

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.340.06, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ НИЖЕГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. Н.И. ЛОБАЧЕВСКОГО» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 30.06.2022 г. № 11

О присуждении Елагину Вадиму Вячеславовичу, гражданину России, ученой
степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Оптические признаки злокачественных меланоцитарных новообразований» по специальности **1.5.2 – биофизика** принята к защите 28.04.2022 г., протокол № 5, диссертационным советом 24.2.340.06, созданным на базе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23, приказ Минобрнауки РФ от 14 октября 2016 года № 1256/нк).

Соискатель, Елагин Вадим Вячеславович, 1985 года рождения, в 2008 г. закончил ННГУ им. Н.И. Лобачевского. Диплом ВСГ № 2969061 регистрационный номер 01-97 выдан 27 июня 2008 г. ННГУ им. Н.И. Лобачевского.

В период с 2010 г. по 2014 г. обучался в аспирантуре, сдал кандидатские экзамены по специальности 1.5.2 – Биофизика. Справка о сдаче кандидатских экзаменов 032/А от 15.04.2022 г.

В период подготовки диссертации соискатель Елагин В.В. работал в научной лаборатории оптической спектроскопии и микроскопии Научно-исследовательского института экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России в должности научного сотрудника.

Диссертация Елагина Вадима Вячеславовича «Оптические признаки злокачественных меланоцитарных новообразований» выполнена на базе научной лаборатории оптической спектроскопии и микроскопии научно-исследовательского института экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, была рекомендована к защите на заседании ученого совета НИИ Экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий ПИМУ 3 марта 2022 г. Исследования с участием пациентов были одобрены этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета. Все пациенты, участвующие в исследовании, и/или их законные представители подписывали информированное согласие. Все проведенные исследования были выполнены в соответствии с существующими инструкциями и правилами.

Научный руководитель – **Загайнова Елена Вадимовна** – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, ректор Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского

Официальные оппоненты:

Семячкина-Глушковская Оксана Валерьевна, доктор биологических наук, доцент заведующий кафедрой Физиологии человека и животных ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» (г. Саратов);

Горин Дмитрий Александрович, доктор химических наук, профессор, профессор Центра фотоники и квантовых материалов автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковский институт науки и технологий» (г. Москва)

дали положительные отзывы на диссертацию.

В положительном отзыве официального оппонента д.б.н., **Семячкиной-Глушковской Оксаны Валерьевны** отмечено, что диссертационная работа Елагина В.В. посвящена выявлению признаков злокачественных меланоцитарных новообразований с использованием многофотонной флуоресцентной томографии, оптической когерентной ангиографии и время-разрешенной флуоресцентной микроскопии. Разработан многофотонный микроскопический индекс и проведен количественный анализ сосудистых сетей меланоцитарных новообразований, которые в совокупности позволяют прижизненно разделить сомнительные меланоцитарные новообразования на доброкачественные новообразования, меланомы *in situ* и инвазивные меланомы.

Получены данные о гетерогенности клеток меланоцитарных новообразований по времени жизни флуоресценции, обусловленной наличием меланина и переключением энергетического метаболизма на гликолитический путь в случае меланомы.

Замечания по работе

Несмотря на общую положительную оценку работы, возникает ряд вопросов и замечаний.

1) Известно, что лимфатическая система играет ключевую роль в метастазировании многих опухолей, включая меланому. В исследованиях акцент сделан на микроциркуляторное русло кровеносных сосудов. Очевидно, это связано с оптическими подходами, основанными на оценке движения эритроцитов для изучения кровотока. Тем не менее, оценка лимфатока и лимфатической сети является важным прогностическим показателем агрессивности меланомы. Поясните, пожалуйста, почему не проводился дифференцированный подход в изучении кровеносных и лимфатических сетей меланомы?

2) В материалах и методах не указывается возрастной диапазон групп пациентов, включенных в исследования. Указывается только, что пациенты были старше 18 лет. Однако, известно, что кожа претерпевает существенные возрастные изменения, включая как активность эндогенных флуорофоров (коллаген, НАДН и т.д.), так и структура микроциркуляторного русла. Как учитывался данный факт в интерпретации полученных научных данных?

