ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.347.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНОБРНАУКИ РФ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

ионное дело №

решение диссертационного совета от "06" февраля 2024 г. протокол №1 О присуждении Генералову Константину Владимировичу гражданину РФ, учёной степени кандидата технических наук.

Диссертация «Измерительно-вычислительный комплекс для изучения параметров эритроцитов в медико-биологических исследованиях» по специальности 2.2.12 – «Приборы, системы и изделия медицинского назначения», принята к защите «28» ноября 2023 г, протокол № 8, диссертационным советом 24.2.347.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный технический университет», Минобрнауки РФ, 630073, г. Новосибирск, пр. К. Маркса, 20, приказ о создании диссертационного совета №105/нк от 11.04.2012 г., приказ об утверждении № 561/нк от 03.06.2021 г.

Соискатель Генералов Константин Владимирович, «20» августа 1980 года рождения. В 2005 году окончил факультет автоматики и вычислительной техники Новосибирского государственного технического университета, присуждена квалификация инженера по специальности «Автоматизированные системы обработки информации и управления», выдан диплом серия ВСВ № 1733528. В период обучения в аспирантуре экстерном в 2023 году сданы кандидатские экзамены по научной

специальности 2.2.12 – «Приборы, системы и изделия медицинского назначения».

В период подготовки диссертации с 2005 по 2022 год Генералов К.В. работал в Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в отделе информационных технологий в должности инженерапрограммиста.

С 2022 г. по настоящее время Генералов К.В. работает на Новосибирском авиационном заводе им. В.П. Чкалова — филиал Публичного акционерного общества «Объединённая авиастроительная корпорация» в Отделе внедрения и развития информационных технологий учета и управления производством в должности: инженер-программист.

Диссертация выполнена в федеральном государственном учреждении науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в отделе информационных технологий, отделе биофизики и экологических исследований.

Научный руководитель – доктор технических наук, Сафатов Александр Сергеевич, Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», отдел биофизики и экологических исследований, заведующий отделом.

Научный консультант – доктор медицинских наук, доцент Кручинина Маргарита Витальевна, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», лаборатория гастроэнтерологии, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Новиков Алексей Алексеевич, доктор технических наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный технический университет», кафедра Машиностроения и материаловедения, профессор;

Глухов Александр Викторович, кандидат технических наук, Акционерное общество «Новосибирский завод полупроводниковых приборов Восток», дирекция, опытно-конструкторского бюро, заместитель генерального директора по научной работе - директор опытно-конструкторского бюро.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное автономное учреждение образования «Национальный образовательное высшего исследовательский Томский политехнический университет», г. Томск, в своём положительном отзыве, подписанном Солдатовым Александром Ивановичем, доктором технических наук, профессором, профессором отделения электронной инженерии инженерной школы неразрушающего контроля и безопасности, утвержденным и.о. проректора по науке и Гоголевым Сергеевичем, стратегическим проектам Александром кандидатом физико-математических наук, указала, что:

диссертация Константина Владимировича Генералова на тему «Измерительно-вычислительный комплекс для изучения параметров эритроцитов в медико-биологических исследованиях» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных исследований сформулированы теоретические положения и представлены практические разработки. Содержание диссертационной работы Генералова К.В. по цели исследования и решаемым задачам соответствует пп. 1, 2, 6, 10, 22 паспорта специальности 2.2.12 - Приборы, системы и изделия медицинского назначения. По актуальности решаемых в диссертационной работе задач, использованному комплексу методов,

новизне и достоверности результатов, научной и практической значимости и диссертационная работа Генералова Константина материала Владимировича «Измерительно-вычислительный комплекс для изучения эритроцитов медико-биологических параметров В исследованиях» полностью соответствует требованиям п. 9-14 Положения о присуждении степеней, утвержденного постановлением Правительства ученых Российской Федерации № 842 OT 24.09.2013 г., предъявляемым к Генералов кандидатским диссертациям, ee автор, Константин заслуживает присуждения ученой степени кандидата Владимирович, технических наук по специальности 2.2.12 – «Приборы, системы и изделия медицинского назначения».

Соискатель имеет 33 опубликованных научных работы по теме диссертации, из них 4 — в изданиях из списка ВАК, 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.

