

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.243.05
НА БАЗЕ ФГБОУ ВО «САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ.
Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.01.2016 г. № 160

О присуждении Труниной Наталье Андреевне, гражданке РФ, учёной степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Исследование проницаемости биологических тканей для иммерсионных агентов и наночастиц методами оптической когерентной томографии и нелинейной микроскопии» по специальности 03.01.02 - биофизика принята к защите 05 ноября 2015 года, протокол №153, диссертационным советом Д 212.243.05 на базе ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83. Срок полномочий совета Д 212.243.05 приказом Рособнадзора от 11.09.2009 г. № 1925-1840 продлен на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 25.02.2009 №59. Приказом № 105/нк от 11 апреля 2012 года совет признан соответствующим «Положению о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», утвержденному приказом Минобрнауки РФ от 12 декабря 2011 г. № 2817. Приказом Минобрнауки № 350/нк от 29.07.2013 года в состав совета внесены изменения.

Соискатель Трунина Наталья Андреевна, 1987 года рождения, в 2009 году закончила ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», в 2011 – магистратуру ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского». Н.А. Трунина освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по специальности 03.01.02 –биофизика, год окончания аспирантуры 2014. Работает в должности инженера учебной лаборатории биофизики ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г.Чернышевского»

Диссертация выполнена на кафедре оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ.

Научный руководитель: Тучин Валерий Викторович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой оптики и биофотоники Саратовского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского.

Официальные оппоненты:

Богатырев Владимир Александрович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологии Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН (г. Саратов),

Приезжев Александр Васильевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры общей физики и волновых процессов Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова (г. Москва),

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. Разумовского В.И.» Минздрава РФ, г. Саратов, в своём положительном заключении, утвержденном проректором по научной работе, д.м.н., профессором Черненковым Юрием Валентиновичем, указала, что диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи биофизики – мониторинг проникновения химических агентов и наночастиц в биологические ткани и их изменений, вызванных внешними факторами (давление, фотодинамический эффект) с использованием методов оптической когерентной томографии и нелинейной микроскопии. Полученные в диссертации научные результаты рекомендуется использовать при выполнении исследований в лабораториях, применяющих методы оптической когерентной томографии и нелинейной микроскопии для визуализации и характеристики процессов, протекающих в биотканях под действием внешних факторов. По актуальности выбранной темы, научной новизне исследования, научной и практической значимости полученных результатов диссертационная работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук.

Соискатель имеет 16 публикаций по теме диссертации, 13 из которых в рецензируемых научных изданиях, установленных Министерством образования и науки РФ для публикации результатов диссертационных исследований:

1. Trunina N.A., Derbov V.L., Tuchin V.V., Altshuler G.B. Dentinal permeation modeling // Proc. SPIE. 2008. V. 6791. P. 67910T-1-7. (Scopus)

2. Trunina N.A., Lychagov V.V., Tuchin V.V. OCT monitoring of clearing agents within tooth dentin // Proc. SPIE. 2009. V. 7443. P. 74432D-1-8. (Scopus)

3. Trunina N.A., Lychagov V.V., Tuchin V.V. OCT monitoring of diffusion of water and glycerol through tooth dentin in different geometry of wetting // Proc. SPIE. 2010. V. 7563. P. 7563OU-1-5. (Scopus)
4. Tuchin V.V., Bashkatov A.N., Genina E.A., Kochubey V.I., Lychagov V.V., Portnov S.A., Trunina N.A., Miller D.R., Cho S., Oh H., Shim B., Kim M., Oh J., Eum H., Ku Y., Kim D., Yang Y. Finger tissue model and blood perfused skin tissue phantom // Proc. SPIE. 2011. V. 7898. P. 78980Z-1-11. (Scopus)
5. Larin K.V., Ghosn M.G., Bashkatov A.N., Genina E.A., Trunina N.A., Tuchin V.V. Optical clearing for OCT image enhancement and in-depth monitoring of molecular diffusion // IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron. 2011. V. 18. No. 3. P. 1244 - 1259. (Scopus)
6. Yanina I.Yu., Trunina N.A., Tuchin V.V. Temporal change of adipose tissue refractive index at photodynamic treatment: in vitro study using OCT // Proc. SPIE. 2012. V. 8222. P. 82221G-1-6. (Scopus)
7. Trunina N.A., Popov A.P., Lademann J., Tuchin V.V., Myllylä R., Darvin M.E. Two-photon-excited autofluorescence and second-harmonic generation microscopy for the visualization of penetration of TiO₂ and ZnO nanoparticles into human tooth tissue *ex vivo* // Proc. SPIE. 2012. V. 8427. P. 8427OY-1-6. (Scopus)
8. Yanina I.Yu., Trunina N.A., Tuchin V.V. Optical coherence tomography of adipose tissue at photodynamic/photothermal treatment *in vitro* // J. Innovat. Opt. Health Sci. 2013. V. 6. No. 2. P. 1350010-1-7. (Scopus)
9. Yanina I.Yu., Trunina N.A., Tuchin V.V. Photo-induced cell morphology alterations quantified within adipose tissues by spectral OCT // J. Biomed. Opt. 2013. V. 18. No. 11. P. 111407-1-10. (Scopus)
10. Trunina N.A., Darvin M.E., Kordás K., Sarkar A., Mikkola J.-P., J. Lademann, Meinke M.C., Myllylä R., Tuchin V.V., Popov A.P. Monitoring of TiO₂ and ZnO nanoparticle penetration into enamel and dentine of human tooth *in vitro* and assessment of their photocatalytic ability // IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron. 2014. V. 20. No. 3. P. 7300108-1-8. (Scopus)
11. Trunina N.A., Derbov V.L., Tuchin V.V. Simple numerical model of OCT signal evolution due to the diffusion of an optical clearing agent // Proc. SPIE. 2014. V. 9031. P. 90310B-1-9. (Scopus)
12. Трунина Н.А., Лычагов В.В., Тучин В.В. Исследование диффузии воды через дентин зуба человека методом оптической когерентной томографии // Опт. и спектр. 2010. Т. 109., № 2. С. 190-196. (Scopus, ВАК)
13. Трунина Н.А. Тучин В.В. Визуализация проникновения наночастиц TiO₂ в ткани зуба человека методом оптической когерентной томографии // Изв. Саратовского ун-та. Новая серия. Сер. Физика. 2011. Т. 11. №. 2, С. 5-9. (ВАК)