3) В тексте диссертации и в автореферате присутствует аббревиатура без расшифровки. Данное замечание относится к оформлению диссертации и не снижает научной значимости представленной работы.

Сделанные замечания, тем не менее, не снижают научной значимости и целостности исследований, проведенных автором диссертационной работы.

Диссертационная работа Елагина Вадима Вячеславовича «Оптические признаки злокачественных меланоцитарных новообразований» представляет собой законченное научно-квалифицированное исследование, выполненное на актуальную тему и имеющее важное научное и практическое значение для биофизики. Работа отвечает требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, а её автор Елагин Вадим Вячеславович заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 — биофизика.

В положительном отзыве официального оппонента д.х.н. **Горина Дмитрия Александровича** отмечено, что диссертация Елагина Вадима Вячеславовича «Оптические

признаки злокачественных меланоцитарных новообразований» посвящена поиску признаков злокачественных меланоцитарных новообразований кожи пациентов с использованием современных оптических методов – многофотонной флуоресцентной томографии, оптической когерентной ангиографии и время-разрешенной флуоресцентной микроскопии. Тема работы находится в русле современных тенденций к стремительному развитию оптических методов визуализации биологических тканей для решения широкого круга задач в биомедицинской области. Актуальность работы несомненна, так как потребность в новых эффективных методах ранней диагностики злокачественных новообразований остается крайне значимой. Комбинированное использование оптических методов, дающих информацию о морфофункциональном состоянии биологической ткани, является новым подходом к решению проблемы диагностики новообразований. Для поиска оптических критериев злокачественности использованы современные методы исследования: многофотонная флуоресцентная томография, флуоресцентная микроскопия с временным разрешением и оптическая когерентная ангиография. Признаки, выбранные на группе однозначных новообразований, не вызывающих трудности диагностики у дерматологов, были в дальнейшем проверены на сомнительных новообразованиях. Установлено, что предложенный подход на основе комбинированного использования оптических методов позволяет корректно разделить сомнительные новообразования.

Однако при чтении диссертации возникла необходимость задать **уточняющие вопросы и сделать замечания.**

1) Как следует из последних обзорных статей оптоакустическая растровая мезоскопия рассматривается, как один из методов диагностики злокачественных меланоцитарных образований [<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.15342>]. По этой причине, было бы полезно рассмотреть данный метод, в сравнении с использованными в работе в презентации на защите работы, используя такие параметры для сравнения, как пространственное разрешение, глубина проникновения, чувствительность к контрастным агентам.

2) В случае использования мультифотонной микроскопии используются достаточно большие энергии в импульсе. Возможна ли фотодеградация эндогенных хромофоров, которые исследовались в работе в ходе измерений методом мультифотонной микроскопии? Если да, то, как это учитывалось при проведении исследований?

3) Как соотносятся дозы излучения, используемые в работе с учетом параметров источников лазерного излучения и времени их воздействия со значениями предельно допустимых уровней лазерного излучения для воздействия на кожу?

4) Применимы ли разработанные в работе методики для лиц с разным фототипом кожи, например для 5 или 6 фототипов кожи?

5) Возможно ли сочетание используемых в работе методов с известными технологиями просветления кожи?

6) стр. 46, рис 2.2, стр. 47, рис.2.3. – отсутствуют размерные шкалы.

Сделанные замечания не снижают положительного впечатления о работе и носят характер пожеланий на будущее.

