

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.392.06, СОЗДАННОГО НА  
БАЗЕ ФГБОУ ВО «САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО», ПО  
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело N \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 26.01.2022 № 50/22

О присуждении Абдурашитову Аркадию Сергеевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Методы лазерной спекл-визуализации динамических процессов в биологических системах» по специальности 1.5.2. – Биофизика принята к защите 26 октября 2021 года (протокол заседания № 38/21) диссертационным советом 24.2.392.06, созданным на базе ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83. Совет 24.2.392.06 создан приказом Минобрнауки России № 362/нк от 19.03.2020 г.

Соискатель Абдурашитов Аркадий Сергеевич, 30.11.1992 года рождения, окончил аспирантуру в 2019 году по направлению «Физика и астрономия» 03.06.01 на базе ФГБОУ ВО "СГУ имени Н.Г. Чернышевского"

Соискатель работает младшим научным сотрудником Лаборатории Дистанционно Управляемых Биоматериалов, Центр Нейробиологии и Нейрореабилитации Сколковский Институт Науки и Технологий.

Диссертация выполнена на кафедре оптики и биофотоники ФГБОУ ВО "СГУ имени Н.Г. Чернышевского". Научный руководитель Тучин Валерий Викторович, заведующий кафедрой оптики и биофотоники, профессор, д.ф.-м.н., член-корреспондент РАН.

Официальные оппоненты:

1. Захаров Валерий Павлович, доктор физико-математических наук (специальность 1.3.2 (01.04.01) – Приборы и методы экспериментальной физики), профессор, заведующий кафедрой лазерных и биотехнических систем ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», г. Самара;

2. Мареев Глеб Олегович, доктор медицинских наук (специальность 03.01.02 – Биофизика и 14.01.03 – Болезни уха, горла и носа), профессор, заведующий консультативно-диагностическим отделением клиники оториноларингологии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России», г. Саратов;

дали положительные отзывы на диссертацию.



Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики Российской академии наук» (ФГБНУ ФИЦ ИПФ РАН) в своем положительном отзыве, подписанном Геликоновым Григорием Валентиновичем, доктором физико-математических наук, заведующим отделом нанооптики и высокочувствительных оптических измерений ИПФ РАН, указала, что диссертация Абдурашитова Аркадия Сергеевича удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Абдурашитов Аркадий Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается соответствием проводимых ими исследований теме диссертации, их высокой квалификацией в области биофизики, позволяющей оценить научную и практическую значимость диссертационной работы, широкой известностью и признанными достижениями среди специалистов. Выбор ведущей организации обоснован тем, что Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики Российской академии наук» (ФГБНУ ФИЦ ИПФ РАН), имеет большой опыт теоретических и экспериментальных работ в области оптики и биофизики и способен оценить научную и практическую ценность диссертации.

Соискатель имеет 10 работ по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях, установленных Министерством образования и науки РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Наиболее значимые публикации автора:

1. **Abdurashitov, A. S., Lychagov, V. V., Sindeeva, O. A., Semyachkina-Glushkovskaya, O. V., & Tuchin, V. V. (2015).** Histogram analysis of laser speckle contrast image for cerebral blood flow monitoring. *Frontiers of Optoelectronics*, 8(2), 187-194. Объем – 8 стр.

Автором описываются основные биомедицинские задачи, которые решаются с помощью метода лазерной спекл-контрастной визуализации. Предложен алгоритм быстрой обработки исходных спекл-изображений с использованием операции свертки. Показана возможность автоматической дифференциации макро- и микро-циркуляционной компоненты мозгового кровотока путем анализа гистограммы спекл-контрастного изображения.

2. **Abdurashitov, A., & Tuchin, V. (2018).** A robust model of an OCT signal in a spectral domain. *Laser Physics Letters*, 15(8), 086201. Объем – 4 стр.

Автором была представлена упрощённая, но достаточно общая модель формирования трехмерного сигнала в оптической когерентной томографии при использовании широкополосного источника излучения. Показана возможность получения сигналов интенсивности от различных объектов с



произвольной статической внутренней структурой. Частным случаем данной модели является формирование двумерного сигнала интенсивности в монохроматическом лазерном свете. Наблюдение спекл-структур и способы их анализа схожи для обоих методов – оптической когерентной томографии и лазерной спекл-контрастной визуализации, что делает предложенную модель подходящей для расчета временной динамики как интенсивности спекл-картины, так и комплексной амплитуды.

3. **Abdurashitov, A.**, Bragina, O., Sindeeva, O., Sindeev, S., Semyachkina-Glushkovskaya, O. V., & Tuchin, V. V. (2017). Off-axis holographic laser speckle contrast imaging of blood vessels in tissues. *Journal of biomedical optics*, 22(9), 091514. Объем – 7 стр.

Автором продемонстрирована возможность использования вне-осевой интерференционной схемы регистрации сигнала интенсивности динамической спекл-картины. Такой метод регистрации позволяет получать сигнал в комплексном виде, что существенно расширяется возможности его дальнейшей математической обработки. Была показана *in-vivo* возможность использования алгоритмов численной фокусировки, основанных на представлениях углового спектра, для коррекции положения наилучшего фокуса, в частности для повышения четкости границ сосудов.

4. Pavlov, A. N., **Abdurashitov, A. S.**, Pavlova, O. N., Tuchin, V. V., Sindeeva, O. S., Sindeev, S. S., & Semyachkina-Glushkovskaya, O. V. Hidden stage of intracranial hemorrhage in newborn rats studied with laser speckle contrast imaging and wavelets. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 8(05), 1550041, 2015. Объем – 8 стр.
5. Semyachkina-Glushkovskaya, O., Pavlov, A., Navolokin, N., Lychagov, V., **Abdurashitov, A.**, and others. Cerebral venous circulatory disturbance as an informative prognostic marker for neonatal hemorrhagic stroke. In *Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care V* (Vol. 9887, p. 98872I, 2006). SPIE. Объем – 6 стр.
6. Semyachkina-Glushkovskaya, O., Pavlov, A., Kurths, J., Borisova, E., Gisbrecht, A., Sindeeva, O., **Abdurashitov, A.**, and others, "Optical monitoring of stress-related changes in the brain tissues and vessels associated with hemorrhagic stroke in newborn rats," *Biomed. Opt. Express* 6, 4088-4097 (2015). Объем – 9 стр.
7. Semyachkina-Glushkovskaya, O. V., Lychagov, V. V., **Abdurashitov, A. S.**, and others. Changes in the cerebral blood flow in newborn rats assessed by LSCI and DOCT before and after the hemorrhagic stroke. In *Optical Techniques in Neurosurgery, Neurophotonics, and Optogenetics II* (Vol. 9305, p. 93051D, 2015). SPIE. Объем – 6 стр.



Автором произведено исследование мозговой гемодинамики новорожденных крыс в условиях развития неонатального инсульта на разных стадиях. Патологическое состояние моделировалось посредством акустического воздействия высокой интенсивности. Оценка кровотока производилась оптически, с использованием методик лазерной спекл-контрастной визуализации. Подтверждена возможность использовать изменение венозной компоненты церебрального кровообращения в качестве раннего диагностического маркера неонатального инсульта.

Содержащиеся в диссертации сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах достоверны.

**На автореферат диссертации поступило 7 положительных отзывов:**

1. Зайцев Владимир Юрьевич, д.ф.-м.н., зав. лабораторией Волновых методов исследования структурно-неоднородных сред, Институт прикладной физики РАН, г. Нижний Новгород.

К автореферату имеется несколько замечаний, существенные:

- Несколько небрежный стиль изложения результатов работы, что затрудняет их восприятие, которые можно было бы укрупнить и сократить для улучшения восприятия. Например, результат 3 имеет объем более половины страницы и содержит такие пространственные пояснения, которые уместно было бы приводить при изложении содержания глав.
- Отсутствие расшифровки обозначений в формулах (1), (2) и (3).

2. Дунаев Андрей Валерьевич, доктор технических наук, доцент, ведущий научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И. С. Тургенева»

Автореферат полностью отражает сущность диссертационной работы, однако, не лишен недостатков, существенные:

- Из параграфа 3.4, посвященного зависимости сигнала лазерной спекл-визуализации от фокусировки оптической системы, неясен ее характер.
- В параграфе 4.6 была проанализирована автокорреляционная функция сигнала интенсивности для микроциркуляционной компоненты мозгового кровотока, однако, не совсем ясно, почему данный метод анализа не был применен к венозной составляющей.

3. Луговцов Андрей Егорович, к.ф.-м.н., старший научный сотрудник, кафедра Общей физики и волновых процессов, Физический факультет, МГУ имени М.В. Ломоносова.

