

Отзыв официального оппонента

на диссертационную работу Зыковой Лидии Александровны
на тему «Разработка методов и средств ультразвуковой кардиографии малых
биологических объектов *in vivo*», представленную на соискание ученой степени кандидата
технических наук по специальности 1.3.2 «Приборы и методы экспериментальной
физики»

Актуальность темы диссертационной работы

Актуальность диссертационного исследования обусловлена необходимостью в создании новых неинвазивных методов для изучения сердечно-сосудистой системы модельных организмов на ранних стадиях онтогенеза. Особое внимание уделяется нижним позвоночным, в частности рыбе *Danio rerio*, которая стала стандартной моделью в биомедицинских исследованиях. Существует множество исследований сердечной деятельности биологических организмов с помощью традиционных оптических методов, таких как конфокальная микроскопия, оптическая когерентная томография, флуоресцентная микроскопия и других методов. Несмотря на то, что данные методы обеспечивают высокое пространственное разрешение, они требуют использования красителей или высокоинтенсивного излучения, что оказывает негативное воздействие на живой организм при длительных наблюдениях и затрудняет изучение внутренних структур.

Данные ограничения могут быть преодолены с помощью акустических методов. Они обеспечивают неинвазивную визуализацию с высоким контрастом и возможностью анализа трёхмерной структуры. Однако коммерческие ультразвуковые сканеры не обладают достаточным разрешением для исследования сердца размером 100-300 мкм, характерного для рыб *Danio rerio* на ранних стадиях развития. Применение сканирующего акустического микроскопа, работающего в диапазоне 20-200 МГц, решает проблему пространственного разрешения, однако из-за механического сканирования регистрация ультразвуковых сигналов производится асинхронно по отношению к фазам сердечного цикла. Для корректного анализа динамики работающего сердца можно восстановить нарушенные временные соотношения, используя внешний синхронизирующий сигнал, например, от оптической системы.

Таким образом, возникает комплексная задача, требующая создания принципиально нового подхода. Этот подход способен интегрировать преимущества высокочастотной ультразвуковой визуализации с высоким разрешением и возможности оптического контроля в единый комплекс.

Учитывая сказанное выше, тема диссертационной работы Зыковой Лидии Александровны «Разработка методов и средств ультразвуковой кардиографии малых биологических объектов *in vivo*» представляется вполне актуальной. Она направлена на решение задач по разработке интегрированного метода и создание экспериментального стенда для неинвазивного исследования сердечной деятельности малых организмов (на примере *Danio rerio*) с параллельной регистрацией и синхронизацией ультразвуковых и оптических данных.

Структура и содержание диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 146 страницах и состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы, включающего 123 источника, и приложений.

Введение посвящено обоснованию выбора темы исследования, обоснования актуальности работы, формулировке цели и основных задач исследования. В данном разделе диссертации также сформулированы научная новизна и практическая значимость полученных результатов и положения, выносимые на защиту. Помимо этого, во введении указана информация об апробации исследования на научных конференциях, личный вклад автора и описана структура работы.

В **Главе 1** выполнен анализ методов неинвазивной визуализации сердечно-сосудистой системы малых биологических объектов *in vivo*. На основании литературного обзора были выявлены ключевые ограничения существующих подходов. Оптические методы, несмотря на высокое пространственное разрешение, требуют использования красителей или высокоинтенсивного излучения, что исключает возможность длительного мониторинга. Кроме того, они, как правило, ограничены визуализацией в одной плоскости, не обеспечивая полной пространственной картины. В этом отношении ультразвуковые методы, являясь неинвазивными, предоставляют возможность трехмерного анализа внутренней структуры объекта. Однако, как показал анализ, в сканирующих ультразвуковых сканерах из-за механического сканирования происходит асинхронная регистрация данных в разных точках, что приводит к потере временных соотношений между фазами сердечного цикла. На этом основании сформулирована необходимость создания нового метода, основанного на одновременной визуализации ультразвуковых и оптических данных.

В **Главе 2** автором описан разработанный экспериментальный стенд, созданный для решения поставленных в работе задач. Его конструктивной основой служит инвертированный оптический микроскоп, интегрированный со специализированным высокочастотным ультразвуковым сканером (рабочий диапазон 50-100 МГц). Особенностью стенда является реализованный принцип двустороннего доступа, который

позволяет осуществлять акустическую визуализацию объекта сверху и проводить его оптический мониторинг снизу. В рамках главы также представлены разработанные конструкции специализированных иммерсионных ячеек, обеспечивающих надежную иммобилизацию биологического образца, и детальная методика его подготовки к экспериментам. Разработанный стенд обеспечивает пространственное разрешение приблизительно 20 мкм и временное разрешение (частоту повторения зондирующих импульсов) до 5 кГц, что достаточно для корректной регистрации быстрых процессов в сердце рыб на ранних стадиях развития.

