

Заключение диссертационного совета МГУ.014.6  
по диссертации на соискание ученой степени доктора наук  
Решение диссертационного совета от «29» января 2025 г. № 144

О присуждении Мамаевой Саргылане Николаевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора физико-математических наук.

Диссертация «Наноразмерные структуры на мембране эритроцита при патологии и воздействии радиации» по специальности 1.5.1. Радиобиология (физико-математические науки) принята к защите диссертационным советом 23.10.2024, протокол № 131.

Соискатель С.Н. Мамаева, 1970 года рождения, защитила в 2008 году диссертацию на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук на тему «Исследование характеристик электронно-оптических систем с полевыми катодами методами математического моделирования», специальность 05. 13. 18 — «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» на диссертационном совете Д.212.232.50 Санкт-Петербургского государственного университета.

Соискатель работает в должности заведующего кафедрой общей и экспериментальной физики Физико-технического института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова».

Диссертация выполнена на кафедре общей и экспериментальной физики Физико-технического института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова».

Научный консультант – профессор кафедры биофизики Биологического факультета Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», доктор биологических наук, профессор **Максимов Георгий Владимирович**.

Официальные оппоненты:

**Рогаткин Дмитрий Алексеевич**, доктор технических наук, доцент, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского", лаборатория медико-физических исследований, заведующий;

**Виноградова Екатерина Михайловна**, доктор физико-математических наук, доцент (ученое звание "профессор" в автореферате указано ошибочно), Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», факультет прикладной математики — процессов управления, кафедра моделирования электромеханических и компьютерных систем, профессор;

**Левин Геннадий Генрихович**, доктор технических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт оптико-физических измерений», научно-исследовательское отделение голографии, оптической томографии, нанотехнологий и наноматериалов, главный специалист –

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что Д.А. Рогаткин является руководителем научно-исследовательских работ в области разработки и создания оптических неинвазивных диагностических приборов и технологий для медицины, в том числе разработки устройства и технологии биофотоники в задачах медицинской диагностики, теоретической модели и экспериментального исследования оптического некогерентного метода неинвазивной оценки кровотока в тканях. Е.М. Виноградова является видным специалистом в области математического моделирования эмиссионных систем на основе полевых катодов, например, моделирование влияния диэлектриков на характеристики полевой эмиссии при моделировании диодной системы. Г.Г. Левин является руководителем научно-исследовательских работ в области голографии, оптической томографии, нанотехнологии и наноматериалов, в том числе исследования разработки методов локальной оптической томографии нервной клетки.

Соискатель имеет 157 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 41 работа, из них 21 статья, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, и входящих в ядро РИНЦ, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.1. Радиобиология.

1. **Мамаева С.Н.**, Егоров Н.В., Яковлев Б.В. Определение размера и формы пучка полевого электронного эллипсоидального диода // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. 2005. № 1. С. 43-47. (Импакт-фактор (РИНЦ) 0,648, 0,3 п.л./85%). (Egorov, N.V., **Mamaeva, S.N.**, Yakovlev, B.V. Determination of size and shape of beam for field emission diode // Poverkhnost Rentgenovskie Sinkhronnye i Nejtronnye Issledovaniya. 2005. № 1, P. 43-47.) (Scopus, SJR 0,11; 0,3 п.л./85%).
2. Maksimov G.V., **Mamaeva S.N.**, Antonov S.R., Munkhalova Ya.A., Kononova I.V., Sheikin I.Yu. Measuring Erythrocyte Morphology by Electron Microscopy to Diagnose Hematuria // Measurement Techniques. 2016. V. 59, N. 3, P. 327-330. (Scopus, SJR 0,215; Q4; 0,5 п.л./70%).
3. **Мамаева С.Н.**, Максимов Г.В., Мунхалова Я.А., Антонов С.Р., Дьяконов А.А., Винокуров П.В. Исследование эритроцитов крови детей с заболеваниями почек с синдромом гематурии с использованием растровой электронной и атомно-силовой микроскопии // Медицинская физика. 2017. Т. 73, № 1, С. 58-63. (Импакт-фактор 0,244, RSCI; 0,4 п.л./70%).
4. **Мамаева С.Н.**, Максимов Г.В., Антонов С.Р., Мунхалова Я.А., Павлов А.Н. Моделирование динамики движения эритроцитов крови под воздействием внешнего электрического поля // Медицинская физика. 2017. Т. 75, № 3, С. 69-76. (Импакт-фактор 0,244, RSCI; 0,5 п.л./70%).
5. **Мамаева С.Н.**, Максимов Г.В., Гольдерова А.С., Мунхалова Я.А., Павлов А.Н., Федоров А.Л. Инфракрасная спектроскопия крови детей с синдромом макрогематурии // Якутский медицинский журнал. 2018. Т. 61, №1, С. 33-35. (Импакт-фактор (РИНЦ) 0,215, 0,3 п.л./70%) (**Mamaeva S.N.**, Maksimov G.V., Golderova A.S., Munkhalova Ya.A., Pavlov A.N., Fedorov A.L. Infrared spectroscopy of children with macrohematuria syndrome // Yakut Medical Journal. 2018. V. 61, №. 1, P. 33-35.). (WoS JIF 0.1, 0,3 п.л./70%).
6. **Мамаева С.Н.**, Максимов Г.В., Мунхалова Я.А., Кононова И.В., Захарова Ф.А., Николаев И.Н., Павлов А.Н., Федоров А. Л. Исследование крови детей с синдромом гематурии методом ИК-спектроскопии // Медицинская физика. 2018. Т. 79, № 3, С. 31-35. (Импакт-фактор 0,244, RSCI; 0,3 п.л./70%).
7. Неустроев Е.П., Куркина И.И., **Мамаева С.Н.**, Ноговицына М.В. «Синтез, характеристика и применение нанокомпозитов на основе серебряных наночастиц и оксида графена» // Журнал структурной химии, 2018. Т. 59, № 4, С. 883-888. (Импакт-фактор РИНЦ 1,004, 0,5 п.л./35%) DOI: 10.26902/JSC20180413. (Neustroev E.P., Kurkina I.I., **Mamaeva S.N.**, Nogovitsyna M.V. Synthesis, characterization and applications of nanocomposites based on silver nanocomposites and nanoparticles and graphen oxide // Journal of Structural Chemistry. 2018. V. 59, N 4, P. 847-852, DOI: 10.1134/S0022476618040145.) (Scopus, SJR 0,19; Q4; 0,5 п.л./35%).
8. Кононова И.В., Захарова Ф.А., Кириллина М.П., Никифоров П.В., **Мамаева С.Н.**, Антонов С.Р., Павлов А.Н., Николаева Н.А. «Диагностическое значение определения вируса папилломы человека в

