

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.238.01, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ИНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЙ ФИЗИКИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ
НАУК», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27.02.2023, №170

О присуждении Хилову Александру Владимировичу, гражданину РФ,
ученой степени кандидата физико-математических наук

Диссертация «Двухволновая флуоресцентная визуализация для задач фотодинамической терапии» по специальности 1.3.4 – радиофизика принята к защите 05.12.2022 г., протокол № 166, диссертационным советом 24.1.238.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики Российской академии наук» (ИПФ РАН), 603950, г. Нижний Новгород, ул. Ульянова, 46, приказ Министерства образования и науки РФ о создании совета №717/нк от 09.11.2012 г.

Соискатель, Хилов Александр Владимирович, 1991 года рождения, в 2015 году окончил ННГУ им. Н.И. Лобачевского, в 2019 году окончил аспирантуру ИПФ РАН, работает младшим научным сотрудником в ИПФ РАН.

Диссертация выполнена в отделе радиофизических методов в медицине ИПФ РАН. Научный руководитель – к.ф.-м.н. Кириллин Михаил Юрьевич, старший научный сотрудник отдела радиофизических методов в медицине ИПФ РАН.

Официальные оппоненты – Зимняков Дмитрий Александрович, доктор физ.-мат. наук, профессор, зав. кафедрой «Физика» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.» и Захаров Валерий Павлович, доктор физ.-мат. наук, профессор, зав. кафедрой лазерных и биотехнических систем ФГАО ВО «Самарский национальный исследовательский

университет имени академика С.П. Королёва» – дали положительные отзывы на диссертацию. Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» – в своем положительном заключении, подписанном кандидатом физ.-мат. наук, старшим научным сотрудником МГУ им. М.В. Ломоносова Луговцовым Андреем Егоровичем, доктором физ.-мат. наук, зав. кафедрой ОФиВП МГУ им. М.В. Ломоносова, профессором Макаровым Владимиром Анатольевичем и утвержденном проректором МГУ им. М.В. Ломоносова, доктором физ.-мат. наук, профессором Федяниным Андреем Анатольевичем, указала, что диссертация А.В. Хилова выполнена на высоком научном уровне и соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки Российской Федерации к кандидатским диссертациям, а её автор, Хилов Александр Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.4 – радиофизика.

По теме диссертации опубликовано 26 работ, в том числе 10 статей в рецензируемых научных журналах. Наиболее значимые работы:

1. *Хилов А.В. и др.* Аналитическая модель формирования флуоресцентного отклика для оценки локализации флуорофора в биоткани с помощью двухволнового флуоресцентного имиджинга // *Квантовая электроника.* – 2021. – Т. 51, № 2. – С. 95.
2. *Kirillin M., Khilov A., et al.* Dual-Wavelength Fluorescence Monitoring of Photodynamic Therapy: From Analytical Models to Clinical Studies // *Cancers.* – 2021. – Т. 13, № 22. – С. 5807.
3. *Хилов А.В. и др.* Агаровые фантомы биоткани для задач флуоресцентного мониторинга фотодинамической терапии // *Квантовая электроника.* – 2022. – Т. 52, № 1. – С. 63.

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов. Все отзывы положительные. В них отмечаются актуальность диссертации, научная новизна и практическая значимость полученных результатов.

В положительном отзыве ведущей организации, наряду с редакционными, сделаны следующие замечания: 1) необходимо указать условия нормировки для

прямого сравнения предложенной автором модели с результатами численного моделирования методом Монте-Карло; 2) было бы логично более детально обсудить применимость предложенного подхода для других агентов и сред, а также расширить описание существующих протоколов фотодинамической терапии в тексте диссертации.

