

УТВЕРЖДАЮ:  
Проректор по НИР  
Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»  
доктор физ.-мат. наук, профессор  
Алексей Александрович Короновский  
«30» ноября 2020 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»

по диссертации Литвиненко Елены Сергеевны «Экспериментальные и модельные исследования вклада эндотелий-опосредованного механизма авторегуляции сосудистого тонуса в динамику малых микроциркуляторных сетей» на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика», выполненной на кафедре оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».

Тема диссертационной работы утверждена приказом ректора ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» от 2 марта 2020 г. № 33-Д.

Соискатель Литвиненко Елена Сергеевна в 2014 г. окончила ФГБОУ ВПО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» по специальности «Медицинская физика» с присвоением квалификации «Физик».

В 2018 г. окончила обучение в аспирантуре ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», с 2019 г. по настоящее время Литвиненко Елена Сергеевна работает в должности младшего научного сотрудника на кафедре Оптике и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского». Справка об обучении № 96-2020 выдана от 18 ноября 2020 г. ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».

Научный руководитель – Постнов Дмитрий Энгелевич, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского», утвержденный приказом ректора ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» от 2 марта 2020 г. № 33-Д, представил положительный отзыв о диссертации соискателя.

Научную экспертизу диссертация проходила на расширенном заседании кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского» с приглашением специалистов из других структурных подразделений ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского». На заседании присутствовали:

1. Тучин Валерий Викторович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
2. Бабков Лев Михайлович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой теоретической физики физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
3. Глухова Ольга Евгеньевна, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой радиотехники и электродинамики физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
4. Скрипаль Анатолий Владимирович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской физики факультета нано- и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
5. Генина Элина Алексеевна, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
6. Дербов Владимир Леонардович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры теоретической физики физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
7. Кочубей Вячеслав Иванович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
8. Постнов Дмитрий Энгелевич, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
9. Симоненко Георгий Валентинович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
10. Рябухо Владимир Петрович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
11. Правдин Александр Борисович, кандидат химических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
12. Янина Ирина Юрьевна, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
13. Дьяченко Полина Александровна, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
14. Тучина Дарья Кирилловна, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».
15. Сагайдачный Андрей Александрович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры медицинской физики факультета нано- и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».

16. Лазарева Екатерина Николаевна, секретарь кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».

Рецензенты диссертации:

Симоненко Георгий Валентинович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».

Генина Элина Алексеевна, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники физического факультета ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского».

Представили положительные отзывы.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

#### Заключение

по диссертации Литвиненко Е.С. «Экспериментальные и модельные исследования вклада эндотелий-опосредованного механизма авторегуляции сосудистого тонуса в динамику малых микроциркуляторных сетей» на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика»

В диссертации Литвиненко Е.С. рассмотрена актуальная задача биофизики, посвященная исследованию и получению новых данных о динамике распределения картины кровотока по сосудам интактной микроциркуляторной сети. В целях решения задач диссертационного исследования, в работе разработан и исследован метод локализованного лазерного воздействия на стенки сосудов *in situ*, предложен новый способ моделирования структуры больших фрагментов васкулярной сети, построенный на стохастическом (управляемом вероятностными параметрами) алгоритме.

Научная новизна диссертационной работы определяется следующим:

1. Впервые сфокусированное локализованное лазерное воздействие на сосудистую стенку предложено использовать как неразрушающее бесконтактное тестовое воздействие при исследовании реакций интактной микроциркуляторной сети.
2. Установлено, что характер сосудодвигательного ответа на локальное лазерное облучение определяется длиной волны используемого лазера.
3. Предложен новый подход к оценке и сопоставлению упорядоченного набора диаметров и значений скорости потоков в сосудах, образующих фрагмент цельной микроциркуляторной сети.
4. Предложен и реализован способ имитационного случайного моделирования структуры больших фрагментов сосудистых сетей, отличающийся возможностью управлять статистическими характеристиками генерируемых структур, посредством задания вероятностей событий при работе алгоритма.