Диссертационная работа Елагина Вадима Вячеславовича «Оптические признаки злокачественных меланоцитарных новообразований» представляет собой законченное научно-квалифицированное исследование, выполненное на актуальную тему и имеющее важное научное и практическое значение для биофизики. Достоверность положений и выводов диссертационного исследования основывается на корректном анализе результатов, полученных с использованием современных оптических методов, результаты которых согласуются с имеющимися литературными данными и результатами патоморфологического анализа. Работа отвечает требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, а её автор Елагин Вадим Вячеславович заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 — биофизика.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) в своем положительном отзыве, подписанном **Осиповым Анатолием Николаевичем** д.б.н., проф., член-корр. РАН, зав. кафедрой общей и медицинской биофизики МБФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова и утвержденным **Ребриковым Денисом Владимировичем**, д.б.н., проф. РАН, проректором по научной работе РНИМУ им. Н.И. Пирогова, указала, что диссертационная работа Елагина Вадима Вячеславовича «Оптические признаки злокачественных меланоцитарных новообразований», является законченной научно-квалификационной работой. В диссертации впервые разработан многофотонный микроскопический индекс для количественной оценки флуоресцентных признаков злокачественности. Данный индекс позволяет прижизненно разделить сомнительные меланоцитарные новообразования на доброкачественные и меланомы. Кроме того, автором проведен количественный анализ сосудистых сетей меланоцитарных новообразований, визуализированных с использованием оптической когерентной ангиографии. Также показано, что комбинация

значений многофотонного микроскопического индекса и результатов количественного анализа сосудистых сетей позволяет разделить сомнительные новообразования на доброкачественные, меланомы *in situ* и инвазивные меланомы. Автором установлено, что в меланоцитарных новообразованиях клетки гетерогенны по времени жизни флуоресценции, что связано с большим содержанием меланина, а также переключением энергетического метаболизма на гликолитический путь в клетках меланомы.

Замечания и вопросы к работе.

1. Мощность зондирующего излучения, которое Вы используете, составляет около 50 мВт. Не может ли такое излучение вызывать фотохимические или физиологические реакции, в том числе и мутации?

2. В диссертации разработан важный параметр для определения характеристик тканей, в том числе и степени злокачественности - ММИ. Каковы результаты его применения на практике: число ложно положительных или ложно отрицательных случаев?

3. Поскольку применен новый экспериментальный подход для анализа морфологических структур и степени злокачественности, то было бы не лишним отметить и результаты (хотя бы литературные) ранее использовавшихся методов, которые Ваша методика должна улучшить. Таким образом, станут более очевидными преимущества нового метода.

В целом диссертационная работа Елагина Вадима Вячеславовича «Оптические признаки злокачественных меланоцитарных новообразований» оставляет замечательное впечатление по актуальности, по глубине анализа современного состояния проблемы и путей ее решения, по объему выполненных экспериментальных исследований и по значимости для мировой науки полученных результатов. По новизне полученных результатов, их фундаментальной и практической значимости диссертационная работа Елагина Вадима Вячеславовича соответствует требованиям «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 и от 2 августа 2016 года №748), а её автор Елагин Вадим Вячеславович заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 — биофизика.

Соискатель имеет 22 опубликованных научных работ по теме диссертации, из них 7 статей в рецензируемых научных изданиях, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук, 15 тезисов в

материалах конференций. Опубликованные работы посвящены исследованию морфофункциональных особенностей опухолей с использованием оптической когерентной ангиографии, многофотонной флуоресцентной томографии и флуоресцентной микроскопии с временным разрешением. Опубликованные работы в полной мере отражают результаты диссертационного исследования.

Авторский вклад соискателя составляет 94%. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, в диссертации Елагина В.В. отсутствуют.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Elagin V, Gubarkova E, Garanina O, Davydova D, Orlinskaya N, Matveev L, Klemenova I, Shlivko I, Shirmanova M, Zagaynova E. In vivo multimodal optical imaging of dermoscopic equivocal melanocytic skin lesions // *Scientific Reports*. 2021. V. 11(1). P. 1405.
2. Gubarkova EV, Elagin VV, Dudenkova VV, Kuznetsov SS, Karabut MM, Potapov AL, Vorontsov DA, Vorontsov AY, Sirotkina MA, Zagaynova EV, Gladkova ND. Multiphoton tomography in differentiation of morphological and molecular subtypes of breast cancer: A quantitative analysis // *Journal of Biophotonics*. 2021. V. 14(5). P. e202000471.
3. Sirotkina MA, Gubarkova EV, Plekhanov AA, Sovetsky AA, Elagin VV, Matveyev AL, Matveev LA, Kuznetsov SS, Zagaynova EV, Gladkova ND, Zaitsev VY. In vivo assessment of functional and morphological alterations in tumors under treatment using OCT-angiography combined with OCT-elastography // *Biomedical Optics Express*. 2020. V. 11(3). P. 1365-1382.
4. Sirotkina MA, Moiseev AA, Matveev LA, Zaitsev VY, Elagin VV, Kuznetsov SS, Gelikonov GV, Ksenofontov SY, Zagaynova EV, Feldchtein FI, Gladkova ND, Vitkin A. Accurate early prediction of tumour response to PDT using optical coherence angiography // *Scientific Reports*. 2019. V. 9(1). P. 6492.
5. Garanina OE, Elagin VV, Davydova DA, Shlivko IL, Klemenova IA, Gubarkova EV, Orlinskaya NYu, Zagaynova EV. Modern non-invasive methods of diagnosis of melanocytic neoplasms of the facial skin // *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2019. V. 18(5). P. 608-615.
6. Moiseev A, Snopova L, Kuznetsov S, Buyanova N, Elagin V, Sirotkina M, Kiseleva E, Matveev L, Zaitsev V, Feldchtein F, Zagaynova E, Gelikonov V, Gladkova N, Vitkin A, Gelikonov G. Pixel classification method in optical coherence tomography for tumor segmentation and its complementary usage with OCT microangiography // *Journal of Biophotonics*. 2018. V. 11(4). P. e201700072.

7. Sirotkina MA, Matveev LA, Shirmanova MV, Zaitsev VY, Buyanova NL, Elagin VV, Gelikonov GV, Kuznetsov SS, Kiseleva EB, Moiseev AA, Gamayunov SV, Zagaynova EV, Feldchtein FI, Vitkin A, Gladkova ND. Photodynamic therapy monitoring with optical coherence angiography // Scientific Reports. 2017. V. 7. P. 41506.

Указанные публикации входят в перечень ВАК и международные реферативные базы данных и системы цитирования Web of Science и Scopus.

На диссертацию и автореферат поступило 7 отзывов, все положительные. В отзывах указывается, что представляемая работа характеризуется высоким теоретическим и экспериментальным уровнем, по своей новизне и актуальности имеет большое научное и практическое значение, соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии. Отзывы получены из:

1. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, за подписью к.б.н., с.н.с. Научной лаборатории молекулярной онкологии Алексахиной Светланы Николаевны, без замечаний.

2. Научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины» за подписью к.б.н., зав. Научно-исследовательской лабораторией нейрогенеза и нейродегенеративных заболеваний, Дячука Вячеслава Алексеевича, без замечаний.

3. ГНЦ ФГБУН «Институт биоорганической химии им. Академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук» за подписью д.б.н. член-корреспондента РАН, зав. отделом биофотоники Лукьянова Константина Анатольевича, без замечаний.

4. ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, за подписью д.х.н., доцента, директора Научно-технологического парка биомедицины, Тимашева Петра Сергеевича, без замечаний.

5. ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», Институт биохимии имени А.Н. Баха за подписью к.х.н., н.с. лаборатории физической биохимии, Меерович Ирины Геннадьевны в котором в качестве дискуссионных замечаний, не влияющих на общую положительную оценку работы, указано следующее:

Замечания к работе в основном касаются недостатков оформления реферата.

1) В формулировке задач исследования (стр. 4) представляется стилистически некорректной фраза “Оценить способность комбинированного использования флуоресцентных и ангиографических признаков новообразования идентифицировать

злокачественные меланоцитарные новообразования”. Представляется, что скорее речь идет про оценку “**возможности** комбинированного (либо *сочетанного*) использования признаков новообразования **для идентификации**... новообразований”.

2) В некоторых столбцах таблицы 3 (стр. 12) и 4 (стр. 16 автореферата), а также в обсуждении результатов на стр. 12 и 17 приведены значения с избыточным количеством значащих цифр.

