

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.063.03 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ ФИЗИКИ ИМ. А.М. ПРОХОРОВА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 7 октября 2019 г., протокол № 216

О присуждении МАКЛЫГИНОЙ ЮЛИИ СЕРГЕЕВНЕ, гражданке РФ,
ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Разработка спектрально-флуоресцентных методов диагностики и терапии глубокозалегающих опухолей мозга» по специальности 01.04.21 — Лазерная физика принята к защите «15» апреля 2019 г. № протокола 209 диссертационным советом Д 002.063.03 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук (119991 Москва, ул. Вавилова, 38, приказ № 105/нк от 11.04.2012 г.).

Соискатель Маклыгина Юлия Сергеевна 1990 года рождения. В 2013 году соискатель окончила Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова. В 2018 году соискатель закончила аспирантуру Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук. В настоящее время работает младшим научным сотрудником в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук.

Диссертация выполнена в Центре естественно-научных исследований Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук.

Научный руководитель — доктор физико-математических наук, профессор Лощенов Виктор Борисович, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук, Центр естественно-научных исследований, заведующий лабораторией Лазерной биоспектроскопии, директор ООО «БИОСПЕК».

Официальные оппоненты:

Генина Элина Алексеевна, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»;

Доленко Татьяна Альдефонсовна, кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник кафедры Квантовой электроники Физического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация — Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Физический институт имени П.Н. Лебедева Российской академии наук (ФИАН), г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Казаряном Мишиком Айразатовичем, доктором физико-математических наук, профессором, высококвалифицированным ведущим научным сотрудником Отдела люминесценции им. С.В. Вавилова ФИАН, и утвержденном директором ФИАН, членом-корреспондентом РАН, доктором физико-математических наук Колачевским Николаем Николаевичем, указала, что выполненная на высоком научном уровне диссертационная работа Ю.С. Маклыгиной удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает искомой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.21 — Лазерная физика.

В отзыве указаны следующие замечания.

1. В докладе не были представлены обоснования выбора статистических критериев и моделей, на основе которых проводился анализ результатов экспериментальных исследований на животных, что позволило установить эффективность предлагаемых методик.

2. В ходе доклада было опущено разъяснение правомерности сопоставления двух методик измерения времени жизни флуоресценции в условиях *in vitro* и *in vivo*, а также последующего сравнительного анализа результатов, полученных двумя различными методами.

Соискатель имеет 13 опубликованных работ в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Список наиболее значительных работ:

1. Maklygina Yu.S., Borodkin A.V., Loschenov V.B. Laser microscope-spectrum analyzer for studying intracellular accumulation of near infrared emitting photosensitizers *in vitro*. *Biomedical Photonics* -2015.-N3.-P.3-9.
2. Maklygina Yu.S., Sharova A.S., Kundu B., Balla V.K., Steiner R., Loschenov V.B. Spectral luminescent properties of bacteriochlorin and aluminum phthalocyanine nanoparticles as hydroxyapatite implant surface coating. *Biomedical Photonics* -2016. -V.5. -N2. -P. 4–12.
3. Sharova A. S., Maklygina YU. S., Lisichkin G. V., Mingalev P. G., Loschenov V.B. Nanodiamonds + bacteriochlorin as an infrared photosensitizer for deep-lying tumor diagnostics and therapy. *Journal of Physics: Conference Series* - 2016. -V.737.-N1.-P. 1-8.
4. Maklygina Y.S., Borodkin A.V., Ryabova A.V., Pominova D.V., Makarova E.A., Lukyanets E.A., Loshchenov V.B. Study of subcellular distribution of crystalline meso- tetra(3-pyridyl)bacteriochlorin nanoparticles. *Biomedical Photonics* -2016.-V.5.-N4. -P.25-34.
5. Kholodtsova M.N., Samsonova I.S. (Maklygina), Blondel W., Loschenov V.B. Metal nanoparticles of different shapes influence on optical properties of