Перечень наиболее значимых работ соискателя, в которых отражено основное содержание диссертационной работы и ее результатов:

Публикации в изданиях, входящих в перечень ВАК:

1. Относительная погрешность измерений коэффициента поляризуемости клеток / **К.В. Генералов**, В.М. Генералов, М.В. Кручинина, Г.В. Шувалов, Г.А. Буряк, А.С. Сафатов // Измерительная техника. — 2016. — № 9. — С. 64-67;

Переводная версия: **Generalov K.V.** Relative Error of Measurement of the Polarizability Coefficient of Cells / K.V. Generalov, V.M. Generalov, M.V. Kruchinina, G.V. Shuvalov, G.A. Buryak, A.S. Safatov // Measurement Techniques. — 2016. — Vol. 59, N 9. — P. 1002-1006. https://doi.org/10.1007/s11018-016-1083-1;

2. Методика измерений поляризуемости клеток в неоднородном переменном электрическом поле / **К.В. Генералов**, В. М. Генералов, М.В. Кручинина, Г.В. Шувалов, Г.А. Буряк, А.С. Сафатов А.С. // Измерительная техника. – 2017. - №1. – С. 56-59;

Переводная версия: **Generalov K.V.** Method for Measuring the Polarizability of Cells in an Inhomogeneous Alternating Electric Field / K.V. Generalov, V.M. Generalov, M.V. Kruchinina, G.V. Shuvalov, G.A. Buryak, A.S. Safatov // Measurement Techniques. – 2017. – Vol. 60, N 1. – P. 82-86. https://doi.org/10.1007/s11018-017-1153-z;

3. Методика измерений массы эритроцита в переменном электрическом поле / **К.В. Генералов**, Г.В. Шувалов, В.М. Генералов, М.В. Кручинина, А.Г. Дурыманов, Г.А. Буряк, А.С. Сафатов // Измерительная техника. − 2018. − № 2. − С. 28-31;

Переводная версия: **Generalov K.V.** A Procedure of Measurement of the Mass of Erythrocytes in Variable Electric Fields / K.V. Generalov, G.V. Shuvalov, V.M. Generalov, M.V. Kruchinina, A. G. Durymanov, G. A. Buryak, A. S. Safatov // Measurement Techniques. – 2018. – Vol. 61, N2. – P. 127-131. https://doi.org/10.1007/s11018-018-1398-1;

4. Physical principles of development of the state standard of biological cell polarizability / G.V. Shuvalov, **K.V. Generalov**, V.M. Generalov, M.V. Kruchinina, E.S. Koptev, O.V. Minin, I.V. Minin // Russian Physics Journal. - 2018. - Vol. 60, N 11. - P. 1901-1904.

Публикации в изданиях, входящих в международные базы данных цитирования Scopus, Web of Science:

- Физические основы разработки государственного эталона поляризуемости биологических клеток / Г.В. Шувалов, **К.В. Генералов**, В.М. Генералов, М.В. Кручинина, Е.С. Коптев, О.В. Минин, И.В. Минин // Известия вузов. Физика. 2017. Т. 60, № 11. С. 47-50
- 2. Новые возможности диагностики колоректального рака с помощью оптической системы детекции клеток на основе диэлектрофореза / М.В.

Кручинина, Я.И. Прудникова, А.А. Громов, В.М. Генералов, **К.В. Генералов**, В.Н. Кручинин, Э.В. Кручинина, Г.В. Шувалов, И.Н. Яковина, Н.А. Баннова, О.В. Минин, И.В. Минин // Оптика и спектроскопия. — 2019. — Т. 126, Вып. 5. — С. 652-657. DOI: 10.21883/0000000000;

Переводная версия: Kruchinina M.V. New opportunities for colorectal cancer diagnostics using an optical cell detection system based on dielectrophoresis / M.V. Kruchinina, Ya.I Prudnikova, A.A. Gromov, V.M. Generalov, **K.V. Generalov**, V.N. Kruchinin, E.V. Kruchinina, G.V. Shuvalov, I. N. Yakovina, N.A. Bannova, O.V. Minin, I.V. Minin // Optics and Spectroscopy. – 2019. – Vol. 126, N 5. – P. 568-573;

