

официального оппонента на диссертацию Свиридова Александра Петровича “Лазерно-индуцируемые термопроцессы в соединительных тканях и их оптическая диагностика”, представленную на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 05.27.03 – квантовая электроника

Представленное к защите диссертационное исследование А.П. Свиридова посвящено теме управляемого воздействия лазерного излучения на биологические ткани. Актуальность темы диссертации обусловлена широким внедрением лазерных технологий в медицинскую практику и необходимостью повышения их эффективности и безопасности. Достоинством лазерного излучения является способность доставить энергию в заданный объем биоткани и осуществить целевое термическое воздействие. Среди наиболее перспективных медицинских технологий можно отметить лазерную термопластику соединительных тканей (хрящи, фасции), основанную на релаксации механических напряжений и сокращении размеров этих тканей при умеренном нагреве. Однако, внедрение лазерной термопластики и термотерапии в медицину требует глубокого понимания физико-химических процессов, протекающих в конкретных биотканях при взаимодействии с лазерным излучением. Первичным процессом является поглощение энергии лазерного излучения биотканью и формирование температурного поля нужной пространственно-временной конфигурации. Поэтому важной задачей является контроль температурного поля и реализация нагрева по заданному сценарию, например, нагрев с постоянной скоростью до заданной температуры и поддержание ее на достигнутом уровне. Здесь хорошие перспективы открываются, если использовать устройства, включающие лазер, тепловизор и систему обратной связи. Однако, использование систем обратной связи нуждается в оптимизации управляющих параметров, иначе нагрев может стать неустойчивым. Следует также принимать во внимание, что оптические и механические свойства биотканей при нагреве могут изменяться. С одной стороны это усложняет общую картину, но с другой - дает возможность установить взаимосвязь между требуемым лечебным эффектом и произошедшими изменениями свойств биоткани. Таким образом, актуальной темой является нахождение измеряемых в режиме реального времени параметров, отражающих состояние биоткани в процессе лазерного нагрева. Их характерные изменения или достижения определенных значений дают возможность автоматического управления мощностью лазерного излучения. В качестве управляющих параметров удобно использовать величины, получаемые оптическими неразрушающими методами, например, зондированием облучаемой области пучком света с анализом характеристик отраженной компоненты. Развитие таких оптических методов, измеряющих устройств и их интеграция с медицинской лазерной аппаратурой также является актуальной задачей. Решение подобных задач входит в компетенции специальности 05.27.03 – квантовая электроника.

Таким образом, диссертация А.П. Свиридова, имеющая своим предметом разработку методов и средств для достижения заданного контролируемого воздействия лазерного излучения на биологические ткани, **актуальна и практически значима.**

Представленная диссертация состоит из введения, 5 глав и заключительных выводов. Работа изложена на 280 страницах машинописного текста и включает список литературы из 460 наименований.

Глава 1 посвящена исследованиям физических и биомедицинских аспектов лазерной инженерии ряда соединительных тканей (хрящи, фасции, кости), направленных на изменение их формы. Термопластика хрящей проводилась сначала на выделенных тканях *in vitro* (перегородки носа, ушная раковина). Затем проводились исследования изменений формы ушной раковины кроликов, свиней *in vivo* при действии излучения

ИАГ:Но лазера (длина волны 2,1 мкм), включающие гистологический анализ. В результате этих работ были определены режимы лазерного воздействия (длина волны излучения, мощность, длительность воздействия), обеспечивающие стабильность новой формы тканей при сохранении матрикса и жизнеспособности клеток. Полученные данные позволили перейти к клиническим испытаниям коррекции формы перегородки носа человека. При участии автора диссертации был разработан медицинский лазерный аппарат для коррекции формы перегородки носа, включающий систему обратной связи и инструментарий. В диссертации была показана возможность изменения формы цельного реберного хряща для лечения воронкообразной или килевидной деформации грудной клетки. Эта работа имеет как научную, так и социальную значимость. Среди результатов автора, представленных в главе 1 следует также отметить исследования сокращения поверхностной мышечно-фасциальной системы, доведенные до клинических исследований, исследования формирования отверстий при лазерной абляции костной пластины, направленные на лечение отосклероза.

