



работе решались актуальные задачи по разработке методов измерения показателя преломления крови, определения степени гликированности белков крови, гемоглобина и альбумина, а также степени дегидратации ткани при применении гиперосмотических оптических просветляющих агентов.

Научный интерес к указанному направлению исследований подтверждается большим количеством публикаций по тематике за последнее десятилетие в российской и зарубежной научной литературе.

В связи с вышеизложенным можно заключить, что актуальность выбранной темы диссертационной работы Е.Н. Лазаревой не вызывает сомнений.

#### **Новизна исследований и полученных результатов** заключается в следующем:

1. В работе впервые измерены показатели преломления биологических сред, таких как кожа, мышечная ткань, жировая ткань, ткани головного мозга, цельная кровь и её компоненты, на выделенных длинах волн видимой и ближней инфракрасной спектральных областей в широком диапазоне температур в норме и при патологиях, обусловленных осложнениями при развитии сахарного диабета и онкологических заболеваний на примере модельной опухоли рака печени.

2. Предложен метод расчета показателя преломления крови с использованием данных для показателей преломления водных растворов гемоглобина и альбумина, исходя из соотношения их содержания, как основных составляющих эритроцитов и плазмы.

3. Метод многоволновой рефрактометрии применен для оценки степени гликированности основных белков крови, гемоглобина и альбумина.

4. Метод многоволновой рефрактометрии применен для оценки дегидратации ткани при использовании гиперосмотических оптических просветляющих агентов.

#### **Практическая значимость исследований и полученных результатов:**

1. Представлена база экспериментальных данных для показателей преломления наиболее значимых биологических сред, таких как кожа, мышечная ткань, жировая ткань, основные белки крови, ткани легких, почки и головного мозга, на выделенных длинах волн в видимом и ближнем инфракрасном диапазонах (480-1550 нм) при различных температурах, от комнатной до физиологической и далее до гипертермических вплоть до 50°C.

2. Показано, что показатель преломления крови в видимом и ближнем инфракрасном диапазонах (480-1550 нм) может быть рассчитан с достаточной точностью с использованием измеренных показателей преломления растворов альбумина и гемоглобина.

3. Установлена связь температурного инкремента показателя преломления растворов гемоглобина и альбумина с содержанием в них гликированных фракций и показано, что измерение температурного инкремента показателя преломления растворов гемоглобина, полученных из цельной крови человека, позволяет оценить уровень гликированности гемоглобина.

4. Представлены новые данные для показателя преломления опухолевой ткани в видимом и ближнем инфракрасном диапазонах (480-1550 нм) и демонстрируется возможность определения степени развития опухолевой ткани по величине изменения показателя преломления.

5. Установлено, что при воздействии гиперосмотического агента ассоциированная с изменением показателя преломления дегидратация участка кожи крыс в области развитой модельной опухоли рака печени в 3 раза ниже по сравнению с удаленными от опухоли участками кожи.

Теоретическая значимость работы обусловлена важностью полученных результатов для совершенствования 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 направления в оптике и биофотонике, связанного с повышением эффективности и безопасности оптической диагностики и лечения заболеваний.

### **Структура и содержание диссертационной работы**

Диссертационная работа Е.Н. Лазаревой состоит из введения, пяти глав, заключения, списка цитируемой литературы и приложения, состоящего из 289 наименований. Объем диссертации без приложения составляет 175 страниц, включая 62 рисунка и 34 таблицы. Оформление работы соответствует требованиям ВАК и отвечает системе стандартов РФ по информации, библиотечному и издательскому делу ГОСТ 7.0.11-2011.

**Во введении** обосновывается актуальность исследований, проводимых в рамках данной диссертационной работы, формируется цель, ставятся задачи, излагается научная новизна и практическая значимость представляемой работы.

**В главе 1** рассматривается современное состояние исследований в области рефрактометрии биотканей и возможности её применения в медицине с целью выделения актуальных проблем. Дается определение величины показателя преломления и описываются факторы, влияющие на его величину. Перечислены основные методы измерения действительной части показателя преломления. Описывается значимость показателя преломления и рефрактометрии для методов медицинской диагностики, в том числе показаны результаты работ различных научных групп демонстрирующие, что показатель преломления может выступать «биологическим маркером» в исследованиях, связанных с развитием патологических процессов.

**В главе 2** описаны экспериментальные исследования рефрактометрических свойств особо важных биологических тканей в широком диапазоне температур на выделенных длинах волн видимого и БИК диапазонов. В ходе проведения анализа полученных дисперсионных и температурных зависимостей, получены коэффициенты для формулы Зельмейера, позволяющий восстанавливать значение показателя преломления биотканей во всей области от 480 нм и до 1550 нм. Сравнение полученных данных с литературными, известными только на отдельных длинах волн и для некоторых тканей, дополнительно показало достоверность рефрактометрических измерений методом многоволновой рефрактометрии.

**Глава 3** посвящена описанию результатов экспериментальных исследований оптических свойств компонентов крови, таких как гемоглобин и альбумин, на выделенных длинах волн в видимом и БИК спектральных диапазонах (480-1550 нм). По полученным данным был проведен анализ зависимости показателя преломления от длины волны и концентрации, вычислены значения удельных инкрементов показателя преломления белков крови, а также коэффициенты для представления полученных дисперсионных зависимостей по формуле Зельмейера. Также в этой главе показана возможность вычисления показателя преломления крови по измеренным значениям показателей преломления растворов альбумина и гемоглобина. Для дисперсионной зависимости показателя преломления крови также получены коэффициенты, позволяющие проводить экстраполяцию данных по формуле Зельмейера в видимом и БИК диапазонах длин волн от 480 нм и до 1550 нм.

