

ОТЗЫВ

официального оппонента

д.м.н., профессора Бугаевой Ирины Олеговны

на диссертационную работу

Тучиной Дарьи Кирилловны

"Исследование диффузии химических агентов в биологических тканях
оптическими методами в норме и при модельном диабете",

представленную на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

по специальности 03.01.02 – Биофизика

Диссертационная работа Тучиной Д. К. относится к исследованиям в области биофизики и направлена на исследование взаимодействия биологических тканей с различными биологически совместимыми химическими веществами, в том числе и при развитии модельного диабета, с помощью оптических методов мониторинга.

В настоящее время активно развиваются и применяются оптические методы диагностики и терапии различных заболеваний, так как они достаточно безопасны, информативны, неинвазивны, однако в некоторых случаях существует проблема недостаточно глубокого проникновения оптического излучения в биоткань ввиду ее высокого светорассеяния, что приводит к ограничению применения оптического излучения к биологическим тканям. Решение этой проблемы возможно путем нанесения на ткань химических агентов, обладающих необходимыми свойствами, для снижения рассеяния ткани, что увеличивает глубину ее зондирования оптическим излучением. Также с помощью оптических методов можно оценить проницаемость биотканей для химических агентов. В связи с вышеизложенным тема Тучиной Д. К. представляется достаточно актуальной.

В работе был поставлен ряд задач, направленных на исследование диффузии химических агентов в биологических тканях без наличия патологий у объектов исследования и при развитии модельного диабета.

Поставленные в работе задачи были решены впервые, полученные результаты обладают научной новизной.

Результаты, полученные в работе, способствуют совершенствованию метода усиления проникновения света в биоткани путем использования химических агентов, который может применяться для повышения эффективности диагностики и терапии различных заболеваний оптическими методами, что и определяет практическую значимость диссертационной работы. Практическая значимость работы подтверждается использованием результатов диссертации в грантах Президента, Правительства и т.д.

Достоверность представленных результатов обусловлена использованием апробированных моделей и методик измерений и расчетов, а также согласованностью с результатами исследований других авторов, приведенных в работе.

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения и списка цитируемой литературы, состоящего из 276 наименований. Общий объем диссертации составляет 121 страницу, содержит 25 рисунков, 23 таблицы, 38 формул.

Во **введении** сформулированы цели и задачи диссертационной работы, положения и результаты, выносимые на защиту, обоснована актуальность исследований.

Первая глава посвящена описанию строения, оптических свойств кожи, мышечной ткани и миокарда, влияния сахарного диабета на структурные и оптические характеристики биотканей, в главе описаны принципы оптического просветления биологических тканей с использованием иммерсионных жидкостей. В работе приводятся основные методы и результаты исследований оптических свойств биологических тканей, применения различных химических агентов для оптического просветления биотканей.

Во **второй главе** представлены результаты исследования диффузии различных гиперосмотических химических агентов в коже *ex vivo* и миокарде

in vitro. Проведены измерения коллимированного пропускания образцов кожи крысы и миокарда свиньи в видимом и ближнем ИК спектральных диапазонах при их иммерсии в следующих химических агентах: 40%-раствор глюкозы, 60%-раствор глицерина, ПЭГ-300, ПЭГ-400, «Омнипак[®]» (300 мг йода/мл). Продемонстрирована эффективность оптического просветления биотканей данными химическими агентами. Также были проведены измерения геометрических параметров образцов биотканей во время их иммерсии в химических агентах. Было получено продольное и поперечное сжатие, а также дегидратация образцов кожи и миокарда, а затем набухание образцов во время их иммерсии в 40%-растворе глюкозы, 60%-растворе глицерина. При иммерсии образцов кожи в ПЭГ-300, ПЭГ-400 наблюдалась их дегидратация, продольное и поперечное сжатие.

