

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.243.05  
НА БАЗЕ ФГБОУ ВО «САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н.Г.  
ЧЕРНЫШЕВСКОГО» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ  
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 28.01.2016 г. № 162

О присуждении Герману Сергею Викторовичу, гражданину РФ, учёной степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «*In vitro* и *in vivo* визуализация гидрозолей магнетита, магнитолипосом и магнитных микрокапсул методом магнитно-резонансной томографии» в виде рукописи по специальности 03.01.02 – биофизика, принята к защите 26 ноября 2015 года, протокол №156, диссертационным советом Д 212.243.05 на базе ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83. Срок полномочий совета Д 212.243.05 приказом Рособнадзора от 11.09.2009 г. № 1925-1840 продлен на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 25.02.2009 №59. Приказом № 105/нк от 11 апреля 2012 года совет признан соответствующим «Положению о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», утвержденному приказом Минобрнауки РФ от 12 декабря 2011 г. № 2817. Приказом Минобрнауки № 350/нк от 29.07.2013 года в состав совета внесены изменения.

Соискатель Герман Сергей Викторович, 1988 года рождения, в 2010 году окончил ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского». Герман С.В. освоил программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по специальности 03.01.02 – биофизика, год окончания аспирантуры 2013. Работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории дистанционно управляемых систем для тераностики Образовательно-научного института наноструктур и биосистем ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Диссертация выполнена на кафедре физики полупроводников факультета нано- и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Научный руководитель: доктор химических наук Горин Дмитрий Александрович, профессор кафедры физики полупроводников факультета нано- и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

## Официальные оппоненты:

1. Директор образовательно-научного центра «Наноматериалы и нанотехнологии» Тамбовского государственного университета им. Г.Р. Державина, д.ф.-м.н., заслуженный деятель науки РФ, профессор Головин Юрий Иванович (г. Тамбов),

2. ВРИО директора Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, д.х.н, доцент Иванов Владимир Константинович (г. Москва),

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южный Федеральный Университет» (ЮФУ) (г. Ростов-на-Дону) в своём положительном заключении, утвержденном директором международного исследовательского центра «интеллектуальные материалы» Южного федерального университета, доктором физико-математических наук, профессором Солдатовым Александром Владимировичем указала, что по актуальности исследований, новизне полученных результатов, объему и достоверности экспериментальных данных, глубине научных положений и выводов, а также научной и практической значимости, диссертация полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы (прилагаются):

1. К.х.н. Григорьев Д.О., руководитель проектной группы "Сигма", Институт коллоидов и поверхностей имени Макса Планка, Гольм/Потсдам, ФРГ, отзыв положительный, 2 замечания.

2. К.ф.-м.н. Колесникова Т.А., Jacobs University Bremen gGmbH, ФРГ, отзыв положительный, без замечаний.

3. К.х.н. Кирюхин М.В., ученый 2-го разряда, зам. зав. Лабораторией функциональных поверхностей, институт разработки и исследования материалов (IMRE), агенство по науке, технологиям и исследованиям (A\*STAR), Сингапур, отзыв положительный, 1 замечание.

4. Д.ф.-м.н. Виноградова О.И., заведующая лабораторией физико-химии модифицированных поверхностей, ФГБУН Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН (г. Москва), отзыв положительный, 7 вопросов, 1 замечание.

5. Д.ф.-м.н. Кокшаров Ю.А., профессор кафедры общей физики физического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, отзыв положительный, 1 замечание.

6. К.х.н. Рудой В.М., Заведующий лабораторией поверхностных явлений в полимерных системах ФГБОУ Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН (ИФХЭ РАН), отзыв положительный, 2 замечания.

Основные результаты диссертации опубликованы в 11 научных журналах и изданиях, из которых 5 входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК. Основные работы:

1. Marchenko I., Yashchenok A., German S., Inozemtseva O., Gorin D., Bukreeva T., Mohwald H. and Skirtach A. Polyelectrolytes: Influence on evaporative self-assembly of particles and assembly of multilayers with polymers, nanoparticles and carbon nanotubes //Polymers. – 2010. – Т. 2. – №. 4. – С. 690-708.
2. Dincer I., Tozkoparan O., German S.V., Markin A.V., Yildirim O., Khomutov G.B., Gorin D.A., Venig S.B., Elerman Y. Effect of the number of iron oxide nanoparticle layers on the magnetic properties of nanocomposite LbL assemblies //Journal of Magnetism and Magnetic Materials. – 2012. – Т. 324. – №. 19. – С. 2958-2963.
3. Герман С.В., Иноземцева О.А., Маркин А.В., Метвалли Х., Хомутов Г.Б., Горин Д.А. Синтез гидрозолей магнетита в инертной атмосфере //Коллоид. журн. – 2013. – Т. 75. – №. 4. – С. 534-537.
4. Герман С.В., Иноземцева О.А., Наволокин Н.А., Пудовкина Е.Е., Зуев В.В., Волкова Е.К., Бучарская А.Б., Плескова С.Н., Маслякова Г.Н., Горин Д.А. Синтез гидрозолей магнетита и оценка их воздействия на живые системы на клеточном и тканевом уровнях при использовании МРТ и морфологических методов исследования // Российские нанотехнологии. – 2013. – Т. 8. – №. 7-8. – С. 118-123.
5. German S.V., Navolokin N.A., Kuznetsova N.R., Zuev V.V., Inozemtseva O.A., Anis'kov A.A., Volkova E.K., Bucharskaya A.B., Maslyakova G.N., Fakhrullin R.F., Terentyuk G.S., Vodovozova E.L., Gorin D.A. Liposomes loaded with hydrophilic magnetite nanoparticles: Preparation and application as contrast agents for magnetic resonance imaging //Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2015. – Т. 135. – С. 109-115.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработаны физико-химические подходы, позволяющие реализовать *in vitro* и *in vivo* визуализацию с помощью МРТ липосом и нанокompозитных биodeградируемых микрокапсул, содержащих наночастицы магнетита с заданным контрастированием на T1 и T2 взвешенных изображениях, а также проведено сравнение их контрастирующих свойств с гидрозолею магнетита.
- Показано, что температурная обработка нанокompозитных покрытий, содержащих наночастицы магнетита, приводит к уменьшению их магнитной проницаемости, величина изменения которой уменьшается с увеличением толщины покрытия и содержания магнетита.

