

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.223.02, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО
ЦЕНТРА «ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ ФИЗИКИ ИМ. А.М. ПРОХОРОВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26 сентября 2023 г., протокол № 265

О присуждении Эфендиеву Канамату Темботовичу, гражданину РФ,
ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Спектроскопическая интраоперационная диагностика в процессе лазерного облучения» по специальности 1.3.19. Лазерная физика принята к защите «06» июля 2023 г. (протокол заседания № 257) диссертационным советом 24.1.223.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук (119991 Москва, ул. Вавилова, 38, приказ о возобновлении деятельности совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 002.063.03 от 18.11.2020 г. № 683/нк).

Соискатель Эфендиев Канамат Темботович 1995 года рождения. В 2017 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова». В 2019 году окончил магистратуру Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» по направлению «Ядерная физика и технологии». В 2023 году соискатель окончил аспирантуру Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ». В настоящее время работает исполняющим обязанности младшего научного

сотрудника в лаборатории лазерной биоспектроскопии Отдела светоиндуцированных поверхностных явлений Центра естественно-научных исследований ИОФ РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории лазерной биоспектроскопии Центра естественно-научных исследований Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук».

Научный руководитель – доктор физико-математических наук, профессор Лощенов Виктор Борисович, заведующий лабораторией лазерной биоспектроскопии Отдела светоиндуцированных поверхностных явлений Центра естественно-научных исследований ИОФ РАН.

Официальные оппоненты:

Олейников Владимир Александрович, доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией молекулярной биофизики Института биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН;

Васютинский Олег Святославович, доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией оптики биомолекул и кластеров Физико-технического института имени А.Ф. Иоффе РАН.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Физический институт им. П.Н. Лебедева Российской академии наук в своем положительном заключении, подписанном Завестовской Ириной Николаевной, доктором физико-математических наук, старшим научным сотрудником РАН, высококвалифицированным ведущим научным сотрудником, исполняющей обязанности заведующей лабораторией радиационной биофизики и биомедицинских технологий Физического института им. П.Н. Лебедева РАН, и утвержденном заместителем директора по научной работе, доктором физико-математических наук Рябовым Владимиром Алексеевичем, указала, что выполненная на высоком научном

уровне диссертационная работа К.Т. Эфендиева удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает искомой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.19. Лазерная физика.

Соискатель имеет 24 работы по теме диссертации, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ. На базе разработанных методов и устройств созданы объекты интеллектуальной собственности, защищенные патентами РФ в количестве 4 шт.

Список наиболее значительных работ:

1. **Efendiev K.**, Alekseeva P., Shiryayev A., Voitova A., Linkov K., Pisareva T., Reshetov I, Loschenov V. Near-infrared phototheranostics of tumors with protoporphyrin IX and chlorin e6 photosensitizers // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2023. с. 103566.
2. **Efendiev K.**, Grachev P., Moskalev A., Loschenov V. Non-invasive high-contrast infrared imaging of blood vessels in biological tissues by the backscattered laser radiation method // Infrared Physics & Technology. – 2020. – Т. 111. – С. 103562.
3. **Efendiev K.T.**, Alekseeva P.M., Bikmukhametova I.R., Piterskova L.S., Orudzhova K.F., Agabekova U.D., Loschenov V.B. Comparative investigation of 5-aminolevulinic acid and hexyl aminolevulinate-mediated photodynamic diagnostics and therapy of cervical dysplasia and vulvar leukoplakia // Laser Physics Letters. – 2021. – Т. 18. – №. 6. – С. 065601.
4. **Efendiev K.T.**, Alekseeva P.M., Shiryayev A.A., Skobeltsin A.S., Solonina I.L., Fatyanova A.S., Reshetov I.V., Loschenov V.B. Preliminary low-dose photodynamic exposure to skin cancer with chlorin e6 photosensitizer // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2022. – Т. 38. – С. 102894.
5. Alekseeva P.M., **Efendiev K.T.**, Savelieva T.A., Moskalev A.S., Steiner R., Loschenov V.B. Optimization of energy parameters for laser-induced PDT of cervical tissues using numerical simulation and fluorescent monitoring // Laser Physics. – 2023. – Т. 33. – №. 6. – С. 065602.

6. Kustov D.M., Kozlikina E.I., **Efendiev K.T.**, Loshchenov M.V., Grachev P.V., Maklygina Yu.S., Trifonov I.S., Baranov A.V., Stranadko E.F., Panchenkov D.N., Krylov V.V., Loschenov V.B. Laser-induced fluorescent visualization and photodynamic therapy in surgical treatment of glial brain tumors // *Biomedical Optics Express*. – 2021. – Т. 12. – №. 3. – С. 1761-1773.
7. Alekseeva P.M., **Efendiev K.T.**, Loshchenov M.V., Shiryaev A.A., Ishchenko A.A., Gilyadova A.V., Loschenov V.B. Combined spectral- and video-fluorescent diagnostics of cervical neoplasms for photodynamic therapy // *Laser Physics Letters*. – 2020. – Т. 17. – №. 10. – С. 105602.

На автореферат поступили 2 отзыва:

от Кузьмина Владимира Александровича, д-ра хим. наук, профессора, заведующего лабораторией процессов фотосенсибилизации Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН. Отзыв положительный, без замечаний.

от Мухтарулиной Светланы Валерьевны, д-ра мед. наук, заведующей гинекологическим отделением с химиотерапией НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Отзыв положительный, без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью их работ в области лазерной физики, а именно взаимодействия лазерного излучения с биологическими тканями, и высокой степенью научного авторитета, обусловленного компетентностью и значимостью их работ.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований получены следующие научные результаты. Продемонстрирована возможность лазерно-индуцированной флуоресцентной диагностики с применением фотосенсибилизаторов (ФС) хлорин е6 (Ce6) и протопорфирин IX (PpIX) за счет регистрации длинноволнового плеча флуоресценции в ближнем инфракрасном (БИК) диапазоне длин волн 725–

800 нм с возбуждением флуоресценции ФС в красной Q-полосе поглощения. Разработаны методы спектроскопического контроля лазерно-индуцированной фотодинамической терапии (ФДТ), которые обеспечивает одновременную оценку изменений оксигенации гемоглобина, уровня кровенаполненности, а также процессов тромбирования сосудистой системы облучаемых сенсibilизированных биологических тканей за счет регистрации в одном динамическом диапазоне диффузно рассеянного лазерного излучения и флуоресценции ФС в процессе лазерного облучения. Данный метод позволяет в режиме реального времени регистрировать спектроскопические сигналы с экспозицией 20–50 мс и временным интервалом регистрации спектров 3–5 с при использовании одного источника лазерного излучения, который одновременно используется для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии, т.е. для фототераностики сенсibilизированных биологических тканей. Разработано устройство для инфракрасной визуализации кровеносных сосудов методом регистрации обратно рассеянного лазерного излучения, которое позволяет визуализировать подкожные кровеносные сосуды и оценить изменения кровенаполненности сенсibilизированных биологических тканей. Методами лазерно-индуцированной флуоресцентной навигации исследованы и выявлены изменения внутритканевого распределения Себ в гетерогенных биологических тканях в процессе предварительного низкоинтенсивного лазерного облучения.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: установлено, что регистрация флуоресценции Себ и РrIX в БИК-диапазоне длин волн увеличивает эффективность оценки распределения ФС в сильно рассеивающих биологических средах; показано, что изменение интенсивности диффузно рассеянного лазерного излучения (660 нм) характеризует процессы тромбирования или сужения кровеносных сосудов, содержащих различные концентрации Себ; разработан метод численной

оценки оптимальных длин волн при инфракрасной визуализации кровеносных сосудов и зафиксировано, что наибольшая контрастность поверхностных вен человека в диапазоне 700–860 нм наблюдается на длине волны 760 нм; выявлено, что низкоинтенсивное лазерное облучение (660 нм) увеличивает концентрацию Себ в окружающих кровеносные сосуды тканях опухоли.

Научная новизна диссертации заключается в том, что:

разработан метод лазерно-индуцированной спектроскопической диагностики с возбуждением флуоресценции Себ и РrIX в Q-полосе поглощения и регистрацией длинноволнового плеча флуоресценции в диапазоне длин волн 725–800 нм; разработан метод спектроскопического контроля лазерно-индуцированной ФДТ в процессе облучения с комбинированной оценкой изменения уровня оксигенации гемоглобина, флуоресценции ФС и диффузно рассеянного лазерного излучения; разработано устройство с волоконно-оптическим способом доставки лазерного излучения, обеспечивающее визуализацию поверхностных кровеносных сосудов и оценку кровенаполненности методом регистрации и анализа диффузно рассеянного лазерного излучения; разработан метод предварительного низкоинтенсивного лазерного облучения сенсibilизированных биологических тканей с плотностью энергии 10–20 Дж/см² и плотностью мощности на поверхности 130–310 мВт/см² до основного облучения, который увеличивает медианную концентрацию Себ в опухолях кожи в 1,3 раза, что повышает эффективность фотодинамического воздействия.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что: регистрация флуоресценции Себ и РrIX в БИК-диапазоне позволяет проводить флуоресцентную диагностику глубокозалегающих очагов накопления ФС и обеспечивает контроль в режиме реального времени изменения интенсивностей флуоресценции ФС и диффузно рассеянного лазерного излучения в процессе лазерного облучения;

метод интраоперационного комбинированного контроля позволяет персонализировать время лазерного воздействия на сенсibilизированные биологические ткани; инфракрасная визуализация обеспечивает контроль состояния сосудистой системы опухолей при лазерном облучении; предварительное низкоинтенсивное лазерное облучение увеличивает эффективность ФДТ опухолей кожи; на базе разработанных методов и устройств созданы объекты интеллектуальной собственности, защищенные патентами РФ в количестве 4 шт.

Совокупность экспериментов, обсуждаемых в работе, и их анализ могут оказаться полезными в развитии методов контроля процесса лазерного воздействия на сенсibilизированные биологические ткани.

Оценка достоверности. Экспериментальные данные получены на сертифицированном оборудовании с использованием современных методов измерения. Показана воспроизводимость полученных результатов. Полученные результаты согласуются с теоретическими и экспериментальными результатами других авторов как по теме диссертации, так и по смежным исследованиям в области биоспектроскопии и лазерной физики.

Личный вклад соискателя. Все основные результаты диссертации были получены лично соискателем или при его непосредственном участии. Соискатель также участвовал в написании публикаций, выступал с докладами на семинарах, отечественных и международных конференциях.

Соискатель Эфендиев К.Т. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы, ответил на замечания и привел собственную аргументацию.

На заседании 26 сентября 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Эфендиеву К.Т. ученую степень кандидата физико-математических наук за решение научных задач в области взаимодействия лазерного излучения с сенсibilизированными биологическими тканями, а также разработку методов и устройств, обеспечивающих интраоперационный

контроль лазерно-индуцированного фотодинамического воздействия в режиме реального времени.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту «0» человек, проголосовали: за «19», против «нет», недействительных бюллетеней «нет».

Председатель диссертационного совета

академик РАН



[Signature]
И.А. Щербаков

Ученый секретарь диссертационного совета

канд. физ.-мат. наук

[Signature]
Т.Б. Воляк

27 сентября 2023 г.