Данные оптических и геометрических измерений, а также измерений показателя преломления агентов использовались в расчетах коэффициентов диффузии агентов в исследуемых биотканях, коэффициентов проницаемости биотканей для агентов. Коэффициенты диффузии и проницаемости определялись с использованием модели свободной диффузии с учетом оптической модели соответствующей ткани.

Третья глава диссертации посвящена исследованию диффузии глюкозы в коже мышей *ex vivo* контрольной и диабетической групп. В исследованиях использовались растворы глюкозы разной концентрации. Аллоксановый диабет использовался в качестве модели диабета. В работе производилась оценка коэффициентов диффузии глюкозы в коже мышей при использовании растворов глюкозы разной концентрации, основанная на измерениях коллимированного пропускания и геометрических параметров кожи во время иммерсии в растворах. Также были определены коэффициенты проницаемости кожи для глюкозы. В результате получена более медленная диффузия глюкозы в коже мышей диабетической группы и, соответственно, меньшая проницаемость кожи для глюкозы при модельном диабете. Продемонстрирована зависимость эффективности оптического

просветления кожи от концентрации раствора глюкозы, а именно рост эффективности просветления кожи с увеличением концентрации раствора глюкозы. При исследовании геометрических параметров кожи во время иммерсии в растворах глюкозы наблюдалось поперечное и продольное сжатие образцов, а также дегидратация образцов.

В **четвертой главе** проводились сравнительные исследования коэффициентов диффузии глицерина в коже крыс *ex vivo* диабетической и недиабетической групп. Было продемонстрировано, что использование 70%-раствора глицерина в качестве иммерсионного агента позволяет добиться достаточной эффективности оптического просветления кожи. В результате исследований была получена более медленная диффузия глицерина в коже крыс диабетической группы, а также меньшая проницаемость кожи для глицерина.

В **пятой главе** проводилось *in vivo* исследование оптического просветления кожи человека с использованием различных химических агентов с помощью оптической когерентной томографии. В качестве химических агентов выступали 40%-раствор глюкозы, раствор фруктозы (50%) в воде (20%) и спирте (30%), 60%-раствор глицерина, раствор глицерина (50%) в воде (40%) и ДМСО (10%), «Омнипак[®]» (300 мг йода/мл). Из измеренных ОКТ сканов были получены зависимости коэффициента ослабления света в коже от времени действия агентов. Полученные данные использовались для определения коэффициентов диффузии агентов в коже, скорости оптического просветления кожи. Продemonстрирована эффективность оптического просветления и увеличение глубины зондирования кожи при использовании каждого раствора.

В **заключении** приведены основные результаты, полученные в ходе проведения исследований, и выводы, сделанные при выполнении данной работы.

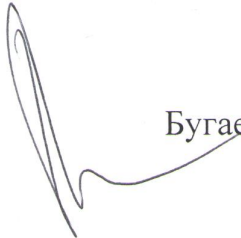
Результаты работы прошли достаточную апробацию. Они отражены в 17 публикациях, среди которых 8 статьи в реферируемых журналах, 2

научных статьи – в рецензируемых журналах из списка ВАК, 7 статей – в трудах российских и международных конференций, основные результаты работы были представлены на 17 международных и российских конференциях. Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертации.

По выбранной теме, характеру исследований, полученным результатам диссертация Тучиной Д. К. полностью соответствует специальности 03.01.02 – «Биофизика» и является научно-квалификационной работой, удовлетворяющей критериям, прописанным в пунктах 9 - 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года. Считаю, что Тучина Дарья Кирилловна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика».

Официальный оппонент

Заведующая кафедрой гистологии,
проректор по учебно-воспитательной
работе ФГБОУ ВО «Саратовский
государственный медицинский
университет имени В.И. Разумовского»
Доктор медицинских наук, профессор


Бугаева Ирина Олеговна

Подписи

ЗАВЕРЯЮ:
Начальник ОК СГМУ

Ю.О. Ефремов

