

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Маркова Сергея Валерьевича

«Исследование физических принципов акустооптического метода определения группы крови человека по системе АВ0»,
представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика

Диссертация Маркова Сергея Валерьевича посвящена исследованию седиментационного акустооптического метода определения группы крови человека.

Актуальность темы исследования обусловлена общемировой тенденцией развития биофизических методов диагностики, в частности – методов анализа крови человека. Проблема точного определения групповой принадлежности крови пациента до сих пор является актуальной. Особую роль это играет в трансфузионной практике, где ошибки при такого рода анализах должны быть исключены, что требует разработки новых и совершенствования существующих методов и приборов для типирования крови человека, в том числе акустооптического метода. Таким образом, диссертационная работа С. В. Маркова является актуальным и значимым исследованием в области биофизики.

Теоретическая и практическая значимость состоит в том, что в рамках диссертационной работы были получены следующие ключевые результаты:

- подробно исследованы и описаны процессы, которые протекают в образцах крови человека при седиментационном акустооптическом методе типирования: агглютинация эритроцитов, группировка клеток под действием стоячей ультразвуковой волны, седиментация крови;
- разработаны модели вышеуказанных процессов, а результаты моделирования удовлетворительно соответствуют экспериментальным

результатам, полученным в рамках данного диссертационного исследования;

- предложены, разработаны и апробированы способы цифровой обработки и интерпретации экспериментальных результатов акустооптического метода типирования крови, позволившие повысить разрешающую способность метода, вплоть до величины порядка $2,5 \times 10^6$;
- предложен принцип коллективного оседания эритроцитов в форме монослоёв при седиментации крови;
- показано, что метод описания коллективной седиментации клеток может быть распространён и на случай движения, группировки ансамбля эритроцитов и их ассоциатов под действием ультразвуковой стоячей волны;
- принципы обработки изображений могут быть использованы при создании и эксплуатации приборов акустооптического типирования крови человека.

Достоверность научных результатов подтверждается их воспроизводимостью и соответствием результатам других авторов. Экспериментальные результаты получены с использованием современной аппаратуры. Представленные в работе закономерности, формулы, описания моделей и процессов установлены в результате строгого анализа с помощью принятых современных методик обработки данных.

Личный вклад автора заключается в обзоре литературы по теме диссертации, осуществлении исследований и последующем анализе полученных результатов, включая проведение экспериментов, сбор экспериментальных данных, их анализ, разработку моделей, расчёты искомых величин и эмпирических зависимостей, а также разработку программных способов анализа в виде написания программного кода.

Анализ содержания диссертации

Работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованных источников и приложения. Основное содержание работы представлено на 148 страницах, в 46 рисунках и в 7 таблицах. Список используемой литературы включает в себя 95 источников.

Во **введении** дано обоснование актуальности темы исследования, сформулированы цель и основные задачи исследования. Сформулированы пункты научной новизны и практической значимости полученных результатов, представлены основные положения и результаты, выносимые на защиту.

Первая глава содержит краткое описание ключевых для акустооптического метода процессов, связанных с объектом исследования, а именно – эритроцитами: агрегация и агглютинация. Также представлен обзор современных научных работ по теме настоящего исследования.

Во **второй главе** описываются основные характеристики и принцип работы акустооптического метода типирования крови, его преимущества, а также результаты, получаемые с помощью данного метода. Дается трактовка понятия разрешения для данного метода.

В **третьей главе** описывается принцип коллективного подхода, используемый для построения моделей процессов в рамках настоящей работы. Изложены основные результаты исследования седиментации крови: седиментация эритроцитов и их комплексов при различных условиях. Представлены математические и механические модели данного процесса. Выполнено сравнение экспериментальных результатов с результатами моделирования.

В **четвёртой главе** речь идёт о действии ультразвуковой стоячей волны на образцы крови. Исследуется процесс группировки эритроцитов в поле такой волны в случаях наличия и отсутствия в образце гемагглютинирующих агентов. Рассматривается математическая модель группировки, учитывающая коллективный подход к описанию данного процесса, а также сравнение результатов моделирования и экспериментов.