Опубликованные работы показывают достаточно высокий уровень проведенных соискателем исследований, в частности, 12 статей опубликовано в журналах, входящих в международную базу данных Scopus.

На автореферат диссертации поступило 7 положительных отзывов. В них отмечается высокий уровень работы, научная новизна полученных результатов, их теоретическая и практическая значимость. Отзывы поступили от:

1) зав. лабораторией лазерной биоспектроскопии Центра естественно-научных исследований Института общей физики РАН, доктора физ.-мат. наук, профессора **Лощенова В.Б.** (г. Москва) - без замечаний;

2) профессора кафедры лазерных технологий и лазерной техники Санкт-Петербургского национального исследовательского университета информационных технологий, механики и оптики, доктора физ.-мат. наук **Беликова А.В.** и доцента той же кафедры, кандидата тех. наук **Шатиловой К.В.** (г. Санкт-Петербург) - без замечаний;

3) ведущего научного сотрудника ФГУП «Российский Федеральный Ядерный Центр - ВНИИ технической физики им. академика Е.И. Забабахина (РТЯФ-ВНИИТФ), кандидата физ.-мат. наук **Коновалова А.Б.** (г. Снежинск).

Замечания: «1) Именно в силу общего впечатления законченности, целостности и внутренней гармонии работы обращает на себя внимание неполная согласованность полученных результатов и положений, выносимых на защиту. Так, результаты ОКТ-исследований жировой ткани после фотодинамического воздействия, несомненно представляющие интерес, по каким-то причинам на защиту не вынесены. 2) Результаты определения коэффициента ослабления тканей ногтя (см. графики рисунка 5) приведены без указания погрешностей измерения. Это несколько затрудняет оценку корректности представляемых результатов и их анализа»;

4) зав. кафедрой медицинской и биологической физики ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ, доктора физ.-мат. наук **Салмина В.В.** (г. Красноярск). **Замечания:** «1) Насколько сопоставима оценка коэффициента ослабления света методом ОКТ и методом абсорбционной спектроскопии? 2) Насколько применимо использование термина «коэффициент диффузии» для описания продвижения наночастиц в дентинных микроканальцах, в особенности, при сопоставимых размерах?»;

5) ведущего научного сотрудника Института прикладной физики РАН, доктора физ.-мат. наук, доцента **Каменского В.А.** (г. Нижний Новгород). **Замечания:** «Дентин - анизотропная среда, в теоретических моделях необходим учет поляризационных эффектов. Выбор длины волны ОКТ 930 нм по-

нятен для экспериментов с окрашиванием ткани индоцианиновым зеленым или бриллиантовым зеленым, но не оптимален для экспериментов с наночастицами»;

б) зам. проектора по научной работе Томского государственного университета, доктора физ.-мат. наук, профессора **Кистенева Ю.В.** (г. Томск). **Замечания:** «Описание экспериментальных методик представляется излишне кратким, это особенно касается раздела, посвященного ОКТ мониторингу проникновения воды в образцы дентина. В частности, мало освещен процесс предварительного просушивания образцов, который может существенно повлиять на результаты анализа. Судя по автореферату, остались в значительной мере не реализованными возможности созданной автором математической модели формирования сигнала ОКТ в условиях диффузии оптического излучения. Например, можно было бы провести моделирование ОКТ сигнала в слоистой среде с учетом диффузии, тем более, что экспериментально такая ситуация рассмотрена в диссертации на примере тканей ногтя»;

7) старшего преподавателя кафедры биофизики и физики конденсированного состояния Оренбургского государственного университета, кандидата физ.-мат. наук **Летуца У.Г.** (г. Оренбург). **Замечания:** «Имело бы смысл увеличить количество образцов эпителиальных и фиброзных тканей ногтя человека, чтобы сделанные автором выводы не вызывали сомнений. Во-вторых, теоретические модели, приведенные в разделе 6, описаны недостаточно подробно, что возможно связано с большим объемом практического материала».

