

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по научной работе  
и цифровому развитию ФГБОУ ВО  
«СГУ имени Н.Г. Чернышевского»  
доктор физ.-мат. наук, профессор  
Алексей Александрович Короновский



2023 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

по диссертации Лазаревой Екатерины Николаевны

«Многоволновая рефрактометрия биологических сред и её применение в медицинской диагностике» на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальностям 1.3.6. - Оптика, 1.5.2. - Биофизика, выполненной на кафедре оптики и биофотоники Института физики ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского»

Тема диссертационной работы утверждена приказом ректора №160-Д от 08.11.2022.

В 2006 г. Лазарева Екатерина Николаевна окончила ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» по специальности «Биохимическая физика» с присвоением квалификации «Физик».

В 2016 г. Лазарева Екатерина Николаевна окончила ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» по направлению подготовки 03.04.02 «Физика» по профилю «Биофотоника» с присвоением квалификации «Магистр».

В 2022 г. Лазарева Екатерина Николаевна окончила аспирантуру ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» по направлению 03.06.01 «Физика и астрономия», направленность «Оптика».

С 2022 г. по настоящее время Лазарева Екатерина Николаевна является соискателем ученой степени кандидата физико-математических наук по специальностям «Оптика», «Биофизика», приказ ректора ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» №130-Д от 05.10.2022.

Справка о сданных кандидатских экзаменах № 47-2023 выдана 08.06.2023 г. Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Научный руководитель — Тучин Валерий Викторович, доктор физико-математических наук, член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой оптики и биофотоники Института физики ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», утвержденный приказом ректора ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» №160-Д от 08.11.2022, представил положительный отзыв о диссертации и соискателе.

Научную экспертизу диссертация проходила на расширенном заседании кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» с приглашением специалистов по профилю диссертации.

На заседании присутствовали:

1. Тучин Валерий Викторович, чл.-корр. РАН, заслуженный деятель науки, доктор физико-математических наук, заведующий кафедрой оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
2. Березин Кирилл Валентинович, доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
3. Генина Элина Алексеевна, доктор физико-математических наук, доцент, профессор кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
4. Кочубей Вячеслав Иванович, доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
5. Симоненко Георгий Валентинович доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
6. Синичкин Юрий Петрович, доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
7. Правдин Александр Борисович, кандидат химических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
8. Акчурин Гариф Газизович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
9. Федосов Иван Владленович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
10. Янина Ирина Юрьевна, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
11. Литвиненко Елена Сергеевна, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
12. Цой Мария Олеговна, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
13. Серебрякова Изабелла Анатольевна, аспирант, инженер кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».

#### **Рецензенты диссертации:**

Березин Кирилл Валентинович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», представил положительный отзыв.

Кочубей Вячеслав Иванович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», представил положительный отзыв.

#### **По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:**

Диссертация Лазаревой Е.Н. посвящена исследованию рефрактометрических

свойств биологических сред в широком диапазоне длин волн видимого и ближнего ИК при различных температурах, а также возможности применения метода многоволновой рефрактометрии в медицинской диагностике. В работе проведено измерение показателей преломления наиболее значимых биологических тканей и их компонентов на выделенных спектральных линиях видимого и ближнего ИК диапазонов и проанализированы полученные дисперсионные и температурные зависимости. Измерены показатели преломления основных белковых компонентов крови, гемоглобина и альбумина, проанализированы полученные дисперсионные зависимости и описан метод расчета показателя преломления крови с использованием измеренных показателей преломления растворов альбумина и гемоглобина. Выполнено исследование оптических свойств гликированных белков крови, знание которых необходимо для развития физических основ неинвазивной диагностики при сахарном диабете на основе рефрактометрического и флуоресцентного методов. Разработаны методы оценки степени гликированности белков крови, гемоглобина и альбумина на основе рефрактометрических данных широкого спектрального диапазона и оценки степени дегидратации ткани при применении гиперосмотических оптических просветляющих агентов. Для выделенных 12 длин волн видимой и ближней ИК спектральных областей (480-1550 нм) определены показатели преломления сыворотки крови крыс с опухолевой тканью модельного рака печени и показатель преломления опухолевой ткани модельного рака. Выявлены связи между экспериментальными данными для показателя преломления, полученными рефрактометрическим методом, и составом биологических тканей и их компонентов.

