

УТВЕРЖДАЮ

Ректор

Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»  
доктор геогр. наук, профессор

Алексей Николаевич Чумаченко

2019 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»

по диссертации Швачкиной Марины Евгеньевны «Исследование влияния оптического иммерсионного просветления на фотосшивание коллагена тканей» на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 - Биофизика, выполненной на кафедре оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».

Тема диссертационной работы утверждена приказом ректора СГУ №191-Д от 25.11.2015 г. и переутверждена приказом ректора СГУ № 69-Д от 28.03.2019 г.

Соискатель Швачкина Марина Евгеньевна в 2015 году окончила ФГБОУ ВПО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» по специальности «Медицинская физика» с присвоением квалификации «Физик».

С 2015 года, по настоящее время Швачкина Марина Евгеньевна обучается в аспирантуре ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» по направлению «Физика и астрономия», направленности «Биофизика» (физико-математические науки). Справка об обучении № 4/2170 от 17.06.2019 г. выдана ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».

Научный руководитель – Правдин Александр Борисович, кандидат химических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», утвержденный приказом ректора СГУ №147-Д от 09.10.2015 г., представил положительный отзыв о диссертации и соискателе.

Научную экспертизу диссертация проходила на расширенном заседании кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» с приглашением специалистов по профилю диссертации из других структурных подразделений СГУ и ФГБУН «Институт проблем точной механики и управления РАН». На научном семинаре присутствовали:

1. Тучин Валерий Викторович, д.ф.-м.н., зав. кафедрой оптики и биофотоники СГУ;
2. Синичкин Юрий Петрович, д.ф.-м.н., профессор кафедры оптики и биофотоники СГУ;
3. Генина Элина Алексеевна, д.ф.-м.н., профессор кафедры оптики и биофотоники СГУ;
4. Рябухо Владимир Петрович, д.ф.-м.н., профессор кафедры оптики и биофотоники СГУ, зав. лабораторией проблем когерентно-оптических измерений в точной механике ИПТМУ РАН;
5. Скрипаль Анатолий Владимирович, д.ф.-м.н., зав. кафедрой медицинской физики СГУ;
6. Симоненко Георгий Валентинович, д.ф.-м.н., профессор кафедры оптики и биофотоники СГУ;
7. Аветисян Юрий Арташесович, д.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник ИПТМУ РАН;
8. Постнов Дмитрий Энгелевич, д.ф.-м.н., профессор кафедры оптики и биофотоники СГУ;
9. Правдин Александр Борисович, к.х.н., доцент кафедры оптики и биофотоники СГУ;
10. Акчурин Гариф Газизович, к.ф.-м.н., доцент кафедры оптики и биофотоники СГУ;
11. Федосов Иван Владленович, к.ф.-м.н., доцент кафедры оптики и биофотоники СГУ;
12. Башкатов Алексей Николаевич, к.ф.-м.н., доцент кафедры оптики и биофотоники СГУ;
13. Яковлев Дмитрий Анатольевич, к.ф.-м.н., с.н.с. научно-образовательного института оптики и биофотоники СГУ.
14. Березин Кирилл Валентинович, д.ф.-м.н., профессор кафедры оптики и биофотоники СГУ;
15. Скапцов Александр Александрович, к.ф.-м.н., нач. отд. наномеханики ОНИ наноструктур и биосистем СГУ;

Рецензенты диссертации:

Генина Элина Алексеевна, д.ф.-м.н., доцент, профессор кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», представила положительный отзыв.

Синичкин Юрий Петрович, д.ф.-м.н., профессор, профессор кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», представил положительный отзыв.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

Диссертационная работа Швачкиной М.Е. направлена на изучение влияния предварительного иммерсионного просветления на результаты процедуры рибофлавин/УФ фотосшивания сильно рассеивающих коллагенсодержащих тканей.

