УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и цифровому развитию
Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского
д. ф.-м. н., профессор
_____ А.А. Короновский

«__» _____ 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Зотова Арсена Кареновича «Оптические методы мониторинга криодеструкции биологических тканей с использованием сапфировых криоаппликаторов», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.8 – Физика конденсированного состояния.

Актуальность темы диссертационной работы

Криодеструкция является перспективным минимально инвазивным методом разрушения патологических тканей, однако её эффективность и безопасность ограничены низкой предсказуемостью процесса формирования ледяного слоя, а также несовершенством применяемых криоаппликаторов и методов мониторинга. Традиционные металлические инструменты обладают неоднородностью теплового поля, склонны к окислению и затрудняют интеграцию систем мониторинга; существующие методы визуализации (УЗИ, МРТ, КТ) характеризуются недостаточной точностью, высокой стоимостью или сложностью интеграции в хирургический процесс.

Преодоление указанных ограничений возможно за счёт создания криоаппликаторов на основе профилированных кристаллов сапфира, обладающих высокой теплопроводностью при криогенных температурах, химической инертностью и оптической прозрачностью, в сочетании с разработкой оптических методов мониторинга процесса формирования ледяного слоя. В связи с этим тема диссертационной работы обладает выраженной актуальностью и важной практической значимостью для развития медицинской техники.

Структура диссертационной работы и ее основные положения

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка сокращений и списка использованных источников. Работа изложена на 142 страницах, содержит 45 рисунков и 2 таблицы. Список цитируемой литературы включает 222 источника.

Материал диссертации изложен последовательно: от анализа современного состояния проблемы и выбора научно-технического подхода к выращиванию кристаллов до экспериментального исследования эффективности разработанных криоаппликаторов и методов мониторинга.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи работы, представлены положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен литературный обзор по теме исследования, описаны механизмы криодеструкции и с их учетом сформированы требования к материалам криоинструментов. Описаны ограничения традиционных металлических аппликаторов и существующих методов мониторинга и визуализации процесса формирования ледяного слоя, обосновано использование сапфира в качестве материала криоаппликаторов и выбранных методов мониторинга на основе анализа интенсивности диффузно рассеянного излучения и ТГц импульсной спектроскопии.

Вторая глава посвящена выращиванию профилированных кристаллов сапфира методами с капиллярной подпиткой (EFG) и некапиллярного формообразования (NCS). Особую ценность представляет получение выражений для программного изменения весового сигнала при формировании переходной зоны, что позволяет автоматизировать процесс выращивания полых криоаппликаторов и предотвращать образование газовых включений.

В третьей главе представлены результаты измерения температуры модельных сред в контакте с сапфировыми и металлическими криоаппликаторами. Продемонстрирована возможность сапфировых аппликаторов обеспечивать более низкие температуры, высокие скорости охлаждения и формирование ледяного слоя большего объема, минимальную адгезию к биологическим тканям. Дополнительно показано, что при использовании полых сапфировых криоаппликаторов достигаются более низкие температуры тканей на глубине 11 мм и формируются ледяные слои большего объема по сравнению с монолитными аппликаторами.

В четвертой главе описана разработанная автором математическая модель интенсивности диффузно рассеянного излучения в двухслойной среде (ледяной слой - незамороженная ткань), регистрируемого на поверхности среды на расстоянии от источника излучения. Представлены разработанные методы и алгоритмы восстановления толщины ледяного слоя на основе предложенной математической модели как для источника с частотной модуляцией, так и для стационарного режима. Описаны сконструированные и изготовленные сапфировые криоаппликаторы с интегрированными оптическими волокнами для мониторинга толщины ледяного слоя в процессе криодеструкции.

Проведена экспериментальная апробация разработанных методов на фантомах биологических тканей, подтвердившая возможность восстановления толщины ледяного слоя до 8 мм. Особую ценность представляет апробация метода на тканях печени лабораторных животных *in vivo*. Полученные результаты хорошо согласуются с контрольными данными, полученными в ходе гистологического анализа, для различных длительностей криовоздействия и демонстрируют работоспособность метода в условиях естественной вариабельности оптических свойств биологических тканей, обусловленной индивидуальными особенностями особей.

Описан разработанный метод мониторинга толщины ледяного слоя с помощью ТГц импульсной спектроскопии и сапфировая оснастка для его реализации. Проведена его экспериментальная апробация на образцах жировой ткани *ex vivo*, показавшая возможность восстановления толщины ледяного слоя вплоть до 650 мкм.

Основные результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы:

1. Методами EFG и NCS выращены профилированные кристаллы сапфира постоянного и переменного сечения, в том числе полые с переходом трубчатой части в монолитную. Получены выражения для программного изменения весового сигнала при формировании переходной зоны, что позволило исключить образование газовых включений.
2. Экспериментально показано, что сапфировые криоаппликаторы обеспечивают более низкие температуры, высокие скорости охлаждения и формирование ледяного слоя большего объёма по сравнению с металлическими аналогами, а также обладают минимальной адгезией биологического материала.
3. На основе диффузионного приближения теории переноса излучения разработана математическая модель, описывающая диффузно рассеянное излучение в двухслойной среде (ледяной слой - ткань) для частотно-модулированного и стационарного режимов.
4. Разработан и апробирован метод оптического мониторинга, позволяющий восстанавливать толщину ледяного слоя до 8 мм. Апробация проведена на фантомах и на тканях печени крыс *in vivo* с последующим гистологическим анализом, подтвердившим работоспособность метода в условиях естественной вариабельности оптических свойств тканей.
5. Разработаны и изготовлены оригинальные конструкции сапфировых криоаппликаторов с интегрированными оптическими волокнами, а также сапфировая оснастка для ТГц-спектроскопических измерений.
6. Разработан метод мониторинга на основе ТГц импульсной спектроскопии, использующий диэлектрический контраст сред и обеспечивающий восстановление толщины ледяного слоя до 650 мкм на начальной стадии криодеструкции.

