

На правах рукописи



Серебрякова Изабелла Анатольевна

**РАЗВИТИЕ НОВОГО ПОДХОДА К ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГУ
НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ НА ОСНОВЕ ОПТИЧЕСКОГО
ПРОСВЕТЛЕНИЯ**

1.5.2. – Биофизика

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук

Саратов
2026

Работа выполнена на кафедре оптики и биофотоники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Научный руководитель:

Генина Элина Алексеевна, доктор физико-математических наук, доцент, профессор кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» (ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского»), г. Саратов.

Официальные оппоненты:

Потапова Елена Владимировна, доктор технических наук, доцент, профессор кафедры приборостроения, метрологии и биомедицинской инженерии, старший научный сотрудник научно-технологического центра биомедицинской фотоники ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева» (ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева»), г. Орел.

Киселева Елена Борисовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник научной лаборатории оптической когерентной томографии Научно-исследовательского института экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России), г. Нижний Новгород.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта»), г. Калининград.

Защита диссертации состоится «17» декабря 2026 г. в 15:00 на заседании диссертационного совета 24.2.392.06, на базе ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, корпус 10, аудитория 511.

С диссертацией можно ознакомиться в Зональной научной библиотеке имени В.А. Артисевич и на официальном сайте ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» по электронному адресу: <https://www.sgu.ru/research/dissertation-council/24-2-392-06/kandidatskaya-dissertaciya-serebryakovoy-izabelly>.

Автореферат разослан «__» _____ 2026 года.

Учёный секретарь
диссертационного совета
24.2.392.06
д.ф.-м.н., доцент



Генина Элина Алексеевна

I. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Новообразования кожи относятся к числу наиболее распространенных патологий, требующих раннего выявления, дифференциальной диагностики и динамического наблюдения [1, 2]. Ключевая практическая проблема современной онкодерматологии состоит в том, что клинические и дерматоскопические признаки ряда доброкачественных новообразований (ДН) и злокачественных новообразований (ЗН) могут частично перекрываться, особенно на ранних стадиях, а также при атипичных клинических вариантах базальноклеточного рака (БКР) и различиях фототипа кожи. В результате сохраняется высокая степень зависимости от морфологической верификации, которая является инвазивной, требует времени и ограничивает возможность мониторинга одного и того же очага [3].

Развитие неинвазивных методов визуализации и спектроскопии (оптическая когерентная томография (ОКТ) [4], спектроскопия диффузного отражения (СДО) [5], высокочастотное ультразвуковое исследование (ВЧУЗИ) [6], оптоакустическая (ОА) визуализация [7] и др.) существенно расширило диагностический инструментарий, однако физические ограничения (многократное рассеяние и поглощение в коже), вариабельность условий контакта и фототипические различия приводят к снижению воспроизводимости количественных признаков [8]. Одним из перспективных путей преодоления данных ограничений является оптическое просветление (ОП) как управляемый этап подготовки ткани, направленный на снижение рассеяния, увеличение эффективной глубины зондирования и повышение контрастности диагностически значимых структур. В сочетании с мультимодальной регистрацией и количественным анализом данных ОП создает предпосылки для построения воспроизводимых диагностических критериев и алгоритмов, пригодных как для дифференциальной диагностики, так и для мониторинга изменений во времени.

Таким образом, актуальность настоящего исследования определяется необходимостью разработки неинвазивного, воспроизводимого и клинически применимого подхода к диагностике и мониторингу новообразований кожи, основанного на технологиях оптического просветления и мультимодальной регистрации данных с последующей количественной обработкой.

Степень разработанности темы

В отечественной и зарубежной литературе подробно описаны морфологические и клинические признаки ДН, меланомы и БКР, а также возможности современных инструментальных методов диагностики [3]. Показано, что отдельные методы визуализации и спектроскопии обеспечивают повышение диагностической информативности по сравнению с клиническим осмотром, однако сохраняются ограничения по глубине, контрасту и воспроизводимости [4–6]. В последние годы активно развиваются мультимодальные подходы и методы машинного обучения, ориентированные на интеграцию комплементарных признаков различных модальностей [9]. Вместе с тем вопросы стандартизации протоколов регистрации, учета фототипа, а также интеграции оптического просветления как этапа, улучшающего физические условия измерений, остаются недостаточно полно решенными. Это определяет научную и практическую необходимость комплексного исследования, объединяющего биофизическое обоснование ОП, его персонализацию и построение мультимодальных алгоритмов диагностики и мониторинга *in vivo*.

Цель и задачи исследования

Целью диссертационной работы является разработка и биофизическое обоснование мультимодального подхода к диагностике и мониторингу новообразований кожи, включающего оптическое просветление как способ повышения информативности оптических измерений и количественную интеграцию данных неинвазивной визуализации.

Для достижения поставленной цели были сформулированы и решены следующие **задачи**:

1. Исследовать влияние физических методов повышения проницаемости кожи и оптического просветляющего агента на глубину зондирования и амплитуду сигнала оптической когерентной томографии *in vivo*.
2. Оценить влияние фототипа кожи и барьерных свойств эпидермиса на кинетику и выраженность оптического просветления и обосновать параметры персонализированного протокола просветления кожи.
3. Разработать и апробировать мультимодальный протокол мониторинга меланоцитарных новообразований, основанный на совместном применении оптической когерентной томографии, высокочастотного ультразвукового исследования, спектроскопии диффузного отражения и оптоакустической визуализации, с выделением количественных признаков роста новообразования.
4. Сформировать набор количественных структурных, спектральных и морфометрических признаков новообразований кожи и разработать алгоритм их

интеграции для дифференциации доброкачественных новообразований и базальноклеточного рака кожи *in vivo*, а также его клинических форм.

5. Разработать мультимодальный контактный гель, совмещающий свойства оптического просветляющего агента и акустической контактной среды, и оценить его влияние на условия регистрации оптических, спектроскопических и ультразвуковых данных при исследовании доброкачественных новообразований кожи *in vivo*.

Научная новизна

1. Показано, что сонофорез без применения просветляющего агента способен увеличивать глубину оптического зондирования кожи *in vivo*; для оптической когерентной томографии с центральной длиной волны 930 нм увеличение составляет не менее 1.5 раза.

2. Разработан комбинированный протокол оптического просветления кожи II и VI фототипов с использованием микродермабразии, олеиновой кислоты и сонофореза.

3. Показано, что у кожи с повышенной меланиновой пигментацией оптическое просветление сопровождается статистически значимым увеличением сигнала оптической когерентной томографии (центральная длина волны 930 нм) на глубине 400 мкм, однако эффект ограничен более поверхностными слоями по сравнению с кожей II фототипа.

4. Для экспериментальных меланоцитарных новообразований установлена линейная зависимость ($r = 0.997$) между массой меланина и объемом новообразования.

5. Разработан мультимодальный алгоритм дифференциации доброкачественных новообразований кожи и базальноклеточного рака, допускающий неполный набор модальностей и обеспечивающий точность не менее 96% при внутренней апробации.