Для решения задач диссертационного исследования в работе исследовано влияние иммерсионных агентов на коллимированное пропускание склеры на длине волны 370 нм, проведены оценочные биомеханические измерения, направленные на изучения влияния предварительного иммерсионного просветления на эффективность рибофлавин/УФ фотосшивания, найдены условия поляризационного картографирования образцов склеры, позволяющие картирование ориентации коллагеновых волокон в толстых образцах тканей, разработана методика оценки локальной концентрации рибофлавина в сильно рассеивающей соединительной ткани при проведении процедуры рибофлавин/УФ фотосшивания по данным измерению локальных функций затухания флуоресценции в условиях двухфотонного возбуждения, разработана методика оценки содержания воды в ткани по измеренным значениям ее среднего группового показателя преломления, разработана методика, позволяющую оценивать содержание воды и иммерсионного агента в коллагеновых пучках при их иммерсионном просветлении и последующей регидратации, и с ее помощью исследованы особенности воздействия различных иммерсионных агентов на коллагеновые пучки, исследовано влияние степени гидратации ткани во время фотовоздействия на свойства фотосшитой ткани после ее регидратации.

*Научная новизна* диссертационной работы определяется следующим:

1. Впервые экспериментально выявлена тенденция к большему увеличению жесткости образца склеры при рибофлавин/УФ фотосшивании в условиях предварительного иммерсионного просветления ткани.

2. Впервые продемонстрирована возможность использования метода поляризационного картографирования для структурной характеристики коллагенового матрикса в толстых (толщиной до 2 мм) образцах рыхлой соединительной ткани с применением техники иммерсионного просветления.
3. Разработана методика оценки локальной относительной концентрации рибофлавина в склере на различных этапах процесса рибофлавин/УФ фотосшивания, основанная на декомпозиции локальной функций затухания флуоресценции в условиях двухфотонного возбуждения по эмпирическим базисным функциям.
4. Установлено, что зависимость среднего показателя преломления коллагеновых пучков на длине волны 930 нм от объемного содержания воды в ткани может считаться линейной по меньшей мере в диапазоне значений объемного содержания воды от 0.8 до 0.2, и на этой основе разработана простая методика оценки содержания воды в ткани, основанная на измерении среднего группового показателя преломления ткани с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ).
5. Разработана ОКТ-методика, позволяющая оценивать содержание воды и иммерсионного агента в коллагеновых пучках при их иммерсионном просветлении и последующей регидратации, а также распределение воды между коллагеновыми фибриллами и межфибриллярной жидкостью при дегидратации и регидратации ткани.
6. Впервые показано, что рибофлавин/УФ фотосшивание ткани в дегидратированном под действием иммерсионных агентов состоянии может приводить к уменьшению объема ткани после ее регидратации по сравнению с нативным, и оценено пороговое значение степени гидратации, при котором наблюдается фиксирование контрактированного состояния ткани.

*Научная и практическая значимость результатов* диссертационной работы. Совокупность полученных результатов работы показывает, что рибофлавин/УФ фотосшивание коллагенсодержащих биологических тканей, подвергнутых перед облучением действию иммерсионных агентов, может приводить к большему увеличению жесткости и контракции ткани, что позволяет рассматривать иммерсионное просветление как возможный этап предварительной обработки ткани в процедуре рибофлавин/УФ фотоукрепления склеры, способствующий улучшению эффективности этой процедуры. Найденные условия проведения измерений, позволяющие использовать результаты

поляризационного картографирования для картирования ориентации коллагеновых волокон в толстых образцах ткани, могут быть использованы при разработке практических методик картирования макроструктуры коллагенового матрикса склеры, дермы, сухожилия, хряща, стенок кровеносных сосудов. Методика оценки локальной относительной концентрации рибофлавина, основанная на декомпозиции функций затухания флуоресценции, может быть положена в основу контроля диффузии рибофлавина в склеру при его поверхностном нанесении *in vivo*. Разработанные ОКТ-методики контроля содержания воды и иммерсионного агента в образцах ткани могут быть эффективно использованы при исследовании динамики воздействия различных иммерсионных агентов на коллагенсодержащие ткани.

