

ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора физико-математических наук, профессора РАН,

члена-корреспондента РАН

Пантелеева Михаила Александровича

о диссертационной работе Денисенко Георгия Михайловича

«Неинвазивное определение концентрации гемоглобина в крови

методами оптической спектроскопии и визуализации»,

представленной на соискание учёной степени

кандидата физико-математических наук

по специальности 1.3.21. Медицинская физика

Диссертационная работа Денисенко Георгия Михайловича посвящена разработке и экспериментальной оценке методов неинвазивного определения концентрации общего гемоглобина в крови с использованием оптической визуализации в видимом диапазоне, спектроскопии диффузного отражения и визуализации сосудистых структур в ближней инфракрасной области.

Актуальность диссертационной работы

Концентрация общего гемоглобина относится к числу наиболее востребованных клинико-лабораторных показателей: она используется при выявлении анемии, оценке кислородтранспортной функции крови, ведении пациентов с хроническими заболеваниями, оценке периоперационных рисков и контроле состояния доноров. Стандартные гематологические методы обеспечивают высокую точность измерения, однако требуют забора биологического материала и потому плохо приспособлены к частому либо непрерывному контролю.

Существенно, что решаемая в диссертации задача не сводится к фотометрической оценке поглощения. Регистрируемый оптический отклик формируется в условиях многократного рассеяния, неоднородного распределения хромофоров по глубине и выраженной физиологической вариабельности исследуемой области. Гемоглобин при этом сосредоточен в эритроцитах, находящихся в сосудистом русле, доля которого в зондируемом объёме невелика и индивидуально изменчива. Поэтому количественная оценка гемоглобина по оптическому сигналу требует анализа физических механизмов формирования отклика, корректного выбора геометрии измерения и последующей экспериментальной валидации. Работа,

направленная на количественную характеристику этих факторов, представляется своевременной и практически значимой.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа построена логично и последовательно. Она включает введение, обзор литературы, четыре экспериментально-методические главы, заключение, список публикаций автора и список литературы. Общий объём 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, что свидетельствует о достаточной апробации полученных результатов.

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

Первая глава представляет собой обзор физических основ неинвазивной оптической оценки содержания гемоглобина. Разобраны спектры поглощения окси- и дезоксигемоглобина в видимой и ближней инфракрасной областях с указанием изобессточечных точек, вклад меланина, воды и липидов, а также анатомическое строение кожи и ногтевого ложа, определяющее послойное распределение хромофоров. Отдельно охарактеризованы модели переноса излучения в мутных средах: приведены условия применимости диффузионного приближения и обосновано использование метода Монте-Карло для геометрий, в которых эти условия нарушаются. Обзор опирается на широкий круг источников и даёт корректную постановку решаемой далее задачи.

Во второй главе исследована возможность применения оптической визуализации в видимом диапазоне. На модельных образцах плазмы крови показана возможность выявления гемолиза и липемии по колориметрическим признакам. Далее разработан метод оценки концентрации гемоглобина по цифровым изображениям ногтевого ложа и прилегающей кожи. Для верификации метода сформирован клинический набор данных, включающий 250 испытуемых с известными референсными лабораторными значениями; выполнена сегментация областей анализа, предложены оптические дескрипторы яркостных распределений в регистрируемых спектральных каналах и построена регрессионная модель. Показано, что при контролируемых условиях освещения и фиксированной геометрии измерения среднеквадратическая ошибка оценки составляет около 20 г/л, что при

характерном диапазоне референсных значений 90–150 г/л соответствует относительной погрешности порядка 15 %.

Третья глава посвящена анализу факторов, ограничивающих точность оптической визуализации. В контролируемых экспериментах последовательно исследовано влияние локального охлаждения, механической компрессии, венозной окклюзии и фототипа кожи как на сами оптические дескрипторы, так и на прогнозируемое значение гемоглобина. Наиболее существенным результатом главы является количественная демонстрация того, что воздействия, изменяющие локальное кровенаполнение тканей, вызывают систематические смещения оценки, сопоставимые по величине с собственной погрешностью метода, при заведомо неизменном лабораторном значении гемоглобина. Предложенная процедура персонализированной линейной калибровки снижает ошибку повторных индивидуальных измерений в несколько раз, что согласуется с интерпретацией указанных смещений как индивидуально-специфических.