6. Разработан мультимодальный контактный гель, совмещающий функции оптического просветляющего агента и контактной акустической среды для оптического и ультразвукового исследования кожи.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы состоит в развитии биофизических представлений о контролируемом изменении оптических свойств кожи при оптическом просветлении *in vivo*, включая учет фототипа и барьерных свойств кожи, а также в обосновании принципов повышения диагностической информативности за счет интеграции оптического просветления с мультимодальной визуализацией. Полученные результаты расширяют

представления о влиянии оптического просветления на глубину зондирования и воспроизводимости количественных параметров, извлекаемых из данных ОКТ, СДО, ВЧУЗИ и ОА-визуализации, и формируют основу для построения мультимодальных диагностических критериев, объединяющих структурные, спектральные и морфометрические признаки.

Практическая значимость работы определяется тем, что предложенные протоколы оптического просветления и стандартизированной мультимодальной регистрации данных, а также разработанные методы количественного анализа и алгоритмы машинного обучения могут быть использованы:

- для повышения информативности неинвазивного обследования новообразований кожи и улучшения визуализации диагностически значимых структур;
- для минимизации доли необоснованных инвазивных вмешательств посредством внедрения строгих критериев отбора клинических случаев, требующих морфологической верификации результатов;
- для динамического наблюдения новообразований и оценки признаков прогрессирования без травматизации ткани;
- при разработке программных модулей поддержки принятия решений и создании мультимодальных диагностических комплексов для клинического скрининга.

Практическая значимость подтверждается внедрением результатов в научно-исследовательскую деятельность и оформлением результатов интеллектуальной собственности.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов обеспечивается корректным применением современных методов неинвазивной визуализации и спектроскопии и стандартизированных протоколов регистрации данных; воспроизводимостью измерений и использованием повторных наблюдений; сопоставлением результатов, полученных различными методами (ОКТ, СДО, ВЧУЗИ, ОА-визуализация), и их согласованностью; применением методов статистической обработки и критериев значимости; корректной процедурой обучения и валидации моделей машинного обучения с контролем переобучения; а также апробацией основных результатов на научных конференциях и публикацией в рецензируемых изданиях.

Результаты, изложенные в диссертации, были получены в рамках выполнения программ научно-исследовательских работ, поддержаны Правительством РФ № 14.Z50.31.0044 и фондами РФФИ №20-52-56005, РФФИ №23-14-00287, РФФИ №24-44-00082, РФФИ №22-73-10194, РФФИ №22-65-00096.

Основные результаты диссертации были представлены на научных всероссийских и международных конференциях:

Международная конференция по лазерной оптике «International Conference Laser Optics» (ICLO), Санкт-Петербург, Россия, 2024, 2026; Ежегодная Международная Конференция «Saratov Fall Meeting», Саратов, Россия, 2018-2025; Всероссийская научная школа-семинар «Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами», Саратов, Россия, 2020-2025; Международная конференция «Advanced Laser Technologies» (ALT), Самара, Россия, 2021-2023, 2025; Международной конференции по голографии и прикладным оптическим технологиям «Холоэксโป», Уфа, Россия, 2025; Симпозиум «High Resolution Molecular Spectroscopy» (HighRus), озеро Байкал, Иркутск, Россия, 2023; Международная конференция «Laser Applications in Life Sciences» (LALS), Нанси, Франция, 2022; Китайско-российский семинар по биофотонике и биомедицинской оптике «Chinese-Russian Workshop on Biophotonics and Biomedical Optics», Саратов, Россия, 2022–2024; Семинар БРИКС по биофотонике «BRICS Workshop on Biophotonics», Саратов, Россия, 2021; XIX Всероссийский молодежный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике, Самара, Россия, 2021; Ежегодная Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики и искусственного интеллекта в медицине и биофизике», Саратов, Россия, 2020–2021.

Публикации

По теме диссертации опубликовано **29** научных работ, из них **3** статьи в рецензируемых международных журналах, индексируемых Scopus и Web of Science, **1** патент, и **25** публикаций в сборниках тезисов докладов и трудов научных всероссийских и международных конференциях. Полный список публикаций приведен в разделе IV автореферата.

Положения, выносимые на защиту

1. Комбинированный протокол оптического просветления кожи *in vivo*, включающий микродермабразию, местное нанесение олеиновой кислоты и сонофорез, обеспечивает более чем двукратное увеличение глубины зондирования и более чем трехкратное увеличение амплитуды сигнала оптической когерентной томографии (вблизи 930 нм) в субэпидермальных слоях низкопигментированной кожи (II фототип); для высокопигментированной кожи (VI фототип) при таком же воздействии увеличение амплитуды составляет не более 34%.

2. Увеличение объема экспериментального меланоцитарного новообразования на ранних стадиях развития сопровождается пропорциональным увеличением массы содержащегося в нем меланина. Эта взаимосвязь позволяет использовать совокупность структурных и меланин-зависимых параметров, регистрируемых методами оптической когерентной томографии, высокочастотного ультразвукового исследования, спектроскопии диффузного отражения и оптоакустической визуализации, для количественного мониторинга развития новообразования.
3. Высокая точность дифференцирования базальноклеточного рака и доброкачественных новообразований кожи *in vivo* (до 0.96 на рассмотренной выборке) может быть достигнута с помощью мультимодальной интеграции текстурных характеристик изображений оптической когерентной томографии, спектральных параметров и геометрических признаков, полученных по данным высокочастотного ультразвукового исследования.
4. Разработанный мультимодальный контактный гель, совмещающий функции оптического просветляющего агента и акустической контактной среды, может быть использован в оптико-ультразвуковом исследовании новообразований кожи *in vivo* для стандартизации контактных условий и повышения информативности оптических данных.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии в постановке и решении задач диссертационной работы, разработке методического и алгоритмического обеспечения исследований, проведении экспериментальных измерений, интерпретации результатов, обработке полученных данных, представлении результатов и написании научных статей.

Тематика и результаты диссертационной работы соответствуют направлению 1(4) паспорта научной специальности 1.5.2. – Биофизика: Биофизика сложных систем.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из списка сокращений, введения, пяти глав, заключения и списка используемой литературы. Общий объем диссертации составляет 138 страниц машинописного текста, работа включает 8 таблиц и 54 рисунка; список используемой литературы содержит 143 наименования.

II. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1. Обзор литературы

В первой главе рассмотрены морфофункциональная организация кожи, ее оптические свойства и клинико-морфологические особенности основных типов новообразований. Кожа представлена как многослойная, сильно рассеивающая биологическая среда, оптический отклик которой определяется поглощением меланина, гемоглобина, воды и липидов, а также рассеянием на структурных неоднородностях. Показано, что содержание и распределение меланина влияют на глубину зондирования и контраст оптических изображений, тогда как ремоделирование коллагенового матрикса и сосудистого русла формирует структурные и спектральные признаки БКР.

Проанализированы возможности и ограничения дерматоскопии, отражательной конфокальной микроскопии, ОА-томографии, СДО, ОКТ и ВЧУЗИ. Ни один из методов не обеспечивает одновременно максимальное пространственное разрешение, большую глубину зондирования, высокую специфичность и воспроизводимость (рисунок 1). Поэтому обоснована интеграция комплементарных модальностей, а ОП рассмотрено как управляемый способ снижения светорассеяния за счет согласования показателей преломления, дегидратации и структурных изменений коллагенсодержащего матрикса.

