

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию Ламзина Ивана Михайловича на тему: «Динамика структурно-функциональных показателей эритроцитов трансфузионной среды в процессе хранения по данным атомно-силовой микроскопии», представленную в диссертационный совет Д 212.243.05 при ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.02 – биофизика (медицинские науки)

Актуальность исследования

Диссертационное исследование И.М. Ламзина посвящено одной из важнейших научных задач современной прикладной биофизики – эффективному применению биофизических методов и критериев оценки состояния клеток компонентов крови, используемых в трансфузиологии. Известно, что одним из наиболее современных высокоинформативных методов определения состояния мембран биологических объектов является атомно-силовая микроскопия. В современной трансфузиологии существенное научно-практическое значение имеет исследование динамики биофизических показателей эритроцитов, а также динамики возрастной гетерогенности популяций консервированных эритроцитов в процессе длительного хранения. Исходя из этого, интерес, проявленный соискателем к оценке изменений биофизических и морфометрических показателей эритроцитов образцов трансфузионной среды в процессе хранения с использованием атомно-силовой микроскопии, безусловно, оправдан, а цель, поставленная автором в диссертации, является в достаточной степени актуальной с научно-практической точки зрения. Решение задач диссертации позволяет также расширить понимание биофизических механизмов, лежащих в основе процессов старения эритроцитов в процессе хранения компонентов крови при стандартных условиях банка крови.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные соискателем в диссертации, основаны на значительном по объёму фактическом материале. Объектом исследования послужила трансфузионная среда разного срока хранения в количестве 176 проб. Общее количество измерений, включая измерение модуля Юнга в 9 точках каждой сканируемой клетки, составило 3371. Отбор и исследование образцов производились в течение более чем 15 месяцев. Автором использован комплекс биофизических, биохимических и морфологических методов, включающий оценку гематологических показателей, определение уровня гемолиза, измерение модуля Юнга эритроцитов, а также морфометрических

показателей эритроцитов проб трансфузионной среды разного срока хранения.

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, полностью вытекает из задач, последовательное решение которых привело к достижению поставленной автором цели. Полученные количественные параметры были подвергнуты комплексному статистическому анализу (стандартный пакет статистической программы «Statistica 8.0» StatSoft Inc., США), с использованием критерия Фишера и расчета коэффициента корреляции Пирсона для оценки взаимосвязи некоторых показателей. Это позволило автору представить ряд статистически обоснованных научных положений и выводов, имеющих важное теоретическое и научно-практическое значение.

Достоверность и научная новизна исследования

Достоверность полученных автором результатов основана на значительной по объёму выборке изучаемого фактического материала, использовании апробированных и результативных гематологических, цитологических, статистических методов сбора и анализа данных. Цель и задачи, поставленные соискателем, раскрыты в полном объёме. В тексте диссертации представлены всеобъемлющее описание и анализ полученных данных. Рецензируемый научный труд, вне всякого сомнения, обладает существенной научной новизной и значимостью. В частности, научная новизна диссертации состоит в том, что И.М. Ламзиным выявлены статистически значимые изменения модуля Юнга и возрастной структуры эритроцитарной популяции трансфузионной среды в зависимости от срока хранения, установлено, что процесс старения консервированных эритроцитов отличается от динамики онтогенеза эритроцитов, циркулирующих в сосудистом русле. Впервые выявленная динамика распределения значений модуля Юнга свидетельствует о сохранении высокой степени гетерогенности эритроцитарной популяции трансфузионной среды от момента консервации до окончания срока хранения. Доказано, что использование атомно-силовой микроскопии позволяет проследить в динамике сопряженные изменения модуля Юнга эритроцитов, морфометрических показателей и структуры эритроцитарной популяции трансфузионной среды. Автором обоснована возможность использования в качестве референсных значений модуля Юнга эритроцитов трансфузионной среды, а приоритетность полученных результатов подтверждена патентом РФ № 2542438 от 21.01.2015г.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций

В научно-практической и прикладной области знаний результаты проведенного исследования могут обеспечить новые подходы к оптимизации сроков и условий хранения трансфузионных сред, разработке методов контроля качества и критериев оценки сроков хранения компонентов крови и препаратов, изготавливаемых на их основе. Работа даёт углубленное понимание механизмов изменений морфометрических и биофизических

показателей эритроцитов в процессе консервации и хранения. Приведенные в исследовании значения модуля Юнга, диаметра и высоты эритроцитов трансфузионной среды могут быть использованы в качестве референсных величин для оценки её состояния в процессе хранения.

Содержание диссертации, ее завершенность и научные публикации автора

Диссертационная работа написана хорошим литературным языком, изложена на 132 страницах. Диссертация логически структурирована, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 62 работы отечественных авторов и 106 работ иностранных авторов. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 47 рисунками.