Глава 2 посвящена явлениям тепло- и массопереноса в хрящевых тканях при умеренном лазерном нагреве. Приведены результаты исследований диффузии внутритканевой воды при различных температурах в условиях дегидратации и последующей гидратации. Получены значения коэффициентов диффузии воды на различных стадиях высыхания хрящевой пластины. Далее исследовались пороговые значения плотности мощности излучения лазера на свободных электронах, при которых происходят структурные изменения в хрящах и роговице глаза. Предложена модель этих изменений как диффузионно-лимитированный процесс перестройки структурных элементов ткани. Теоретически и экспериментально показано, что для устойчивого изменения формы хрящей требуется не только некоторая минимальная температура, но и некоторое минимальное время нагрева. Для принудительно деформированной хрящевой ткани получены зависимости температуры, внутренних напряжений и интенсивности зондирующего света, прошедшего через область лазерного нагрева, от времени. Аналогичное исследование проводилось и для отраженного зондирующего луча. Показано, что релаксация механических напряжений сопровождается изменением интенсивности зондирующего луча с максимумом (или минимумом) в момент, когда достигаются условия релаксации механических напряжений в хряще. Это открывает возможности оптического контроля процесса лазерного релаксинга хрящей. С помощью двоянной интегрирующей сферы и метода обратного Монте-Карло были измерены оптические параметры хрящей перегородки носа телят на длине волны 1,56 мкм и их динамика при лазерном нагреве до 80 °С. Было показано, что в ходе лазерного нагрева коэффициент поглощения уменьшается примерно на 24% из-за температурной зависимости спектра поглощения воды, что необходимо учитывать при планировании лазерных операций на биотканях.

В Главе 3 рассматривается задача формирования температурного поля в образце с помощью автоматизированной системы, состоящей из лазера, датчика температуры и контроллера обратной связи, управляющего мощностью лазера в зависимости от реальной измеренной температуры образца и температуры, запланированной для конкретного момента времени. Определены параметры контроллера системы обратной связи, обеспечивающие минимальное отклонение измеряемой датчиком температуры образца, от заданной температуры в течение всего времени работы лазера при нагреве с постоянной скоростью и при поддержании постоянной температуры на определенном уровне. В диссертации описана методика дистанционного измерения одновременно коэффициента поглощения, температуропроводности и удельной теплоемкости образца с помощью нагрева образца лазерным импульсом, измерении динамики температурного поля и его численного моделирования. Был определен состав полиакриламидного геля, позволяющий воспроизводить температурные поля, индуцируемые лазерным излучением в хряще. Этот материал использовался для тестирования и калибровки лазерной

медицинской аппаратуры. В конце Главы 3 рассмотрены возможности калориметрирования энергоемких процессов в открытой системе, индуцируемых в образце при управляемом лазерном нагреве с постоянной скоростью путем регистрации динамики мощности лазерного излучения. Даны оценки предельной чувствительности такого калориметра для различных схем формирования лазерного пучка и контролируемых областей лазерного нагрева.

В Главе 4 развиваются оптические методы диагностики биотканей. Эти исследования, в частности, нацелены на контроль модификации биотканей в процессе лазерного нагрева. Этот вопрос в определенной степени затрагивался в Главе 2, где была показана корреляция интенсивности зондирующего луча света с релаксацией механических напряжений в хряще при достижении температуры около 70 °С. Здесь автор диссертации освещает образец пучком когерентного света и использует метод спекл-коррелометрии для контроля состояния рассеивающих центров в хрящевой ткани. В работе показано, что контраст спекл-изображений в ходе лазерного нагрева достигает минимального значения в области температур около 70 °С, что связывается с моментом релаксации механических напряжений и используется автором диссертации при разработке автоматизированной системы лазерного решейпинга хрящей. Далее развивается метод выявления степени анизотропности оптически неоднородных сред по контурам равной интенсивности диффузно рассеянного света. Глава заканчивается разделом, где предлагается способ визуализации скрытой текстуры биотканей поляризованным светом и разработкой компактной поляризационной камеры и адаптера для кольпоскопа. Здесь следует отметить оригинальный подход обработки цифровых крос-поляризованных изображений путем ее преобразования в матрицу коэффициентов корреляции с шаблонной подматрицей, выполненных в среде LabView. Это позволяет удалить фон и выявить текстуру биоткани, тогда как на исходном изображении она скрыта.