**Научная новизна** результатов диссертационной работы определяется следующим:

1. В работе впервые измерены показатели преломления биологических сред, таких как кожа, мышечная ткань, жировая ткань, ткань мозга, кровь и её компоненты, на выделенных длинах волн видимого и ближнего ИК диапазонов в широком диапазоне температур в норме и при патологиях, связанных с сахарным диабетом и развитием модельной опухоли рака печени.
2. Предложен метод расчета показателя преломления крови с использованием данных для показателей преломления растворов гемоглобина и альбумина, исходя из соотношения их содержания, как основных составляющих эритроцитов и плазмы крови.
3. Метод многоволновой рефрактометрии применен для оценки степени гликированности основных белков крови, гемоглобина и альбумина.
4. Метод многоволновой рефрактометрии применен для оценки степени дегидратации ткани при использовании гиперосмотических оптических просветляющих агентов.

#### **Научно-практическая значимость работы**

Теоретическая значимость работы обусловлена важностью полученных результатов для усовершенствования и развития оптических методов диагностики и терапии социально-значимых заболеваний, таких как сахарный диабет и онкологические заболевания. Полученные результаты имеют практическую значимость, поскольку способствуют развитию важного направления исследований в оптике и биофотонике, связанного с повышением эффективности и безопасности диагностики и лечения заболеваний.

**Личный вклад автора.** В рамках выполнения диссертационного исследования автор принимал непосредственное участие на всех этапах проведенных исследований: от реализации поставленных научным руководителем задач до обсуждения результатов и написания статей. Автор лично принимал участие в постановке и проведении экспериментальных исследований по измерению показателей преломления биологических

тканей, измерению оптических, геометрических и весовых параметров образцов; аналитической и статистической обработке полученных результатов; интерпретации результатов исследований; изложении полученных фактических данных в материалах диссертационной работы, статьях и монографии; подготовке докладов на научно-практических конференциях.

**Достоверность** описанных в диссертационном исследовании результатов, сделанных выводов, обсуждений и заключения подтверждается:

1. Использованием современного научно-исследовательского оборудования и применением апробированных методик измерений.
2. Адекватностью используемых теоретических моделей.
3. Объёмом использованного в работе материала и применением традиционных статистических методов обработки результатов.
4. Воспроизводимостью экспериментальных и расчетных данных, а также их соответствием результатам, полученным другими авторами.
5. Опубликованием результатов в рецензируемых российских и международных научных изданиях.

**Апробация работы.** Основные научные результаты работы были представлены на следующих конференциях: Международный симпозиум «Saratov Fall Meeting» (Саратов, Россия, 2006-2021), Всероссийский молодежный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике (Самара, Россия, 2017 -2022), Международный симпозиум «Основы лазерных микро- и нанотехнологий» (ФЛАМН-22), 29-ая Международная конференция по передовым лазерным технологиям (ALT'22), 28-ая Международная конференция по передовым лазерным технологиям (ALT'21), VII Съезд биохимиков России (Сочи, Россия, 2021), SPIE Photonics Europe Digital Forum 2020 (Conference Tissue Optics and Photonics, Strasbourg, France, 2020), VI Съезд биохимиков России (Сочи, Россия, 2019), Международная молодежная конференция «Физика.СПб» (Санкт-Петербург, Россия, 2019), 15-ая Международная конференция молодых ученых «Разработки в области оптики и связи 2019» (DOC 2019)" (Рига, Латвия, 2019), VI Международный Симпозиум «Актуальные Проблемы Биопhotоники» (VI International Symposium TOPICAL PROBLEMS OF BIOPHOTONICS –2017, Нижний Новгород, Россия, 2017), 2-я Международная Конференция «Биопhotоника-Рига2017» (2nd International Conference «Biophotonics - Riga 2017», Рига, Латвия, 2017), 2-я Школа ADFLIM для молодых ученых, аспирантов и студентов (Санкт-Петербург, Россия, 2017), 18-я Международная конференция по лазерной оптике (ICLO 2018)» (Санкт-Петербург, Россия, 2017).