Пятая глава посвящена описанию разработанных в рамках настоящей работы цифровых и статистических способов обработки данных, полученных с помощью акустооптического метода и изучению влияния

выбора того или иного способа обработки на разрешающую способность всего метода в целом.

В **заключении** сформированы основные выводы по диссертации, а также представлены перспективы ближайших исследований по теме диссертационной работы.

При прочтении диссертационной работы были сформулированы нижеперечисленные **замечания**.

1. Не обсуждается вклад увеличения оптической системы, которая может быть размещена перед камерой. В работе (см. рис.2.1) она просто отсутствует. Не обсуждается вклад пиксельной плотности приемной матрицы камеры. В работе упоминается 8-битовая камера, а как изменятся результаты при переходе на 10-битовую или, наоборот, менее битовую? Следует пояснить выбор частоты 15 кадров в секунду при видеофиксации (стр.26).

2. На стр.28 автор пишет «Как итог, по величине коэффициента пропускания образца (метод фотометрии) или по величине яркости цифрового изображения можно определить, в какой из кювет произошла реакция агглютинации.». В представленной выше на рис.2.1 (стр.25) схеме экспериментальной установки свет проходит через образец. В этой связи не понятно, что анализируется – коэффициент пропускания или яркость. Кроме того, в данном параграфе не приведены результаты оценки этих величин, хотя бы вытекающие из анализа представленных на рис.2.2 (стр.27) изображений.

3. В выводах (стр.30) автор пишет «При обработке и анализе данных в рамках настоящей работы при использовании статистических способов обработки достигалось значение разрешения порядка 2.5×10^6 ». Выше не приводятся данные (пример изображений и пр.), из которых следует этот вывод, а также не описываются статистические способы обработки, которые автор использовал для достижения такого результата. Нужно привести недостающие данные и пояснить статистические способы обработки.

4. Утверждение автора о линейном характере перемещения границы "седимент-супернатант" от времени (стр.38) в случае 100% концентрации цельной крови в образцах не соответствует данным, представленным на рис.3.2. Нужно уточнить данное утверждение и пояснить, почему характер линейен для меньших концентраций, а для 100% концентрации это не так.
5. К сожалению, адекватность анализа изображений, представленных на рис.3.3 и рис.3.5 (стр.45), трудно подтвердить или опровергнуть, так как на них не видны описываемые автором явления. В подписи к рис.3.3 и рис.3.5 бы полезно указать концентрацию крови в исследуемом образце.
6. При оценке расстояния между эритроцитами в растворах с различной концентрацией крови (стр.48) следует указать на характер распределения эритроцитов в растворе (равномерное или неравномерное распределение), для которого верны сделанные оценки.
7. При описании экспериментов с шарами (стр.74 и далее) следует пояснить влияние отличия формы шара от формы эритроцита на процесс седиментации.
8. К сожалению, имеются грамматические ошибки и опечатки, в частности на стр.4 предложение «однако, достигнутые в этих работах значения разрешения не велики» следует начать с заглавной буквы, а «не велики» писать слитно. На стр. 97 нужно писать «в заключение», «длина волны» пишется с одной н (на стр.23 написана с двумя н), «УЗ вола» следует понимать как УЗ волна (стр.25) и т. д. Некоторые сокращенные обозначения не расшифрованы при первом их упоминании в тексте, например СОЭ на стр.2 или УЗ на стр.3. Не на всех рисунках обозначения переведены на русский язык, например на рисунке 1.3. (стр.20).
9. Некоторые термины нуждаются в пояснении, в частности термин «сложная ситуация» (стр.7) в отношении процедуры определения типа крови нуждается в уточнении. В подписи к рис.1.2. (стр.19) упоминается «интенсивность света, выходящего из образца». В этом случае создается впечатление, что образец сам испускает свет. На самом деле речь идет об

анализе света отраженного образцом. На стр.26 автор пишет, что «Спектр излучения светодиода соответствует спектру поглощения гемоглобина». Не понятно, что имеется в виду, так как спектр излучения светодиода не совпадает со спектром поглощения гемоглобина. Нужно пояснить понятие RBC-столб (стр.40), ранее RBC (стр.14) – число эритроцитов и почему он «подобно поршню выдавливал бы часть раствора плазмы». На стр. 87 термин «несквозное отверстие» нуждается в пояснении, так как любое отверстие само по себе уже является сквозным, кроме того для сохранения массы диска при увеличении количества отверстий в нем нужно добавлять материал, а не удалять его.