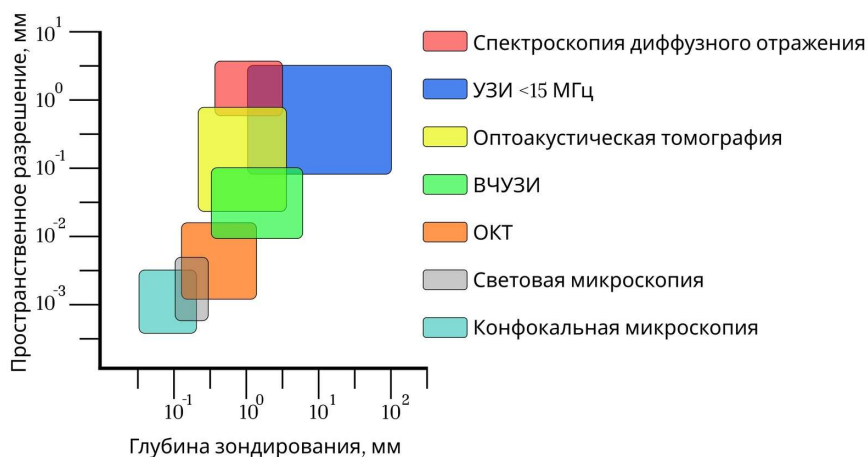


Рисунок 1. Сопоставление типичных диапазонов глубины зондирования и пространственного разрешения для методов, применяемых в диагностике новообразований кожи: СДО, ОКТ, ОА-томография, УЗИ и ВЧУЗИ, оптическая и конфокальная микроскопия.

Глава 2. Сравнение эффективности оптического просветления кожи человека II и VI фототипов

Исследование проведено на 9 здоровых добровольцах 19–26 лет со II и VI фототипами кожи. В контрольной серии оценивали микродермабразию, сонофорез с водой и их сочетание; в основной серии использовали местное

нанесение олеиновой кислоты, микродермабразию и сонофорез в различных комбинациях. Мониторинг выполняли методом ОКТ с центральной длиной волны 930 ± 5 нм. Амплитуду сигнала анализировали на глубинах 50, 200, 400, 600, 800 и 1000 мкм.

Для интактной кожи II фототипа статистически значимое отличие ОКТ-сигнала от фона сохранялось до 400 мкм (рисунок 2). Оптимальное время микродермабразии составило 1.5 мин; за это время удалялось 8 ± 4 мкм рогового слоя без эритемы и дискомфорта. Сонофорез без оптического просветляющего агента (ОПА) увеличивал глубину зондирования примерно в 1.5 раза. На глубине 400 мкм отношение сигнал/фон возрастало с 1.6 ± 0.15 для интактной кожи до 2.20 ± 0.20 при сонофорезе и 2.23 ± 0.20 при сочетании микродермабразии и сонофореза.

Наиболее выраженный эффект получен при использовании олеиновой кислоты совместно с сонофорезом. На глубине 400 мкм отношение сигнал/фон достигало 3.6 ± 0.1 , что в 2.3 раза превышало исходное значение. Через 15 мин амплитуда сигнала на глубине 800 мкм увеличивалась в 2.3 раза при сонофорезе с олеиновой кислотой и в 2.8 раза при комбинированном воздействии. В результате для кожи II фототипа эффективная глубина зондирования возросла примерно вдвое — до 800 мкм.

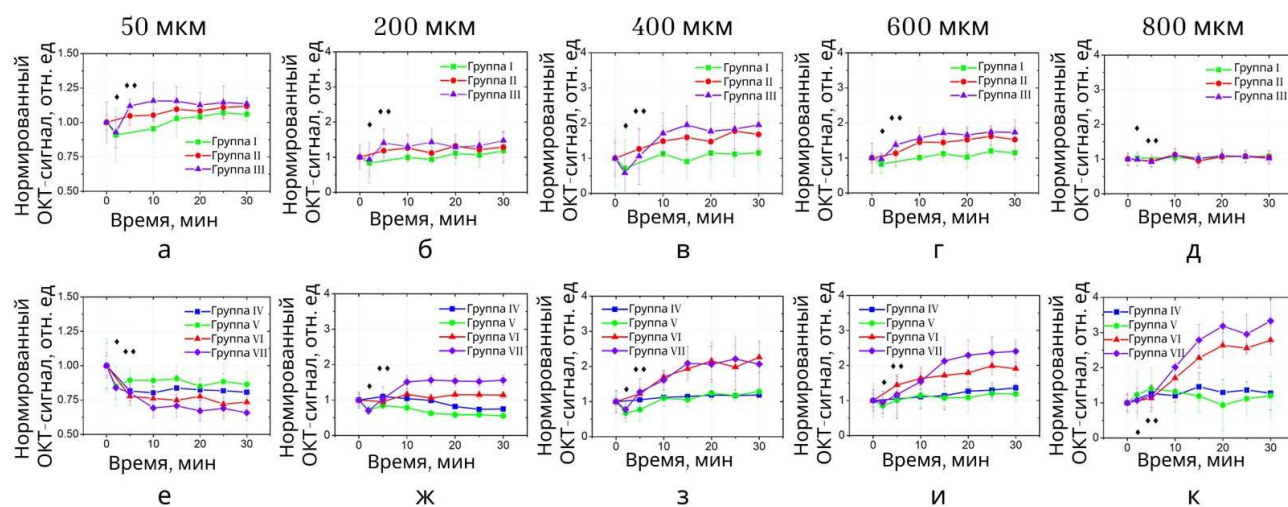


Рисунок 2. Кинетика нормированного ОКТ-сигнала от светлой кожи в процессе воздействий на различных глубинах: 50 мкм (а, е), 200 мкм (б, ж), 400 мкм (в, з), 600 мкм (г, и) и 800 мкм (д, к). Первая точка соответствует среднему значению сигнала для интактной кожи. Последующие точки отражают средние значения в каждой группе. Вертикальные отрезки соответствуют стандартному отклонению. Символ ♦ обозначает сигналы, зарегистрированные после микродермабразии (группы I, III, V и VII), символ ♦♦ — сигналы, зарегистрированные после применения сонофореза (группы II–VII).

Для кожи VI фототипа ОП также сопровождалось увеличением ОКТ-сигнала, однако эффект был ограничен более поверхностными слоями (рисунок 3). На

глубине 400 мкм отношение сигнал/фон возрастало с 1.52 ± 0.16 до 2.00 ± 0.32 при комбинированном воздействии; на глубине 600 мкм и более изменения не были статистически значимыми. Максимальное увеличение амплитуды на глубине 400 мкм составляло 34%. Полученные данные обосновывают персонализацию протокола ОП с учетом фототипа и барьерных свойств эпидермиса.