**Публикации.** По материалам исследований, выполненных в рамках диссертационной работы, опубликованы: глава в монографии, индексируемая библиографической базой "Scopus", и 17 статей, из них 5 статей в изданиях, входящих в список ВАК и 12 статей в зарубежных журналах, индексируемых библиографическими базами "Web of Science" и "Scopus".

**Статьи в рецензируемых журналах из списка рекомендованных ВАК:**

1. **E.N. Lazareva**, P.A. Dyachenko, A.B. Bucharskaya, N.A. Navolokin, V.V. Tuchin, «Estimation of dehydration of skin by refractometric method using optical clearing agents» - // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. 2019. Vol.5. №2. P. 020305-1-7.
2. **E.N. Lazareva**, V.V. Tuchin, «Blood refractive index modelling in the visible and near infrared spectral regions» - // Journal of Biomedical Photonics & Eng. 2018. Vol.4 №1. P. 010503 (1-8).
3. М.М. Назаров, О.П. Черкасова, **Е.Н. Лазарева**, А.Б. Бучарская, Н.А. Наволокин, В.В. Тучин, А.П. Шкуринов, «Комплексное изучение особенностей поглощения

сыворотки крови крыс с экспериментальным раком печени» - // Оптика и спектроскопия. 2019. Т.126. Вып. 6.

4. А.А. Манькова, О.П. Черкасова, **Е.Н. Лазарева**, А.Б. Бучарская, П.А. Дьяченко, Ю.В. Кистенев, Д.А. Вражнов, В.Е. Скиба, В.В. Тучин, А.П. Шкуринов, «Исследование сыворотки крови у крыс с трансплантированной холангиокарциномой с использованием спектроскопии комбинационного рассеяния света» - // Оптика и спектроскопия. 2020. Т.128. Вып. 7. С. 956-963.
5. О.А. Смолянская, **Е.Н. Лазарева**, С.С. Налегает, Н.В. Петров, К.И. Зайцев, П.А. Тимошина, Д.К. Тучина, Я. Г.Торопова, О. В. Корнюшин, А.Ю. Бабенко, Ж.-П. Гийе, В.В. Тучин, «Мультимодальная оптическая диагностика гликированных биологических тканей» - // Успехи биологической химии. 2019. Т.59. С. 253-294