- multilayered biological tissues. Progress in Biomedical Optics and Imaging – Proceedings of SPIE -2015. –V.9542. -N954205.
6. Маклыгина Ю.С., Рябова А.В., Лощенов В.Б., Соколов Е.Н., Невзоров Д.И., Григорьева Е.Ю., Долгушин М.Б., Долгушин Б.И. Использование излучения Вавилова–Черенкова для деструкции клеток глиомы С6 крысы при сочетанном воздействии ФДГ и 5АЛК индуцированного протопорфирина IX. Пилотное экспериментальное исследование. Вестник РОНЦ –2016. - Т.27.-N4.-С. 133-139.
 7. Maklygina Yu. S., Borodkin A.V., Yusubalieva G. M., Ryabova A.V., Pominova D.V., Lukyanets E.A., Goryainov S. A., Potapov A. A., Chekhonin V.P., Shcherbakov I.A., Loshchenov V.B., The development of neoscaffold for the glioblastoma therapy. Biomedical Photonics - 2017.–V.6.–N4.–P.12-18.
 8. Maklygina Y.S., Sharova A.S., Kundu B., Balla V.K., Steiner R., Loschenov V.B. Photo- bactericidal Properties of Hydroxyapatite Implant Surface Coating. Bioceramics Development Applications -2016. –V.6. –N2. –P.1-6. doi: 10.4172/2090-5025.1000094.
 9. Sharova A.S., Maklygina Yu. S., Yusubalieva G.M., Shikunova I.A., Kurlov V.N., Loschenov V.B. Sapphire implant based neuro-complex for deep-lying brain tumors phototheranostics. Journal of Physics: Conference Series -2018.- V.945. -N1. -P.1-5.
 10. Sharova A.S., Maklygina Yu. S., Romanishkin I.D., Yusubalieva G.M., Ryabova A.V., Chekhonin V.P., Loschenov V.B. Optical fiber neurosystem for deep-lying brain tumors phototheranostics . Proc. SPIE 10695, Optical Instrument Science, Technology, and Applications -2018. -V.1069500. doi: 10.1117/12.2312027.
 11. S. Sharova, Y. S. Maklygina, A. V. Ryabova and V. B. Loschenov, Spectral properties comparative analysis of normal and tumor brain tissues in the visible and near infrared optical ranges. 18th International Conference on Laser Optics (ICLO 2018) -2018. -P. 497-497.doi: 10.1109/LO.2018.8435632.

На автореферат поступил отзыв от профессора, академика РАН Потапова Александра Александровича, директора ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Отзыв положительный. Замечаний нет.

На автореферат поступил отзыв от доктора медицинских наук, профессора Странадко Евгения Филипповича, онколога высшей категории, руководителя отделения лазерной онкологии и фотодинамической терапии ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины имени О.К. Скобелкина ФМБА России». Отзыв положительный. Замечаний нет.

На автореферат поступил отзыв от кандидата физико-математических наук, Трушиной Дарьи Борисовны, научного сотрудника лаборатории биоорганических структур ФГУ ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН. Отзыв положительный. Замечания не имеют принципиального характера.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью их работ в области лазерной физики и высокой степенью научного авторитета, обусловленного компетентностью и значимостью их работ.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

1. Предложен и реализован новый подход к диагностике и терапии глубокозалегающих опухолей (ГЗО) головного мозга на экспериментальных животных, заключающийся в применении волоконно-оптического нейропорта, который вживляется в ткань мозга и позволяет контролировать течение опухолевого процесса по спектрально-флуоресцентным характеристикам и, в случае необходимости, разрушать раковые клетки.
2. Исследованы спектрально-флуоресцентные свойства новых фотосенсибилизаторов бактериохлоринового ряда в молекулярной и наноформе. Обнаружено наличие чувствительности наночастиц к микроокружению, выражающееся в изменении их спектрально-флуоресцентных свойств.

3. Разработан и реализован новый подход к оценке состояния опухолевого процесса головного мозга на основе анализа динамики времени жизни флуоресценции ферментов дыхательной цепи клеток и макрофагов головного мозга.

4. Предложен новый подход к лечению ГЗО методом фотодинамической терапии, но без использования внешнего источника света, который заключается в применении излучения Вавилова–Черенкова, возникающего при попадании в опухоль радиофармпрепарата (фтордезоксиглюкоза) совместно с фотосенсибилизатором (5-АЛК индуцированный протопорифин IX), который выполняет роль акцептора излучения и обладает фотодинамическим эффектом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что установлен факт эффективности возбуждения фотосенсибилизатора излучением Вавилова–Черенкова, что приводит к его переходу в возбужденное состояние и влечет за собой его фотодинамическую активность в условиях присутствия молекулярного кислорода, ферстеровский радиус взаимодействия с которым был рассчитан в рамках проведенного исследования.

Научная новизна диссертации заключается в следующем.

Полученные данные могут быть использованы для создания новых подходов и методов многофункциональной волоконно-оптической визуализации глубоких зон мозга, а также для терапии глубоководных опухолей.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается следующим.

Результаты работы по созданию многостороннего подхода к диагностике и терапии ГЗО позволят как минимум продлить жизнь пациентам путем реализации фототерапии «изнутри» и оценки эффективности лечения лазерно-спектроскопическими методами, что создает предпосылки разработки новых медицинских технологий.

Достоверность и надежность результатов исследования обоснована использованием научного оборудования, которое верифицируется в соответствии с международными стандартами обеспечения единства измерений и единообразием средств измерений, а также согласованием с данными других исследователей, опубликованными в ведущих научных журналах.

Личный вклад соискателя состоит в проведении экспериментов и теоретических расчетов, обработке и анализе экспериментальных данных, интерпретации результатов, активном участии соискателя в написании статей, выступлении на конференциях и семинарах с полученными научными результатами.

На заседании 07 октября 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Маклыгиной Ю.С. ученую степень кандидата физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 7 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 «16», против «нет», недействительных бюллетеней «нет».

Председатель диссертационного совета
академик РАН




И.А. Щербаков

Ученый секретарь диссертационного совета
канд. физ.-мат. наук


Т.Б. Воляк

07.10.2019 г.