- Выявлена низкая цитотоксичность *in vitro* малых концентраций магнетита в отношении нейтрофильных гранулоцитов и падение жизнеспособности гранулоцитов ниже 50% при инкубации с наночастицами в концентрации 3.25 мг/мл. Помимо выраженного цитотоксического эффекта высоких концентраций магнетита выявлены существенные морфологические изменения клеток крови.
- Установлено, что цитотоксический эффект исследованных наночастиц магнетита, при внутрибрюшинном однократном и многократном введении наночастиц магнетита является низким.
- Получены моноламеллярные липосомы на основе яичного фосфатидилхолина, содержащие МНЧ во внутреннем объеме с эффективностью загрузки 4,4%. При интратуморальном введении магнитолипосом обнаружено усиление контраста области интереса (ROI) на T1 и T2 взвешенных изображениях.
- Показано, что МР контрастирование микрокапсул на основе полиаргинина и натриевой соли декстран сульфата, содержащих наночастицы магнетита, увеличивается с уменьшением концентрации наночастиц в оболочках микрокапсул.
- При внутривенном введении нанокомпозитных микрокапсул установлено, что максимальное их накопление в почках наблюдается через 15 минут после введения, в легких - через 4 часа, в печени и сердце – через 1 час, а в селезенке - через 24 часа. Максимальное контрастирование области интереса на МР изображениях при разрушении микрокапсул наблюдается через 24 часа после внутривенного введения в селезенке, почках и печени.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- Продемонстрировано, что использование наночастиц магнетита, изменяющих как продольную релаксацию протонов, так и поперечную релаксацию, обеспечивает возможность повышения достоверности визуализации объектов и тканей *in vitro* и *in vivo* методом МРТ.
- Показано, что магнитные микрокапсулы на основе биосовместимых полимеров, изначально не контрастирующие в МРТ, обнаруживают контрастирующие свойства после ферментативной дегградации их оболочек вследствие высвобождения наночастиц магнетита.
- Установлен характер биораспределения магнитных микрокапсул при внутривенном введении с течением времени.

Значение полученных соискателем практических результатов исследования подтверждаются тем, что:

- Создана экспериментальная установка для синтеза гидрозолей магнетита, позволяющая сохранить стерильные условия во время синтеза и промывки наночастиц, а также обеспечить проведение синтеза в инертной атмосфере, что минимизирует процесс окисления наночастиц.
- Получены моноламеллярные магнитолипосомы с большой эффективностью загрузки гидрофильных наночастиц магнетита, которые могут быть использованы в качестве контрастирующих агентов для МРТ исследований.
- Показано, что капсулирование наночастиц в липосомы позволяет контролируемо повысить эффективность контрастирования области интереса на T2 взвешенных изображениях.
- Получены биodeградируемые нанокomпозитные микрокапсулы с высоким содержанием наночастиц магнетита.
- Предложен способ оценки деградации микрокапсул *in vivo* с помощью анализа МР томограмм.
- Показана возможность управления контрастированием полиэлектролитных магнитных микрокапсул путем изменения в них концентрации наночастиц магнетита.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

-результаты получены на современном оборудовании с использованием апробированных и обоснованных физических и физико-химических методов;

-использованы современные методики обработки данных, анализ данных проведен с соблюдением критериев достоверности результатов физических измерений;

-результаты автора не противоречат известным литературным данным.

Личный вклад соискателя состоит в:

-непосредственном участии в планировании исследования;

-анализе литературных данных по проблематике работы;

-сборе материалов исследования и проведении экспериментальных исследований;

-обработке и интерпретации данных, полученных в ходе проведения исследования;

-подготовке основных научных публикаций по выполненной диссертационной работе.

При использовании результатов, полученных в соавторстве, приведены ссылки на соответствующие источники.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформы, концептуальности и взаимосвязи выводов.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, и принято решение присудить Герману Сергею Викторовичу ученую степень кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 - биофизика.

На заседании присутствовало 18 членов совета, в том числе 5 докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации – 03.01.02 – биофизика (физико-математические науки), из 25, входящих в постоянный состав совета. В результате голосования по вопросу о присуждении ученой степени кандидата физико-математических наук Герману Сергею Викторовичу при проведении тайного голосования проголосовало: «за» - 18, «против» - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета  
д.ф.-м.н., профессор



Тучин Валерий Викторович

Учёный секретарь диссертационного совета  
д.ф.-м.н., профессор

Дербов Владимир Леонардович

28.01.2016