*Научная и практическая значимость результатов* диссертационной работы обусловлена тем, что выполненные методические и программные разработки имеют самостоятельную ценность для экспериментальных и модельных исследований микроциркуляции. В частности: предложена методика экспериментального исследования функций интактной сети сосудов на основе бесконтактного неразрушающего воздействия сфокусированным лазерным пучком; получены экспериментальные данные по согласованному изменению параметров кровотока в фрагменте интактной микроциркуляторной сети в ответ на индуцированную констрикцию одного из участков сосудов; получены экспериментальные данные по стимулирующему действию лазерного излучения на сократительную активность лимфангиона лимфатического сосуда брыжейки крысы; разработан и официально зарегистрирован в качестве результата интеллектуальной деятельности программный продукт, реализующий генерацию больших васкулярных структур с заданной статистикой топологических характеристик, что дает возможность проведения вычислительного исследования приближенных к реальности модельных микроциркуляторных сетей.

*Личный вклад автора.* Структура и задачи диссертационной работы формулировались автором совместно с научным руководителем. Основная часть экспериментальных результатов диссертации получены лично автором. Разработка математических моделей и вычислительные эксперименты, а также совместная интерпретация экспериментальных и модельных данных проводились совместно с научным руководителем.

*Достоверность полученных результатов* определяется соответствием количественных оценок известным физиологическим данным, а также их воспроизводимостью в эксперименте. Достоверность данных вычислительного эксперимента обеспечивается использованием стандартных численных методов и алгоритмов, а также устойчивостью моделируемых режимов и эффектов по отношению к вариации управляющих параметров локальной модели.

*Апробация работы.* Основные результаты научных исследований соискателя Литвиненко (Стюхиной) Елены Сергеевны были представлены на следующих научных семинарах и конференциях:

1. Стюхина Е.С., Неганова А.Ю., Постнов Д.Э. Исследование механизма регенеративной передачи импульса клетками эндотелия сосудистой стенки Ежегодная всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2012», Саратов, 19-21 Сентября, 2012.
2. Styukhina E.S., Neganova A.Y., Postnov D.E. Phenomenological mathematical model of regenerative pulse transmission by endothelial cells, International School for Junior Scientists and Students on Optics, Laser Physics and Biophysics «Saratov Fall Meeting - 2012», Saratov, September 25-28, 2012
3. Стюхина Е.С., Курочкин М.А., Федосов И.В., Тучин В.В., Постнов Д.Э. Оценка динамических характеристик капиллярного кровотока методами окклюзионной фотоплетизмографии и капилляроскопии, VII съезд Российского фотобиологического общества, пос. Шепси, Краснодарский край, 14-19 сентября

4. Stiukhina E.S., Kurochkin M.A., Klochkov V.A., Fedosov I.V., Postnov D.E. Tissue perfusability assessment from capillary velocimetry data via the multicompartiment Windkessel model? «Saratov Fall Meeting - 2014», Saratov, September 23-26, 2014
5. Стюхина Е.С., Цой М.О., Курочкин М.А., Ключков В.А., Постнов Д.Э. Оценка динамики микроциркуляции при венозной окклюзии верхней конечности, Ежегодная всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2014», Саратов, 5-7 Ноября, 2014.
6. Стюхина Е.С., Неганова А.Ю., Постнов Д.Э. Нелинейно-динамические аспекты механизмов распространяющейся вазодилатации, Биология – наука XXI века: 19-я Международная Пуцинская школа-конференция молодых ученых, Пушино, 20-24 апреля 2015 г.
7. Stiukhina E.S., Kurochkin M.A., Fedosov I.V., Postnov D.E. Highly localized laser-induced vascular responses «Saratov Fall Meeting - 2017», Saratov, September 26-29, 2017.
8. Stiukhina E.S., Postnov D.E. Modeling study of terminal transients of blood flow «Saratov Fall Meeting - 2015», Saratov, September 22-25, 2015.
9. Стюхина Е.С., Курочкин М.А., Федосов И.В., Постнов Д.Э. Лазер-индуцированная вазодилатация как метод тестового воздействия на микроциркуляторную сеть Биология – наука XXI века: 21-я Международная Пуцинская школа-конференция молодых ученых. 17 - 21 апреля 2017 г., Пушино.
10. Стюхина Е.С., Постнов Д.Э. Исследование динамики кровотока в постмортальном периоде на ХАО куриного эмбриона, V Съезд биофизиков России, Ростов-на-Дону, 2015.
11. Стюхина Е.С., Постнов Д.Э. Модельная оценка гравитационного вклада в терминальные переходные процессы кровотока, Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015, Саратов.
12. Стюхина Е.С., Постнов Д.Э. Динамические паттерны вазореактивности, Биология – наука XXI века: 21-я Международная Пуцинская школа-конференция молодых ученых. 23 - 27 апреля 2018 г., Пушино.

