

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ФТИ 34.01.03 НА БАЗЕ  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Физико-  
технический институт им. А.Ф. Иоффе Российской академии наук по диссертации  
НА СОИСКАЮНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК  
аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 08.10.2020 № 3

О присуждении Белашову Андрею Владимировичу, гражданину Российской  
Федерации, ученой степени кандидата физико-математических наук

Диссертация «Развитие методов цифровой голографии и томографии для исследования эффектов, обусловленных фотосенсибилизированной генерацией активных форм кислорода в растворах и клетках» в виде рукописи по специальности 01.04.05 – «Оптика» принята к защите 16 января 2020 г., протокол № 1 п. 1, диссертационным советом ФТИ 34.01.03 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Физико-технический институт А.Ф. Иоффе Российской академии наук, расположенном по адресу: 194021, Санкт Петербург, Политехническая ул., д. 26. Диссертационный совет утверждён приказом ФТИ им. А.Ф. Иоффе №75 прил. 4 от 12 июля 2019 г.

Соискатель Белашов Андрей Владимирович, 1993 г.р., в 2016 году окончил магистратуру Санкт-Петербургского национального исследовательского университета информационных технологий, механики и оптики (Университет ИТМО) по специальности 12.04.03 «Фотоника и Оптоинформатика» и поступил в аспирантуру ФТИ им. А.Ф. Иоффе, год окончания – 2020, в настоящее время работает в должности исполняющего обязанности младшего научного сотрудника в лаборатории физической газодинамики Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе Российской академии наук».

Диссертация выполнена в лаборатории физической газодинамики Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе Российской академии наук».

Научный руководитель — Васютинский Олег Святославович, доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник лаборатории физической газодинамики в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе Российской академии наук».

Официальные оппоненты:

1. Вениаминов Андрей Викторович, доктор физико-математических наук, ведущий научный сотрудник центра «Информационные оптические технологии», федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО»,
2. Шамрай Александр Валерьевич, доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник лаборатории квантовой электроники «Информационные оптические технологии», федерального государственного бюджетного учреждения науки «Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе Российской академии наук», дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация АО «Государственный оптический институт им. С. И. Вавилова» в своём положительном заключении, подписанном председателем секции НТС АО «ГОИ им. С. И. Вавилова», начальником отдела – главным научным сотрудником доктором физико-математических наук, профессором Белоусовой Инной Михайловной, утверждённым ВрИО директора по научной работе и инновациям АО «ГОИ им. С. И. Вавилова» Л. Н. Архиповой, указала, что содержание диссертации А. В. Белашова соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 01.04.05 – «Оптика», а диссертант А. В. Белашов заслуживает присуждения степени кандидата физико-математических наук.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они оба имеют учёную степень доктора физико-математических наук, они работают в различных организациях, не имеют других ограничений, накладываемых п. 3.7 действующего Положения о присуждении учёных степеней. Выбранные оппоненты являются широко известными специалистами в области оптики и обладают высоким уровнем компетентности в научной области, в которой выполнена диссертационная работа, что подтверждается их публикациями в рецензируемых научных журналах.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что АО «Государственный оптический институт им. С. И. Вавилова» широко известен своими достижениями в оптике. В частности, в этом институте уже в течение почти пятидесяти лет ведутся работы в области голографии, а основатель этого направления в отечественной науке, Ю. Н. Денисюк, возглавлял там отдел голографии, которая является основным методом диссертационной работы. Кроме того, в АО «Государственный оптический институт им. С. И. Вавилова» имеется диссертационный совет Д 407.001.01 по специальности 01.04.05 – «Оптика».

Основное содержание диссертации представлено в 14 научных статьях в научных изданиях, индексируемых в международной системе цитирования Web of Science (*в скобках указан личный вклад соискателя*):

1. Accuracy of image-plane holographic tomography with filtered backprojection: random and systematic errors / AV Belashov, NV Petrov, IV Semenova // Applied Optics. — 2016. — Т. 55, № 1. — С. 81–88. (*Численное моделирование, создание экспериментальной установки и проведение эксперимента по детектированию температурных*

*градиентов, оценка погрешности восстановления температурных градиентов, участие в подготовке публикации)*

2. Holographic monitoring of spatial distributions of singlet oxygen in water / AV Belashov, DM Bel'tyukova, OS Vasyutinskii et al. // Technical Physics Letters. — 2014. — Т. 40, № 12. — С. 1134–1135. *(Участие в проведении эксперимента по регистрации интерферограмм и подготовке публикации)*

3. Holographic detection of nonradiative transitions in oxygen molecules: digital and classical approach / DM Beltukova, AV Belashov, NV Petrov et al. // Journal of Physics: Conference Series / IOP Publishing. — Т. 661. — 2015. — С. 012044. *(Участие в проведении эксперимента по детектированию фазовых распределений волнового фронта, прошедшего через температурные градиенты методом цифровой голографии, участие в подготовке публикации)*