Замечания по существу работы:

- Из текста автореферата, описывающего главу 3, неясно, почему для оптической системы была выбрана длина волна излучения 0.6 мкм. Следовало



бы пояснить такой выбор, поскольку оптические свойства биологических тканей очень чувствительны к длине волны зондирующего излучения.

- В описании главы 4 нет информации о том, какой просветляющий агент использовался в эксперименте *in vivo*.

4. Мельников Геннадий Васильевич, доктор химических наук, профессор, кафедра «Физика» физико-технического института ФГБОУ ВО «СГТУ имени Гагарина Ю.А.»

К автореферату имеется ряд замечаний, существенные:

- В тексте автореферата присутствуют опечатки и неточности, связанные с окончаниями и согласованием падежей. Автору стоило более тщательно подойти к выверке текста автореферата.

5. Тарасова Ольга Сергеевна, доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Принципиальных замечаний нет.

6. Петров Николай Владимирович, д.ф.-м.н., профессор, ведущий профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории квантовых процессов и измерений, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО»

К автореферату имеется ряд замечаний, существенные:

- Не все символы, использованные в приведенных в автореферате формулах пояснены. Например, в уравнениях (1) и (2) использованы функции  $\hat{\Phi}(k_x, k_y, z)$  и  $H(k_x, k_y, \Delta z)$ , которые никак не прокомментированы, а в уравнении (3) приведен символ  $F$ , также без объяснения.
- В автореферате рисунки пронумерованы некорректно. После рис. 1 идет рисунок 2.17, после рис. 4 идет рис. 3.16, а затем идет рис. 6, хотя в тексте перед рис. 3.16 стоит ссылка на рис. 5.

7. Зайцев Кирилл Игоревич, кандидат технических наук, ведущий научный сотрудник, исполняющий обязанности заведующего лабораторией широкополосной диэлектрической спектроскопии, Отдел субмиллиметровой спектроскопии, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук (ИОФ РАН)»

В качестве замечаний хотелось бы отметить следующие – существенные:

Соискатель выбрал достаточно простой подход к анализу спекл-изображений, основанный на принципах Фурье анализа и предполагающий разложение наблюдаемых изображений по базису периодических функций, максимально нелокальных в области пространственных координат  $(x, y)$  и локальных в области пространственных частот  $(\nu_x, \nu_y)$ . Учитывая случайный характер спекл-



изображений, представляется перспективным их разложение в базисе функций, локальных как в пространственной  $(x, y)$ , так и частотной областях  $(u_x, u_y)$ . Для этого могут быть использованы современные методы вейвлетного или чирплетного анализа, оконное или фрактальное преобразования Фурье. Может ли автор обосновать выбор математического аппарата для решения рассматриваемой проблемы?

На замечания соискатель дал развернутые и исчерпывающие ответы.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

1. Разработана теоретическая модель формирования сигнала лазерной спекл-визуализации (ЛСВ), позволяющая производить анализ формирования субъективной спекл-картины от сосуда с произвольным профилем скорости и концентрацией форменных элементов крови или лимфы.
2. Исследована зависимость двумерной функции фазовой модуляции предметного поля, восстановленной из комплексного сигнала ЛСВ, от профиля скорости и концентрации форменных элементов.
3. Установлена возможность вычисления средней скорости и направления движения рассеивающих центров по статистическим свойствам функции фазовой модуляции предметного поля.
4. Экспериментально подтверждена правильность теоретических выводов и работоспособность предложенной модернизации метода ЛСВ на фантомных экспериментах
5. Проведено *in vivo* исследование кровотока в условиях развития патологического сосудистого состояния - инсульта - для валидации предложенного метода с целью получения новой диагностической и экспериментальной информации о скрытых механизмах формирования и протекания неонатального инсульта.

**Теоретическая значимость** диссертационной работы определяется тем, что полученные результаты существенно дополняют и расширяют представления о первых этапах развития стресс-индуцированных патологических сосудистых состояний мозга. Внесен существенный вклад в развитие и разработку новых подходов к регистрации и обработке сигнала в методе лазерной спекл-визуализации, расширяющих его возможности по предоставлению значимой диагностической информации при исследовании стресс-индуцированных сосудистых состояний.