Указанные замечания не затрагивают существа диссертационной работы и не снижают её качества и ценности, а ее автор, Елагин Вадим Вячеславович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 - «Биофизика».

6. ФГБОУ ВО «Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова» за подписью к.ф.-м.н., с.н.с. кафедры Квантовой электроники Физического факультета, Ширшина Евгения Александровича, в котором указаны следующие вопросы, не влияющие на общую положительную оценку работы.

1) Утверждается, что «для клеток меланоцитарных новообразований характерна гетерогенность времени жизни флуоресценции». В то же время неочевидно, что конкретно имеется в виду под гетерогенностью, и можно ли поставить ей в соответствие конкретное число. Также было бы полезно привести в рисунок с распределением параметров затухания флуоресценции для меланоцитарных клеток разного типа.

2) Не до конца понятно, с какой глубины были получены ОКА-изображения, приведенные на рис. 4. Не может ли быть связано наблюдаемое отличие морфологии сосудов, например, на панелях А и В, с разницей распространения света в коже?

Имеющиеся отдельные замечания не имеют принципиального характера и ни в коей мере не умаляют достоинств работы, а ее автор, Елагин Вадим Вячеславович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. – биофизика.

7. ФГУ «Федерального научно-исследовательского центра «Кристаллография и фотоника» Российской академии наук за подписью к.ф.-м.н., в.н.с. Института фотонных технологий, Юсупова Владимира Исааковича, в котором указаны следующие комментарии.

1) В некоторых случаях при представлении полученных значений использовалось явно излишнее число значащих цифр. Например, на стр. 12 « $\chi^2_{\text{ПК}} = 23,373$ », в таблице 3 на стр. 12 указаны такие значения частот встречаемости признаков: 3738,2724; 792,0806 и др. То же в таблице 4 на стр. 16.

2) Так же, в тексте, говоря об обработке изображений, используется термин «скелетизировать» вместо «скелетировать».

Эти незначительные замечания не снижают научной ценности работы, проделанной Елагиным В.В., а её автор, безусловно, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их соответствием критериям требований, изложенных в пп. 22 и 24 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842: являются компетентными по заявленной в диссертации соискателя специальности, имеют профильные публикации по проблеме диссертационного исследования и способны объективно оценивать актуальность темы диссертации, а также достоверность, теоретическую значимость и научно-практическую ценность полученных в работе результатов (сведения о них размещены на официальном сайте ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»: <https://diss.unn.ru/1238>).

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **предложен** мультифотонный микроскопический индекс для количественной оценки флуоресцентных признаков злокачественности меланоцитарных новообразований, позволяющий выявить меланомы среди новообразований, вызывающих трудности при диагностике традиционными методами;

- **разработан** подход к анализу времени жизни флуоресценции НАДН в клетках меланоцитарных новообразований, позволяющий минимизировать артефакты, вносимые меланином;

- **показана** гетерогенность клеток меланоцитарных новообразований по времени жизни флуоресценции, обусловленная присутствием в клетках меланина, а также переключением энергетического метаболизма на гликолитический путь;

- **выявлены** флуоресцентные, ангиографические и FLIM признаки меланомы;

- **доказана** эффективность использования многофотонной флуоресцентной томографии и оптической когерентной ангиографии для диагностики сомнительных меланоцитарных новообразований.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **проведено** комплексное исследование изменений морфофункционального состояния кожи при меланоцитарных новообразованиях;

- **доказана** разница в параметрах времени жизни флуоресценции НАДН в клетках меланом и доброкачественных новообразований, наиболее короткое среднее время жизни и наименьший вклад длинной компоненты флуоресценции характерны для клеток меланомы;

- **изучены** изменения морфологии клеток эпителия, визуализируемые многофотонной флуоресцентной томографией при различных меланоцитарных новообразованиях;

- **раскрыты** изменения сосудистой сети при прогрессировании меланом, наибольшие значения плотности сосудов обнаружены у инвазивных меланом;