4. Combined phosphorescence-holographic approach for singlet oxygen detection in biological media / IV Semenova, AV Belashov, DM Beltukova et al. // Proceedings of SPIE. Biophotonics South America / International Society for Optics and Photonics. — Т. 9531. — 2015. — С. 95310S. *(Подготовка образцов, участие в проведении эксперимента, восстановление цифровых голограмм участие в подготовке публикации)*

5. Dry mass and average phase shift dynamics in HeLa cells subjected to low-dose photodynamic treatment / AV Belashov, AA Zhikhoreva, TN Belyaeva et al. // Proceedings of SPIE. Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care VI / International Society for Optics and Photonics. — Т. 10685. — 2018. — С. 1068505. *(Подбор доз ФДВ, запускающих процессы апоптоза, проведение эксперимента по исследованию клеток до и после фотодинамического воздействия, участие в разработке программы для вычисления оптических и морфологических характеристик клеток, обработке и интерпретации экспериментальных данных, участие в подготовке публикации)*

6. Digital holographic microscopy in label-free analysis of cultured cells' response to photodynamic treatment / AV Belashov, AA Zhikhoreva, TN Belyaeva et al. // Optics Letters. — 2016. — Т. 41, № 21. — С. 5035–5038. *(Проведение эксперимента по мониторингу изменений фазовых изображений клеток в процессе некроза, статистическая обработка экспериментальных данных, участие в подготовке публикации)*

7. Refractive index distributions in dehydrated cells of human oral cavity epithelium / AV Belashov, AA Zhikhoreva, VG Bepalov et al. // JOSA B. — 2017. — Т. 34, № 12. — С. 2538–2543. *(Разработка метода повышения точности определения толщины и интегрального показателя преломления, реализация метода компенсации когерентного шума, анализ экспериментальных данных, участие в подготовке публикации)*

8. Quantitative assessment of changes in cellular morphology at photodynamic treatment in vitro by means of digital holographic microscopy / Belashov A. V., AA Zhikhoreva et al. // Biomedical Optics Express. — 2019. — Т. 10, № 10. — С. 4975–4986. *(Участие в экспериментах по голографическому мониторингу клеток при разных дозах ФДВ, идентификация типов клеточной гибели с помощью флуоресцентных маркеров, обработка и статистический анализ результатов, участие в подготовке публикации)*

На автореферат поступило 8 отзывов.

Отзыв от Кузьмина Владимира Александровича, профессора, доктора химических наук, заведующего лаборатории фотосенсибилизации института биохимической физики им.

Н. М. Эмануэля РАН положительный и замечаний не содержит.

Отзыв от Алексеенко Игоря Вячеславовича, кандидата физико-математических наук, заведующего лаборатории когерентно-оптических измерительных систем научно-образовательного центра «Прикладная и фундаментальная фотоника. Нанопотоника» положительный и содержит 2 замечания.

1. По автореферату следует сделать небольшие замечания. Так на странице 14 говорится о воздействии лазерного излучения на раствор Радахлорина лазерным излучением на длине волны 405 нм и об определении температурных градиентов. Оказывает ли лазерное излучение дополнительное энергетическое воздействие на раствор, которое также может привести к температурным градиентам? И если да, то как происходит разделение температурных градиентов при лазерном облучении и при генерации синглетного кислорода.

2. На странице 21 относительно п. 4.3 говорится о фотодинамическом воздействии при дозах 13.2 и 25 Джоулей. Как осуществлялось это воздействие? Что за источник воздействия?

Отзыв от Егорихиной Марфы Николаевны, кандидата биологических наук, старшего научного сотрудника лаборатории регенеративной медицины НИИ экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Приволжского исследовательского медицинского университета Минздрава России положительный и замечаний не содержит.

Отзыв от Макаевой Розалии Хабибулловны, доктора технических наук, профессора кафедры Казанского национального исследовательского технического университета им. А. Н. Туполева положительный и замечаний не содержит.

Отзыв от Надеждиной Елены Сергеевны, доктора биологических наук, главного научного сотрудника Института белка РАН положительный и замечаний не содержит.

Отзыв от Дик Ольги Евгеньевны, доктора биологических наук, кандидата физико-математических наук, старшего научного сотрудника Института физиологии им. И. П. Попова положительный и замечаний не содержит.

Отзыв от Бердинского Виталия Львовича, доктора физико-математических наук, заведующий кафедрой биофизики и физики конденсированного состояния Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургского государственного университета» положительный и содержит 3 замечания.

1. По-видимому, первоначально графическая информация была сделана в виде цветных иллюстраций, однако печать автореферата в черно-белом формате сделала эту информацию трудно анализируемой.

