

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета Д212.243.05 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело

№ _____

решение диссертационного совета

от 25.09.2017 года, протокол № 205

О присуждении Ламзину Ивану Михайловичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация Ламзина Ивана Михайловича на тему: «Динамика структурно-функциональных показателей эритроцитов трансфузионной среды в процессе хранения по данным атомно-силовой микроскопии» в виде рукописи по специальности 03.01.02 – биофизика (медицинские науки), принята к защите 03.04.2017 года, протокол № 201, диссертационным советом Д212.243.05 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83. Срок полномочий совета Д212.243.05 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 г. №59. Приказом №105/нк от 11 апреля 2012 года совет признан соответствующим «Положению о совете по защите диссертаций на соискания ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», утвержденному приказом Минобрнауки РФ от 12 декабря 2011 года №2817. Приказами Минобрнауки №350/нк от 29.07.2013 г.,

№393/нк от 05.04.2016 г. и 1252/нк от 14.10.2016 г. в состав совета внесены изменения.

Соискатель Ламзин Иван Михайлович, 1985 года рождения, образование высшее медицинское. В 2008 году окончил Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

В период подготовки диссертации Ламзин Иван Михайлович обучался в аспирантуре очной формы обучения федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет». С 2009 по 2012 гг. Ламзин Иван Михайлович работал врачом-трансфузиологом в государственном учреждении здравоохранения Ульяновская областная станция переливания крови в отделении заготовки крови и её компонентов, с 2012 по 2015 гг. работал в должности заведующего экспедицией, в 2015 году назначен заведующим отделом заготовки крови и её компонентов, где и работает по настоящее время.

Работа выполнена на кафедре анатомии человека федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет». Результаты, представленные в диссертационной работе, были получены в объединённой лаборатории научно-исследовательского технологического института ФГБОУ ВО «УлГУ» и на базе отделения контроля качества ГУЗ Ульяновская областная станция переливания крови.

Научный руководитель - Хайруллин Радик Магзинурович, доктор медицинских наук, профессор, почётный работник высшего профессионального образования Российской Федерации, заведующий кафедрой анатомии человека института медицины, экологии и физической

культуры ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Министерства образования и науки РФ.

Официальные оппоненты дали **положительные отзывы** на диссертацию.

Каюмова Алия Фаритовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России отметила актуальность и научную новизну исследований. *Замечания и вопросы:* «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. Антикоагулянт CPDA-1 содержит вещества, которые оказывают значительное мембранстабилизирующее воздействие на эритроциты. Каковы в таком случае механизмы снижения упругости эритроцитов цельной крови после консервации и фракционирования? Каковы причины снижения индексов красной крови в образцах цельной крови? Какие адаптационные резервы консервированных эритроцитов истощаются в процессе хранения? Какова была периодичность перемешивания эритроцитов в процессе хранения?».

Приезжев Александр Васильевич, кандидат физико-математических наук, доцент, руководитель лаборатории лазерной биомедицинской фотоники кафедры общей физики и волновых процессов ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» Министерства образования и науки РФ отметил высокий уровень практической значимости диссертационной работы. *Замечания:* «При описании методики проведения измерений не указано, как проводился выбор точек измерения на поверхности каждой клетки. Это тем более важно, что интервал изменений в процессе хранения измеренных значений толщины клеток указан как $0,49 \pm 0,09 \dots 0,65 \pm 0,13$ мкм. Далее к этому же – с учетом указанных изменений формы клеток в процессе хранения с нарастанием

сферичности вызывают некоторое удивление сравнительно низкие значения стандартных отклонений от середины толщины клеток ($0,09 \dots 0,13$) мкм. Найденный в работе интервал изменений в процессе хранения измеренных значений диаметра клеток указан как $9,67 \pm 0,55 \dots 7,59 \pm 1,07$ мкм, что выглядит весьма странно. Исходные значения, соответствующие клеткам здорового человека, свежевзятым из организма, не вписываются в хорошо известное распределение Прайса-Джонса, и этот факт не обсуждается. В выводах 1 и 2 говорится о том, что исходные значения модуля Юнга эритроцитов, определенные с помощью атомно-силовой микроскопии ($3,23 \pm 0,02$ кПа), с удивительной точностью совпадают с конечными значениями после 35 суток хранения, что достойно специального обсуждения. В работе имеются некоторые досадные погрешности. Так, автору не следовало вводить нестандартное написание единицы измерения модуля Юнга кПа вместо стандартного кПа. Далее, при указании уровня статистической значимости не следовало указывать выдаваемое некоторыми приборами значение $p < 0,000$, как не имеющее смысла».