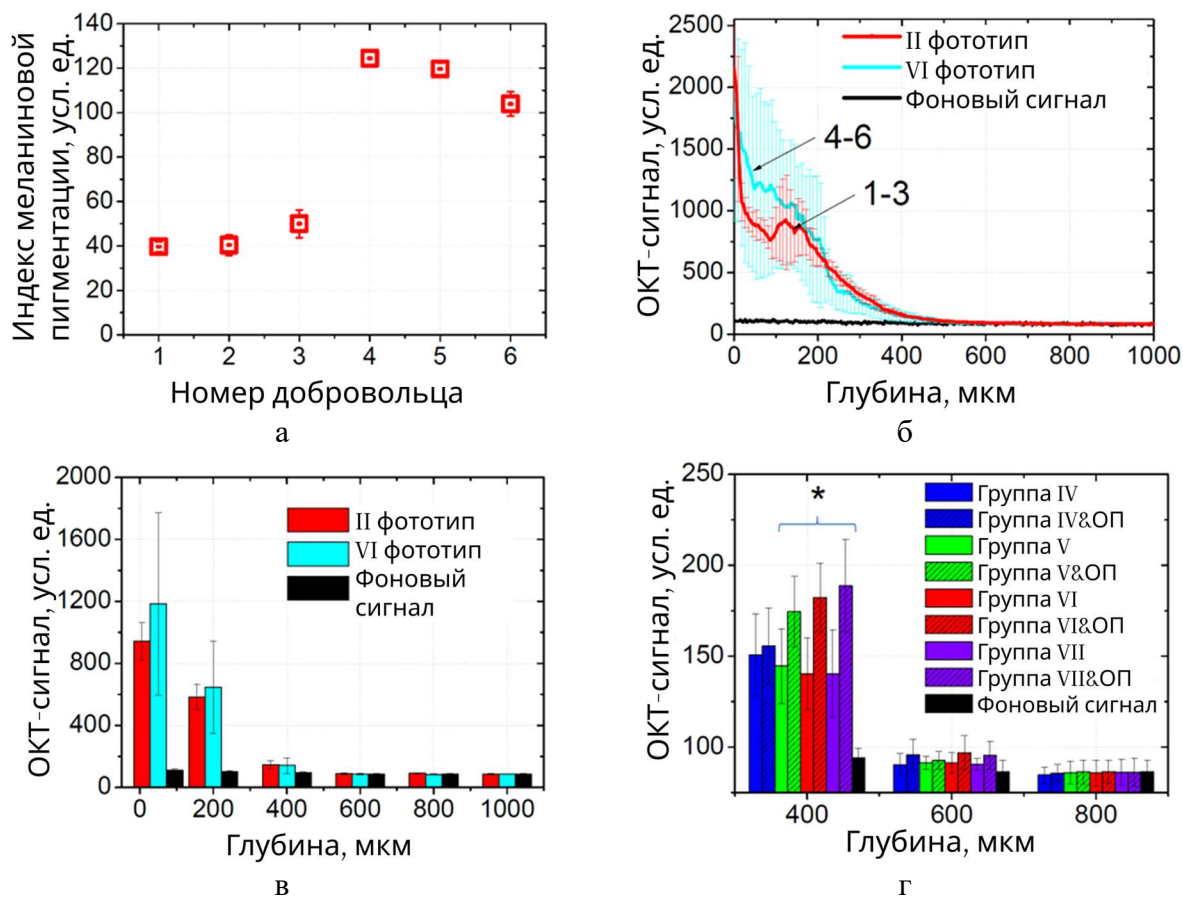


Рисунок 3. Данные на основе ОКТ-сигналов светлой и темной кожи: (а) Индекс меланиновой пигментации у добровольцев №1–6, включенных в эксперименты по оптическому просветлению кожи, (б) Усредненные А-сканы интактной светлой кожи (добровольцы №1–3) и темной кожи (добровольцы №4–6), а также усредненный фоновый сигнал, (в) Гистограмма усредненных ОКТ-сигналов и фонового сигнала на различных глубинах интактной кожи, (г) Гистограмма ОКТ-сигналов и фонового сигнала на различных глубинах темной кожи до и после 30-минутного ОП для групп IV–VII. Скобка со звездочкой объединяет группы со статистически значимыми различиями между ОКТ-сигналами до и после ОП.

Глава 3. Мониторинг меланоцитарных новообразований методами мультимодальной визуализации

Мультимодальный мониторинг выполнен на 13 мышах линии C57BL/6 с подкожно индуцированной меланомой B16F10. Измерения проводили на 7, 9, 11, 13 и 15 сутки после инокуляции клеток. ВЧУЗИ на частоте 33 МГц использовали для оценки геометрии новообразования, цветное доплеровское картирование на частоте 18 МГц — для исследования васкуляризации, ОКТ на 930 нм — для

анализа микроархитектуры, толщины кожи и коэффициента рассеяния, СДО и ОА-томографию при 700 и 900 нм — для оценки хромофорного состава. Морфологическую валидацию проводили методами световой и конфокальной микроскопии.

ВЧУЗИ показало увеличение размеров новообразования и ухудшение различимости его нижней границы на поздних стадиях; доплеровская визуализация выявила усиление сосудистого сигнала. По данным ОКТ зарегистрированы истончение кожи над новообразованием, нарушение микроархитектуры и изменение коэффициента рассеяния. Наблюдалось согласование оценок изменения оптической и геометрической толщины кожи над меланомой, выполненных с помощью ОКТ и ВЧУЗИ; коэффициент корреляции Пирсона составил 0.98 (рисунок 4).

ОА-томография показала рост интенсивности и площади сигнала в области новообразования; амплитуда при 700 нм превышала сигнал при 900 нм, что согласуется со спектральным поглощением меланина. По данным СДО коэффициент диффузного отражения в области новообразования снижался, а наклон спектра в диапазоне 700–900 нм изменялся по мере прогрессирования.

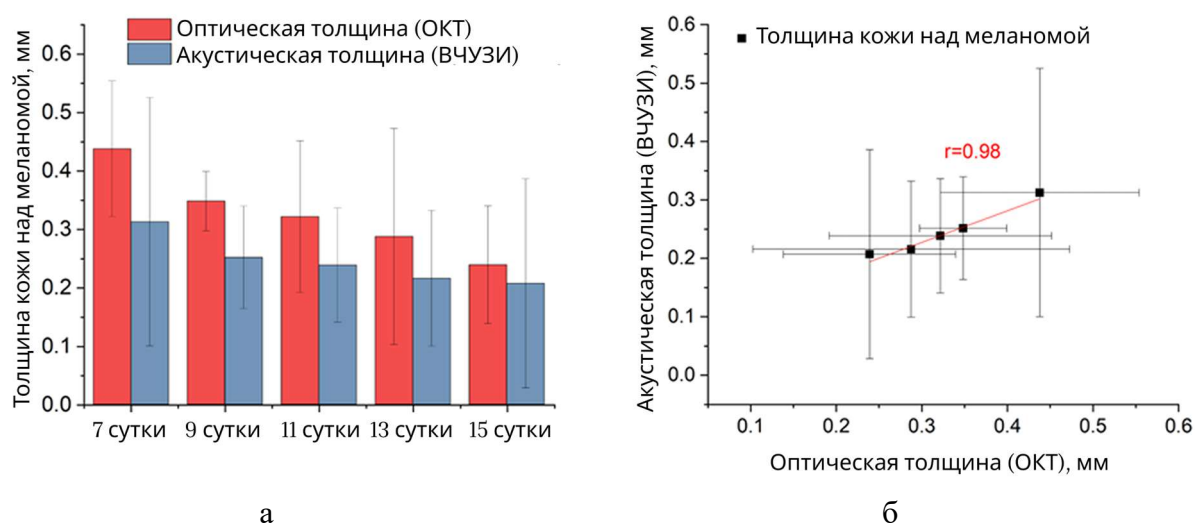


Рисунок 4. Оценка динамики развития меланоцитарного новообразования на 7, 9, 11, 13 и 15 сутки с использованием ОКТ и ВЧУЗИ (а) Гистограмма толщины кожи над меланомой, (б) График зависимости толщины, оцененной методом ВЧУЗИ, от толщины, измеренной с помощью ОКТ.