*Публикации.* По теме диссертационной работы опубликовано 20 работ. Основные результаты изложены в 7 статьях российских и международных журналов, входящих в список изданий, рекомендованных для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций, а также официально зарегистрирован 1 результат интеллектуальной деятельности (Программа для ЭВМ).

Статьи в российских журналах списка ВАК:

1. Стюхина Е.С., Курочкин М.А., Федосов И.В., Постнов Д.Э. Лазер-индуцированные сосудодвигательные реакции на хориоаллантаоисной мембране // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. – 2018. – Т. 18, вып. 1. С. 71 – 78.
2. Стюхина Е.С., Автомонов Ю.Н., Постнов Д.Э. Математическая модель авторегуляции сосудистого тонуса // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. – 2018. – Т. 18, вып. 3. С. 202 – 214.

Статьи в зарубежных изданиях, индексируемых реферативными базами "Web of Science", "Scopus":

1. Postnikov E.B., Stiukhina E.S., Postnov D.E. A fast memory-saving method for the Morlet wavelet-based transform and its application to in vivo assessment of microcirculation dynamics // Applied Mathematics and Computation, 2017. V 305. P. 251–261.
2. Stiukhina E.S., Kurochkin M.A., Fedosov I.V., Postnov D.E. Highly localized laser-induced vascular responses // Proc. SPIE, Saratov Fall Meeting 2017: Laser Physics and Photonics XVIII; and Computational Biophysics and Analysis of Biomedical Data IV. – 2018. – Vol. – 10717. – 107171Z.
3. Stiukhina E.S., Kurochkin M.A., Klochkov V.A., Fedosov I.V., Postnov D.E. Tissue perfusability assessment from capillary velocimetry data via the multicompartment Windkessel model // Proc. SPIE. 2015. – Vol. 9448. – 94481K.
4. Neganova A.Y., Stiukhina E.S., Postnov D.E. Mathematical model of depolarization mechanism of conducted vasoreactivity // Proc. SPIE. – 2015. – Vol. 9448. – 94481J.
5. Stiukhina E.S., Postnov D.E. Modeling study of terminal transients of blood flow // Proc. SPIE. Saratov Fall Meeting 2015: Third International Symposium on Optics and Biophotonics and Seventh Finnish-Russian Photonics and Laser Symposium (PALS). – 2016. – Vol. 9917. – 991727.

Зарегистрирован результат интеллектуальной деятельности:

Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ "VascuNet" № 2017661135 от 04.10.2017.

Прочие публикации по тематике диссертации:

1. Стюхина Е.С., Курочкин М.А., Федосов И.В., Постнов Д.Э. Лазер-индуцированная вазодилатация как метод тестового воздействия на микроциркуляторную сеть // Биология – наука XXI века: 21-я Международная Пушинская школа-конференция молодых ученых. Пушино. Сборник тезисов, 2017. – С. 77.
2. Стюхина Е.С., Неганова А.Ю., Постнов Д.Э. Исследование механизма регенеративной передачи импульса клетками эндотелия сосудистой стенки // материалы Всероссийской молодежной конференции «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2012», Саратов, Издательство Саратовского Университета, 2012. – С. 42–44.
3. Стюхина Е.С., Курочкин М.А., Федосов И.В., Тучин В.В., Постнов Д.Э. Оценка динамических характеристик капиллярного кровотока методами окклюзионной фотоплетизмографии и капилляроскопии // материалы VII съезда Российского фотобиологического общества, Пушино, 2014. – С. 92.
4. Стюхина Е.С., Цой М.О., Курочкин М.А., Ключков В.А., Постнов Д.Э. Оценка динамики микроциркуляции при венозной окклюзии верхней конечности // материалы Всероссийской молодежной конференции «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2014», Саратов, Издательство Саратовского Университета, 2014. – С. 252–253.
5. Стюхина Е.С., Неганова А.Ю., Постнов Д.Э. Нелинейно-динамические аспекты механизмов распространяющейся вазодилатации, Биология – наука XXI века: 19-я