*Личный вклад автора.* Автор принимал участие в постановке задач исследования. Автором самостоятельно проведены экспериментальные работы и обработка полученных данных, выводы аналитических выражений, компьютерные расчеты и анализ полученных результатов.

*Достоверность полученных результатов,* полученных в работе, обуславливается использованием апробированных методик измерений, адекватностью используемых теоретических моделей, воспроизводимостью результатов экспериментов, а также согласием полученных результатов с данными, полученными другими исследователями.

*Апробация работы.* Основные результаты научных исследований представлены на следующих научных семинарах и конференциях:

1. Международная школа для студентов и молодых ученых по оптике, лазерной физике и биофизике (Saratov Fall Meeting' 2015) (Саратов, РФ, 2015);
2. Всероссийский молодежный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике (Самара, РФ, 2015);
3. Всероссийская молодежная научная школа-конференция «Практическая биофизика - 2015» (Саратов, РФ, 2015);
4. Международная школа для студентов и молодых ученых по оптике, лазерной физике и биофизике (Saratov Fall Meeting' 2016) (Саратов, РФ, 2016);
5. VI Всероссийская неделя науки с международным участием, Week of Russian science (WeRuS-2017) (Саратов, РФ, 2017);

6. Международная школа для студентов и молодых ученых по оптике, лазерной физике и биофизике (Saratov Fall Meeting' 2017) (Саратов, РФ, 2017);
7. XX международная конференция молодых ученых и специалистов "Оптика-2017" (Санкт-Петербург, РФ, 2017);
8. XV Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых "Перспективы развития фундаментальных наук" (Томск, РФ, 2018);
9. Международная школа для студентов и молодых ученых по оптике, лазерной физике и биофизике (Saratov Fall Meeting' 2018) (Саратов, РФ, 2018).

*Публикации.* По теме диссертационной работы опубликовано 12 работ из них 6 в российских и международных журналах, входящих в список изданий, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских диссертаций.

Статьи в российских журналах из списка ВАК:

1. Швачкина, М. Е. Об использовании оптического просветления при укреплении склеры методом фотосшивания коллагена / М. Е. Швачкина, А. Б. Правдин // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика. – 2015. – Т. 15, №4. – С.37-41.
2. Швачкина, М. Е. Оценка возможностей трансмиссионного поляризационного картографирования для характеристики макроструктуры склеры / М.Е. Швачкина, А. Б. Правдин, Д. А. Тихонов, Т. Г. Каменских, Д. Д. Яковлев, Д. А. Яковлев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т.13,№2. – С. 435-441.
3. Швачкина, М. Е. Мониторинг процесса иммерсионного оптического просветления коллагеновых волокон с помощью оптической когерентной томографии / М. Е. Швачкина, Д. Д. Яковлев, Е. Н. Лазарева, А. Б. Правдин, Д. А. Яковлев // Оптика и спектроскопия. – 2019. – Т.127, №2 – С.337-346.

Статьи в зарубежных изданиях, индексируемых в базах данных «Web of Science», «Scopus»:

1. Yakovlev, D. D. Quantitative mapping of collagen fiber alignment in thick tissue samples using transmission polarized-light microscopy / D. D. Yakovlev, M. E. Shvachkina, M. M. Sherman, A. V. Spivak, A. B. Pravdin, D. A. Yakovlev // Journal of Biomedical Optics. – 2016. – Vol. 21. – №7. – P. 071111-1–071111-12.
2. Bashkatov, A. N. Measurement of tissue optical properties in the context of tissue optical clearing / A. N. Bashkatov, K. V. Berezin, K. N. Dvoretzkiy, M. L. Chernavina, E. A. Genina, V. D. Genin, V. I. Kochubey, E. N. Lazareva, A. B. Pravdin, M. E. Shvachkina, P. A. Timoshina, D. K. Tuchina, D. D. Yakovlev, D. A. Yakovlev, I. Yu. Yanina, O. S.