Положительный отзыв официального оппонента д.ф.-м.н. Зимнякова Д.А., наряду с редакционными, содержит следующие замечания: 1) в главе 2 следовало обсудить стремление радиометрического параметра к асимптотическому значению при больших толщинах флуоресцирующего слоя; 2) представление графиков на рис. 2.12 не в линейных, а в полулогарифмических координатах облегчило бы физическую интерпретацию полученных модельных зависимостей; 3) следовало бы дать более подробное физическое обоснование модельных зависимостей радиометрического параметра от величины заглубления флуоресцирующего слоя; 4) на рис. 3.5 следовало привести реальные характеристики, определённые из спектров используемых источников; 5) желательно было бы привести обсуждение эффекта самопоглощения флуоресценции фотосенсибилизатором с последующим переизлучением. В положительном отзыве официального оппонента д.ф.-м.н. Захарова В.П., наряду с редакционными, содержатся замечания: 1) в обзорном анализе следовало бы провести сравнение модели, предложенной соискателем, с ранее известными моделями; 2) при оценке погрешности определения толщины слоя в зависимости от оптических свойств биоткани следовало учесть наличие автофлуоресцирующих пигментов; 3) как влияет на величину радиометрического параметра разброс в оптических характеристиках биоткани при заглублении слоя? 4) Для однозначной оценки уменьшения флуоресценции в опухоли по сравнению с окружающей тканью следовало бы проводить мониторинг в течение более длительного времени; 5) не влияла ли влажность окружающей среды в процессе экспериментов на характеристики фантома?

Положительный отзыв на автореферат д.ф.-м.н., профессора Гениной Э.А. (ФГБОУ ВО СГУ им. Н.Г. Чернышевского, г. Саратов) содержит вопрос об

обоснованности утверждения о том, что динамика отношения флуоресцентных сигналов при фотодинамической терапии свидетельствует о характере фотовыгорания сенсibilизатора, а также замечание об отсутствии статистического анализа различий между группами в *in vivo* экспериментах. Положительный отзыв на автореферат к.т.н. Потаповой Е.В. (ФГБОУ ВО ОГУ им. И.С. Тургенева, г. Орёл) содержит замечание об отсутствии описания системы для флуоресцентной визуализации и сведений о том, как проводились морфологические исследования для подтверждения оценки глубины проникновения фотосенсibilизатора в кожу здоровых волонтеров.

На все замечания, содержащиеся в отзывах, Хиловым А.В. были даны удовлетворительные ответы.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован тем, что оппоненты являются признанными высококвалифицированными специалистами в области оптических методов визуализации биотканей, а одним из основных направлений научной деятельности ведущей организации является флуоресцентная спектроскопия.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- предложена модель формирования в системах флуоресцентной визуализации сигналов от распределённого в биоткани флуорофора, на основе которой разработан и апробирован метод оценки глубины локализации флуорофора;
- предложен и реализован подход к созданию флуоресцирующих фантомов биоткани, имитирующих различные способы введения фотосенсibilизатора в организм;
- в рамках двухволновой флуоресцентной визуализации продемонстрированы количественные различия в динамике отношения флуоресцентных сигналов при различных режимах фотодинамической терапии.

Практическая значимость работы заключается в возможном повышении эффективности фотодинамической терапии путем включения предложенного метода оценки глубины локализации флуоресцирующего слоя в протоколы

проведения фотодинамической терапии. Предложенный подход к созданию флуоресцирующих фантомов биоткани может быть применён в модельных экспериментах по планированию и мониторингу фотодинамической терапии.

Достоверность результатов исследования обусловлена физически обоснованной постановкой задач флуоресцентной визуализации, использованием общепринятых моделей при разработке алгоритмов и подтверждается численными, модельными и *in vivo* экспериментами. Результаты диссертации опубликованы в ведущих рецензируемых российских и зарубежных научных журналах и докладывались на международных и всероссийских конференциях.

Личный вклад соискателя состоит в том, что все приведенные в диссертации результаты получены лично автором, либо при его непосредственном участии. Автор участвовал в разработке моделей формирования сигналов в системах флуоресцентной визуализации, разработке подхода к созданию агаровых фантомов, имитирующих биоткани при введении фотосенсибилизатора, проведении экспериментов по двухволновой флуоресцентной визуализации процедур фотодинамической терапии, численной и экспериментальной апробации разработанного метода оценки локализации флуорофора в биоткани.

На заседании от 27.02.2023 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи, имеющей значение для развития радиофизики, присудить Хилову А.В. ученую степень кандидата физико-математических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 26 человек, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 31 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 26, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета,

академик РАН

Литвак Александр Григорьевич

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор физ.-мат. наук

Абубакиров Эдуард Булатович

«27» февраля 2023 г.