Научная новизна диссертационной работы заключается в комплексном решении задачи оптического мониторинга криодеструкции биологических тканей с использованием новых физических подходов и оригинальных конструкций криоаппликаторов. Предложена новая математическая модель, описывающая интенсивность диффузно рассеянного излучения в двухслойной рассеивающей среде (ледяной слой - незамороженная ткань) на расстоянии от источника излучения, основанная на диффузионном приближении теории переноса излучения. На её основе разработан новый метод мониторинга процесса криодеструкции с помощью сапфировых криоаппликаторов. Впервые экспериментально изучены и количественно оценены сравнительные временные зависимости температуры фантомов биологических тканей при криодеструкции сапфировыми и металлическими криоаппликаторами. Разработан новый метод мониторинга процесса криодеструкции биологических сред с помощью ТГц импульсной спектроскопии, основанный на анализе диэлектрического контраста между замороженной и незамороженной тканями.

Практическая значимость результатов диссертационной работы состоит в том, что разработанные сапфировые криоаппликаторы и новые методы оптического мониторинга криодеструкции могут быть использованы в практической криохирургии для повышения её безопасности, позволяя оценивать толщину формируемого ледяного слоя до 8 мм без использования дополнительных датчиков и методов визуализации. Экспериментально

продемонстрированы практические преимущества использования сапфировых криоаппликаторов по сравнению с металлическими: достижение более низких температур, более высоких скоростей охлаждения биологической ткани и формирование ледяного слоя большего объёма. Получены выражения для программного изменения весового сигнала в процессе выращивания кристалла и формирования переходной трубчато-монолитной зоны полого сапфирового криоаппликатора при использовании метода некапиллярного формообразования, что позволяет выращивать полые кристаллы различного диаметра и геометрии дна полости, снижая вероятность образования газовых включений. Спектр применения таких кристаллов не ограничивается рассматриваемой в диссертации областью.

Замечания по диссертационной работе

При высоком научном уровне работы и её несомненной практической направленности, можно сделать следующие замечания:

1. В главе 3 диссертации описаны эксперименты по изучению эффективности криоаппликаторов с использованием фантомов биологических тканей. Однако в тексте они недостаточно подробно описаны (состав, способ приготовления и подготовки к эксперименту), что важно для оценки адекватности моделирования теплофизических свойств реальных тканей и воспроизводимости результатов.
2. В диссертации проводится сравнение сапфировых и металлических криоаппликаторов, однако было бы целесообразно более четко и обобщенно сформулировать итоговую уникальность разработанных сапфировых криоаппликаторов и их комплексные преимущества перед существующими аналогами из меди, латуни или никелида титана, вынеся этот итог в виде явных тезисов.
3. Для более полного теплофизического обоснования выбора материала в диссертации было бы информативно привести сравнительные данные не только по теплопроводности, но и по температуропроводности (коэффициенту температуропроводности) сапфира и традиционных материалов (меди, латуни, нержавеющей стали) в криогенном диапазоне температур, так как именно этот параметр определяет скорость распространения фронта охлаждения.
4. Апробация разработанных методов оптического мониторинга в значительной степени проводилась на модельных средах (желатиновых фантомах с добавлением жировых эмульсий), и лишь частично – на тканях печени *in vivo*. В работе отсутствует обсуждение того, насколько универсальны разработанные алгоритмы для тканей с существенно различными оптическими свойствами (например, жировая, мышечная, опухолевая ткань), и требуется ли дополнительная калибровка метода при переходе на новые типы биологических сред.

Отмеченные недостатки не ставят под сомнение научную новизну диссертационной работы и достоверность ее выводов, а носят характер вопросов для дискуссии.

Заключение

Диссертационная работа Зотова Арсена Кареновича «Оптические методы мониторинга криодеструкции биологических тканей с использованием сапфировых криоаппликаторов», представленная на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.8 – Физика конденсированного состояния, является законченной научно-квалификационной работой. Поставленные цели и задачи исследования достигнуты, полученные результаты вносят значимый вклад в развитие физических основ криохирургии и методов оптической характеризации биологических тканей.

Диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, перечисленным в «Положении о присуждении ученых степеней» ВАК РФ (утверждено Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, ред. от 16.10.2024), а ее автор, Зотов Арсен Каренович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.8 – Физика конденсированного состояния.

Отзыв составлен на основе анализа диссертации и автореферата Зотова А.К.

Диссертация обсуждена на расширенном заседании кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского». Протокол № 14/26 от «16» ноября 2026 г.

Отзыв составила профессор кафедры оптики и биофотоники, д.ф.-м.н., доцент Генина Элина Алексеевна.

Заведующий кафедрой оптики и биофотоники
ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского»
доктор физико-математических наук
(специальность 01.04.03 – Радиофизика),
профессор, член-корреспондент РАН
e-mail: tuchinvv@mail.ru
телефон: +7 (904) 241-97-10

Тучин Валерий Викторович

Сведения о ведущей организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» Министерства науки и высшего образования (ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки России); 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83
+7 (8452) 26-16-96, rector@sgu.ru, www.sgu.ru

Контактные данные:
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д.83,
Телефон: +7 (845-2) 26-16-96
e-mail: rector@sgu.ru

Подпись В.В. Тучина удостоверяю
Ученый секретарь Ученого совета В.Г. Семенова
«19» 11 2026 г.