- **охарактеризованы** флуоресцентные и ангиографические особенности меланом;

- **проведена модернизация** способа анализа данных время-разрешенной флуоресцентной микроскопии применительно к меланинсодержащим клеткам.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- **разработан** многофотонный микроскопический индекс для прижизненного определения злокачественных меланоцитарных новообразований с использованием многофотонной флуоресцентной томографии;

- **определены** ангиографические признаки, позволяющие выявить наличие инвазии у меланом;

- **изложены** результаты, демонстрирующие прижизненный анализ изменений, происходящих в объеме ткани при меланоцитарных новообразованиях;

- **представлены** перспективы использования комплексного подхода при изучении дерматоскопически сомнительных меланоцитарных новообразований кожи пациентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- для **экспериментальных работ** использовано современное сертифицированное оборудование, обеспечивающее надежность полученных данных; проведено большое количество экспериментов, позволяющее оценить воспроизводимость результатов исследований, использованы стандартные методы статистического анализа, позволяющие оценить достоверность полученных результатов.

- **теория** построена на известных данных о таких изменениях, происходящих в тканях при формировании опухолей, как усиление гликолиза в злокачественных клетках, запуск процессов неоангиогенеза и нарушение морфологии клеток;

- **идея** базируется на обобщении данных неинвазивных оптических методов, позволяющих визуализировать морфофункциональные изменения в тканях;

- **использованы** как современные методы исследования: определение

флуоресцентных признаков меланом при помощи многофотонной флуоресцентной томографии, определение ангиографических признаков меланом с использованием оптической когерентной ангиографии, определение FLIM признаков меланом посредством время-разрешенной флуоресцентной микроскопии, – так и стандартные методы исследования: постановка диагноза с использованием дерматоскопии и патоморфологического исследования;

- **установлено**, что результаты работы согласуются с современными данными в области биофизики, не противоречат результатам исследований других авторов, расширяют и дополняют их, а также что полученные результаты были апробированы при обсуждении на всероссийских и международных научно-практических конференциях, объём исследований достаточен для получения достоверных и подробных данных, необходимых для обоснования положений и выводов;

Личный вклад соискателя состоит в участии в проведении работы на всех этапах её выполнения, включая изучение научной литературы по теме исследования, проведение исследований, сбор, обработку, интерпретацию полученных результатов, их анализ, обсуждение и графическое отображение, разработку многофотонного микроскопического индекса и подхода к анализу данных время-разрешенной флуоресцентной микроскопии, а также подготовку научных статей и представление результатов на конференциях.

Диссертация является целостным, законченным научным исследованием, охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается четкой логикой и соответствующей содержанию работы структурой исследования, формулировками цели работы и выводов на основании полученных результатов. Диссертация соответствует требованиям пунктов 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: о возможности использования предлагаемых методов в отдельности, соответствии выявленных флуоресцентных признаков гистологическим особенностям новообразований, релевантности выявленных оптических признаков в новообразованиях другой природы.

Соискатель Елагин В.В. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию, указав, что: многофотонная микроскопия может быть использована отдельно, если нет задачи выявить инвазию, время-разрешенная микроскопия может использоваться только в тех случаях, когда многофотонная томография не позволяет определить злокачественность новообразования, выявленные

флуоресцентные признаки были сопоставлены с аналогичными элементами на гистологических препаратах, для новообразований другой природы необходимо будет определить свои флуоресцентные признаки, поскольку они индивидуальны, при этом ангиографические и FLIM признаки должны быть схожи.

На заседании 30 июня 2022 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи по поиску оптических признаков, позволяющих прижизненно разделить меланоцитарные новообразования, вызывающие трудности при диагностике, на доброкачественные, меланомы *in situ* и инвазивные меланомы, имеющих значение для развития биофизической науки присудить Елагину Вадиму Вячеславовичу ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 – биофизика.

— — — При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.5.2 – биофизика, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Воденев Владимир Анатольевич

Акинчиц Елена Константиновна

30 июня 2022 года