- Международная Пуцинская школа-конференция молодых ученых, Пушино, 20-24 апреля 2015 г.. Сборник тезисов. Пушино, 2015. – С. 114.
6. Стюхина Е.С., Постнов Д.Э. “Исследование динамики кровотока в постмортальном периоде на ХАО куриного эмбриона”, V Съезд биофизиков России. Материалы докладов : в 2 т. - Ростов-на-Дону : Издательство Южного федерального университета, т. 2, 279, 2015.
  7. Стюхина Е.С., Постнов Д.Э. Модельная оценка гравитационного вклада в терминальные переходные процессы кровотока // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015 : материалы Всерос. молодеж. конф. под ред. проф. Д.А. Усанова. - Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2015. – С. 44.
  8. Kurochkin M.A., Stiukhina E.S., Fedosov I.V., Postnov D.E., Tuchin V.V. Micro-PIV quantification of capillary blood flow redistribution caused by laser-assisted vascular occlusion // Proc. SPIE, Saratov Fall Meeting 2015: Third International Symposium on Optics and Biophotonics and Seventh Finnish-Russian Photonics and Laser Symposium (PALS). – 2016. – Vol. 9917. – 99171T.
  9. Borozdova M.A., Stiukhina E.S., Sdobnov A.A., Fedosov I.V., Postnov D.E., Tuchin V.V. Quantitative measurement of blood flow dynamics in chorioallantoic membrane of chicken embryo using laser Doppler anemometry // Proc. SPIE, Saratov Fall Meeting 2015: Third International Symposium on Optics and Biophotonics and Seventh Finnish-Russian Photonics and Laser Symposium (PALS). – 2016. – Vol. 99170W. – 9917.
  10. Kurochkin M.A., Stiukhina E.S., Fedosov I.V. Adaptive  $\mu$ PIV for visualization of capillary network microcirculation using Niblack local binarization // Proc. SPIE, Saratov Fall Meeting 2016: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XVIII. – 2017. – Vol. 10336. – 103360W.
  11. Namykin A.A., Stiukhina E.S., Fedosov I.V., Postnov D.E. Fluorescent angiography of chicken embryo and photobleaching velocimetry // Proc. SPIE, Saratov Fall Meeting 2016: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XVIII. – 2017. – Vol. 10336. – 103360V.
  12. Kurochkin M.A., Stiukhina E.S., Fedosov I.V., Tuchin V.V. Blood flow velocity measurements in chicken embryo vascular network via PIV approach // Proc. SPIE, Saratov Fall Meeting 2017: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XIX. 2018. – Vol. 10716. – 107160H.
  13. Стюхина Е.С., Постнов Д.Э. Динамические паттерны вазореактивности // Биология – наука XXI века: 21-я Международная Пуцинская школа-конференция молодых ученых. 23 - 27 апреля 2018 г., Пушино. Сборник тезисов, 2018. – С. 436.

*Общая оценка диссертации.* Диссертационная работа «Экспериментальные и модельные исследования вклада эндотелий-опосредованного механизма авторегуляции сосудистого тонуса в динамику малых микроциркуляторных сетей» является завершенной научно-квалификационной работой, рассматривающей актуальную задачу биофизики по моделированию динамики распределения картины кровотока по сосудам микроциркуляторной сети.

Тема диссертации соответствует специальности 03.01.02 – «Биофизика». Диссертация удовлетворяет всем требованиям пп. 9–11, 13, 14 «Положения о

присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация «Экспериментальные и модельные исследования вклада эндотелий-опосредованного механизма авторегуляции сосудистого тонуса в динамику малых микроциркуляторных сетей» Литвиненко Елены Сергеевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика» как удовлетворяющая критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», для кандидатских диссертаций.

Присутствовало на заседании 10 докторов наук и 5 кандидатов наук по профилю диссертации.

Результаты открытого голосования: «за» – 15 чел.; «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 (протокол № 14/20 от 26 ноября 2020 г.)

Заведующий кафедрой оптики и  
биофотоники физического факультета  
ФГБОУ ВО «СГУ имени  
Н.Г. Чернышевского», д.ф.-м.н., профессор



Тучин Валерий Викторович

