

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента на диссертацию**

**Белова Дмитрия Анатольевича**

**«Новые технические решения и методики обработки сигналов  
детектирующих амплификаторов нуклеиновых кислот»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата технических  
наук по специальности 1.3.2 «Приборы и методы экспериментальной  
физики»**

**Актуальность** темы диссертации вытекает из необходимости модернизации приборов и оборудования для проведения полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) и плавления ДНК высокого разрешения (HRM), а именно, детектирующих амплификаторов нуклеиновых кислот. Диссертация направлена на совершенствование амплификаторов серии АНК, которые разработаны и серийно выпускаются в Институте аналитического приборостроения РАН, а также на разработку технических и методических решений для планируемых к разработке новых моделей приборов, что, несомненно, является актуальной задачей. Также актуальным является разработка методик обработки экспериментальных данных при реализации плавления ДНК, позволяющих достичь более высокого разрешения при использовании амплификаторов серии АНК по сравнению с используемыми в настоящее время. Использование этих методик позволит также сократить время проведения анализа.

### **Обоснованность и научная новизна результатов диссертационной работы**

В диссертационной работе в первую очередь хочу отметить поставленные задачи. Их рассмотрение, как единого целого, позволило обосновать необходимость проведения научных исследований, а их реализация дала новые результаты:

1. Предложен способ измерения неоднородности температурного поля держателя пробирок с помощью бесконтактных датчиков, представляющих гасимые флуоресцентные зонды в пробирках для ПЦР-РВ, и конструкция корректирующей система, позволяющая компенсировать неравномерность температурного поля путем корректировки значений управляющих сигналов элементов Пельтье. Это позволило увеличить скорость изменения температуры анализируемых проб в циклическом режиме и обеспечение выравнивания температуры всех пробирок, содержащих реакционную смесь, в режиме термостатирования.

2. Предложен способ интеграции термогидравлической системы в состав теплового блока амплификатора, что также позволяет увеличить скорость изменения температуры анализируемых проб в циклическом режиме и обеспечить выравнивание температуры всех пробирок, содержащих реакционную смесь, в режиме термостатирования.
3. Разработана математическая модель позволяющая оценить влияние термогидравлической системы на характеристики амплификатора.
4. Определена эффективность использования термогидравлической системы в режиме термостатирования
5. Разработаны новые методики обработки сигналов плавления ДНК на основе их аппроксимации непрерывными функциями: усовершенствованными сигмоидальной, производной сигмоидальной, Гаусса и полиномиальной функцией оптимальной степени.

**Достоверность** результатов диссертационной работы и обоснованность научных положений, выносимых на защиту, а также выводов, содержащихся в диссертации по результатам исследований, подтверждается полученными расчетными и экспериментальными данными и их воспроизводимостью.

Работа прошла апробацию в научных изданиях, основное содержание опубликовано в 14 печатных работах, из них 5 – статьи в журналах, включенных в базы данных Scopus, 9 – статьи в журналах, входящих в перечень ВАК. Получено 3 патента на изобретение. Материалы работы докладывались на международных и всероссийских научных конференциях.

#### **Научная ценность и практическая значимость результатов диссертационной работы**

**Научная ценность** результатов работы заключается в том, что полученные данные позволили определить эффективность использования термогидравлической системы в режиме термостатирования. Выявлено, что значение показателя эффективности снижается при повышении значений рабочих температур анализируемых проб. Предложенная новая методика на основе полиномиальной функции. На базе этой методики создана экспериментальная версия программного обеспечения ANK\_Melting.

**Практическая значимость** работы определяется тем, что её результаты имеют различное практическое применение, например, для увеличения производительности детектирующих амплификаторов или достижения критериев высокого разрешения при реализации метода плавления ДНК на анализаторах серии АНК. Разработанная конструкция

гидрораспределителя, позволяет упростить конструкцию термогидравлической системы.

**Завершенность работы** не вызывает сомнения, поскольку достигнута заявленная автором цель, а именно совершенствование приборной и методической базы детектирующих амплификаторов нуклеиновых кислот серии АНК.

### **Оформление диссертационной работы**

Работа написана хорошим техническим языком, построена логично. Имеющиеся опечатки и орфографические ошибки не затрудняют чтение и осмысление результатов работы. **Автореферат и публикации** отражает основное содержание диссертации.

### **Соответствие содержания диссертации специальности**

Диссертация соответствует специальности: 1.3.2. Приборы и методы экспериментальной физики в следующих областях исследования:

- разработка и создание научной аппаратуры и приборов для экспериментальных исследований в различных областях физики;
- разработка и создание средств автоматизации физического эксперимента;
- разработка методов математической обработки экспериментальных результатов;
- моделирование физических явлений и процессов.

Несмотря на общее положительное впечатление от диссертации, можно сделать следующие **замечания**.

1 В Главе 2 автором предложено использовать воду в качестве теплоносителя в термогидравлической системе, при этом, критерии выбора теплоносителя не приводятся.

2 В Главе 4 не выполнено сравнение предложенных методик обработки сигналов плавления с известными методиками, которые ранее были рассмотрены в диссертации.

3 На Рисунке 3.14 необходимо было обозначить номера циклов, приводящихся в Таблице 3.4.

4 В Главе 2 автор заявляет о регистрации трех патентов на изобретения и одной программы для ЭВМ, однако не приводит их в списке опубликованных работ ни в диссертации, ни в автореферате.

5 Не приводятся результаты экспериментов с применением корректирующей системы, предложенной в Разделе 2.1.2.

## Общая оценка диссертационной работы

Стоит отметить, что приведенные замечания не носят принципиального характера и не опровергают научной новизны, состоятельности положений, выносимых на защиту, и значимости результатов исследования, представленных в диссертации Белова Д.А. Результаты работы обладают научной новизной и имеют практическую ценность. В ходе выполнения диссертационной работы Д.А. Белов показал себя хорошим специалистом в различных разделах физики, электроники и программирования. Выводы по результатам работы, представленные в диссертации, обоснованы.

## Общее заключение

Диссертация «Новые технические решения и методики обработки сигналов детектирующих усилителей нуклеиновых кислот» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, которая отвечает требованиям п.9 Положения ВАК РФ «О порядке присуждения ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, ред. от 26.01.2023), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Белов Дмитрий Анатольевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата технических наук по специальности 1.3.2 Приборы и методы экспериментальной физики.

Официальный оппонент,  
Профессор Высшей школы  
«Прикладной физики и космических технологий»  
ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический  
университет Петра Великого»,  
доктор физико-математических наук, доцент.  
195251, Санкт – Петербург, ул. Политехническая д. 29  
телефон: +79112866330  
E-mail: davydov\_vadim66@mail.ru

/Давыдов Вадим Владимирович/

Подпись Давыдова В.В. заверяю:

