

Отзыв официального оппонента Каменского В.А.

на диссертационную работу Лазаревой Екатерины Николаевны «Многоволновая рефрактометрия биологических сред и её применение в медицинской диагностике», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальностям 1.3.6. – Оптика, 1.5.2. - Биофизика

Актуальность диссертационной работы

Многие оптические методы, широко используемые для характеристики тканей, такие как видимая и ближняя инфракрасная спектроскопия, оптическая когерентная томография, спектроскопия комбинационного рассеяния, нуждаются в данных о точных значениях биологических сред и их компонентов. Например, знание показателя преломления биологических тканей и их компонентов в широком диапазоне длин волн требуется для описания оптических свойств различных слоев тканей методом статистического моделирования Монте-Карло. Знание оптических свойств, в частности показателя преломления, тканей и крови позволяет определять оптимальную длину волны воздействия, при которой глубина проникновения лазерного излучения максимальна. Это важно при моделировании взаимодействия лазерного излучения с тканью, например, при планировании таких клинических процедур, как лазерный внутритканевый нагрев или фотодинамическая терапия, а также при выборе рабочих длин волн пульсовых оксиметров, которые широко используются в различных областях медицины для мониторинга насыщения крови кислородом. Также имеется множество расхождений между показателями преломления биологических сред, о которых сообщается в литературе различными исследовательскими группами, что делает задачу по исследованию показателя преломления тканей и их компонентов в широком диапазоне длин волн и температур актуальной, равно как и последующее применение полученных экспериментальных данных для решения ряда современных проблем оптики и биофотоники.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы

Диссертация Е.Н. Лазаревой является законченным исследованием. Полнота отражения выполненных в рамках диссертационной работы исследований определяется многочисленными устными и стендовыми сообщениями на престижных конференциях и симпозиумах, в том числе международных. Доклады Е.Н. Лазаревой по материалам его диссертации неоднократно отмечены в конкурсах научных работ. Представленные результаты опубликованы в высокорейтинговых международных журналах с высоким импакт-фактором. Задачи, поставленные в диссертации Е.Н. Лазаревой, а также предмет и методы исследования, полученные результаты и выводы, полностью соответствуют специальностям 1.3.6 – Оптика, 1.5.2 – Биофизика.

Основное содержание диссертации

Диссертация Е.Н. Лазаревой состоит из введения и основной части, содержащей 5 глав, выводы, заключение и приложение, а также списка цитируемой литературы, включающего 289 наименований. Диссертация содержит 62 рисунка и 34 таблицы, ее объем без приложения составляет 175 страниц.

Во **Введении** обоснована актуальность работы, сформулированы цель и задачи исследования, отмечены научная новизна и практическая значимость, личный вклад автора и достоверность полученных результатов, приведены положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации носит обзорный характер. Детально обсуждаются особенности рефрактометрии биологических тканей в широком диапазоне длин волн и температур. Приводится подробный обзор современных методов измерения показателя преломления биологических сред и их компонентов. Рассматривается широкий спектр экспериментальных методик: от поляризационных методов до малоинвазивных оптических методик. Особо отмечаются преимущества и недостатки, а также границы применимости каждой из методик в контексте измерения как на уровне одиночных клеток, так и срезов различных тканей. Тщательным образом анализируются литературные данные о возможности применения рефрактометрических методов для медицинской диагностики сахарного диабета и раковых заболеваний.

Вторая глава посвящена материалам и методам, задействованным в исследовании. Здесь приведены описания протоколов подготовки образцов биологических тканей для измерений их показателя преломления в широком диапазоне температур и длин волн, в частности, тканей кожи, мышцы и легкого крысы, а также абдоминальной жировой ткани свиньи и человека. Приводится описание экспериментальных подходов, использованных для измерения показателя преломления тканей в видимом и ближнем ИК диапазонах (480-1550 нм). Анализ дисперсионной и температурной зависимостей показателя преломления. Глава завершается описанием алгоритмов статистической обработки данных, полученных в каждом отдельном эксперименте, направленных на выявление статистически достоверных различий.

