

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию
на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук
Якимова Бориса Павловича

"Лазерная флуоресцентная спектроскопия эндогенных гетерогенных систем
флуорофоров в коже и ее применение для биомедицинской диагностики"
(специальность 01.04.21—"лазерная физика")

Диссертационная работа Б. П. Якимова представляет собой законченное исследование, выполненное на высоком научном уровне.

Актуальность выбранной автором темы связана с большим интересом к исследованию кожи оптическими методами, позволяющими неинвазивно получать значимую биомедицинскую информацию. Кроме того, актуальность исследования определяется необходимостью определения особенностей формирования флуоресцентных сигналов биологических объектов в красном и ближнем инфракрасном спектральных диапазонах.

Диссертационная работа содержит новые научные результаты, которые прошли апробацию на международных конференциях и были опубликованы в высокорейтинговых научных изданиях.

Следует отметить, что при проведении исследований автор использует несколько экспериментальных методов и реализует их на современном оборудовании, подтверждая, тем самым, свою высокую квалификацию физика-экспериментатора.

Работа состоит из введения, трех глав, заключения, и списка литературы. Объем работы – 170 страниц, научные результаты проиллюстрированы хорошо оформленными информативными рисунками.

Во введении автор подтверждает актуальность работы, формулирует цели и ставит задачи исследования, характеризует научную новизну и практическую значимость полученных результатов, представляет защищаемые положения, характеризует личный вклад, подтверждает достоверность полученных данных, сообщает об апробации и публикации результатов.

В первой главе, традиционно посвященной обзору литературы, автор кратко характеризует основные лазерные методы, применяемые для биомедицинской диагностики, а также подробно и тщательно описывает структуру и фотофизические характеристики некоторых эндогенных флуорофоров биологических тканей. Дается определение и приводятся примеры гетерогенных систем флуорофоров (ГСФ), являющихся основным объектом исследования в диссертационной работе. Указываются общие свойства спектров поглощения и флуоресценции ГСФ, отличающиеся от спектральных свойств молекулярных флуорофоров. Обсуждаются возможные причины таких отличий и формулируются задачи, не получившие решения в опубликованных работах.

Во второй главе автор применяет несколько экспериментальных методов для исследования ГСФ: используются стационарная флуоресцентная и абсорбционная спектроскопия, флуоресцентная микроскопия, флуоресцентная спектроскопия с временным разрешением на пикосекундных и наносекундных временных интервалах и поляризационная флуоресцентная спектроскопия с измерением кинетик анизотропии флуоресценции. Объектами исследования являются меланин, фотоокисленный триптофан и гликированный альбумин. Для этих разных объектов автор определяет общие фотофизические свойства: наличие бесструктурного поглощения, экспоненциально спадающего с увеличением длины волны в видимом диапазоне, зависимость положения спектра флуоресценции от длины волны возбуждения, наличие быстрой (с характерным временем порядка 1 пс) компоненты кинетики затухания флуоресценции. Одновременный анализ кинетик затухания интенсивности флуоресценции и зависимостей анизотропии флуоресценции от времени позволил автору сделать вывод о том, что наличие быстрой компоненты связано с процессом ориентационной релаксации молекул растворителя.

В третьей главе автор рассматривает возможность использования лазерного детектирования ГСФ для диагностики состояния кожи. Представлены результаты по флуоресцентной диагностике кератиноцитов человека после окислительного стресса, вызванного УФ-облучением и инкубацией с перекисью водорода. Лазерная фемтосекундная конфокальная микроскопия с двухфотонным возбуждением применена автором для определения распределения меланина по глубине в коже

предплечья *in vivo*. Кроме того, распределение меланина определялось при помощи анализа интегрального сигнала микроспектроскопии, состоящего из флуоресцентной компоненты и компоненты, связанной с комбинационным рассеянием.

В заключении представлены основные результаты и выводы. Достоверность полученных автором результатов и обоснованность сделанных выводов сомнений не вызывают. Не вызывает сомнений высокая практическая значимость экспериментальных данных, представленных в диссертации. Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Диссертационная работа не свободна от недостатков.

(i) В формулировке четвертого защищаемого положения вряд ли уместно упоминание метода детектирования.

(ii) Отсутствуют комментарии по расчету квантового выхода флуоресценции, который в соответствии с приведенными в работе выражениями формально является размерным параметром.

(iii) В разделе 2.1.2 (методы изготовления образцов) автор не дает информации о конечных результатах процесса фотоокисления (соотношениях концентраций исходной и фотоокисленной компонент).

(iv) В работе отсутствует методический раздел, посвященный определению временного разрешения для экспериментов по флуоресцентной спектроскопии и расчету ошибки определения времени жизни флуоресценции. Отсутствуют комментарии по поводу возможности использования многоэкспоненциальной аппроксимации кинетик затухания интенсивности флуоресценции при наличии процессов ориентационной релаксации.

(v) Отсутствует описание систематической ошибки, связанной с процедурой вычитания фонового (флуоресцентного) сигнала из спектров комбинационного рассеяния.

Указанные недостатки и замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация "Лазерная флуоресцентная спектроскопия эндогенных

гетерогенных систем флуорофоров в коже и ее применение для биомедицинской диагностики" отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 01.04.21—"лазерная физика" (по физико-математическим наукам) и критериям, определенным пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Таким образом, соискатель Якимов Борис Павлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.21—"лазерная физика".

Официальный оппонент

доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры общей физики и волновых процессов физического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова

А.Ю. Чикишев

" 22 " июня 2022 г.

Адрес места работы: 119991, ГСП-1, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 62.

Контактные данные: Телефон: +7(495)939-1225, +7(495)939-3113,

e-mail: ach@ilc.edu.ru

Подпись А.Ю. Чикишева заверяю

Учёный секретарь Учёного совета физического факультета

Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,

профессор

В.А. Карavaев