

## ОТЗЫВ

Научного руководителя

о диссертации Макаркина Михаила Андреевича

«Системы проточной цитометрии для поиска и выделения редких объектов: моделирование и анализ изображений и сигналов» на соискание учёной степени кандидата

физико-математических наук по специальности 1.5.2. - Биофизика.

Диссертационная работа Михаила Андреевича Макаркина посвящена разработке подходов к обработке изображений *in vivo* проточной цитометрии с визуализацией для поиска редких посторонних объектов в кровотоке, таких, как циркулирующие опухолевые клетки и носители для адресной доставки лекарств, а также изучению закономерностей поведения объектов, содержащих наночастицы магнетита в области сильного градиента магнитного поля при магнитной сепарации объектов из потока. Актуальность данной работы обусловлена тем, что в настоящее время существует достаточно хорошо отработанные техники по созданию носителей для адресной доставки лекарственных средств через кровеносное русло, но при этом слабо разработаны техники, позволяющие изучать поведение таких объектов в потоке крови, исследовать их биодegradацию, агрегационную устойчивость, взаимодействие с клетками крови, прежде всего иммунный ответ на присутствие объектов в кровотоке. Недостаток таких средств визуализации приводит к медленному внедрению хорошо отработанных на уровне технологии создания носителей в клиническую практику. М.А. Макаркин в рамках создания систем проточной цитометрии занимался созданием программного обеспечения для выделения объектов, подсчёта их количества, устранения искажений. Им были разработаны техники подсчёта флуоресцентных объектов, новые техники коррекции изображений, полученных с помощью техники светового листа, содержащие сложные неоднородные по плоскости изображения искажения, не устраняемые стандартными подходами к деконволюции, доработана развиваемая рядом рабочих групп модель поведения объектов, обладающих магнитными свойствами, в кровотоке при их магнитной сепарации из потока и удержании на стенках сосуда или проточной ячейки. В своей работе он использовал методы микроскопии и проточной цитометрии на основе техники светового листа, методы машинного зрения, методы глубокого обучения, методы конечно-разностных схем для моделирования, наряду с рядом других, более традиционных подходов. Значимость данной работы обусловлена важностью полученных знаний для внедрения техник адресной доставки через кровотоки, диагностики на основе работы с редкими популяциями клеток, прежде всего циркулирующими опухолевыми клетками, в клиническую практику и доклинические исследования. Поставленные перед автором задачи по устранению искажений типа кома, вызванными ограничением числовой апертуры световых пучков в системе микроскопии светового листа, разработке методов детектирования и подсчета объектов в потоке неразбавленной крови *in vivo* и *in vitro*, способных эффективно функционировать при образовании

крупных ярких агрегатов объектов, разработке модели движения объектов в проточной ячейке цитометра под действием магнитного поля и на основе разработанной модели оценить эффективность работы магнитного сортера при разных параметрах работы (скорости потока, конфигурации магнитного поля в ячейке, размере и магнитных свойствах сепарируемых объектов) успешно выполнены.

Обучение в аспирантуре ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» позволило М.А. Макаркину овладеть методиками проведения исследований на современном оборудовании *in vivo* проточной цитометрии, методиками обработки изображений в задачах машинного зрения, техниками глубокого обучения для преобразований изображение в изображение схожих по физическому смыслу с деконволюцией, методиками моделирования сложных многофакторных явлений в потоке жидкости, самостоятельно осуществлять планирование и проведение экспериментов и расчётов. М.А. Макаркин полностью справился с поставленными задачами, участвовал в постановке, уточнении и решении новых задач, разработке новых методик для решения проблем, возникающих в процессе работы.

Работа выполнена на высоком научном уровне, содержит оригинальные результаты и имеет несомненную практическую ценность. Представленный в диссертации материал опубликован в зарубежных научных журналах, работа прошла апробацию на научных конференциях по данным проблемам. Диссертация соответствует паспорту специальности 1.5.2. - Биофизика.

Работа Макаркина М.А. была поддержана грантом РНФ для отдельных научных групп (включая его продление) РНФ 18-19-00354 «Детектирование и сортировка объектов в кровотоке с целью фильтрации его от компонент систем адресной доставки лекарств и поиска редких диагностических объектов» и персональным грантом РФФИ Аспиранты 20-31-90030 «Фундаментальные основы создания систем компьютерного зрения и обработки изображений для проточной цитометрии с визуализацией».

Михаил Андреевич Макаркин является высококвалифицированным специалистом с широким кругозором, способным самостоятельно ставить и решать задачи в области биофизики, обработки изображений, моделирования и глубокого обучения. Диссертационная работа «Системы проточной цитометрии для поиска и выделения редких объектов: моделирование и анализ изображений и сигналов» удовлетворяет всем требованиям, установленным пп. 9-11, 13, 14 действующего «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2 — Биофизика.

Научный руководитель  
кандидат физ.-мат. Наук,  
доцент кафедры инноватики СГУ



Даниил Николаевич Браташов

