

О Т З Ы В

официального оппонента Новикова Алексея Алексеевича на
диссертационную работу Генералова Константина Владимировича
**«Измерительно-вычислительный комплекс для изучения параметров
эритроцитов в медико-биологических исследованиях»**
представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук
по специальности 2.2.12 - Приборы, системы и изделия медицинского
назначения

Актуальность темы диссертации

Разработка и внедрение в медицинскую практику методов диагностики заболеваний человека на основе совокупности результатов перечня клинико-инструментальных, биохимических методов, включая одномоментное измерение ряда параметров эритроцитов является *актуальной* проблемой. В настоящее время известны методы и устройства, использующие постоянное электрическое поле для измерения параметров эритроцитов. Однако, данные технологии не позволяют исследовать динамические функциональные характеристики эритроцитов, которые являются частотно-зависимыми, например, амплитуду деформации, дипольный момент, проводимость, вязкость, жесткость, поляризуемость, поскольку возможности использования постоянного электрического поля ограничены. Настоящая диссертационная работа направлена на разработку измерительно-вычислительного комплекса для изучения параметров эритроцитов с применением переменных электрических полей, обеспечивающих целый ряд преимуществ в получении информации о структурно-функциональных показателях эритроцитов. В связи с этим, настоящая разработка является актуальной задачей и представляет значительный научный интерес.

Структура, объём и оценка содержания работы

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списков сокращений и условных обозначений, терминов, списка литературы,

состоящего из 132 наименований; содержит 27 рисунков; 13 таблиц, десять приложений и изложена на 150 страницах машинописного текста. По объему и структуре работа отвечает требованиям, установленным ВАК РФ. Автореферат отражает содержание диссертационной работы в необходимом объеме.

Во введении приведено обоснование актуальности диссертационной работы, сформулированы цели и задачи исследования, изложены научная новизна и практическая значимость работы, приведены положения, выносимые на защиту. Предметом исследования является измерительно-вычислительный комплекс для изучения параметров эритроцитов в медико-биологических исследованиях, а объектом исследования - совокупность параметров эритроцитов, измеренных одновременно.

В первой главе представлен обзор литературы, основы современной теории диэлектрофореза, электроориентации, электроротации клетки. Кратко перечислены примеры практического применения диэлектрофореза в микробиологии, вирусологии, медицине, диагностике заболеваний человека. В результате проведенного анализа сделан вывод о целесообразности разработки ИВК.

Во второй главе приведены характеристики использованных материалов, средств измерений и вспомогательных устройств. Описана методика подготовки проб эритроцитов, латексных частиц микронного размера для проведения измерений с помощью ИВК. Представлен анализ поступательного, вынужденного возвратно-поступательного движения клетки, деформации клеточного объема, вращения клетки вокруг собственной оси в неоднородном переменном электрическом поле (НПЭП).

Третья глава посвящена разработке ИВК. В его состав включены: генератор и усилитель переменного напряжения, оригинальная измерительная ячейка, микроскоп для наблюдения за клетками и их реакциями в измерительной камере в ответ на воздействия со стороны переменного электрического поля; видеокамера для трансляции потока

изображений в компьютер. В главе дается описание разработанного государственного эталона физической величины поляризуемости. Эталон выполнен из полистирола на базе латексных частиц сферической формы диаметром $\varnothing=5,7\pm 1,5\cdot 10^{-6}$ м. Он не токсичен, не растворим в воде, обладает высокой влагостойкостью, химически стоек к разбавленным кислотам, спиртам, щелочам, имеет плотность, близкую к плотности эритроцитов человека (1050 кг/м^3), устойчив к воздействию электрического поля, имеет высокое удельное сопротивление, низкий температурный коэффициент линейного расширения. С помощью эталона предложено осуществлять калибровку ИВК.

Четвертая глава посвящена исследованию нелинейной поляризуемости эритроцитов в переменном электрическом поле. На частоте, близкой к равновесной, наблюдается вращение клетки. На основе вращения клетки доказана нелинейная поляризации эритроцитов и предложена оригинальная эквивалентная электрическая схема клетки с нелинейным элементом на мембране в виде диода.

В пятой главе приведены пилотные референтные интервалы поляризуемости. С целью определения референтных интервалов поляризуемости эритроцитов проведены исследования с привлечением условно здорового населения жителей Октябрьского района г. Новосибирска (347 мужчин и 453 женщины). Измерения и вычисления параметров эритроцитов проводились с помощью ИВК. Установлено, что экспериментально измеренные и полученные теоретически величины коэффициента объемной поляризуемости эритроцитов коррелируют с референтными интервалами объема эритроцитов, определенными с помощью гематологического анализатора. На основании полученных данных предложен пилотный референтный интервал поляризуемости эритроцитов для условно здорового населения октябрьского района г. Новосибирска с учетом половых и возрастных различий. Референтный интервал важен в клинической практике как для верификации диагноза, так и для оценки

эффективности проводимой терапии.

В заключении сформулированы результаты диссертационной работы.

Опубликованность и апробация материалов диссертационной работы

По материалам диссертации опубликовано 33 печатных работы, из них 4 – в изданиях из списка ВАК РФ, 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus / Web of Science. Получено 6 патентов на изобретение РФ, одно свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ.

Степень обоснованности научных положений и достоверности полученных результатов обусловлена использованием стандартных методов расчета и исследования, а также методов численного анализа и статистической обработки результатов и подтверждена путем экспериментальных исследований.

Научная новизна работы:

1. Впервые разработан измерительно-вычислительный комплекс для одномоментного исследования совокупности электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов.