Глава 3 посвящена разработке метода синхронизации асинхронных ультразвуковых данных. Основным результатом является создание алгоритма, использующего сигнал фотоплетизмографии (ФПГ), полученного из оптического видеоряда. Алгоритм включает выделение сигнала ФПГ, определение по нему точек, соответствующих фазе сердечного цикла, и временное согласование ультразвуковых М-сканов относительно этих точек. Теоретический и экспериментальный анализ погрешности показал, что разработанный алгоритм обеспечивает точность временного согласования в пределах ± 10 мс, что достаточно для корректной реконструкции сердечной динамики.

В **Главе 4** приведены результаты экспериментальной апробации разработанных метода синхронизации и экспериментального стенда на эмбрионах и личинках *Danio rerio*. Эффективность предложенного подхода продемонстрирована в ходе решения ряда задач. Применение высокочастотной фильтрации ультразвуковых данных в сочетании с методом двумерной автокорреляции позволило выполнить визуализацию и провести анализ кровотока. В результате были построены пространственно-временные карты вертикальной компоненты скорости кровотока, позволившие оценить предельные значения скорости (± 25 мм/с) для организмов на исследуемых стадиях развития. С помощью низкочастотной фильтрации был проведен анализ морфологии и динамики сердечных камер и получены зависимости размеров предсердия и желудочка (60-120 мкм) в течение сердечного цикла. Практическая значимость метода была продемонстрирована в серии экспериментов по оценке влияния анестетиков на сердечную деятельность, где метод проявил высокую чувствительность к функциональным изменениям, а также при выявлении ультразвуковых признаков сердечной патологии.

В **Заключении** отражены полученные результаты, которые соответствуют поставленным в работе целям и задачам.

Таким образом, последовательное решение задач, изложенных в главах 1-4, привело к созданию методического и аппаратно-программного комплекса, доказавшего свою работоспособность и соответствие поставленной цели исследования.

Научная новизна полученных результатов

Научная новизна диссертационной работы определяется разработкой нового метода исследования и экспериментального устройства для исследования сердечной деятельности *in vivo* малых биологических объектов. Предложена интеграция высокочастотного ультразвукового сканирования и оптической микроскопии в единый комплекс, что позволяет осуществлять синхронную регистрацию данных. Разработанный стенд обеспечивает пространственное разрешение до 20 мкм, что делает возможным детальную визуализацию структур сердца и количественную оценку скорости кровотока у эмбрионов и личинок *Danio rerio* на ранних стадиях развития.

Для анализа динамических процессов был разработан оригинальный метод синхронизации, который позволяет сопоставить ультразвуковые сигналы, записанные в различных пространственных точках работающего сердца, к конкретным фазам сердечного цикла на основе оптических измерений. Это позволило сформировать серию ультразвуковых изображений сердца, синхронизированных с различными этапами его сокращения. Был разработан алгоритм цифровой обработки сигналов, обеспечивающий разделение компонент, соответствующих движению тканей и кровотоку, что дало возможность оценить пространственно-временное распределение скорости крови в сердца и отслеживать движение сердечных стенок. Эффективность разработанного метода была подтверждена в ходе экспериментальных исследований, где с его помощью были выявлены и проанализированы патологические состояния, такие как аритмия и развитие отека в перикардиальной области.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Научная значимость и достоверность результатов, достигнутых в ходе диссертационного исследования, получают подтверждение через обоснование сформулированных выводов и положений. Все научные положения получили практическое подтверждение в ходе серии воспроизводимых экспериментов, что обеспечивает высокую степень точности и надежности представленных данных. Важность и корректность полученных заключений подтверждается фактом сопоставимости отдельных результатов с данными, опубликованными в специальной научной литературе.

Практическая значимость

Практическая значимость работы заключается в разработке нового неинвазивного метода, позволяющего проводить кардиологические исследования *in vivo* малых модельных организмов. Созданный метод обеспечивает синхронную регистрацию ультразвуковых и оптических данных, что реализовано в экспериментальном стенде и

сопровождается алгоритмами обработки сигналов. Благодаря такому подходу, удается проводить комплексную оценку параметров работы сердца, таких как распределение скорости кровотока и движение сердечных стенок на протяжении сердечного цикла, что формирует целостную картину функционирования сердечно-сосудистой системы. Также предложенный метод даёт возможность осуществлять длительные эксперименты, направленные на изучение влияния разнообразных внешних факторов в ходе формирования и функционирования сердца.

