

О Т З Ы В

официального оппонента В.П. Захарова на диссертационную работу Геликонова Григория Валентиновича «Развития методов оптической когерентной томографии», представленную на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 01.04.03 – радиофизика

Развитие биомедицинских технологий во многом обязано техническим новациям и достижениям физики в создании высокоразрешающих систем 2D и 3D визуализации, способных обеспечить диагностику на клеточном уровне. К таким системам прежде всего относятся оптико-акустические сканаторы, лазерные конфокальные микроскопы и оптические когерентные томографы (ОКТ). ОКТ был признан прибором века в офтальмологии. Для эффективного использования оптической когерентной томографии в других разделах медицины требуется развитие спектральных ОКТ, обладающих существенно большей скоростью и позволяющих обеспечить визуализацию физиологических и функциональных параметров живой ткани, восстановление трехмерной топологии строения ткани. Немаловажным фактором является развитие эндоскопических применений ОКТ, что, в свою очередь, требует решения целого комплекса вопросов волоконной оптики и создания уникальных оптико-волоконных узлов и элементов.

Разработка методов низкокогерентной волоконной интерферометрии, направленных на повышение пространственного разрешения, является основой развития качественно новых волоконных ОКТ, обеспечивающих высокое разрешение и качество оптического изображения на достаточно большой глубине за счет компенсации дисперсионных искажений, методов цифровой обработки сигналов, обеспечивающих удаление когерентных помех, компенсацию движения объекта исследований. Не менее важным для создания эффективных ОКТ является отработка методов кросс-поляризационных измерений с волоконно-оптическим зондом. Комплексное исследование указанных вопросов несомненно является актуальной проблемой, решению которой и посвящена диссертационная работа Г.В. Геликонова.

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения и списка использованных источников из 269 наименований, изложена на 213 страницах, содержит 110 рисунков. По теме диссертации опубликовано 46 научных работ и получено 34 патента.

Во введении обоснована актуальность темы, изложены цель и задачи исследований, дана общая характеристика работы, показана научная новизна полученных результатов, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе автором проведен обзор литературных данных по методам когерентной оптической томографии, способам и особенностям их физической реализации.

Особое внимание уделено спектральным ОКТ, способам повышения скорости обработки и формирования изображения, повышения информативности за счет использования кросс-поляризационных методов, расширения спектрального диапазона нескольких источников излучения. Интересно отметить, что современные тренды в развитии методов ОКТ во многом формировались при активном участии Г.В. Геликонова, который является соавтором пионерских работ по методам спектральных ОКТ. В целом, несмотря на огромный объем литературных данных, автору удалось сжато обосновать и выделить основные тенденции в развитии методов ОКТ, убедительно обосновать задачи и методы собственного исследования.

Следует отметить, что диссертационная работа Г.В. Геликонова построена довольно нетрадиционно: фактически изложение материала исследований идет «по спирали», когда каждая из последующих глав расширяет понимание предлагаемых автором методов, показывает развитие методов ОКТ, включения в схему новых принципиальных узлов, их скрупулезное обоснование и детальное исследование. Во второй главе автор сосредоточился на обосновании практической реализации ОКТ в медицине, из которых вытекает необходимость решения ряда принципиально важных методических вопросов, требующих принципиальных схемных физических решений. К таким вопросам следует отнести использование двулучепреломляющего волокна в плечах интерферометра Майкельсона корреляционной ОКТ; двухволнового (830 нм и 1280 нм) корреляционного ОКТ на поляризационно-удерживаемом волокне; спектральных ОКТ с гибким зондом; тандемных *common path* схем; кросс-поляризационных ОКТ на одномодовом волокне с двумя волнами с взаимной задержкой. Предложенные принципиальные схемы запатентованы и практически реализованы в виде медицинских ОКТ различного назначения, что подчеркивает высокую **практическую значимость** диссертационной работы Г.В.Геликонова.

В последующих трех главах автором представлены детальные исследования методов повышения пространственного разрешения, линейаризации спектральных отсчетов и подавления когерентных помех в спектральных ОКТ. Автором показано, что объединение принципов корреляционной ОКТ и конфокальной микроскопии в поляризационно-удерживающем волокне с гибким сигнальным плечом, системой динамического фокуса и цифровой коррекцией спектра (подавления боковых полос) позволяет добиться продольного разрешения метода в воздухе 4.75 мкм и поперечного разрешения около 3.9 мкм, что соответствует диаметру пучка в перетяжке. Рассмотрены и проанализированы способы достижения предельно возможного разрешения за счет численной коррекции