Последняя пятая глава диссертации посвящена теоретической разработке оптической модели биотканей, как оптически неоднородной среды, состоящей из двух фаз с разными показателями преломления, разделенных множеством поверхностей, случайно ориентированных по отношению к лучу света. На основании формул Френеля для коэффициентов преломления и отражения получены аналитические выражения для плотности вероятности распределения угла отклонения луча в единичном акте рассеяния и матрицы рассеяния, связывающей векторы Стокса луча до и после акта рассеяния. При этом автор учитывает вероятности нахождения фотонов в различных средах при взаимодействии с поверхностью раздела фаз. В отличие от широко используемой в биомедицинской оптике феноменологической функции Хейни-Гринштейна, полученные диссертантом фазовые функции и матрицы рассеяния имеют физическое обоснование, позволяют описать распространение поляризованного света и дают адекватные значения при малых углах отклонения.

Вместе с тем, по содержанию и оформлению диссертационной работы и автореферата имеются следующие замечания:

1. В разделе 3.2 диссертации вводится параметр “эффективный коэффициент поглощения”. Однако в имеющейся номенклатуре оптических свойств поглощающих и рассеивающих материалов такой параметр отсутствует. Вызывает сомнение целесообразность такого нововведения.
2. При измерении физических параметров с помощью “лазерной термографии” всегда говорится о температуре поверхности образца, в то время как в действительности тепловое излучение приходит из некоторого слоя исследуемого материала. В диссертации отсутствует анализ влияния этого фактора на точность измерений физических параметров предлагаемыми методами.

3. Глава 5 ограничивается выводом фазовой функции и фазовой матрицы рассеяния. Однако было бы интересно рассмотреть эволюцию состояния поляризации при распространении света через неоднородную среду в виде, например, плоско-параллельной пластины.
4. В диссертации и автореферате имеются опечатки. Так на странице 157 диссертации говорится, что сетка разбиения расчетной области образца неравномерная, в то время как в диссертации она являлась равномерной; в автореферате на странице 9 говорится о формулировке в диссертации 10 защищаемых положений, тогда как в действительности их 5.

Высказанные замечания не изменяют общей положительной оценки проведенного исследования. Диссертация А. П. Свиридова является выполненной на высоком профессиональном уровне самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержатся научно обоснованные решения задач, имеющих существенное значение для развития отечественной науки и техники. *Полученные результаты отличаются новизной и оригинальностью, свидетельствуют о значительном личном вкладе автора в науку, а выносимые на защиту положения следует признать достоверными и рекомендовать для применения в исследовательских центрах, занимающихся разработкой лазерных технологий в области биомедицины.* Особо отмечу, что полученные результаты исследования прошли тщательную апробацию в многочисленных выступлениях на представительных конференциях и в публикациях в ведущих научных изданиях. Основные выводы диссертации отражены в 63 публикациях автора, в том числе в 61 статье в ведущих рецензируемых журналах, среди которых 59 входят в перечень ВАК.

Автореферат диссертации адекватно отражает основное содержание и важнейшие выводы диссертации. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 05.27.03 – квантовая электроника.

На основании вышесказанного констатирую, что представленная к защите диссертация “Лазерно-индуцируемые термопроцессы в соединительных тканях и их оптическая диагностика” соответствует установленным критериям, в том числе пп. 9, 10 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор - Свиридов Александр Петрович, бесспорно, заслуживает присуждения искомой степени доктора физико-математических наук по специальности 05.27.03 – квантовая электроника.

Доктор физико-математических наук,
ведущий научный сотрудник
Института проблем точной
механики и управления (ИПТМУ) РАН

/Ю.А. Аветисян

12 октября 2015г.

Подпись ведущего научного сотрудника
ИПТМУ РАН
доктора физ.-мат.наук
Ю.А. Аветисяна заверяю,
Ученый секретарь ИПТМУ РАН,
доктор технических наук



/В.А. Иващенко