Zhernovaya, V. V. Tuchin // Journal of Biomedical Optics. – 2018. – Vol.23. – №9. – P.091416.

3. Shvachkina, M. E. Influence of optical clearing on collagen crosslinking of sclera / M. E. Shvachkina, A. I. Knyazkova, E. A. Sandykova //Journal of Physics: Conference Series. 2019. – Vol. 1145. – №1. – P. 012056.

Прочие публикации по тематике диссертации:

1. Швачкина, М. Е. О спектре поглощения рибофлавина, введенного в ткань склеры / М. Е. Швачкина, А. Б. Правдин // Проблемы оптической физики и биофотоники. SFM-2015: материалы Международного симпозиума и Международной молодежной научной школы Saratov Fall Meeting 2015. Под ред. Г. В. Симоненко, В. В. Тучина. Саратов: Изд - во «Новый ветер» – 2015. – С.11-13.
2. Швачкина, М. Е. Характеризация коллагено-содержащих тканей методами поляризационной микроскопии / М. Е. Швачкина, Д. Д. Яковлев, А. Б. Правдин, Д. А. Яковлев // XIII Всероссийский молодежный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике: сборник конкурсных докладов. Москва: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук. – 2015. – С.427-435.
3. Швачкина, М. Е. Влияние оптического просветления на оптические и механические свойства склеры / М. Е. Швачкина, А. Б. Правдин // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2015. – Т. 5. – № 11.
4. Швачкина, М. Е. Оценка характеристик двулучепреломления коллагеносодержащих тканей с помощью поляризационного картографирования и ОКТ / М. Е. Швачкина, Д. Д. Яковлев, А.Б. Правдин, Д. А. Яковлев // Сборник трудов X Международной конференции молодых ученых и специалистов «Оптика – 2017». Под ред., проф. В.Г. Беспалова, проф. С.А. Козлова. – СПб: Университет ИТМО. – 2017. – С. 583-585.
5. Швачкина, М. Е. Мониторинг изменения размеров и средних показателей преломления и двулучепреломления коллагеновых пучков при иммерсионном оптическом просветлении с помощью томографа ThorLabs-ОСР930SR / М. Е. Швачкина, Д. Д. Яковлев, А.Б. Правдин, Д. А. Яковлев // Проблемы оптической физики и биофотоники. SFM-2017: материалы Международного симпозиума и Международной молодежной научной школы Saratov Fall Meeting 2017. Под ред. Г. В. Симоненко, В. В. Тучина. Саратов: Изд - во «Новый ветер». – 2017. – С.28-35.



6. Shvachkina, M. E. Average refractive index of tendon as a function of water content / M. E. Shvachkina, D. D. Yakovlev, A. B. Pravdin, D. A. Yakovlev // Journal of Biomedical Photonics and Engineering. – 2018. – Vol.4. – №1. P.010302.

*Общая оценка диссертации.* Диссертационная работа «Исследование влияния оптического иммерсионного просветления на фотосшивание коллагена тканей» является завершённой научно-квалификационной работой, рассматривающей актуальную задачу биофизики по исследованию действия осмотически активных иммерсионных агентов на биологические ткани и влияния предварительного иммерсионного просветления ткани на результаты рибофлавин/УФ фотосшивания коллагена в ней.

Тема диссертации соответствует специальности 03.01.02 – «Биофизика». Диссертация удовлетворяет всем требованиям пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика», как удовлетворяющая критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», для кандидатских диссертаций.

Присутствовало на заседании 9 докторов наук и 6 кандидатов наук по профилю диссертации.

Результаты открытого голосования: «за» - 15 чел.; «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел. (протокол 8/19 от «21» июня 2019 г.)

Заведующий кафедрой оптики и  
биофотоники физического факультета  
ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского»,  
д.ф.-м.н., профессор

Гучин Валерий Викторович