спектра ОКТ сигнала при использовании сверхширокополосных источников излучения. На основании проведенного анализа Г.В.Геликоновым предложен метод коррекции фазовых искажений комплексного сигнала, включающего, в том числе, и фазовые характеристики визуализируемой ткани. Это позволило приблизить аппаратную функцию к Гауссовской форме при относительной ширине спектра 20%. Апробированный метод компенсации дисперсионных искажений позволил автору диссертационной работы создать двухволновой ОКТ с рабочими длинами волн 840 и 1280 нм, используя для компенсации неравенства групповых скоростей двух разных длин волн отрезок волокна с отличающимися от основного волокна дисперсионными свойствами. Фактически это эквивалентно введению в интерферометр дополнительной степени свободы, позволяющей эффективно компенсировать материальную дисперсию. Одной из ключевых проблем спектральных ОКТ является линейаризация спектральных отсчетов. Существующие численные методы компенсации неэквидистантности спектральных отсчетов, в том числе и предложенные автором диссертации, в общем то достаточно хорошо решают данную проблему - уровень остаточной неэквидистантности не превышает десятой процента. Тем не менее, такой подход ведет к значительному увеличению вычислительной сложности процедуры восстановления сигнала. Интересным представляется предложенный Г.В.Геликоновым оптический метод линейаризации спектральной ОКТ за счет включения в схему спектрометра на дифракционной решетке одной и, в последующем, двух и более призм. Такой призмный корректор обеспечивает возможность гибкой настройки спектрометра для регистрации оптических спектров излучения с различными центральными частотами при двукратном снижении вычислительных ресурсов. Хотелось бы обратить внимание на предложенный автором диссертации метод коррекции когерентных помех за счет их выделения в течении одной экспозиции при модуляции взаимной задержки сигнальной и опорной волн по определенному закону, а также метод коррекции зеркальных артефактов за счет формирования ахроматического фазового сдвига. Это позволяет достаточно эффективно компенсировать когерентные артефакты в формируемых изображениях, в том числе и во время сканирования.

В последней, наиболее обширной, главе диссертационной работы, развитые методы оптической когерентной томографии обобщены и существенно расширены за счет включения дополнительной информации о биологической ткани, которую «несет» поляризация рассеянного излучения. Несомненным достижением автора диссертации является предложенная схема кросс-поляризационной ОКТ. В отличие от поляризационно-чувствительных ОКТ кросс-поляризационный метод позволяет вести прием ко- и кросс-компонент рассеянного излучения, что существенно для быстрой обработки и обеспечения

режима визуализации реального времени. Возможность реализации кросс-поляризационной ОКТ основана на пионерских работах автора 1998 года, в которых было показано существенное различие кросс-поляризационных и ко-поляризационных изображений, что, естественно, стало дополнительным информационным источником о свойствах исследуемой биоткани. Сравнение кросс- и ко-поляризационных изображений позволяет как повысить контраст структур за счет выделения дискретных частиц большого размера, так и обнаружить, и исключить искажения за счет взаимодополнения изображений. Следует отметить, что для обеспечения стабильности работы волноводной кросс-поляризационной ОКТ автору пришлось решать ряд принципиальных задач, связанных с коррекцией нестабильности поляризации за счет фазовых возмущений волоконного зонда, обладающих поляризационной анизотропией.

Автором предложен оригинальный метод кросс-поляризационной ОКТ на изотропном волокне с возбуждением в входном отрезке двулучепреломляющего волокна двух ортогональных мод, распространяющихся в тандемной схеме на одномодовом волокне с сохранением ортогональности и задержки. Это позволяет получать высококачественные изображения параллельно и одновременно для обеих поляризаций с динамическим диапазоном, ограниченным остаточным уровнем шума. Детальное исследование характеристик и параметров такой схемы позволило Г.В. Геликонову установить повышение коэффициента кросс-поляризации для круговой поляризации зондирующего излучения. Естественным развитием данного метода ОКТ стало активное поддержание кругового состояния поляризации на выходе изотропного одномодового волокна. Автором продемонстрировано возможность использования модуляции амплитуд ортогональных сигналов с взаимным сдвигом по глубине для идентификации артефатов в изображении. Развитие методов ОКТ, обеспечивающих эффективные кросс-поляризационные измерения, позволило автору обеспечить режимы визуализации микроциркуляции реального времени. Отличительной особенностью данных методов является их быстрота, т.к. выделение зон микроциркуляции осуществляется в пределах одного В-скана, либо при анализе различий между последовательными В-сканами, а также устранение влияния макродвижения объекта исследования на изображение, что является принципиальным для создания ангио ОКТ.

В целом можно констатировать, что к наиболее значимым результатам диссертационной работы Г.В. Геликонова, определяющей ее **новизну и научную значимость**, относятся развитие методов оптической когерентной томографии, обеспечивающих помехо-защищенное функционирование волоконных ОКТ-систем в реальном времени за счет активного поддержания состояния поляризации, компенсации

влияния дисперсии произвольной формы на основе обработки сигнала без дополнительных измерений, повышения разрешения, скорости обработки и подавления помех. Разработаны оригинальные методы обработки и корректировки сигнала, устраняющие макродвижения и когерентные артефакты изображения.