**Значение** полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Выявленные закономерности временной динамики венозной компоненты мозгового кровотока могут быть использованы в качестве раннего диагностического маркера скрытого развития стресс-индуцированных патологических состояний мозга. Описанные методы регистрации и обработки сигнала лазерной спекл-визуализации



могут быть использованы для диагностики сосудистых сетей других оптически доступных органов, не ограничиваясь лишь мозговым кровообращением. Предложенная цифровая голографическая схема регистрации спекл-структур с использованием минимального набора оптомеханических элементов может быть интегрирована в уже существующие биомедицинские микроскопы общего назначения для расширения их функциональных возможностей.

**Личный вклад соискателя.** Соискателем была проведена самостоятельная работа по описанию процесса формирования сигнала лазерной спекл-визуализации от сосуда с произвольными параметрами профиля скорости и концентрацией форменных элементов, выводу математических выражений, а также разработке программного обеспечения для численного моделирования сигнала лазерной спекл-визуализации. Соискателем была выполнена работа по сборке экспериментальной системы голографической лазерной спекл-визуализации для проведения фантомных и *in vivo* исследований, подтверждающих правильность выводов, следующих из предложенной модели, а также по обработке экспериментальных данных. Совместно с соавторами он принимал активное участие в подготовке и написании научных статей.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания и вопросы:

1. В работе производился анализ затухания автокорреляционной функции интенсивности спекл-картин. Характерные времена декорреляции находятся в миллисекундном диапазоне. Какой была частота записи кадров?
2. В работе анализу подвергалась мгновенная фаза сигнала спекл-визуализации. Существуют методы, такие как преобразование Гильберта, которые позволяют восстанавливать аналитический сигнал, рассчитывать его модуль и фазу. Как ваша методика коррелирует с таким подходом?
3. В работе часто встречается термин «фазовая компонента комплексного сигнала», что это за компонента?
4. В работе приведены различные выражения для функции корреляции и времени корреляции, в частности, указывается, что время декорреляции обратно пропорционально скорости движения. Не кажется ли это очевидным соотношением?
5. В работе представлены автокорреляционные функции вида затухающей экспоненты, в показателе фигурирует параметр  $n$  и перечислены те значения, которые этот параметр может принимать; вы думаете, что этот параметр может быть равен 1?

Соискатель Абдурашитов Аркадий Сергеевич ответил на заданные ему вопросы и привел собственную аргументацию:

1. В рамках экспериментальной работы запись спекл-картин производилась с частотой от 1 до 5 кГц. Скорость записи регулировалась уменьшением зоны интереса камеры.



2. В работе регистрировалась интенсивность интерференционной картины и затем с помощью преобразования Фурье рассчитывался ее пространственный спектр, производилась его фильтрация оконным фильтром и обратное преобразование Фурье для расчета комплексного сигнала с последующим выделением мгновенной фазы.
3. Термин «фазовая компонента» относится к сигналу, получаемому путем математических преобразований над зарегистрированным сигналом интенсивности спекл-картины. Интерференционный характер регистрации позволяет записывать полную информацию о световой волне – амплитуду и фазу. Эта информация может быть получена при численном восстановлении голограммы.
4. Данные выражения включены в обзорную главу 1, в которой описано текущее состояние методов лазерной спекл-контрастной визуализации, основанных на анализе временной динамики интенсивности спекл-картин. Данные выражения являются общепринятыми и используются для оценки как спекл-контраста, так и времени декорреляции. В простом случае, обратно-пропорциональная зависимость между временем декорреляции и скоростью движения центров рассеяния может быть объяснена так: время декорреляции – это то время, за которое оптическое поле, сформированное объектом, переместится на величину, равную диаметру линзы.
5. Да, данный параметр может быть равен единице. Это следует из литературных данных. Значение данного параметра отражает характер распределения скорости (упорядоченный, случайный) и характер взаимодействия излучения с веществом (режим однократного и многократного рассеяния).



На заседании 26.01.2022 г. диссертационный совет принял решение: за разработку как методологических, так и практических основ лазерной спекл-визуализации, а также за исследования церебрального кровотока на ранних стадиях протекания неонатального инсульта присудить Абдурашитову Аркадию Сергеевичу ученую степень кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 10 докторов наук по специальности 1.5.2. – Биофизика, участвовавших в заседании, в том числе 4 дистанционно, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали:

за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заместитель председателя  
диссертационного совета  
д.ф.-м.н., старший научный сотрудник

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д.ф.-м.н., доцент  
26.01.2022



Дербов Владимир Леонардович

Генина Элина Алексеевна