#### Статьи в изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus:

1. I.S. Martins, H.F. Silva, **E.N. Lazareva**, N.V. Chernomyrdin, K.I. Zaytsev, L.M. Oliveira, and V.V. Tuchin, «Measurement of tissue optical properties in a wide spectral range: a review [Invited]» - // Biomed. Opt. Express. 2023. №14, P. 249-298
2. A.B. Bucharskaya, I.Y. Yanina, S.V. Atsigeida, V.D. Genin, **E.N. Lazareva**, N.A. Navolokin, P.A. Dyachenko, D.K. Tuchina, E.S. Tuchina, E.A. Genina, Y.V. Kistenev, V.V. Tuchin, «Optical clearing and testing of lung tissue using inhalation aerosols: prospects for monitoring the action of viral infections» - // Biophys Rev. 2022. Vol.14 №4. P. 1005-1022.
3. **E.N. Lazareva**, A.Y. Zyubin, N.I. Dikht, A.B. Bucharskaya, I.G. Samusev, V.A. Slezhkin, V.I. Kochubey, V.V. Tuchin, «Optical Properties of Glycated and Non-Glycated Hemoglobin–Raman/Fluorescence Spectroscopy and Refractometry» -// J. of Biomedical Photonics & Eng. 2022. Vol.8 №2 P.
4. P.A. Dyachenko (Timoshina), L.E. Dolotov, **E.N. Lazareva**, A.A. Kozlova, O.A. Inozemtseva, R.A. Verkhovskii, G.A. Afanaseva, N.A. Shushunova, V.V. Tuchin, E.I. Galanzha, V.P. Zharov, «Detection of Melanoma Cells in Whole Blood Samples Using Spectral Imaging and Optical Clearing» - // IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics. 2021. Vol.27 №4. P. 9310679 (12)
5. T. Ermatov, R.E. Noskov, A.A. Machnev, I. Gnusov, V. Atkin, **E.N. Lazareva**, S.V. German, S.S. Kosolobov, T.S. Zatsepin, O.V. Sergeeva, J.S. Skibina, P.Ginzburg, V.V. Tuchin, P.G. Lagoudakis, D.A. Gorin, «Multispectral sensing of biological liquids with hollow-core microstructured optical fibres» - // Light: Science and Applications. 2020. Vol.9. №173. P. 1-12
6. R.E. Noskov, A.A. Zanishevskaya, A.A. Shuvalov, S.V. German, O.A. Inozemtseva, T.P. Kochergin, **E.N. Lazareva**, V.V. Tuchin, P. Ginzburg, J.S. Skibina, D.A. Gorin, «Enabling magnetic resonance imaging of hollow-core microstructured optical fibers via nanocomposite coating» - // Optics Express. 2019. Vol.27. №.7. P.9868-9878
7. 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.Y. Yanina, O.S. Zhernovaya, V.V. Tuchin, «Measurement of tissue optical properties in the context of tissue optical clearing» - // J Biomed Opt. 2018. Vol.23 №9. P. 1-31
8. I.Y. Yanina, **E.N. Lazareva**, V.V. Tuchin, «Refractive index of adipose tissue and lipid droplet measured in wide spectral and temperature ranges» - // Applied Optics. 2018. Vol.57 №17, P. 4839-4848
9. **E.N. Lazareva**, V.V. Tuchin, «Measurement of refractive index of hemoglobin in the visible/NIR spectral range» - // Journal of Biomedical Optics, 2018. Vol.23. №3. P. 1-9
10. **E.N. Lazareva**, A.Y. Zyubin, I.G. Samusev, V.A. Slezhkin, V.I. Kochubey, and V.V. Tuchin «Refraction, fluorescence, and Raman spectroscopy of normal and glycated hemoglobin» - // Proc. SPIE. 2018. Vol.10685, P. 1068540

11. **E.N. Lazareva** and V.V. Tuchin, «The temperature dependence of refractive index of hemoglobin at the wavelengths 930 and 1100 nm», Proc. SPIE. 2016. Vol.9917, P. 99170U-1-9
12. **E.N. Lazareva**, V.V. Tuchin, I.V. Meglinski, «Measurements of absorbance of hemoglobin solutions incubated with glucose» - // Proc. SPIE. 2008. Vol.6791, P. 67910-67910O, Bellingham, WA, USA

#### Глава в монографии:

Refractive index measurements of tissue and blood components and OCAs in a wide spectral range /**E. N. Lazareva**, L. Oliveira, I. Y. Yanina, N. V. Chernomyrdin, G. R. Musina, D. K. Tuchina, A. N. Bashkatov, K. I. Zaytsev, and V. V. Tuchin // Handbook of Tissue Optical Clearing: New Prospects in Optical Imaging, V. V. Tuchin, D. Zhu, and E. A. Genina, eds., CRC Press, Boca Raton, FL, 2022. – P. 141-166

#### Другие публикации:

1. **Е.Н. Лазарева**, А.М. Мыльников, Н.А. Наволокин [и др.] «Исследование оптических свойств модельного рака печени методами рефрактометрии и спектроскопии комбинационного рассеяния» - // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами : Сборник статей девятой Всероссийской научной школы-семинара, Саратов, 24 мая 2022 года / Под редакцией Ал.В. Скрипаля. – Саратов: Издательство «Саратовский источник», 2022. – С. 269-273.
2. **Е.Н. Лазарева**, И.Ю. Янина, Ю.В. Кистенев, В.В. Тучин, «Рефрактометрические свойства альбумина на выделенных длинах волн при стабилизированных температурах», - // Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами : Сборник статей восьмой Всероссийской научной школы-семинара, Саратов, 24 мая 2021 года / Под редакцией Ал.В. Скрипаля. – Саратов: Издательство "Саратовский источник", 2021. – С. 166-171.
3. **E.N. Lazareva**, A. Y. Zyubin, I.G. Samusev, V.V. Tuchin, «Refractive properties of glycated albumin and hemoglobin in a wide range of wavelengths and temperatures», - // Advanced Laser Technologies ALT'21: Book of abstracts the 28th International Conference, Moscow, 06–10 октября 2021 года. – Moscow: Общество с ограниченной ответственностью «МЕСОЛ», 2021. – P. 212.
4. **Е.Н. Лазарева**, А.Ю. Зюбин, Н.И. Дихт [и др.], «Исследование оптических свойств белков крови (гемоглобина и альбумина) и их гликированных фракций методами рефрактометрии, флуоресцентной спектроскопии и спектроскопии комбинационного рассеяния», - // XIX Всероссийский молодежный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике: Сборник трудов конференции, Самара, 09–13 ноября 2021 года. – Москва: Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук, 2021. – С. 235-238.
5. **Е.Н. Лазарева**, П.А. Тимошина, А.Б. Бучарская, Н.А. Наволокин, В.В. Тучин, «Оценка степени дегидратации кожи рефрактометрическим методом при применении оптических просветляющих агентов» - // в сборнике статей XVI Всероссийского Самарского Конкурса-конференции научных работ по оптике и лазерной физике, Москва: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук, 2018, с. 124-135

