

## **ВІДГУК**

### **офіційного опонента**

на дисертаційну роботу Холина Володимира Вікторовича «Метод і оптико-електронний прилад для оксиметрично-корегованої фотодинамічної терапії пухлин», що подана до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи

#### **Актуальність теми дисертації.**

Актуальність та необхідність розробки і удосконалення методів та засобів для боротьби з онкологічними захворюваннями не викликає сумнівів. Потребує Загрозлива статистика вимагає розвитку та впровадження новітніх методів і засобів діагностики та онкологічних патологій та протипухлинної терапії. Одним з перспективних методів лікування в сучасній онкології вважається фотодинамічна терапія (ФДТ), яка базується на використанні фото фізичних принципів для спричинення оксидативного ураження в пухлинній тканині на субструктурному рівні. Цей механізм, який здатний безпосередньо ініціювати процеси програмованої загибелі пухлин, дозволяє вважати ФДТ дуже перспективним напрямком серед новітніх методів лікування в онкології. Тому, удосконалення методу ФДТ за рахунок ефективного використання лазерного випромінювання шляхом розробки оптико-електронного приладу для оксиметрично-корегованої фотодинамічної терапії пухлин є своєчасним та актуальним завданням біомедичної інженерії.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Основний зміст роботи складають результати досліджень, які проводились в Вінницькому національному технічному університеті на кафедрі біомедичної інженерії за держбюджетними темами: «Створення інформаційних діагностичних технологій для оцінювання стану і визначення індексу здоров'я людини» (№ 0108U000656); «Система автоматизованої багатofункціональної лазерної поляриметрії плівок плазми крові людини для діагностики патологічних змін молочних залоз» (№ 0116U004709), «Аналіз теоретичних засад побудови інтелектуалізованої системи зображувальної поляриметрії біологічних тканин та її базових блоків» (№ 0118U000207).

**Обґрунтованість наукових положень висновків і рекомендацій**, що викладені у роботі, забезпечується завдяки коректному формулюванню задач та компетентності проведених досліджень, підтвердженням адекватності запропонованих методів та математичних моделей, коректним застосуванням методів теорії проектування біотехнічних систем для розробки принципів фотодинамічної терапії пухлин, статистичної обробки отриманих експериментальних даних, а також успішною апробацією та впровадженням результатів дослідження. Основні наукові результати обговорювалися на різноманітних вітчизняних та закордонних науково-технічних конференціях і семінарах.

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

Отримані наукові результати є внеском у подальший розвиток методів та технічних засобів для проведення фотодинамічної терапії пухлин, а саме:

- отримав подальший розвиток метод оптичної тканинної оксиметрії з реєстрацією спектроскопії дифузного відбиття біологічним середовищем *in vivo* видимого та ближнього інфрачервоного діапазону, який реалізується в межах неузгодженості осей випромінюючого та приймального волокна, що дозволяє при необхідності оптимізувати в досліджуваній патологічній зоні необхідну кількість прийомних оптичних волокон або змінювати процес фото детектування;

- вперше розроблено математичну модель поведінки системи гомеостазу підтримання оксигенації тканини при імпульсній дії стресора, і визначено граничні умови її адаптивної реакції, що стосовно ФДТ висвітлює залежність між щільністю потужності опромінення та спроможністю підтримувати адекватну оксигенацію тканини;

- вперше запропоновано математичну модель в системі імітаційного комп'ютерного моделювання SIMULINK програмного середовища MATLAB, що дозволило сформулювати технічні вимоги щодо формалізації технічних рекомендацій при розробці оптико-електронного приладу для оксиметрично-корегованої фотодинамічної терапії пухлин, а також експлуатаційних характеристик окремих його компонентів.

**Практичне значення одержаних результатів** полягає в тому, що:

- створено алгоритм проведення стресорної проби для попереднього визначення енергетичних параметрів лазерного опромінення при ФДТ на основі

оксиметричних критеріїв відгуку на ініціацію фотоокислювальних процесів.

- розроблено оптико-електронний прилад для оксиметрично-корегованої фотодинамічної терапії пухлин.

- удосконалено методику проведення ФДТ за рахунок введення додаткового прогностичного навантаження (проби) для автоматизованого визначення початкових енергетичних параметрів оптичного випромінювання шляхом оцінювання відгуку мікроциркуляторного русла.

- Результати дисертаційної роботи рекомендовані до впровадження в Державній установі «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова Національної академії медичних наук України», впроваджено у ПП «Фотоніка Плюс» та в освітній процес на кафедрі біомедичної інженерії ВНТУ.

Практичні результати роботи не викликають сумнівів та підтверджуються відповідними актами впровадження.

### **Оцінка основного змісту дисертації.**

Дисертаційну роботу Холина Володимира Вікторовича спрямовано на розробку методу і оптико-електронний приладу для оксиметрично-корегованої фотодинамічної терапії пухлин.

Рукопис дисертації складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних джерел та 4-х додатків. Загальний обсяг рукопису дисертації 185 сторінок, з яких основний зміст викладений на 134 сторінках. Дисертаційна робота містить 65 рисунків та 4 таблиці. Список використаних джерел містить 165 найменувань.

У вступі обґрунтовано актуальність роботи, сформульовано мету, об'єкт, предмет і методи дослідження, визначено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів.