На базе измерительно-вычислительного комплекса впервые:

2. Разработано программное обеспечение «Определение параметров эритроцитов с помощью неоднородного переменного электрического поля» свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016618155.

3. Разработан способ определения массы микрочастицы, частицы микронного размера с помощью измерительно-вычислительного комплекса – патент на изобретение № 261435.

4. Создан опытный образец государственного эталона электрической поляризуемости биологических частиц, аттестован государственный эталон единицы величины электрической поляризуемости биологических объектов 1-го разряда (удостоверение государственного эталона физической величины поляризуемости, сертификат калибровки, свидетельство об аттестации

государственного эталона единицы электрической поляризуемости). Государственный эталон электрической поляризуемости биологических объектов 1-го разряда позволит создать метрологическую систему передачи величины поляризуемости в России.

5. Экспериментально доказана и теоретически обоснована нелинейность поляризации эритроцита путём анализа частоты его вращения вокруг собственной оси в неоднородном переменном электрическом поле. Впервые установлено, что нелинейная поляризация эритроцитов человека возникает после превышения трансмембранного потенциала клетки 26,2 мВ.

6. Определены пилотные референтные значения поляризуемости эритроцитов человека с учётом половых и возрастных различий с использованием разработанных подходов.

Практическая значимость диссертационной работы

1. предложенная конструкция измерительной камеры позволяет сформировать область неоднородного переменного электрического поля со стабильными пространственными характеристиками и минимизировать влияние переходного сопротивления на участке электрод измерительной камеры, индуцированных объемных зарядов клеток друг на друга;
2. разработано программное обеспечение «Определение параметров эритроцитов с помощью неоднородного переменного электрического поля» с возможностью одномоментного получения перечня параметров эритроцитов;
3. разработанный способ определения массы микрочастиц дает возможность использовать данный параметр при проведении медико-биологических исследований с минимальными временными и материальными затратами;
4. определенные пилотные референтные значения поляризуемости эритроцитов человека с учетом половых и возрастных различий обеспечивают перспективы их использования в медицинских целях. Государственный эталон электрической поляризуемости биологических объектов 1-го разряда позволит реализовать метрологическую систему передачи величины поляризуемости в России. Программное обеспечение

«Определение параметров эритроцитов с помощью неоднородного переменного электрического поля» является неотъемлемой частью первичной методики измерений (ПРМИ) поляризуемости биочастиц (эритроцитов). Свидетельство No 467-RA.RU.311735-2019.

Замечания по работе

По рассмотренной работе имеются следующие замечания:

1. На стр. 29 в выражении для фактора Клазиуса – Мосотти относительные диэлектрические проницаемости клетки и среды в расшифровке обозначены одинаково.

2. На стр. 31 в ссылке на рис. 2 указаны действующие на диполь силы F_1 и F_2 , но на самом рисунке они не показаны, поэтому непонятно, за счет чего возникает вращающий момент H .

3. Не понятно, на основании чего в формуле 6, после ее преобразования из формулы 5, вместо диэлектрической проницаемости клетки появляется диэлектрическая проницаемость среды.

4. В тексте диссертации имеется системный недостаток в написании терминов скорости и ускорения движения клетки, встречаются опечатки и стилистические сомнительные обороты текста.

Отмеченные замечания носят технический характер, они не затрагивают принципиальной основы работы.

Заключение

Диссертация Генералова Константина Владимировича является законченной научно-квалификационной работой, отвечающей требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата технических наук по специальности 2.2.12 - Приборы, системы и изделия медицинского назначения, соответствует требованиям п. 9-14 Положения о присуждении учёных степеней, в которой решена научная проблема, разработки «Измерительно-вычислительного комплекса для изучения параметров эритроцитов в медико-биологических исследованиях».

Диссертационная работа Генералова К.В. обладает научной новизной и практической ценностью. По актуальности темы, объему и содержанию работа соответствует требованиям ВАК Российской Федерации, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Генералов Константин Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 2.2.12 - Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

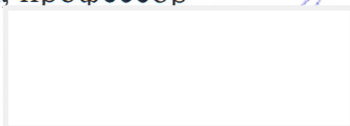
Официальный оппонент:

профессор кафедры материаловедения и машиностроения

ФГАОУ ВО «Омский государственный

технический университет»,

доктор технических наук, профессор



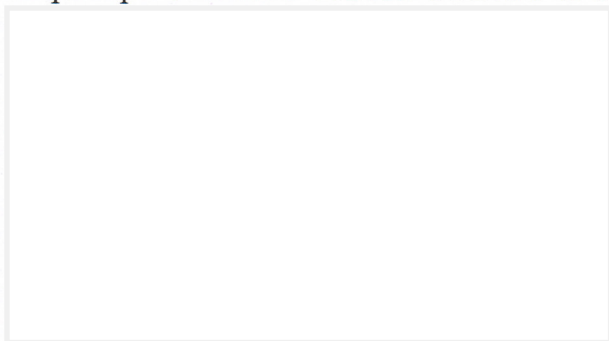
Алексей Алексеевич Новиков

20.12.2023 г.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный технический университет», 644050, г. Омск, пр. Мира, 11. Контактные данные: Новиков Алексей Алексеевич, телефон: 8-913-630-66-53, yarus952@mail.ru

Подпись Новикова А.А. удостоверяю.

Ученый секретарь Ученого совета ФГАОУ ВО «ОмГТУ»



Немцова А.Ф.

20.12.2023 г.

Отзыв поучен 17.01.2024 *А.А. Степанов*

С отзывом ознакомлен 17.01.2024 *Константин Генералов*