- 3. Современные методы физико-химических исследований В гастроэнтерологической практике: опыт взаимодействия / М.В. Кручинина, С.А. Курилович, М.И. Воевода, А.А. Громов, Е.Г. Немцова, В.М. Генералов, А.С. Сафатов, **К.В. Генералов**, Г.А. Буряк, В.Н. Кручинин, С.В. Рыхлицкий, Е.В. Спесивцев, В.А. Володин, К.П. Могильников, В.Д. Анцыгин, С.Е. C.B. Пельтек, Шеховцов // Экспериментальная И клиническая гастроэнтерология. – 2015. – Вып. 115, N 3. – C. 74-82;
- 4. Электрические и вязкоупругие параметры эритроцитов в моделях для диагностики аденоматозных полипов и стадий колоректального рака при оптической детекции клеток в неоднородном переменном электрическом поле / М.В. Кручинина, А.А. Громов, Л.В. Щербакова, Э.В. Кручинина, В.М. Генералов, **К.В. Генералов**, В.Н. Кручинин, С.В. Рыхлицкий, И.Н. Яковина, М.В. Яковлев, О.В. Минин, И.В. Минин // Оптика и Спектроскопия. 2021. Т. 129, Вып. 6. С. 684-697. DOI: 10.21883/OS.2021.06.50978.2-21;

Переводная версия: Kruchinina M.V. Electric and viscoelastic parameters of erythrocytes in models for diagnostics of adenomatous polyps and stages of colorectal cancer in optical detection of cells in an inhomogeneous alternating electric field / M.V. Kruchinina, A.A. Gromov, L.V. Shcherbakova, E.V. Kruchinina, V.M. Generalov, K.V. Generalov, V.N. Kruchinin, S.V. Rykhlitskii,

I.N. Yakovina, M.V. Yakovlev, O.V. Minin, I.V. Minin // Optics and Spectroscopy. – 2021. – Vol. 129, N 6. – P. 772-785. DOI: 10.1134/S0030400X21060060.

Патенты на изобретения РФ и свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ:

- 1. Неинвазивный способ диагностики степени фиброза печени: пат. РФ № 2567846 С2 / Кручинина М.В., Воевода М.И., Курилович С.А., Громов А.А., Генералов В.М., **Генералов К.В.,** Сафатов А.С., Буряк Г.А. опубл. 10.11.2015; Бюл. № 31;
- 2. Способ определения массы микрочастицы в переменном электрическом поле: пат. РФ № 2614735 С1 / Генералов К.В., Сафатов А. С., Буряк Г. А., Кручинина М.В., Генералов В.М., Шувалов Г.В. опубл. 28.03.2017; Бюл. № 10;
- 3. Измерительная ячейка для диэлектрофоретических исследований: пат. на полезную модель РФ № 174320 / Шувалов Г.В., Генералов В.М., Генералов К.В., Буряк Г.А., Сафатов А.С., Кручинина М.В., Байкалов А.В., Клековкина М.Г., Коптев Е.С. опубл. Бюл. 2017. № 29;
- 4. Способ определения комплексной диэлектрической проницаемости биологической клетки в суспензии: пат. РФ № 2706429 / Генералов В.М., Сафатов А.С., Наумова О.В., Генералов К.В., Фомин Б.И., Кручинина М.В., Громов А.А., Буряк Г.А. опубл. Бюл. 2019. № 32;
- 5. Способ дифференциальной диагностики жировой болезни печени алкогольного и неалкогольного генеза: пат. РФ № 2697202 / Кручинина М.В., Генералов В.М., Паруликова М.В., Курилович С.А., Громов А.А., Генералов К.В., Сафатов А.С., Буряк Г.А., Шувалов Г.В. опубл. Бюл. 2019. №23;
- 6. Способ диагностики активности воспалительных заболеваний кишечника на основе совокупности электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов: пат. РФ № 2764870 / Кручинина М.В., Азгалдян А.В., Курилович С.А., Громов А.А., Генералов В.М., Генералов К.В., Сафатов А.С. Кручинин В.Н., Яковина И.Н. опубл. Бюл. 2022. № 3;

7. Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ: RU № 2016618155 / **Генералов К.В,** Кручинина М.В., Генералов В.М., Шувалов Г.В. - Дата гос. регистрации 22.07.2016.