Апробация работы

Результаты диссертационной работы были представлены и получили положительную оценку на международных и всероссийских конференциях. Научная и практическая ценность работы подтверждена 24 научными работами, опубликованными по теме диссертации, из них 8 научных статей размещены в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных перечнем ВАК, а также входящих в международные базы цитирования Web of Science и Scopus. Получены 1 патент на полезную модель и 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа Зыковой Лидии Александровны на тему «Разработка методов и средств ультразвуковой кардиографии малых биологических объектов *in vivo*» представляет собой самостоятельное и законченное научное исследование, выполненное в рамках специальности 1.3.2 «Приборы и методы экспериментальной физики» и соответствует ее паспорту.

В диссертационной работе поставленные цель, задачи исследования и полученные результаты согласованы. Материал диссертации изложен логично и последовательно, работа состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы из 123 наименований, приложений. Всего 146 страниц. Содержание автореферата полностью и адекватно отражает основное содержание диссертационной работы, предоставляя необходимый объем информации для её изучения. Проведенное исследование выполнено на достаточно высоком научном уровне, все поставленные в работе задачи решены, а результаты исследования представлены в полном объеме. Диссертационная работа и автореферат оформлены в соответствии с требованиями ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации к оформлению диссертаций.

Замечания

Следует отметить некоторые неточности и замечания:

1. В работе используется термин «малые биологические объекты» без четкого определения. Для лучшего понимания необходимо дать более четкое определение данного

понятия, указав характеристики исследуемых объектов (например, размеры, массу или видовую принадлежность) в контексте ультразвуковой кардиографии.

2. В работе исследование выполнено на конкретном модельном объекте – рыбе *Danio rerio*. При этом в тексте отсутствует обсуждение вопроса о масштабировании разработанного метода и средств на биологические объекты с существенно иными геометрическими параметрами. Было бы полезно рассмотреть применимость разработанного метода к объектам с большими габаритами.

3. В разделе, посвященном обработке ультразвуковых сигналов (Глава 4), недостаточно полно обоснован выбор параметров используемых частотных фильтров (фильтров верхних и низких частот). Было бы полезно рассмотреть более детально критерии выбора фильтров.

4. В Главе 4 показано, что метод позволяет измерять проекцию вектора скорости крови на акустическую ось. Таким образом ориентация организма значительно влияет на результаты измерения, однако в работе выбору ориентации не уделено достаточного внимания.

5. На стр. 62 выбрано неудачное обозначение f_0 для частоты сердечных сокращений (формула 3.11), так как это обозначение использовалось ранее для центральной частоты преобразователя.

Заключение

Диссертация Зыковой Лидии Александровны на тему «Разработка методов и средств ультразвуковой кардиографии малых биологических объектов *in vivo*» является законченным научным исследованием, представленным к защите на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.3.2 «Приборы и методы экспериментальной физики». Проведенное исследование соответствует пунктам 4 и 7 Паспорта специальности 1.3.2 «Приборы и методы экспериментальной физики», область знаний «Технические науки», а именно, «Разработка и создание экспериментальных установок для проведения экспериментальных исследований в различных областях физики» и «Разработка и создание лечебно-диагностических методик и аппаратурных комплексов для биомедицинских исследований». Поставленные задачи в диссертации решены и выполнены в полном объеме.

По объёму работы, содержанию, актуальности и научной новизне, практической значимости полученных результатов и выводов диссертация Зыковой Лидии Александровны на тему «Разработка методов и средств ультразвуковой кардиографии малых биологических объектов *in vivo*» удовлетворяет критериям пунктов 9-14 положения

«О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года в действующей редакции.

Выявленные в ходе предварительного рассмотрения отдельные замечания и неточности не затрагивают основных научных результатов, выводов и защищаемых положений работы и не снижают её общей ценности.

На основании изложенного, диссертационная работа Зыковой Лидии Александровны на тему «Разработка методов и средств ультразвуковой кардиографии малых биологических объектов *in vivo*» соответствует установленным требованиям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.3.2 «Приборы и методы экспериментальной физики».

Официальный оппонент,
кандидат технических наук (специальность 05.13.01 – Системный анализ, управление и обработка информации (в технических системах)), доцент, директор научно-образовательной лаборатории «Техническое зрение», ФГАОУ ВО «НИУ ИТМО»
(Университет ИТМО)

Волынский Максим Александрович

«19» января 2026 г.

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

Почтовый адрес: 197101, Россия, Санкт-Петербург, Кронверкский пр., д. 49, лит. А.

Волынский Максим Александрович, кандидат технических наук, доцент, директор научно-образовательной лаборатории «Техническое зрение».

Адрес электронной почты: maxim.volynsky@itmo.ru

Телефон: +79211887946

Подпись кандидата технических наук, доцента, директора научно-образовательной лаборатории «Техническое зрение» Волынского Максима Александровича верна.

Подпись должностного лица
Удостоверяю
МЕНЕДЖЕР ОПС
ШИПНИК В. А.

