

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Маслова Николая Анатольевича
«Лазерно-индуцированная флуоресценция биологических тканей при
импульсном ультрафиолетовом возбуждении»,
представленную на соискание степени доктора физико-математических наук
по специальности 01.04.21 – лазерная физика

Диссертация Маслова Н.А. посвящена исследованию процессов флуоресценции биологических тканей под действием импульсных лазеров различной длины волны в ультрафиолетовом диапазоне 200-350 нм и разработке научных основ физических методов оперативной медицинской диагностики.

В последние годы применение и значение физических методов в современной медицине неуклонно возрастает. Достижения оптики и лазерной физики широко используются для терапии, хирургии, послеоперационной реабилитации, дезинфекции, а также на различных этапах медицинской диагностики и мониторинга. Расширение области медицинских применений лазеров происходит, с одной стороны, по причинам совершенствования технологий, появления новых источников когерентного и некогерентного излучения, развития способов передачи, регистрации и анализа оптических сигналов, а с другой стороны по причинам, связанным с появлением и распространением новых заболеваний, а также возбудителей заболеваний, устойчивых к традиционным методам лечения. В настоящее время появление и развитие новых методов лечения практически во всех случаях обусловлено повышением уровня физических методов лечения и диагностики. Ускоренное развитие лазерной техники, обусловленное большими инвестициями в производственные отрасли, прямо не связанные с медициной, тем не менее, требует постоянного расширения исследований в областях медицинских применений научных достижений и последних разработок в области фотоники.

С этой точки зрения круг научных и прикладных задач, решению которых посвящена диссертация Маслова Н.А., представляется чрезвычайно актуальным.

Главными целями работы автор выбрал исследование спектров флуоресценции биологических тканей под действием излучения в диапазоне

длин волн 210-350 нм, разработку обобщенных методов их анализа, а также применение разработанных методов для решения конкретных задач медицинской диагностики.

В ходе исследований и практического применения полученных научных результатов диссертант решал практические задачи офтальмологии и глазной хирургии, кардиоваскулярной хирургии, в том числе трансплантологии и создания искусственных биоматериалов, онкологии, в том числе нейрохирургии и микрохирургии, разрабатывал методы диагностики, создавал и внедрял новые диагностические приборы.

Для решения задач диссертации Маслов Н.А. применяет современную лазерную технику и методы регистрации оптических сигналов, такие как импульсный лазер с оптическим параметрическим генератором, обеспечивающим возможность перестройки длины волны ультрафиолетового излучения в диапазоне 210–350 нм, спектрометры с электронно-оптическим преобразователем и матричным ПЗС датчиком с высоким спектральным разрешением в широком диапазоне, а также современные способы представления спектров флуоресценции в виде матриц зависимости спектра флуоресценции от длины волны возбуждающего излучения и их анализа методом главных компонент.

Благодаря применению современных методов исследования автор получил ряд новых результатов, среди которых хочется отметить следующие.

Впервые исследована аутофлуоресценция различных типов биологических тканей при импульсном лазерном возбуждении излучением УФ-диапазона 210–350 нм. Обнаружена и описана нелинейная зависимость интенсивности флуоресценции от энергии возбуждающего излучения, предложена модель, объясняющая наблюдаемые явления. В частности, было установлено, что многообразие наблюдаемых спектров флуоресценции может быть представлено в виде линейных комбинаций небольшого числа главных компонент. С помощью эксимерного KrF лазера впервые были исследованы спектры аутофлуоресценции тканей миокарда и аорты в процессе хранения и подготовки трансплантантов, тканей глаза, минерализованных тканей, тканей мозга. На основе проведенных исследований автором сделан и внедрен ряд изобретений в области оперативной диагностики состояния здоровых и пораженных биологических тканей.

Научное значение полученных Масловым Н.А. результатов состоит не только в разработке новых методов регистрации и анализа спектров флуоресценции различных биологических тканей. Показав своими исследованиями, что ультрафиолетовое излучение диапазона С, считающееся потенциально опасным для биологических тканей, тем не менее, может в относительно безопасных дозах с успехом использоваться для диагностики и позволяет обнаружить и обобщить новые явления, диссертант заложил основу для дальнейшего развития экспериментальных и прикладных методов в этом направлении.

Диссертация объемом 327 страниц содержит введение, семь глав, заключение и список литературы из 275 пунктов. Приложены акты об использовании результатов в медицинских учреждениях.

Во введении определяются цель и основные задачи исследования, отмечена актуальность выбранной темы, научная новизна и значение результатов работы, сформулированы защищаемые положения диссертации.

В первой главе дан обзор литературы по лазерной флуоресценции биологических тканей, сформулированы цели и задачи исследования.

Вторая глава содержит описание приборов и методов исследования, дан анализ возможных источников ошибок и точности измерений, описаны меры повышения чувствительности, стабильности и точности измерений.

В третьей главе описана отработка методики регистрации матриц возбуждения-эмиссии биологических тканей, разработана теория представления результатов измерения флуоресценции с учетом частичного поглощения возбуждающего излучения неизлучающими компонентами. Обоснована применимость и практическая ценность метода главных компонент для обработки и представления спектров флуоресценции. Проведено специальное исследование допустимых диагностических доз возбуждающего ультрафиолетового излучения, оказывающих пренебрежимо малое или допустимое влияние на исследуемые ткани. Обоснована возможность оптической диагностики тканей глаза в ходе операции по специфическим спектрам флуоресценции.