На диссертацию и автореферат поступили 5 отзывов (все положительные).

- 1. Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Сколковский институт науки и технологий», центр фотоники и фотонных технологий, старший преподаватель, кандидат технических наук, Федоров Федор Сергеевич. Замечания: 1) Каков диапазон амплитуды используемого напряжения или тока переменного сигнала, чем он обоснован? 2) Сопровождалось ли получение пилотных интервалов использованием других независимых метолов сравнения? 3) Какое время занимает одно тестирование? На сколько экспрессным в сравнении с другими методами является предложенный метод?
- 2. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», директор, доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, Воевода Михаил Иванович. Замечаний нет.
- 3. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет», кафедра факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского, доктор медицинских наук, профессор кафедры, доцент, Кривошеев Александр Борисович. Замечаний нет.
- 4. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный технический университет им. И.И. Ползунова», кафедра информационных технологий, профессор кафедры доктор технических наук, профессор, Пронин Сергей Петрович. Замечания: 1) Автор не соблюдает сквозного стиля представления размерности, например, на странице 7 указывает

размер радиуса эритроцита 3,8 мкм и тут же диаметр сферической частицы полистирола как 6,0 х 10⁻⁶ м. 2) Имеются опечатки, неточности в формулировках предложений.

5. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», отделение математики и математической физики, профессор отделения, доктор технических наук, Филиппова Екатерина Олеговна. 1) В качестве замечаний хотелось отметить некоторые стилистические погрешности, опечатки.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается близостью решаемых ими научных задач к тематике диссертационной работы Генералова К.В., их широкой известностью своими достижениями в области разработки приборов систем медицинского назначения и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Новиков Алексей Алексевич, доктор технических наук, профессор, широко известный ученый в области «Приборы, системы и изделия медицинского назначения», занимается исследованиями в области биофизики, в том числе, ультразвуковых подходов к диагностике, разработкой, оптимизацией работы устройств медицинского назначения, включая подходы к профилактике инкрустации и формирования биопленок, имеет более 102 публикаций по теме диссертации (в т.ч., за последние 5 лет - 14).

Глухов Александр Викторович, кандидат технических наук, известный специалист в области Системы автоматизации проектирования (промышленность), занимается исследованиями, связанными с созданием биосенсоров на основе биофизических процессов, индикацией биологических частиц, индикацией патологически измененных клеток, имеет более 74 публикаций по теме диссертации (в т.ч., за последние 5 лет - 12).

В Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» в профильном отделении электронной инженерии инженерной школы неразрушающего контроля и безопасности проводятся исследования смежные с тематикой диссертации, связанные с разработкой приборов, систем и изделий медицинского назначения, в том числе, биосенсоров, устройств для экспресс-диагностики по изменению клеток крови, инженерии в области здравоохранения, сотрудники имеют более 258 публикаций по теме диссертации (в т.ч., за последние 5 лет -159).

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны и созданы измерительно-вычислительный комплекс (ИВК) для одномоментного измерения и изучения параметров эритроцитов в медико-биологических исследованиях, опытный образец государственного эталона электрической поляризуемости на основе сферических частиц из полистирола, прикладной пакет программного обеспечения ИВК для исследования и измерения совокупности параметров клетки;

предложена эквивалентная электрическая схема клетки с нелинейным элементом на мембране;

доказана возможность создания системы метрологического обеспечения, воспроизводимости, единства измерений поляризуемости эритроцитов на основе измерительно-вычислительного комплекса;

новые понятия - не введены.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана нелинейная поляризация эритроцитов человека, которая возникает в случае превышения трансмембранного потенциала клетки величины $\phi > 26,2$ мВ;

применительно к проблематике диссертации - государственный эталон электрической поляризуемости биологических объектов 1-го разряда позволит реализовать метрологическую систему передачи величины поляризуемости в России;

изложена взаимосвязь между пилотными референтными значениями поляризуемости эритроцитов и половыми, возрастными различиями пациентов;

раскрыты недостатки линейной модели клетки, созданной на базе сопротивления и электрической емкости;

изучены особенности амплитудной и фазовой зависимости возвратно-поступательных колебаний клетки, как механической системы с одной степенью свободы в неоднородном переменном электрическом поле.