2. На рис.5 все изображения отмечены буквами латинского алфавита, а в подписях к рисунку использованы буквы русского алфавита, что несколько затрудняет анализ приведенной информации.

3. Обилие результатов не позволило сформулировать их достаточно кратко, хоть в автореферате написано, что «в заключении кратко сформулированы основные результаты, полученные в диссертационной работе».

Отзыв от Проскурякова Ивана Игоревича, доктора физико-математических наук, и.о.

заведующего лабораторией молекулярной спектроскопии института фундаментальных проблем биологии РАН положительный и содержит 2 замечания.

1. На рис. 2 (с. 15) проиллюстрированы изменения при разных концентрациях фотосенсибилизатора, при этом не ясно в каких единицах приведена его концентрация (весовые проценты, мольные проценты?).

2. На рис. 12 при обсуждении влияния усреднения на качество восстановления фазы делается вывод об оптимальности окна обработки 15x15 пикселей, без указания общего числа пикселей детектора или хотя бы размера пикселя.

Диссертационный совет отмечает, что в рамках выполненных соискателем исследований получен ряд важных результатов, а именно:

Было исследовано влияние случайных и систематических погрешностей методов голографической томографии с использованием алгоритма обратного распространения на точность получаемых данных. Проведена оптимизация этих методов и оценка точности получаемых данных.

- Продемонстрирована возможность мониторинга безызлучательных переходов в молекулах синглетного кислорода при разных экспериментальных условиях с помощью определения температурных градиентов методом цифровой голографии.
- На основе методов цифровой голографической микроскопии и томографии разработан и реализован новый метод определения типов гибели живых клеток при фотодинамическом воздействии, основанный на анализе оптических и морфологических параметров клеток. Разработанные методы позволяют проводить сравнительную оценку их резистивности к фотодинамическому воздействию.
- Предложен и реализован способ существенного повышения точности определения интегрального показателя преломления и толщины фиксированных клеток с помощью применения оптических сред с сильно отличающимися показателями преломления.

Научная и практическая значимость исследования заключается в создании и апробации методик использования цифровой голографии для изучения фотодинамического воздействия на живые клетки. Неинвазивность цифровой голографической микроскопии обеспечивает возможность широкого применения разработанных методов в биологии и медицине для сравнения эффективности различных фотосенсибилизаторов и режимов фотодинамического воздействия. Разработанная методика повышения точности определения морфологических параметров с использованием методов цифровой голографической микроскопии также может быть применена на практике для клинических исследований фиксированных цитологических образцов. С использованием методов численного моделирования было исследовано влияние случайных и систематических погрешностей на точность восстановления трехмерного распределения показателя преломления с помощью методов голографической томографии и проведена оптимизация существующих методов голографии для повышения точности восстановления фазовых распределений и температурных градиентов в водных растворах. Предложенная методика восстановления осесимметричных и произвольных температурных градиентов для детектирования безызлучательных переходов в молекулах фотосенсибилизатора и

синглетного кислорода может найти применение в качестве альтернативного подхода для детектирования синглетного кислорода и оценки свойств фотосенсибилизаторов.

Достоверность полученных данных и выводов, сделанных на их основе, обусловлена детальным анализом как самих результатов, так и влияния вклада возможных ошибок при использовании широко применимых на практике методов цифровой голографии, а также цифровой голографической микроскопии и томографии. Кроме того, достоверность результатов обусловлена хорошим согласием между экспериментальными данными, полученными различными методами. Для подтверждения правильности идентификации механизмов гибели живых клеток использовались традиционные методы конфокальной флуоресцентной микроскопии с хорошо отработанными протоколами эксперимента. Генерация синглетного кислорода в водных растворах фотосенсибилизатора, способствующая формированию температурного градиента, была подтверждена экспериментами по детектированию его сигнала фосфоресценции. Полученные значения интегрального показателя преломления клеток хорошо согласуются с данными о показателях преломления отдельных клеточных структур, представленными в литературе.

Личный вклад состоит в анализе литературных данных, разработке и создании экспериментальных установок, разработке численных алгоритмов анализа полученных данных, проведении экспериментов и обработке экспериментальных данных, подготовке публикаций, а также анализе и обобщении результатов работы.

Диссертация Белашова А. В. является законченным научным исследованием, вносящим существенный вклад в развитие оптики и современных голографических методов.

На заседании 8 октября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Белашову А. В. учёную степень кандидата физико-математических наук.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 7 докторов по специальности 01.04.05 «Оптика», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – 0, воздержавшихся – 0. Васютинский О.С. не участвовал в голосовании, поскольку является научным руководителем диссертанта Белашова А.В.

Зам. председателя  
диссертационного совета  
доктор физ.-мат. наук

Аскинази Леонид Георгиевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат физ.-мат. наук

Теплова Наталья Витальевна