После ферментативного расщепления иссеченной ткани выполнена спектрофотометрическая оценка количества меланина. Установлена практически линейная зависимость массы меланина от объема новообразования с коэффициентом корреляции $r = 0.997$ (рисунок 5). Коэффициент наклона 0.37 мг/мм³ означает, что при увеличении объема на 1 мм³ масса меланина возрастает на 0.37 мг. Результаты подтверждают возможность использования объема

новообразования и массы меланина как количественных показателей динамики роста.

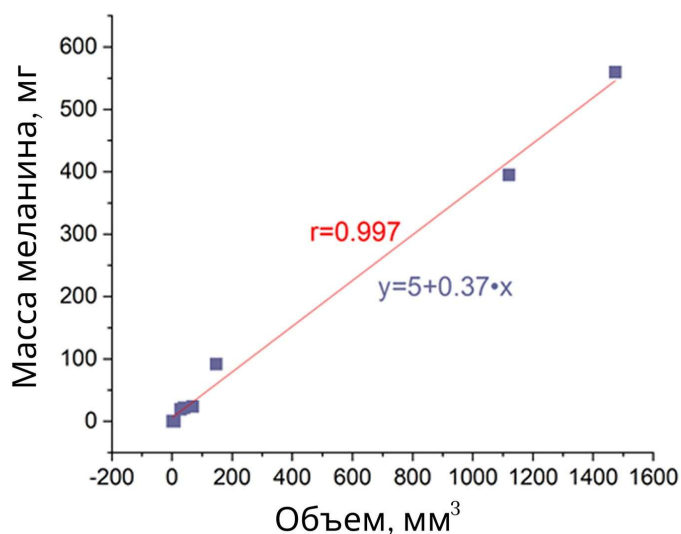


Рисунок 5. Зависимость массы меланина от объема экспериментального меланоцитарного новообразования ($r = 0.997$).

Глава 4. Мультимодальная дифференциация доброкачественных новообразований и базальноклеточного рака

Клиническое исследование включало 65 добровольцев 18–85 лет и 106 морфологически верифицированных новообразований: 71 случай БКР и 35 ДН. Для анализа ОКТ использованы данные 58 новообразований, СДО — 98, ВЧУЗИ — 71. Мультимодальными считали случаи, для которых были доступны данные как минимум двух методов. При оценке влияния ОП применяли 40%-ный водный раствор глицерина с экспозицией 10 мин.

Из ОКТ-изображений извлекали статистические и текстурные признаки Харалика; по данным СДО рассчитывали индексы меланиновой пигментации, эритемы, гемоглобина и оксигенации, характеристики наклона и нелинейности спектра; по ВЧУЗИ определяли площадь, периметр, округлость, эксцентриситет, компактность и другие геометрические параметры. После стандартизации и удаления выбросов применяли анализ главных компонент (АГК) с сохранением первых трех ГК. Одномодальные классификаторы строили методом CatBoost с перекрестной валидацией, исключавшей одно новообразование на каждой итерации.

Мультимодальный классификатор объединял вероятности трех одномодальных моделей методом взвешенного голосования; веса определялись на основе площади под кривой ошибок. Архитектура допускает отсутствие одной из модальностей и поэтому применима к неполному мультимодальному покрытию. Схема алгоритма представлена на рисунке 6.

Наиболее высокую эффективность среди одномодальных моделей показала ОКТ: точность 0.83, чувствительность для ЗН 0.92. Для СДО точность составила 0.67, для ВЧУЗИ — 0.70. Интеграция повысила качество классификации: мультимодальная модель правильно классифицировала 102 из 106 новообразований, включая 32 из 35 ДН и 70 из 71 ЗН. Общая точность составила 96%, коэффициент каппа Коэна — 0.91; чувствительность для ЗН достигла 0.99.

Для многоклассовой задачи использованы данные 37 новообразований: 10 ДН и 27 случаев БКР пяти клинических форм. Средние чувствительность и специфичность составили соответственно $70.6 \pm 17.3\%$ и $95.9 \pm 2.5\%$. Ограничения обусловлены малым числом наблюдений в отдельных классах, дисбалансом выборки, пространственной несогласованностью измерений и отсутствием внешней валидации. Полученные показатели рассматриваются как внутренняя апробация и обоснование дальнейшего расширения клинической базы.

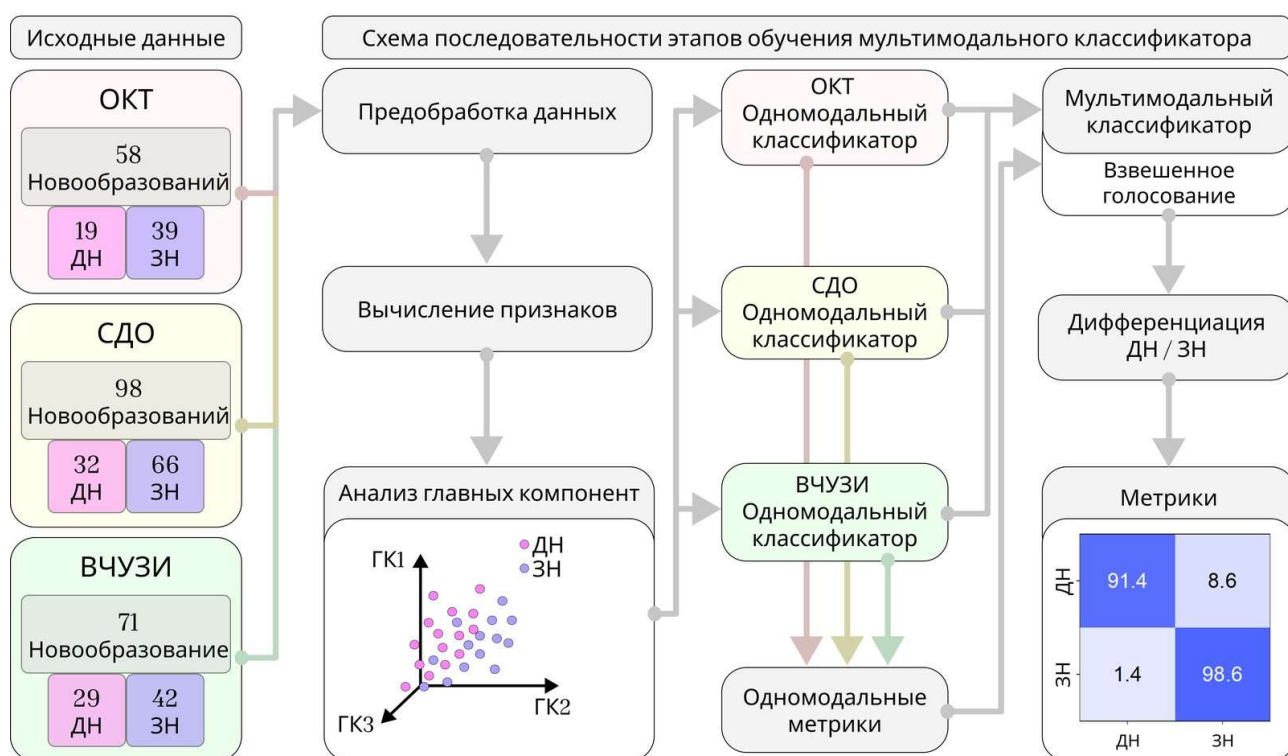


Рисунок 6. Схема последовательности этапов обучения мультимодального классификатора для диагностики новообразований кожи человека.