Значимость полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практическую медицину «Измерительно-вычислительного комплекс для изучения параметров эритроцитов в медико-биологических исследованиях» в комплексе с прикладным пакетом программного обеспечения для исследования и измерения совокупности параметров клетки, а также государственным эталоном электрической поляризуемости биологических объектов на основе микрочастиц из полистирола;

определены пилотные референтные значения поляризуемости эритроцитов человека с учётом половых и возрастных различий;

созданы предпосылки единства измерений величины поляризуемости для нужд медицины и других прикладных направлений в России на базе государственного эталона поляризуемости;

представлен акт внедрения ИВК в Центре профилактики тромбозов г. Новосибирска.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ использовано сертифицированное оборудование и материалы;

теория разработки измерительно-вычислительного комплекса основана на известных, классических аналитических выражениях; общепризнанных законах и положениях физики, категориях медицины;

идея базируется на использовании стандартных измерительных приборов, запатентованной нестандартной измерительной ячейке, прошедшей метрологическую калибровку;

использован государственный эталон единицы электрической поляризуемости биологических объектов 1-го разряда, который получил сертификат № 25-02 от 21.11.2016 г.;

установлено вращение клетки вокруг собственной оси, которое является результатом ее нелинейной поляризуемости во внешнем неоднородном переменном электрическом поле;

использованы межгосударственный стандарт, ГОСТ 34100.3 2017/ ISO/IEC Guide 98 3:2008, для расчета неопределенности результатов измерений, а также современные компьютерные программы сбора и обработки данных.

Личный вклад соискателя состоит B: постановке задач, проведении теоретических и экспериментальных исследований, анализе формулировании выводов, представлении работы на результатов И зарубежных конференциях, подготовке отечественных публикаций в отечественных и зарубежных изданиях, разработке методик и их регистрации в государственных органах, разработке электронной программы ЭВМ и патентов на изобретение. Обсуждение полученных результатов, подготовка публикаций к печати велись совместно со специалистами в области медицины.

Авторский вклад соискателя в опубликованных работах составляет не менее 50%. Недостоверные сведения в опубликованных работах отсутствуют.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

- **1**. Автор не уделил в работе должное внимание первичной референтной методике измерений поляризуемости биочастиц (эритроцитов), которая соответствии приказом аттестована В Минпромторга России №4091 от 15.12.2015 г. По своему статусу, результат является исключительным событием в развитии науки и техники России.
- 2. В тексте диссертации имеется системный недостаток в написании терминов скорости и ускорения движения клетки.
- 3. Задача заключается в следующем. Используя вынужденные колебания, вам нужно определить параметры импеданса. Потому что вы описываете импедансной моделью. Ничего вы не сказали о модели. В уравнении вынужденных колебаний, ничего нового нет. Не ясно используется импедансная модель частицы или нет.
- 4. В выражении (2) в автореферате записано равенство векторной величине скалярной.

Соискатель Генералов К.В. с замечаниями согласился и ответил на задаваемые ему вопросы.

Диссертация представляет собой законченную научноквалификационную работу, которая соответствует пунктам 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842.

На заседании 06 февраля 2024 г. диссертационный совет принял решение за разработку: измерительно-вычислительного комплекса с пакетом оригинального прикладного программного обеспечения для исследования и измерения параметров клетки; опытного образца государственного эталона величины 1-го разряда поляризуемости на основе сферических частиц из полистирола; определения пилотных референтных значений поляризуемости эритроцитов человека с учетом половых и возрастных различий; способа определения массы микрочастицы в

переменном электрическом поле присудить Генералову Константину Владимировичу ученую степень кандидата технических наук по специальности 2.2.12 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 5 докторов наук по специальности 2.2.12 — Приборы, системы и изделия медицинского назначения, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, дополнительно введенных на разовую защиту нет, проголосовали: «за» - 10, «против» - 2, «недействительных бюллетеней» - 1.

Председа Диссерта Алексей Геннадьевич Вострецов

Ученый с
диссерта Максим Андреевич Степанов

06 февраля 2024 г.