В четвертой главе обоснована применимость разработанных методов для анализа степени минерализации тканей сердца и сосудов, а также кариесных поражений тканей зубов. Исследованы особенности спектров

флуоресценции костных тканей под действием возбуждающего ультрафиолетового излучения различной длины волны.

В пятой главе исследуется динамика спектров флуоресценции по мере снижения уровня жизнеспособности биологических тканей, в частности тканей органов, предназначенных для трансплантации. На основе проведенных исследований разработаны методики и рекомендации по применению методов лазерной флуоресценции для определения степени жизнеспособности тканей и органов.

Шестая глава посвящена разработке методики применения лазерной флуоресценции для контроля различных этапов в процессе создания трансплантата аорты. Прослежены характерные изменения спектра флуоресценции в процессе децеллюляризации.

В седьмой главе анализируются особенности применения метода лазерно-индуцированной флуоресценции при диагностике и локализации пораженных тканей при оперативном лечении онкологических заболеваний. Выявлены особенности спектров, которые могут быть использованы при интраоперационной диагностике. На основе проведенных исследований автором разработан и создан программно-аппаратный комплекс, позволяющий производить визуализацию границ опухолей по данным флуоресценции непосредственно в ходе операции.

В конце каждой главы и в итоговом заключении автором сформулированы основные результаты диссертации.

Диссертация написана стандартным научным языком, ясно и логично, хорошо оформлена, содержит 224 информативных цветных иллюстрации. Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертации нет.

В качестве частных замечаний можно отметить следующее:

1. При описании экспериментальной установки автор в тексте и подписях к оптическим схемам (с. 44, 47, 57) упоминает об отражении под значительным углом от сферических зеркал при освещении входной щели спектрометра и при пространственной фильтрации излучения в зеркальном телескопе. Но в этих случаях неизбежен астигматизм и соответствующие искажения при фокусировке. Необходимых пояснений по этому поводу в диссертации нет.

2. По абсолютной калибровке спектрометра с помощью ленточной вольфрамовой лампы автор пишет об определении температуры излучающей ленты с помощью пирометра. При таком подходе неизбежны систематические ошибки, которые автор отдельно не анализирует. Для обеспечения точности калибровки следовало использовать лампу, паспортизованную с помощью эталонных средств поверки в специализированной организации. То же касается калибровки в УФ-диапазоне с помощью водородной дуговой лампы. Абсолютная калибровка чувствительности важна и при относительных измерениях для определения погрешности, которая будет больше в тех участках спектра, где чувствительность меньше, на что автор также не обратил внимания.
3. Согласно руководству «Использование ультрафиолетового бактерицидного излучения для обеззараживания воздуха в помещениях. Руководство Р351904-04. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2005, 46 с.» дозы от 10 до 100 мДж/см² излучения ртутной лампы низкого давления (длина волны 253.7 нм, относительная бактерицидная эффективность 0.85) нейтрализуют от 99% до 99.9% большинства патогенных микроорганизмов, в том числе споры грибов, плесени, вирусов и т.п. Согласно «Санитарным нормам ультрафиолетового излучения в производственных помещениях (утв. Главным государственным санитарным врачом СССР 23.02.1988 №4557-88)» доза допустимого ежедневного облучения кожи излучением диапазона УФ-С (200-280 нм) не должна превышать 0.36 мДж/см². Полученные автором данные по условно безопасным дозам воздействия импульсного лазерного излучения на длине волны 248 нм (относительная бактерицидная эффективность 0.75) до 200 мДж/см² значительно превышают указанные выше дозы, считающиеся опасными. Такое серьезное расхождение результатов, полученных автором, с утвержденными санитарными нормами, нуждается в пояснении.

Высказанные замечания, тем не менее, не могут повлиять на общую положительную оценку диссертационной работы Маслова Н.А. Результаты диссертационной работы Маслова Н.А. опубликованы в научной печати и хорошо известны специалистам. Научные результаты, полученные автором, широко обсуждались и получили высокую оценку на представительных всероссийских и международных научных конференциях. Достоверность

применяемых методов исследования и научных положений диссертации сомнений не вызывает.

Таким образом, можно утверждать, что диссертационная работа Маслова Н.А. представляет собой завершенное научное исследование на актуальную тему, выполненное на высоком научном уровне с привлечением современных методов и средств измерения, в котором получены новые научные результаты. Совокупность представленных в диссертации научных и практических результатов может считаться крупным достижением в области оптических методов исследования, формирующих основу для дальнейшего развития лазерных методов диагностики в медицине.

Считаю, что представленная диссертация соответствует требованиям положения о порядке присуждения ученых степеней, а автор диссертации Маслов Николай Анатольевич заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 01.04.21 – лазерная физика.

Официальный оппонент
доктор физико-математических наук
11.10.2018



Якимов М.Ю.

Якимов Михаил Юрьевич

Ученая степень: д.ф.-м.н. (специальность 01.02.05)

Адрес: г. Москва, пр-кт Вернадского, д. 101, корп. 1, 119526

Телефон: (495) 433-8218

E-mail: yakimov@lantanlaser.ru

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем механики им. А.Ю. Ишлинского Российской академии наук

Должность: ведущий научный сотрудник, лаборатория лазерных разрядов

Интернет страница: www.ipmnet.ru, тел.: (495) 434-00-17

Подпись М. Ю. Якимова заверяю.

И.о. ученого секретаря ИПМех РАН, к.ф.-м.н.



М.А. Котов