Глава 5. Оптическое просветление доброкачественных новообразований кожи с применением мультимодального контактного геля

Разработан мультимодальный контактный гель (МКГ), сочетающий функции ОПА и акустической контактной среды. Базовый состав на 50 мл включал: гидроксиэтилцеллюлозу — 1.0%, сорбитол — 5.0%, диамид угольной

кислоты — 5.0%, дистиллированную воду — 42.0%, глицерин — 40.0%, диметилсульфоксид — 1.0%, пропиленгликоль — 5.0%, феноксиэтанол — 1.0%.

Исследование проведено на 10 добровольцах 18–35 лет со II фототипом и клинически подтвержденными ДН. До и через 15 мин после нанесения МКГ регистрировали изображения в ко- и кросс-поляризованном свете, ОКТ, СДО и ВЧУЗИ на частотах 33 и 75 МГц. У каждого добровольца исследовали ДН и контрольный участок кожи; выраженных побочных реакций не выявлено.

После экспозиции МКГ в кросс-поляризованном свете уменьшался вклад поверхностных бликов и улучшалась визуализация внутрикожных структур. По данным ОКТ повышались качество и глубина изображения, отчетливее визуализировались фолликулы, сосуды и граница эпидермис–дерма (рисунок 7). Спектры и спектральные индексы ДН и контрольной кожи изменялись неодинаково, что отражает различия их структурной организации, пигментации и васкуляризации. МКГ обеспечивал более единообразный контактный слой и создавал условия для воспроизводимой регистрации оптических и ультразвуковых данных.

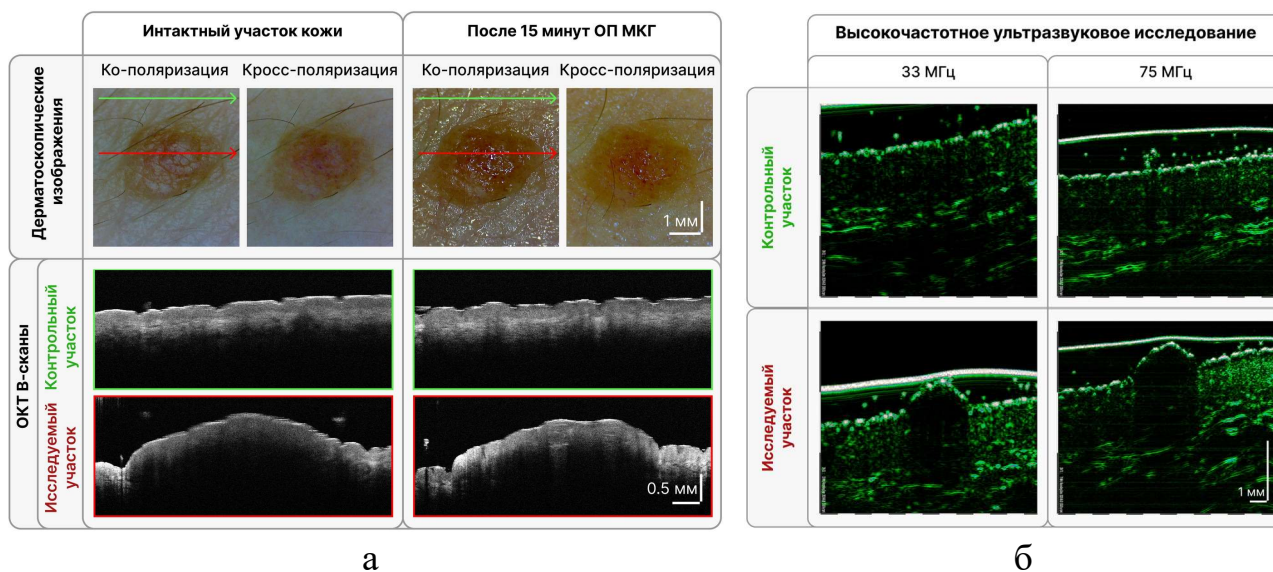


Рисунок 7. Примеры (а) дерматоскопических изображений в ко- и кросс-поляризованном свете и В-сканы ОКТ исследуемого и контрольного участка кожи до и после 15 минут оптического просветления МКГ. Цветными стрелками обозначены плоскости ОКТ-зондирования – В-сканы (красная стрелка – исследуемый участок, зеленая стрелка – контрольный участок). (б) ВЧУЗИ-изображения контрольного и исследуемого участков кожи на частотах 33 МГц и 75 МГц.

III. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В диссертационной работе разработан подход, в котором ОП включено в протокол неинвазивной мультимодальной визуализации как управляемый этап подготовки ткани, направленный на снижение рассеяния, увеличение глубины зондирования и повышение контрастности диагностически значимых структур.
2. Экспериментально установлено, что эффективность ОП определяется фототипом, барьерными свойствами эпидермиса и способом доставки ОПА. Для кожи II фототипа комбинированное применение микродермабразии, олеиновой кислоты и сонофореза позволило увеличить глубину ОКТ-зондирования примерно в два раза — до 800 мкм за 15 мин; для VI фототипа эффект сохранялся преимущественно на глубине до 400 мкм.
3. Разработан мультимодальный протокол мониторинга экспериментальных меланоцитарных новообразований, позволивший сопоставить структурные, геометрические, сосудистые и хромофорные изменения. Установлены высокая корреляция толщины кожи по ОКТ и ВЧУЗИ ($r = 0.98$) и линейная зависимость массы меланина от объема новообразования ($r = 0.997$).
4. Разработан мультимодальный алгоритм дифференциации ДН и БКР на основе интеграции текстурных признаков ОКТ, спектральных параметров СДО и морфометрических признаков ВЧУЗИ. При внутренней апробации модель правильно классифицировала 102 из 106 новообразований, достигнув точности 96% и коэффициента каппа Козна 0.91.
5. Разработанный МКГ совмещает функции оптического просветляющего агента и акустической контактной среды, улучшает условия визуализации и способствует стандартизации контактных условий мультимодального обследования.
6. Перспективы дальнейших исследований связаны с расширением и внешней валидацией клинических выборок, пространственным согласованием данных различных модальностей и развитием моделей, учитывающих межмодальные корреляции.