Перший розділ присвячено аналізу основних напрямків розвитку фотодинамічної терапії, систематизовані ключові аспекти цього методу, обґрунтована необхідність подальшого вдосконалення сучасних підходів для автоматичного коригування схеми проведення процедури для створення індивідуалізованого підходу в лікуванні новоутворень.

У другому розділі наведено математичну модель поведінки системи гомеостазу підтримання оксигенації тканини за рахунок вазомоторної регуляції при імпульсній дії стресора та проведене комп'ютерне моделювання отриманої

математичної моделі з використанням пакету SIMULINK програмного середовища MATLAB.

В третьому розділі розроблено алгоритм реалізації додаткового прогностичного навантаження (стресорної проби) в процесі фото динамічного впливу.

У четвертому розділі наведено представлено експериментальні дослідження, в рамках яких вирішувалися завдання щодо вдосконалення методу проведення ФДТ пухлин за рахунок введення додаткового прогностичного навантаження (проби) для автоматизованого визначення початкових енергетичних параметрів оптичного випромінювання шляхом оцінювання відгуку мікроциркуляторного русла.

У висновках сформульовано основні теоретичні положення та практичні результати роботи.

У додатках наведено акти впровадження результатів роботи та деякі додаткові ілюстрації практичних результатів роботи.

### **Відповідність дисертаційної роботи вимогам МОН У країни**

Матеріал дисертації наданий досить обґрунтовано і логічно. Кожен з чотирьох розділів має свою специфіку, котрі у сукупності свідчать про цілісність та завершеність досліджень, що наведені в дисертаційній роботі. Зміст та структура дисертації, послідовність і повнота розв'язаних задач цілком відповідають темі та поставленій меті роботи.

Матеріал дисертації викладений логічно і обґрунтовано, починаючи від вступу, формулювання мети та задач досліджень, далі продовжується описом розроблених підходів, розв'язаних завдань, математичних моделей і технічних засобів, та закінчується викладанням експериментальних результатів і загальними висновками. Представлені наукові положення є новими, що підтверджено результатами експериментів та актами впровадження розробок.

### **Повнота викладення результатів в опублікованих працях.**

За матеріалами дисертації опубліковано 25 наукових робіт, включаючи 6 статей в наукових фахових виданнях, що затверджені МОН України, 5 статей у виданнях, які входять до міжнародних наукометричних баз даних, зокрема SCOPUS, 1 патент України на корисну модель та 13 тез доповідей на наукових конференціях.

Представлені публікації повністю відображають повноту і новизну наукових положень, а також зміст дисертаційної роботи.

Анотування за змістом, науковою новизною, практичною значимістю отриманих результатів та висновками повністю адекватний рукопису дисертаційної роботи та відповідає сучасним вимогам МОН України.

Отримані в роботі наукові положення, висновки і рекомендації дисертації обґрунтовані коректним використанням математичного апарату, успішною програмною реалізацією методу та алгоритмів і підтверджені впровадженням в практичну діяльність результатів дисертації, що, в підсумку, продемонструвало збіг теоретичних положень із експериментальними результатами.

Тематика дисертації, її зміст і форма в повній мірі відповідають паспорту спеціальності 05.11.17 – Біологічні та медичні апарати і системи.

#### **Недоліки та зауваження до роботи:**

1. Формулювання першого та третього пунктів наукової новизни роботи доцільно було б змінити: у першому – конкретизувати, чим модифікований метод відрізняється від відомих, а у третьому – за результатами математичного моделювання можливо отримати показники, а не технічні вимоги.
2. Не визначено, як окреме зменшення розмірів пухлини після проведення ФДТ в цілому впливає на течію онкологічної хвороби. Тому, доцільно розглядати комплексні результати лікування.
3. Робота виконувалась на протязі довгого періоду і доцільно було б підсилити патентами розроблені способи та технічні пристрої.
4. Четвертий розділ фактично зроблений як набір окремих інформаційних повідомлень – мета, матеріали і методи, результати і обговорення.
5. Загальні висновки не носять характер рекомендацій, а лише констатацію отриманих результатів та їх впроваджень.
6. На рисунку 2.10 рукопису дисертації та рисунку 4 анотування не можливо розібрати позначення, у верхньої частині потрібно змінити масштаб та звернути увагу на різницю підписів.
7. В тексті роботи та анотування зустрічаються окремі технічні помилки.

Наведені зауваження не зменшують наукової новизни і практичної значимості дисертаційної роботи, але і не прикрашають її.

### Загальний висновок.

Вважаю, що дисертаційну роботу слід оцінити як завершену наукову працю, що містить нові науково обґрунтовані теоретичні і практичні результати, які, в сукупності, дозволяють вирішити завдання щодо підвищення ефективності методу і оптико-електронний приладу для оксиметрично-корегованої фото динамічної терапії пухлин, робота відповідає сучасним вимогам МОН України, зокрема п. 9, 11-14 "Порядку присудження наукових ступенів". Зміст автореферату повністю відображає основні положення дисертації та отримані наукові і практичні результати. Робота повністю відповідає паспорту спеціальності 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи, а її автор, Холін Володимир Вікторович заслуговує присудження наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи.

Офіційний опонент


доктор технічних наук, професор,  
завідувач кафедри біомедичної інженерії  
Харківського національного  
університету радіоелектроніки

  
О.Г. Аврунін

Підпис Авруніна О.Г. засвідчую

Учений секретар



  
І.В. Магдаліна