С рядом замечаний соискатель согласился, на остальные были даны развернутые содержательные ответы.

Выбор официальных оппонентов обоснован их авторитетом и профессионализмом в области исследований по теме диссертации. Выбор ведущей организации обоснован тем, что ГБОУ «Саратовский государственный медицинский университет им. В.А. Разумовского» является организацией, которая широко известна своими достижениями в области биофизики, в частности, в области оптической диагностики биотканей, и вполне способна оценить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что в результате выполненных соискателем исследований:

- изучено проникновение вызывающих оптическое просветление химических агентов (вода, глицерин, глюкоза) в образцы *in vitro* дентина зуба человека и оценены коэффициенты проницаемости. После длительного воз-

действия раствора глюкозы обнаружено увеличение коэффициента проницаемости образцов дентина для воды.

- проведена оценка оптических параметров эпителиальных и фиброзных тканей под ногтем пальца человека *in vivo* и их изменений под действием просветляющего агента глицерина и механического сжатия.
- по ОКТ-изображениям выявлены изменения клеточной структуры образцов жировой ткани *in vitro* после фотодинамического воздействия.
- по известным значениям коэффициента диффузии компонентов рассчитан коэффициент проницаемости дентина по отношению к воде и перекиси водорода как функция размеров тубул и плотности их числа.
- разработана численная модель эволюции сигнала ОКТ при диффузии иммерсионного агента в рассеивающей среде.
- обнаружены изменения сигнала ОКТ в образцах дентина после длительной обработки суспензией наночастиц TiO_2 с применением ультразвука. Методами нелинейной микроскопии определены глубины проникновения наночастиц TiO_2 и ZnO в образцы дентина и эмали зуба человека.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что сфера применимости серийного портативного оптического когерентного томографа THORLABS Spectral Radar OCT, разработанного для визуализации биотканей, расширена на мониторинг свойств биотканей в реальном времени при воздействии внешних факторов. Развита методика определения коэффициентов проницаемости мало чувствительна к калибровке прибора, является достаточно универсальной и будет использоваться в оптической диагностике биотканей. Это расширяет сферу практического (и в отдаленной перспективе, клинического) применения ОКТ. ОКТ изображения жировой ткани уже были использованы для получения данных о механизмах фотодинамического воздействия, что важно для медицинских исследований, направленных на борьбу с ожирением. Численная модель формирования сигнала ОКТ в среде с диффузией иммерсионного агента применима к неоднородным средам и может быть использована при интерпретации будущих экспериментов и в алгоритмах извлечения оптических и диффузионных параметров среды из данных ОКТ. Оптический мониторинг проникновения наночастиц в образцы тканей зуба показывает низкую эффективность «спонтанного» внедрения наночастиц в дентин и, тем более, эмаль при простой аппликации и убеждает в необходимости поиска методов для интенсификации проникновения. Результаты работы будут использованы в дальнейших исследованиях и учебном процессе.

Достоверность результатов подтверждается корректным использованием современных приборов и апробированных методик эксперимента. При обработке результатов использовались пакеты прикладных программ, математические модели, и приближения, апробированные на родственных объектах. Результаты и выводы согласуются с современными представлениями о механизмах изученных процессов и опубликованными результатами других авторов, полученными с помощью альтернативных методов.

Личный вклад автора состоит в постановке задач и планировании работ совместно с руководителем проф. Тучиным В.В., проведении экспериментальных и теоретических исследований, написании статей и выступлениях с докладами на конференциях. Исследования по двухфотонной микроскопии проводились совместно с М.Е. Дарвиным в Медицинском университете «Шарите», Берлин, Германия под руководством профессора Ю. Ладеманна. Исследования жировой ткани проводились совместно с И.Ю. Яниной, которая использовала результаты ОКТ-исследований автора диссертации для дальнейшей статистической обработки и интерпретации.

На заседании 25 января 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Труниной Н.А. учёную степень кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по профилю диссертации, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали за 19, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Заместитель председателя диссертационного совета,
д.ф.-м.н., профессор

Анищенко Вадим Семенович

Учёный секретарь диссертационного совета
д.ф.-м.н., профессор

Дербов Владимир Леонардович

25.01.2016