IV. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых международных журналах, индексируемых Scopus и Web of Science:

1. E. A. Genina, Y. I. Surkov, **I. A. Serebryakova**, A. N. Bashkatov, V. V. Tuchin, V. P. Zharov / Rapid ultrasound optical clearing of human light and dark skin // IEEE Transactions on Medical Imaging. — 2020. — Vol. 39, No. 10. — P. 3198–3206. — DOI: 10.1109/TMI.2020.2989079.

2. Y. I. Surkov, **I. A. Serebryakova**, Y. K. Kuzinova, O. M. Konopatskova, D. V. Safronov, S. V. Kapralov, E. A. Genina, V. V. Tuchin / Multimodal Method for Differentiating Various Clinical Forms of Basal Cell Carcinoma and Benign Neoplasms *In vivo* // *Diagnostics*. — 2024. — Vol. 14, No. 2. — Art. 202. — DOI: 10.3390/diagnostics14020202.
3. **I. A. Serebryakova**, Y. I. Surkov, E. A. Genina, Y. K. Kuzinova, O. M. Konopatskova, V. V. Tuchin / Multimodal Ultrasound/Optical Method for Basal Cell Carcinoma Recognition Using Machine Learning // *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*. — 2026. — Vol. 32. — P. 1–9. — DOI: 10.1109/JSTQE.2026.3670391.

Патент:

Способ дифференциальной диагностики формы базальноклеточного рака кожи, № RU 2 834 804 C1, Опубликовано: 14.02.2025, Бюл. № 5, Заявка: 2024114627, 29.05.2024; Авторы: Я. К. Кузинова, С. В. Капралов, О. М. Конопацкова, В. В. Тучин, Э. А. Генина, **И. А. Серебрякова**, Ю. И. Сурков.

Публикации в материалах научных всероссийских и международных конференций:

1. E. A. Genina, Y. I. Surkov, **I. A. Serebryakova**, P. A. Timoshina, E. N. Lazareva, D. K. Tuchina, V. V. Tuchin / Tissue Optical Clearing in the Diagnosis of a Number of Pathologies // 2026 International Conference Laser Optics (ICLO). – New York : IEEE, 2026. – P. 401. — DOI: 10.1109/ICLO69056.2026.11624419.
2. Y. A. Razumov, **I. A. Serebryakova**, Y. I. Surkov, E. A. Genina, V. V. Tuchin / Modeling of Skin Diffuse Reflectance Spectra // 2026 International Conference Laser Optics (ICLO). – New York : IEEE, 2026. – P. 442. — DOI: 10.1109/ICLO69056.2026.11624907.
3. **И. А. Серебрякова**, Ю. И. Сурков, Э. А. Генина, Я. К. Кузинова, С. В. Капралов, О. М. Конопацкова, В. В. Тучин / Применение оптического просветления для повышения информативности мультимодального метода скрининга новообразований кожи // *Холоэкспо 2025: Тезисы докладов XXII Международной конференции по голографии и прикладным оптическим технологиям*. – Москва : МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2025. – С. 321–323.
4. **I. A. Serebryakova**, Y. I. Surkov, E. A. Genina, V. V. Tuchin / OCT monitoring of scattering kinetics in tissue phantoms at optical clearing with depth resolution // 2024 International Conference Laser Optics (ICLO). – New York : IEEE, 2024. – P. 523.
5. В. М. Коваленко, Р. В. Шептицкий, **И. А. Серебрякова**, Ю. И. Сурков, Э. А. Генина / Применение текстурного анализа изображений оптической когерентной томографии для количественной оценки структурных изменений в мышечной ткани при оптическом просветлении *ex vivo* // *Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического*

излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами: Сборник статей одиннадцатой Всероссийской научной школы-семинара. – Саратов : Саратовский источник, 2024. – С. 218–222.

6. **И. А. Серебрякова**, Д. Д. Санников, Ю. И. Сурков, Э. А. Генина / Разработка метода мониторинга коэффициента рассеяния фантомов здоровой и патологической кожи при оптическом просветлении с помощью оптической когерентной томографии // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами: Сборник статей одиннадцатой Всероссийской научной школы-семинара. – Саратов : Саратовский источник, 2024. – С. 230–236.

7. E. A. Genina, **I. A. Serebryakova**, Y. I. Surkov, E. N. Lazareva, S. M. Zaytsev, Y. K. Kuzinova, O. M. Konopatskova, V. V. Tuchin / Development of multimodal spectral approaches to study of skin cancer // XX Symposium on High Resolution Molecular Spectroscopy HighRus-2023: Abstracts of Reports. – Tomsk : Publishing House of IAO SB RAS, 2023. – P. 75.

8. E. A. Genina, **I. A. Serebryakova**, Yu. I. Surkov, E. N. Lazareva, V. D. Genin, S. M. Zaytsev, V. V. Tuchin / Optical multimodal study of skin tumors // Pulsed lasers and laser applications: Materials of the 16th International Conference AMPL-2023. – Tomsk : STT Publishing, 2023. – P. 140-a.

9. Yu. I. Surkov, **I. A. Serebryakova**, Ya. K. Kuzinova, O. M. Konopatskova, D. V. Safronov, S. V. Kapralov, E. A. Genina, V. V. Tuchin / Textural markers of images of optical coherence tomography and high-frequency ultrasound imaging of various forms of basal cell carcinoma and benign neoplasms of human skin // Pulsed lasers and laser applications: Materials of the 16th International Conference AMPL-2023. – Tomsk : STT Publishing, 2023. – P. 151.

10. **I. A. Serebryakova**, Yu. I. Surkov, E. A. Genina, V. V. Tuchin, O. M. Konopatskova, Ya. K. Kuzinova / Search for optical markers of various forms of basal cell carcinoma and benign neoplasms of human skin for early diagnosis // Pulsed lasers and laser applications: Materials of the 16th International Conference AMPL-2023. – Tomsk : STT Publishing, 2023. – P. 151–152.

11. E. A. Genina, Y. I. Surkov, **I. A. Serebryakova**, V. D. Genin, M. Y. Kirillin, D. A. Kurakina, A. B. Bucharskaya, V. V. Tuchin / Optical clearing as an assisted technology for optical diagnostics and phototherapy of cancer // Kazan Science Week 2025: Abstracts of the 32d International Conference on Advanced Laser Technologies. – Kazan : Publishing House of FRC Kazan Scientific Center of RAS, 2025. – P. 73.

12. E. A. Genina, **I. A. Serebryakova**, Y. I. Surkov, Y. K. Kuzinova, E. N. Lazareva, O. M. Konopatskova, V. V. Tuchin / Multimodal approach to the diagnosis of human skin cancer *in*

in vivo // ALT`23: Abstracts the 30th International Conference on Advanced Laser Technologies. – Moscow : LLC MESOL, 2023. – P. 84.

13. **I. A. Serebryakova**, Yu. I. Surkov, E. N. Lazareva, Ya. K. Kuzinova, O. M. Konopatskova, V. V. Tuchin, E. A. Genina / Development of a multimodal approach to the diagnosis of human skin cancer *in vivo* // ALT`22: Abstracts the 29th International Conference on Advanced Laser Technologies. – Moscow : LLC MESOL, 2022. – P. 120.