Особое внимание хотелось бы обратить на подробность и всесторонность проведенного анализа методов оптической когерентной томографии, принципиально новые патентно-защищенные схемы ОКТ, детальность их исследований, включая скрупулезные теоретические и экспериментальные обоснования каждого факта и свойства предлагаемых методов физической реализации ОКТ и цифровых вычислительных процедур коррекции изображения. Это позволяет сделать однозначный вывод о **достоверности** полученных результатов исследований. Каждое научное положение и выводы диссертационной работы Г.В. Геликонова подкрепляются обширными экспериментальными исследованиями. Это позволяет сделать вывод о высокой степени **обоснованности** выносимых на защиту научных положений. Несомненным достижением является широкое внедрение в медицинские учреждения нашей страны ОКТ различного целевого назначения, разработанных на основе развитых методов. Это говорит о высочайшей **практической** значимости работы автора.

Тем не менее, диссертационная работа Г.В. Геликонова содержит ряд недостатков:

1. В предложенной автором схеме оптического когерентного микроскопа принципиально обеспечивать совмещение фокального пятна с центром когерентной зоны за счет сканирования входной линзы со скоростью прямо пропорциональной скорости изменения разности плеч интерферометра и обратно пропорциональной показателю преломления среды, в которую «погружается» фокус. Однако, среды с существенной продольной неоднородностью могут приводить к «искажению» данного условия синхронизации, что будет вести к уменьшению предельного разрешения прибора, увеличивая тем самым погрешность его работы.
2. Для компенсации дисперсионных искажений автором предложено находить зависимость $\varphi(\omega)$ непосредственно из ОКТ сигнала, используя оконное преобразование Габора для определения производной фазы по частоте с последующим ее восстановлением за счет интегрирования по всем компонентам. Совершенно очевидно, что для того, чтобы данный метод сходился необходимо обеспечить условие малости изменения производной фазы по частоте между соседними компонентами спектра. А это, в свою очередь, должно приводить к ограничениям на ширину окна Габора. Однако в диссертационной работе данные критерии не приведены.

3. Для подавления артефактов в спектральной ОКТ автором предложен метод компенсации когерентных помех в спектральной области. Следует, однако, заметить, что при наличии мелкомасштабных регулярных поперечных флуктуаций в среде (например, характерных для плоско-клеточного рака начальной стадии) предложенный метод может приводить к исключению данных структур из изображения при поперечном сканировании.
4. При компенсации влияния движения на сигнал (стр. 195 диссертации) автор оценивает ошибку кумулятивного суммирования как погрешность определения разности фаз соседних отсчетов, умноженную на квадратный корень общего числа отсчетов. Однако данная оценка верна только при одинаковом математическом ожидании разброса отсчетов, т.е. только в случае движения объекта как целого, без учета возможного взаимного движения составных частей объекта исследования.
5. В оформлении диссертационной работы имеется ряд незначительных упущений:
 - a использование повторяющихся рисунков (рис. 2.11 на стр.37 и рис.6.7 на стр. 151; рис.2.12 на стр.39 и рис.5.1 на стр. 117; рис.2.13 на стр. 39 и рис. 4.10 на стр. 93; рис. 4.6 на стр. 90 и рис. 4.8 на стр. 91);
 - b подписи к рисункам 2.10 (стр. 35), 4.1 (стр. 82), 6.7 (стр. 151) переходят на следующую страницу;
 - c отдельные опечатки на стр. 30 (второй абзац снизу), стр.180 (второй абзац снизу), стр. 190 (первый абзац);
 - d на рис. 6.21 не приведена расшифровка позиций 1 и 2.

Характеризуя диссертацию Г.В. Геликонова следует отметить следующее. Диссертация имеет четкую структуру, написана понятным литературным языком, хорошо оформлена. Основные положения, результаты и выводы сформулированы корректно и правильно отражают оригинальные результаты, полученные в исследованиях автора диссертации.

Опубликованные по теме диссертации научные работы Г.В. Геликонова широко известны исследователям, специализирующимся в области биомедицинской оптики.

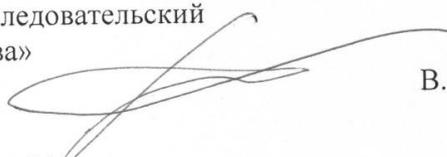
По совокупности полученных результатов и выводов диссертационная работа является законченным научным исследованием, в котором решена крупная научная проблема – предложены методы оптической когерентной томографии, позволяющие обеспечить эффективное функционирование спектральных ОКТ с волоконным зондом для

ангиографии, эластографии и кросс-поляризационных измерений. Автореферат с достаточной полнотой отражает ее содержание.

Оценивая диссертационную работу Г.В. Геликонова в целом, можно сделать вывод, что она отвечает всем требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 01.04.03 «Радифизика».

27 марта 2018 года

Заведующий кафедрой лазерных и биотехнических систем
ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский
университет имени академика С.П. Королева»
д.ф.-м.н., профессор


В.П. Захаров

443086 Россия, г. Самара, Московское шоссе 34
Тел. 8-(846)-267-4550
E-Mail: zakharov@ssau.ru

Подпись профессора Захарова В.П. подтверждаю




Ученый секретарь Самарского университета
В.С. Кузьмичев