Ведущая организация - Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» в своем **положительном заключении**, подписанном Плесковой Светланой Николаевной – доктором биологических наук, профессором кафедры биофизики ННГУ Института биологии и биомедицины, ведущим научным сотрудником научно-образовательного центра «Физика твердых наноструктур» и утвержденном проректором по научной работе ФГБОУ ВО ННГУ, доктором физ-мат. наук, профессором В.Б. Казанцевым, указала на актуальность и значимость проведенных исследований, а также на то, что результаты исследований могут быть использованы в практических целях в отделах контроля качества ряда организаций службы крови. *Замечания:* «некорректное представление статистических данных. Лучше было ограничиться уровнями значимости,

принятыми для биологии и медицины (95%, 99% и 99,9%). Не соблюдение этого привело к появлению в тексте диссертации многочисленных $p < 0,000$. Получается вероятность отрицания «0» гипотезы – 100%, чего быть не может. Кроме того, графики в работе лучше было бы представить с приведением доверительного интервала. В главе обсуждение результатов исследования (стр. 104, 12-я строка сверху) доверительный интервал превысил среднее значение».

Замечания официальных оппонентов и ведущей организации не носят принципиального характера и не снижают общей высокой оценки работы, представляющей собой завершенное научное исследование. На все замечания соискатель дал содержательные ответы, с рядом замечаний согласился.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ в российских и зарубежных журналах, в том числе в 3 научных журналах, входящих в Перечень ВАК и журналах индексируемых библиографическими базами данных “PubMed”. Список основных работ соискателя:

1. Ламзин И.М., Хайруллин Р.М. Изменение биофизических свойств эритроцитов эритроцитсодержащих сред в процессе хранения по данным атомно-силовой микроскопии/ И.М. Ламзин, Р.М. Хайруллин// Саратовский научно-медицинский журнал.- Т. 10.- № 1.- 2014.- С. 44–48.

2. Ламзин И.М., Хайруллин Р.М., Хапман М.Э. Оценка структуры популяции эритроцитсодержащих сред, находящихся на хранении в банке крови, по данным атомно-силовой микроскопии/ И.М. Ламзин, Р.М. Хайруллин, М.Э. Хапман// Вестник современной клинической медицины.- Т. 7.- № 5.- 2014.- С. 16–20.

3. Khayrullin R., Lamzin I. The heterogeneity of the erythrocyte population of stored red blood cells probed using atomic force microscopy. In: 109th Annual Meeting Deutsche Anatomische Gesellschaft, September 24–27. Salzburg, Austria, 2014: Abstract 79.

4. Lamzin I, Khayrullin R. The quality assessment of stored red blood cells probed using atomic force microscopy. Anatomical Research International. 2014; Article ID 869683, 5pp. doi:10.1155/2014/869683. PUBMED ID: 25610651

5. Ламзин И.М., Хайруллин Р.М., Костишко Б.Б. Способ оценки качественных показателей эритроцитсодержащих сред в процессе их хранения. Патент РФ № 2542438 от 21.01.2015 г.

На автореферат получено 5 отзывов (прилагаются). **Все отзывы положительные.** В них отмечается высокий уровень работы, научная новизна полученных результатов, их теоретическая и практическая значимость. Отзывы поступили от:

1. Доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Брюхина Г.В. (г. Челябинск) – **без замечаний.**

2. Доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника центральной патологоанатомической лаборатории ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека» Ерофеевой Л.М. (г. Москва) – **без замечаний.**

3. Доктора медицинских наук, профессора, директора Института экспериментальной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Воловой Л.Т. (г. Самара) – **без замечаний.**

4. Доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой гистологии с курсом эмбриологии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академии имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации Одинцовой И.А. (г. Санкт-Петербург) – **без замечаний.**

5. Доктора биологических наук, руководителя междисциплинарного центра «Аналитическая микроскопия» ФГАОУ ВО «Казанский федеральный университет» Сальникова В.В. (г. Казань) – **без замечаний.**