14. E. A. Genina, V. D. Genin, E. A. Kolesnikova, S. M. Zaytsev, Y. I. Surkov, **I. A. Serebryakova**, V. V. Tuchin / Advanced approaches to skin *in vivo* optical clearing // 16th International conference on Laser Applications in Life Sciences (LALS-2022) Book of Abstracts. 2022. – P. 80.

15. **И. А. Серебрякова**, Ю. И. Сурков, Я. К. Кузинова, О. М. Конопацкова, В. В. Тучин, Э. А. Генина / Комплексный подход к диагностике и постоперационному мониторингу новообразований кожи человека *in vivo* // XX Всероссийский молодежный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике, посвященный 100-летию со дня рождения Н.Г. Басова: Сборник трудов конференции. – Москва : Тровант, 2022. – С. 173–180.

16. Ю. И. Сурков, **И. А. Серебрякова**, Э. А. Генина / Разработка метода измерения объемной доли воды с помощью комбинирования оптической когерентной томографии и высокочастотного ультразвукового исследования // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами: Сборник статей девятой Всероссийской научной школы-семинара. – Саратов : Саратовский источник, 2022. – С. 240–244.

17. **И. А. Серебрякова**, Ю. И. Сурков, Э. А. Генина / Разработка состава и строения горизонтально-слоистых оптических фантомов кожи человека с различной степенью меланиновой пигментации // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами: Сборник статей девятой Всероссийской научной школы-семинара. – Саратов : Саратовский источник, 2022. – С. 245–249.

18. **I. A. Serebryakova**, Yu. I. Surkov, Ya. K. Kuzinova, O. M. Konopatskova, E. A. Genina, V. V. Tuchin / Development of a multimodal approach to the diagnosis of human skin cancer *in vivo* // Chinese-Russian Workshop on Biophotonics and Biomedical Optics-2022: Book of Abstracts. – Saratov : Saratov Source, 2022. – P. 48–50.

19. **И. А. Серебрякова**, Ю. И. Сурков, Э. А. Генина, Е. Н. Лазарева, Я. К. Кузинова, О. М. Конопацкова, А. Н. Башкатов, В. В. Тучин / Неинвазивный метод исследования

базально-клеточного рака кожи человека, включающий оптическое просветление // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине — 2021: сборник статей Всероссийской школы-семинара. — Саратов : Саратовский источник, 2021. — С. 138–141.

20. **И. А. Серебрякова**, Ю. И. Сурков, Э. А. Генина, Е. Н. Лазарева, Я. К. Кузинова, О. М. Конопацкова, А. Н. Башкатов, В. В. Тучин / Мультимодальный метод исследования новообразований кожи человека при оптическом просветлении *in vivo* // XIX Всероссийский молодежный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике: Сборник трудов конференции. — Москва : Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Физический институт им. П. Н. Лебедева Российской академии наук, 2021. — С. 189–192.

21. E. A. Genina, E. N. Lazareva, V. D. Genin, **I. A. Serebryakova**, Y. I. Surkov, A. N. Bashkatov, M. Ali Ansari, Y. K. Kuzinova, O. M. Konopatskova, V. V. Tuchin / The development of technologies for biomedical imaging of skin cancer // ALT`21: Abstracts the 28th International Conference on Advanced Laser Technologies. — Moscow : LLC MESOL, 2021. P. 97.

22. E. A. Genina, Y. K. Kuzinova, Y. I. Surkov, **I. A. Serebryakova**, E. N. Lazareva, O. M. Konopatskova, M. Ali Ansari, V. V. Tuchin / A multimodal approach to non-invasive diagnosis of basal cell carcinoma: a pilot study // BRICS Workshop on Biophotonics — 2021: Book of Abstracts. — Saratov : Saratov Source, 2021. — P. 78–80. — DOI 10.24412/cl-36896-2021-1-78-80.

23. **И. А. Серебрякова**, Ю. И. Сурков, Э. А. Генина, А. Н. Башкатов, В. В. Тучин, В. П. Жаров / Сравнительное исследование оптического просветления кожи человека *in vivo* с различной степенью пигментации // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами: сборник статей седьмой Всероссийской научной школы-семинара. — Саратов : Саратовский источник, 2020. — С. 106–111.

24. **И. А. Серебрякова**, Ю. И. Сурков, Э. А. Генина, А. Н. Башкатов, В. В. Тучин, В. П. Жаров / Сравнительное исследование оптического просветления кожи человека II и VI фототипов *in vivo* // XVIII Всероссийский молодежный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике. — Москва : Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук, 2020. — С. 346–352.

25. **И. А. Серебрякова**, Ю. И. Сурков, Э. А. Генина, А. Н. Башкатов, В. В. Тучин, В. П. Жаров / Исследование влияния меланина на эффективность оптического просветления кожи человека // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине — 2020: Сборник статей Всероссийской школы-семинара. — Саратов : Саратовский источник, 2020. — С. 42–45.

V. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The global burden of skin cancer: A longitudinal analysis from the Global Burden of Disease Study, 1990–2017 / K. Urban, S. Mehrmal, P. Uppal [et al.] // *JAAD International*. – 2021. – Vol. 2. – P. 98–108.
2. Trends in keratinocyte skin cancer incidence, mortality and burden of disease in 33 countries between 1990 and 2017 / D. D. Yang, K. Borsky, C. Jani [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2023. – Vol. 188, № 2. – P. 237–246.
3. Melanoma: assessment and management summary of the 2022 update of the National Institute for Health and Care Excellence guidelines / M. J. Smith, H. Peach, S. Keohane [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2025. – Vol. 192, № 5. – P. 807–817.
4. Cheng H. M. Systematic review of optical coherence tomography usage in the diagnosis and management of basal cell carcinoma / H. M. Cheng, P. Guitera // *British Journal of Dermatology*. – 2015. – Vol. 173, № 6. – P. 1371–1380.
5. Medical applications of reflectance spectroscopy in the diffusive and sub-diffusive regimes / S. Akter, M. G. Hossain, I. Nishidate [et al.] // *Journal of Near Infrared Spectroscopy*. – 2018. – Vol. 26, № 6. – P. 337–350.
6. High-frequency ultrasound in clinical dermatology: a review / J. Levy, D. L. Barrett, N. Harris [et al.] // *The Ultrasound Journal*. – 2021. – Vol. 13, № 1. – P. 24.
7. Photoacoustic imaging for cutaneous melanoma assessment: a comprehensive review / J. W. Fakhoury, J. B. Lara, R. Manwar [et al.] // *Journal of Biomedical Optics*. – 2024. – Vol. 29, № S1.
8. Optical properties of human skin / T. Lister, P. Wright [et al.] // *Journal of Biomedical Optics*. – 2012. – Vol. 17, № 9. – P. 0909011.
9. A multimodal vision foundation model for clinical dermatology / S. Yan, Z. Yu, C. Primiero [et al.] // *Nature Medicine*. – 2025. – Vol. 31, № 8. – P. 2691–2702.

Подписано в печать 08.10.2026.
Формат А5. Бумага офсетная. Гарнитура Times.
Объем 1,0 печ. л. Тираж 80 экз. Заказ 70149.

Типография «Техно-Декор»
Саратов, ул. Московская, 160
тел.: (845-2) 77-08-48