**В главе 4** представлены результаты экспериментального исследования оптических характеристик гликированных фракций белков крови человека, таких как гемоглобин и альбумин, методами многоволновой рефрактометрии и флуоресценции. Анализ дисперсионных и температурных зависимостей показателей преломления показал, что у них имеются характерные особенности, позволяющие отличать гликированные фракции белков крови от негликированных. Получены аппроксимационные формулы для дисперсионных зависимостей и температурных инкрементов показателя преломления, обеспечивающих наилучшую корреляцию с экспериментальными данными.

Показаны характерные особенности спектров флуоресценции растворов гемоглобина, альбумина, их гликированных фракций, а также их смесей в пределах физиологических и патологических концентраций. Результаты экспериментального исследования оптических характеристик растворов гемоглобина, полученного из цельной крови добровольцев с сахарным диабетом I-го типа демонстрируют возможность применения метода многоволновой рефрактометрии в медицинской диагностике.

**В главе 5** описаны экспериментальные исследования рефрактометрических свойств плазмы крови и опухолевой ткани, полученных от крыс с перевитой модельной опухолью альвеолярного рака печени. Для показателей преломления получены дисперсионные зависимости в диапазоне длин волн 480-1550 нм и выполнено сопоставление полученных результатов с результатами биохимического анализа сыворотки крови. Также предложено применение метода многоволновой рефрактометрии для оценки степени дегидратации кожи. Показано его применение в ходе *in vitro* и *in vivo* исследований, которые также проводились на лабораторных животных с привитой опухолью альвеолярного рака печени.

**В заключении** подведены итоги и сделаны основные выводы по результатам, полученным в ходе выполнения диссертационной работы.

#### **По содержанию и оформлению диссертационной работы имеются замечания:**

1. В главе 4 даётся оценка степени гликированности белков крови, однако недостаточно понятно с какой точностью метод многоволновой рефрактометрии позволяет выполнить данную оценку?

2. Не очень понятно по каким причинам были выбраны, именно используемые в работе биохимические параметры сыворотки крови, по которым устанавливалась корреляция с изменением показателем преломления...

3. Работа в целом написана грамотным и понятным языком, но всё же в ней встречаются опечатки и неточности, хотя и в небольшом количестве. Например, на стр.66 перечислены толщины для различных образцов тканей, однако не указана толщина для образцов ткани мышины почки.

Приведённые замечания не умаляют высокой оценки диссертационной работы и носят рекомендательный характер. Лазарева Екатерина Николаевна является соавтором 17 статей по тематике исследований, опубликованных в отечественных и зарубежных журналах, которые входят в РИНЦ и международные базы цитирования Scopus и Web of Science. Результаты работы Е.Н. Лазаревой были представлены и получили положительную оценку на российских и международных конференциях, что свидетельствует о **новизне** и **достоверности** полученных результатов. Достоверность результатов, полученных в ходе выполнения диссертационного исследования, также подтверждается сопоставлением теоретических и экспериментальных данных, использованием современного аналитического оборудования, сопоставлением с данными, опубликованными в ведущих журналах.

#### **Заключение**

По актуальности решаемых задач, объёму выполненных исследований, уровню их обсуждения и научной значимости диссертация Е.Н. Лазаревой является законченным научным исследованием. Научные положения и результаты диссертации четко обоснованы. Автореферат даёт полное представление о содержании диссертации.

Таким образом, актуальность исследований, новизна, достоверность и практическая значимость выводов, сделанных в диссертационной работе **Лазаревой Екатерины Николаевны «Многоволновая рефрактометрия биологических сред и её применение в медицинской**



**диагностике»** не вызывают сомнений. Полученные результаты вносят существенный вклад в область рефрактометрии биотканей, биомедицинскую оптику и биофотонику. Диссертация полностью отвечает требованиям, предъявляемым ВАК Российской Федерации к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук, в том числе критериям Положения о порядке присуждения ученых степеней (утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года, № 842), а Лазарева Екатерина Николаевна, как автор диссертационной работы, заслуживает присуждения ей степени кандидата физико-математических наук по специальностям 1.3.6. - Оптика, 1.5.2. - Биофизика.

**Отзыв составлен:**

директором НОЦ "Умные материалы и биомедицинские приложения" БФУ им. И. Канта, кандидатом физико-математических наук по специальности 01.04.11 – «Физика магнитных явлений» Родионовой Валерией Викторовной

(e-mail: [valeriarodionova@gmail.com](mailto:valeriarodionova@gmail.com), тел. +7 9212697352)

19 октября 2023 г.

Доклад соискателя заслушан и одобрен на научном семинаре образовательно-научного кластера «Институт высоких технологий» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» 19 октября 2023 г., протокол №9.

Руководитель образовательно-научного кластера «Институт высоких технологий», доктор физико-математических наук, профессор Юров Артём Валерианович

(e-mail: [aiurov@kantiana.ru](mailto:aiurov@kantiana.ru), тел. +7 9052409995)

19 октября 2023 г.

**Сведения о ведущей организации:**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»  
Адрес: 236016, Россия, г. Калининград, ул. А. Невского, д.14  
Телефон: +7 (4012) 59-55-95  
Электронная почта: [post@kantiana.ru](mailto:post@kantiana.ru)  
Сайт: <https://kantiana.ru/>