10. Некоторые утверждения в тексте вызывают удивление или требуют уточнения в частности на стр.16 автор пишет: «Рассмотрим далее несколько примеров таких приборов» и далее на нескольких страницах обсуждает методы анализа крови, а не приборы. Фраза на стр. 36-37 «На рисунке 3.1 видно, что при достижении концентрации крови в образце к максимальному (100%) и минимальному значению (0.25%) наблюдается максимальное смещение границы "седимент-супернатант" относительно начального уровня» требует пояснений, так как её смысл не понятен. Также следует пояснить, через какое время после помещения образцов в кюветы зарегистрированы представленные на рис.3.1 изображения. Автор (стр.41) пишет, что «...Этот процесс иллюстрируется графиками на рисунке 3.3б.», хотя на рис.3.3 графики отсутствуют, наверное, автор имеет в виду рис.3.2. Следует также отметить, что далее в тексте автор также ошибочно упоминает и анализирует рис.3.3. вместо рис.3.2. На рис.3.7. на оси ординат указано количество и радиус пор, а в подписи к рисунку речь идет об отверстиях. В предложении (стр.42) «Скачок седиментации во временного интервала τ_2 соответствует моменту, отображенному на рисунке 3.3г – полному заполнению вогнутого мениска плазмой – момент старта седиментации крови» нужно исправить грамматику. Кроме того, нужно обратить внимание, что на рис.3.2. отображается поведение перемещения

Стр.6

границы "седимент-супернатант", а не поведение седиментации. На стр.45 нужно уточнить номер рисунка во фразе «На рисунке б видно в верхней части кюветы...».

11. Имеются ошибки при оформлении рисунков, в частности на рис.1.1. (стр.18) и других фотографиях нужно указать масштаб. В подписи к рис.3.2. (стр.38) нужно пояснить, в чем состоят различия рисунков а и б. На оси ординат корректно указать ΔY , а не Y (если речь идет о перемещении, указанном на изображениях представленных на рис.3.1.). В подписи к рис.3.2. следует пояснить суть обозначений τ_1 , τ_2 и τ_3 . На рис.3.4. (стр.43) и рис.5.1. (стр.131) нужно привести доверительные интервалы для значений скорости седиментации и яркости соответственно. В подписи к рис.3.6. (стр.47) следует пояснить представленные на нем обозначения B^+ , $-B$. В подписях к рис.4.1 и 4.2 или в тексте следует указать концентрацию крови в образце.

12. Личный вклад нуждается в уточнении, в частности не понятно, кто проводил эксперименты, описанные в п.2.2 – автор диссертации или другие исследователи (в этом случае нужна ссылка на источник литературы).

Следует отметить, что данные замечания имеют частный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы Маркова Сергея Валерьевича, которая, безусловно, является завершенным научным исследованием, направленным на решение актуальной научной проблемы и соответствует паспорту специальности 1.5.2. – Биофизика. Диссертация написана профессиональным научным языком, в списке цитируемых источников отражены ключевые публикации по направлению исследования. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа «Исследование физических принципов акустооптического метода определения группы крови человека по системе АВ0» выполнена на

высоком научном уровне и соответствует предъявляемым к кандидатским диссертациям требованиям пунктов 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, а автор диссертации, Марков Сергей Валерьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика.

Официальный оппонент

доктор физико-математических наук (01.04.05 Оптика), профессор,
ординарный профессор Института Лазерных Технологий Университета
ИТМО

Беликов Андрей Вячеславович

«20» мая 2025 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Национальный исследовательский университет
ИТМО» (Университет ИТМО)

Адрес: 197101, г. Санкт-Петербург, Кронверкский пр., д. 49, лит. А

Электронная почта: avbelikov@gmail.com

Телефон: +7(812)-595-41-24

Согласен на обработку персональных данных.

Подпись Беликова А.В.
удостоверяю
Менеджер ОПС
Дьячук Ю.А.