Четвёртая глава посвящена спектроскопии диффузного отражения в диапазоне 500–700 нм. Автор использует оптоволоконный зонд с фиксированным расстоянием между источником и детектором, оценивает методом Монте-Карло глубину оптического зондирования, выделяет спектральные дескрипторы, связанные с Q-полосами гемоглобина, и строит модели бинарной классификации пониженного уровня гемоглобина. Достигнутое качество классификации характеризуется площадью под ROC-кривой около 0,84; объединение спектральных и колориметрических признаков дополнительно повышает информативность классификации по сравнению с отдельным применением модальностей, что свидетельствует о частичной независимости информации, извлекаемой этими двумя способами.

Пятая глава посвящена визуализации сосудов ладони в ближнем инфракрасном диапазоне в геометрии на пропускание, где регистрируется тень сосуда в прошедшем излучении. Методом Монте-Карло построена параметризованная модель, связывающая пространственный профиль прошедшей интенсивности с концентрацией гемоглобина, радиусом сосуда и глубиной его залегания. Показано, что относительный оптический контраст сам по себе не обеспечивает однозначного восстановления гемоглобина, поскольку зависит от геометрических параметров сосудистого русла, а использование параметра, учитывающего геометрию сосуда, повышает устойчивость модели. Проведённая *in vivo* валидация подтверждает принципиальную реализуемость подхода и одновременно выявляет его ограничения, связанные с индивидуальной анатомической вариабельностью.

Научная новизна и практическая значимость диссертации

Научная новизна работы состоит в том, что автором проведено комплексное исследование нескольких оптических подходов к неинвазивной оценке гемоглобина, объединяющее измерения *in vivo* и численное моделирование переноса излучения. Сформирован стандартизированный набор данных, включающий изображения ногтевого ложа, спектры диффузного отражения и референсные лабораторные значения; разработана система оптических дескрипторов; количественно оценено влияние физиологических факторов на точность восстановления гемоглобина и предложена процедура персонализированной калибровки; построена модель переноса излучения для тканевой структуры с кровеносным сосудом в геометрии на пропускание.

Практическая значимость работы заключается в создании экспериментальной и методической основы для неинвазивного скрининга анемии и персонального мониторинга уровня гемоглобина. Отдельно отмечу, что автор не ограничивается установлением статистической связи между оптическими признаками и лабораторными значениями, а последовательно разбирает физиологические и физические ограничения каждой из модальностей — вклад локального кровенаполнения, влияние рассеяния и роль геометрии измерения. Такой подход существенно повышает ценность работы для последующего практического применения.

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность полученных результатов подтверждается использованием сертифицированных лабораторных референсных измерений гемоглобина, стандартизированных протоколов регистрации изображений и спектров, корректных статистических процедур построения и валидации моделей, а также численного моделирования переноса излучения методом Монте-Карло. Полученные результаты согласуются с современными представлениями о формировании оптического отклика биологических тканей.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

1. Как изменятся результаты определения концентрации гемоглобина при нарушении оксигенации крови? Оценивалась ли устойчивость предложенных спектральных дескрипторов к вариации сатурации и к изменению светорассеяния крови после приёма пищи?
2. Содержит ли зарегистрированный массив спектров и цифровых изображений информацию помимо уровня гемоглобина о структурном состоянии кожи и о параметрах микроциркуляторного кровотока? Какие величины могут быть восстановлены из тех же данных без проведения дополнительных измерений и какими ограничениями это восстановление лимитировано?
3. В работе не указана погрешность референсного гематологического анализатора, которая наряду с погрешностью оптического метода входит в общую ошибку прогнозирования, поэтому её учёт позволил бы точнее оценить предельную точность метода.

Указанные замечания не снижают общей положительной оценки работы и касаются преимущественно полноты изложения, границ применимости предложенных подходов и направлений их дальнейшего развития.

Заключение

Диссертационная работа Денисенко Георгия Михайловича «Неинвазивное определение концентрации гемоглобина в крови методами оптической спектроскопии и визуализации» представляет собой завершённое 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, определённым пп. 2.1–2.5 «Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, и оформлено 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».

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

Официальный оппонент:

Доктор физико-математических наук, профессор РАН, член-корреспондент РАН,

директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук», заведующий лабораторией молекулярных механизмов клеточного гемостаза,

Пантелеев Михаил Александрович

«07» сентября 2026 г.

Контактные данные:

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

03.01.02 — «Биофизика»

Адрес места работы:

109029, г. Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук.

Подпись Пантелеева Михаила Александровича удостоверяю:

Учёный секретарь ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии Российской академии наук»

Овсепян Рузанна Арменовна

2026 г.