г/л» при диапазоне измеряемых значений 90-150 г/л. В этом случае приведение третьей значащей цифры выглядит некорректным, поскольку очевидно, что цифра в разряде «0.1 г/л» при такой точности не может быть значащей.

Указанные замечания не снижают общей положительной оценки диссертационной работы. Они касаются преимущественно границ применимости предложенных моделей, детализации физической интерпретации оптических дескрипторов и возможных направлений дальнейшего развития исследования.

Заключение

Диссертационная работа Денисенко Георгия Михайловича «Неинвазивное определение концентрации гемоглобина в крови методами оптической спектроскопии и визуализации» представляет собой завершенное научно-квалификационное исследование, в котором решена актуальная задача медицинской физики, связанная с разработкой и экспериментальной оценкой оптических методов неинвазивного определения концентрации общего гемоглобина в крови.

Содержание диссертации соответствует специальности 1.3.21. Медицинская физика (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, и оформлено согласно требованиям «Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова».

Таким образом, соискатель Денисенко Георгий Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.21. Медицинская физика.

Официальный оппонент:

Кандидат физико-математических наук,
старший научный сотрудник отдела радиофизических методов в медицине
Федерального исследовательского центра
«Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова
Российской академии наук»,

Кириллин Михаил Юрьевич

«02» сентября 2026 г.

Контактные данные:

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:
01.04.21 — «Лазерная физика»

Адрес места работы:
603950, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Ульянова, д. 46,
Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова РАН,
отдел радиофизических методов в медицине.

Подпись сотрудника Кириллина Михаила Юрьевича удостоверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной
физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук»

Корюкин И.В

«02» сентября 2026 г.