6. **Е.Н. Лазарева**, М.М. Назаров, П.А. Тимошина, А.Б. Бучарская, Н.А. Наволокин, А.П. Шкуринов, В.В. Тучин, «Оценка степени дегидратации кожи при применении оптических просветляющих агентов в видимой, ближней ИК и ТГц областях» - // Тезисы докладов Международной конференции Физика.СПб, ФТИ им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, 22-24 октября, 2019, 279-280
7. **Е.Н. Лазарева**, Л.И. Малинова, В.В. Тучин, «Рефрактометрические свойства микрочастиц тромбоцитарного происхождения у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на фоне фармакологической супрессии агрегационной активности тромбоцитов» - // тезисы в сборнике «Научные труды. Том 2», Издательство «Перо», 2019, с. 285
8. **E.N. Lazareva**, P.A. Dyachenko, M.M. Nazarov, A.B. Bucharskaya, V.V. Tuchin, A.P. Shkurinov, «Refractive Properties of Blood Serum of Rats with Experimental Liver Cancer», Сборник тезисов Китайско-российского семинара по биофотонике и биомедицинской оптике-2020, Саратов., 2020, стр. 54-55
9. **Е.Н. Лазарева**, П.А. Тимошина, А.Б. Бучарская, Н.А. Наволокин, В.В. Тучин, «Оценка степени дегидратации кожи рефрактометрическим методом при применении оптических просветляющих агентов» - // в сборнике статей XVI Всероссийского Самарского Конкурса-конференции научных работ по оптике и лазерной физике, Москва: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук, 2018

#### **Общая оценка диссертации.**

Диссертационная работа «Многоволновая рефрактометрия биологических сред и её применение в медицинской диагностике» является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи по изучению в широком диапазоне длин волн и температур рефрактометрических свойств биологических сред и их компонентов в норме и при патологиях, связанных с развитием сахарного диабета и раковых опухолей, а также в выявлении связи рефрактометрических свойств биотканей с их составом и основными компонентами. Проведенные исследования подтверждены экспериментальными результатами.

Диссертация выполнена на высоком научном уровне с применением современных методов исследований. Основные положения и результаты диссертации опубликованы в научных статьях и материалах конференций.

Диссертация Лазаревой Екатерины Николаевны «Многоволновая рефрактометрия биологических сред и её применение в медицинской диагностике» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальностям 1.3.6. – Оптика, 1.5.2. – Биофизика, как удовлетворяющая критериям, установленным пп. 9-11, 13, 14 действующего «Положения о присуждении ученых степеней», для кандидатских диссертаций.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры оптики и биофотоники ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» с приглашением специалистов по профилю диссертации. На заседании присутствовало 13 человек, из них 6 докторов наук и 6 кандидатов наук по профилю диссертации. Результаты голосования: «за» - 13 человек; «против» - нет; «воздержались» - нет (протокол № 8/23 от 27 июня 2023г.)

Председатель заседания  
доктор физико-математических наук  
профессор кафедры оптики и биофотоники  
ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского»



Генина Элина Алексеевна