Выбор официальных оппонентов обоснован их авторитетом и профессионализмом в области биофизики и в области исследований по тематике диссертации. Выбор ведущей организации обоснован тем, что федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» является известной научной организацией, сотрудники которой имеют большой опыт теоретических и экспериментальных работ в области биофизики, в частности исследования биологических объектов с помощью атомно-силового микроскопа и способны оценить теоретическую, научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Доказано значительное статистически значимое снижение модуля Юнга эритроцитов при добавлении антикоагулянта к цельной крови, её сепарации на компоненты, охлаждения и изменение структуры популяции по этому показателю. Показано, что в процессе хранения образцов трансфузионной среды в течение 35 суток отмечался рост модуля Юнга эритроцитов от $1,81 \pm 0,02$ кПа до $3,17 \pm 0,01$ кПа, $F=442$ при $p < 0,0004$. Установленная автором динамика распределения значений модуля Юнга свидетельствует о сохранении высокой степени гетерогенности эритроцитарной популяции трансфузионной среды от момента консервации до окончания срока хранения.

Обнаружены статистически значимые зависимости: обратная средняя зависимость между модулем Юнга и диаметром эритроцитов и прямая слабая зависимость толщины эритроцитов и их модуля Юнга. Выявлено, что форма консервированных эритроцитов в процессе длительного хранения по данным атомно-силовой микроскопии претерпевает изменения (потеря двояковогнутой формы и нарастание сферичности), однотипные с изменениями, выявляемыми при оптической микроскопии.

Теоретическая значимость работы обоснована тем, что в диссертационной работе:

Автором доказано, что процедура консервации цельной крови, её центрифугирования, сепарации на фракции и охлаждения до 4°C оказывает статистически значимое влияние на биофизические свойства эритроцитов, проявляющееся в резком снижении значений модуля Юнга. Анализ динамики модуля Юнга эритроцитов, находящихся в искусственных условиях банка крови, и динамики соотношения субпопуляций красных кровяных телец свидетельствует о том, что процессы старения консервированных эритроцитов отличаются от аналогичных, сопровождающих физиологический эритроцитоз. Полученные в работе результаты дают основания для дальнейших научных исследований.

Практическая значимость работы обоснована тем, что:

Впервые были определены референсные величины модуля Юнга, диаметра и толщины эритроцитов трансфузионной среды в процессе хранения. Полученные автором данные об изменениях морфометрических и биофизических показателей эритроцитов в процессе консервации и хранения позволяют рассматривать их в качестве эффективных критериев дополнительного метода исследования образцов трансфузионной среды в службе крови, что может повысить эффективность работы отделов контроля качества. В отделе контроля качества ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови» Минздрава Ульяновской области внедрены методы определения биофизических и морфометрических показателей эритроцитов проб эритроцитсодержащей среды с помощью атомно-силового микроскопа. Кроме того, анализ изученных параметров образцов эритроцитсодержащей среды даёт основания для оптимизации сроков и условий хранения контейнеров в банках крови трансфузиологической службы.

По полученным результатам был получен патент РФ № 2542438 от 21.01.2015г. «Способ оценки качественных показателей эритроцитсодержащих сред в процессе их хранения». Результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре морфологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки РФ в курсе гистологии для студентов специальности «Лечебное дело» и «Педиатрия».

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что в работе использовались современные методы исследований, которые проводились на сертифицированных приборах. В работе корректно использованы математические методы и алгоритмы оценки. Полученные данные согласуются с данными, найденными в научной литературе. Выводы, сделанные в работе, подкреплены достаточным количеством экспериментальных данных.

Личный вклад соискателя состоит в личном участии в исследованиях на каждом этапе: в постановке задач, которые направлены на достижение поставленной цели, планировании построения теоретических моделей и проведения экспериментальных исследований, в проведении всех экспериментальных исследований, последующей обработке полученных данных, анализе и обсуждении полученных результатов, в написании научных статей и апробации результатов исследований на конференциях.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация Ламзина И.М, представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям п.9-14, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. На заседании 25 сентября 2017 года диссертационный совет принял решение присудить Ламзину Ивану Михайловичу учёную степень кандидата медицинских наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 5 человек, проголосовал: за – 19 человек, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель

диссертационного совета

д.ф.-м.н., профессор

Тучин Валерий Викторович

Ученый секретарь

диссертационного совета

д.ф.-м.н., доцент

Симоненко Георгий Валентинович