В **третьей главе** описаны результаты исследований автора, направленных на изучение рефрактометрии крови в видимом и ближнем ИК диапазонах. Приводятся результаты экспериментальных исследований рефрактометрических свойств растворов гемоглобина и альбумина человека. Глава завершается описанием методики расчета показателя преломления крови из соотношения содержания гемоглобина и альбумина, как основных составляющих эритроцитов и плазмы. Также приводятся сравнение результата полученного в результате теоретического расчета с данными современной литературы.

Четвертая глава посвящена применению метода многоволновой рефрактометрии для исследования основных белков крови, гемоглобина и альбумина, при сахарном диабете. Приводятся данные, полученные в ходе экспериментального исследования оптических свойств гликированных и негликированных белков крови методами рефрактометрии и флуоресценции и показана возможность определения гликированной формы белков. Завершается глава описанием методов и материалов и результатами экспериментальных исследований гемоглобина, полученного из цельной крови добровольцев с сахарным диабетом I типа. Особая ценность данных исследований заключается в установлении корреляционной зависимости полученных данных по показателю преломления и данными биохимического анализа крови, такими как содержание гемоглобина и гликированного гемоглобина.

В пятой главе описываются экспериментальные исследования, посвященные применению метода многоволновой рефрактометрии для исследования изменений структуры биологических тканей и их компонентов при развитии модельной опухолевой ткани.

Новизна и практическая значимость диссертационной работы

В работе впервые измерены показатели преломления биологических тканей на длинах волн видимого и ближнего ИК диапазонов в широком диапазоне длин волн и температур в норме и при развитии патологий, сахарного диабета и онкологии. Предложен метод расчета показателя преломления крови из соотношения содержания гемоглобина и альбумина, как основных составляющих эритроцитов и плазмы. Метод многоволновой рефрактометрии применен для оценки степени гликированности основных белков крови, гемоглобина и альбумина. Метод волновой рефрактометрии применен для оценки степени дегидратации ткани при применении гиперосмотических оптических просветляющих агентов. В диссертации приведено большое количество экспериментального материала, при этом хотелось отметить хорошую систематизацию и наглядность приведенных графических материалов, что позволяет легко ориентироваться и находить и сравнивать данные.

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

Заключение

Диссертационная работа Лазаревой Екатерины Николаевны является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему. Результаты работы апробированы на международных и всероссийских конференциях, а их достоверность обусловлена применением известных верифицированных методов и подходов, а также хорошей согласованностью с результатами, полученными другими научными группами. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 17 работ в изданиях, рекомендованных ВАК, и зарубежных изданиях, индексируемых Scopus и Web of Science. Опубликована глава в зарубежной монографии издательства CRC Press. Автореферат полностью отражает содержание работы.

Вместе с тем, при общей высокой оценке проделанной работы, имеется ряд замечаний:

1. в 4 главе приводятся дополнительные исследования оптических характеристик гликированных белков крови методом флуоресценции, но не совсем понятна обоснованность использования данного конкретного метода;

2. не объяснен выбор вида опухоли в главе 5. Т.к. опухоли обладают разной степенью дифференцировки понятен разброс параметров в эксперименте. Для конкретизации этого параметра в последние годы участились исследования на сфероидах из опухолевых клеток, почему не были проведены исследования на опухолевых сфероидах.
3. в тексте работы местами встречаются стилистические погрешности и пунктуационные ошибки (пропущенные или излишние запяты).

Указанные замечания носят рекомендательный характер и не влияют на общее впечатление от диссертационной работы. Результаты, представленные в ней, имеют большую практическую значимость и ценность и вносят существенный вклад в область рефрактометрии, биофотоники и биомедицинской оптики.

С учетом всего вышеизложенного считаю, что диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком уровне и полностью соответствующей требованиям новизны, научно-практической значимости и достоверности, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук в соответствии с пунктами 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Лазарева Екатерина Николаевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук.

Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук, доцент, ведущий научный сотрудник федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук» (ИПФ РАН)

Каменский Владислав Антониевич

Адрес места работы: 603950, г. Нижний Новгород. БОКС - 120, ул. Ульянова, 46
Телефон, e-mail: +7(831) 436-62-02

Подпись Каменского В.А. заверяю

Ученый секретарь «Федерального исследовательского центра Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук»

К.ф.м.н. Корюкин И.В.

07.11.2023