В разделе «Введение» автор определяет актуальность исследования, её цель, задачи, научную новизну, научно-практическую значимость, основные положения, выносимые на защиту, даёт информацию об апробации результатов исследования, количестве публикаций, внедрении результатов исследования. К сожалению в этом разделе отсутствует информация о структуре и объеме работы, но в целом содержание этого раздела возражений не вызывает. Обзор литературы (глава 1) изложен на 27 страницах, всесторонне освещает состояние проблемы как в отечественной, так и зарубежной литературе. Обзор достаточно подробен, написан логично, объективно отражая различные стороны проблемы. Его итогом служит обоснованная мотивация выбора темы, направления и методов исследования. Данная глава имеет резюме. К сожалению, в литературном обзоре нет ссылок на работы Сторожка С.В., посвящённых роли цитоскелета в деформабельности мембраны эритроцитов и биофизическим (лазерно-оптическим) методам её оценки.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» подробно представлен общий объём материала исследования и его деление на группы. Описаны использованные методы исследования с чётким представлением значимости и весомости каждого из них для получения новых данных, способы анализа и оценки полученных результатов. Можно с полной уверенностью утверждать, что в целом все исследования проведены на современном методическом уровне, адекватном поставленным задачам исследования.

Раздел, посвященный описанию результатов проведенных исследований, по своему объёму наиболее значителен и разделен на 5 подглав, каждая из которых представляет результаты по определенному разделу исследования. Текст подглав иллюстрирован таблицами и цветными рисунками. Примечательно то, что каждая подглава имеет резюме, нечасто встречающееся в современных диссертациях. Этот раздел работы в целом производит убедительное положительное впечатление о масштабе и результативности выполненной работы.

Глава 4 «Обсуждение полученных результатов» подводит итог проведенному исследованию, автор проводит его сопоставление с данными

литературы, как отечественной, так и зарубежной. Она свидетельствует о широкой эрудиции Ламзина И.М. и хорошем владении материалом. Завершают изложение диссертации 4 достаточно логично сформулированных вывода. По результатам проведенного исследования автором опубликовано 14 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата и доктора наук. Материалы диссертации апробированы на научных форумах различного уровня, включая международный. Ряд стилистических, грамматических и пунктуационных ошибок не влияет на общее положительное впечатление о работе. Сделанные замечания не затрагивают сущности проведенных исследований и выводов.

По результатам экспертизы диссертации возникла необходимость в получении ответов на некоторые вопросы:

1. Антикоагулянт CPDA-1 содержит вещества (фосфат натрия, аденин и др.), которые оказывают значительное мембраностабилизирующее воздействие на эритроциты. Каковы в таком случае механизмы снижения упругости эритроцитов цельной крови после консервации и фракционирования?
2. Каковы причины снижения индексов красной крови (СКЭ, ССЭ) в образцах цельной крови?
3. Какие адаптационные резервы консервированных эритроцитов истощаются в процессе хранения?
4. Какова была периодичность перемешивания эритроцитов в процессе хранения?

Достоинства и недостатки по содержанию и оформлению диссертации и мнение о научной работе соискателя в целом

Несомненным достоинством кандидатской диссертации Ламзина И.М. является комплексный подход, позволивший получить целостное представление о взаимосвязанной динамике изменений биофизических и морфометрических показателей эритроцитов образцов трансфузионной среды в процессе хранения на основе данных атомно-силовой микроскопии. Полученные результаты статистически обоснованы и представляют теоретическую основу углубленного понимания механизмов, лежащих в основе изменений характеристик эритроцитов в условиях их хранения. Принципиальных замечаний по работе нет. Автореферат диссертации и 14 опубликованных по теме диссертации научных работ полностью отражают её содержание.

Заключение

Таким образом, в соответствии с вышеизложенным, диссертация Ламзина Ивана Михайловича на тему «Динамика структурно-функциональных показателей эритроцитов трансфузионной среды в процессе хранения по данным атомно-силовой микроскопии», представленная в

диссертационный совет Д 212.243.05 при ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки РФ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.02 – биофизика (медицинские науки) является законченным научно-квалификационным трудом, в которой решена актуальная научная задача в области биофизики – установлена динамика изменений биофизических и морфометрических показателей эритроцитов трансфузионной среды в процессе консервации и хранения и показаны возможности их использования, что имеет существенное теоретическое и практическое значение для медицинской науки и практического здравоохранения. По содержанию, актуальности, новизне, научно-методическому уровню и научно-практической значимости диссертационная работа Ламзина Ивана Михайловича соответствует всем требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор - Ламзин Иван Михайлович заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.02 – биофизика (медицинские науки).

« 8 » сентября 2017 г.

**Официальный оппонент,
заведующая кафедрой
нормальной физиологии
ФГБОУ ВО « Башкирский
государственный медицинский
университет» Минздрава России
доктор медицинских наук,
профессор**

Алия Фаритовна Каюмова

450000, Республика Башкортостан,
г. Уфа, ул. Ленина, 3, кафедра нормальной
физиологии Башкирского госмедуниверситета
Тел.: +7 (347) 273-58-61
e-mail: norfiz@yandex.ru