- крови» // Якутский медицинский журнал. 2018. Т. 64, № 4. С. 100-101. DOI 10.25789/YMJ.2018.64. (Импакт-фактор (РИНЦ) 0,215, 0,3 п.л./40%). (Kononova I.V., Zakharova F.A., Kirillina M.P., Nikiforov P.V., **Mamaeva S.N.**, Antonov S.R., Pavlov A.N., Nikolaeva N.A. Diagnostic significance of the human papilloma virus detection in blood // Yakut Medical Journal. 2018. V. 64, №. 4. P. 100-101.) (WoS, JIF 0,1; 0,3 п.л./40%).
9. Алексеев Р.З., Гольдерова А.С., **Мамаева С.Н.**, Николаева Н.А., Бузинаева М.Т. Оценка изменения эритроцитов методом растровой электронной микроскопии у лиц, умерших от переохлаждения // Якутский медицинский журнал. 2018. Т. 64, № 4, С. 18-21. DOI 10.25789/YMJ.2018.64. (Импакт-фактор (РИНЦ) 0,215, 0,3 п.л./35%). (Alekseev R.Z., Golderova A.S., Mamaeva S.N., Nikolaeva N.A., Buzinaeva M.T. Assessment of change of erythrocytes by method of raster electronic microscopy at the persons who died of fatal hypothermia // Yakut Medical Journal. 2018. V. 64, №. 4. P. 18-21.) (WoS, JIF 0,1, 0,3 п.л./35%).
10. Максимов Г.В., Слатинская О.В., Тхор Е.С., Анисимов Н.А., **Мамаева С.Н.**, Шутова В.В. Роль рецепторов эритроцита в регуляции конформации и распределения гемоглобина // Журнал Биофизика. 2019. Т. 64, № 1, С. 70–76. (Импакт-фактор РИНЦ 1,236, 0,3 п.л./15%). (Maksimov G.V., Slatinskaya O.V., Tkhor E.S., Anisimov N.A., **Mamaeva S.N.**, Shutova V.V. The Role of Erythrocyte Receptors in Regulation of the Conformation and Distribution of Hemoglobin // Biophysics. 2019. V. 64, N 1. P. 57–61. (Scopus, SJR 0,22, 0,3 п.л./15%).
11. **Мамаева С.Н.**, Максимов Г.В., Антонов С.Р., Платонова В.А., Гольдерова А.С., Кононова И.В., Мунхалова Я.А., Николаева Н.А., Лебедева Т.М. Изучение действия низких температур на морфологию эритроцитов крови детей с гематурией методами оптической и электронной микроскопии // Медицинская физика. 2019. Т. 83, № 3, С. 75-82. (Импакт-фактор 0,244, RSCI; 0,5 п.л./70%).
12. **Mamaeva S.N.**, Kononova I.V., Ruzhansky M, Nikiforov P.V., Nikolaeva N.A., Pavlov A.N., Fedorova N.V. Huang J.U., Semenova M.N., Barashkova D.V., Frolova L.S., Maksimov G.V. Using Scanning Electron Microscopy and Atomic Force Microscopy to Study the Formation of Nanoparticles on Red Blood Cell Surface in Cervical Cancer Patients // International Journal of Biomedicine. 2020. V. 10, N. 1, P. 70-75. [http://dx.doi.org/10.21103/Article10\(1\)\\_OA12](http://dx.doi.org/10.21103/Article10(1)_OA12). (Scopus, SJR 0.14, 0,5 п.л./60%).
13. Кононова И.В., Кириллина М.П., Софронова С.И., Никифоров П.В., Алексеев В.А., Илларионова Н.А., **Мамаева С.Н.**, Аржакова Л.И., Захарова Ф.А. Сопряженность смертности от рака шейки матки с численностью и размещением населения в республиках РФ, расположенных в Сибири, в период с 2007 по 2018 г. // Якутский медицинский журнал. 2020. Т. 69, № 1, С.46-49. DOI 10.25789/YMJ.2020.69.11. (Импакт-фактор (РИНЦ) 0,215, 0,3 п.л./40%). Kononova I.V., Kirillina M.P., Sofronova S.I., Nikiforov P.V., Alekseev V.A., Illarionova N.A., **Mamaeva S.N.**, Arzhakova L.I., Zakharova F.A. Relations of cervical cancer mortality with the population's number and distribution in Republics, located in Siberia (2007-2018) // Yakut Medical Journal. 2020. V. 69, №. 1, P. 46-49.) (WoS, JIF 0.1, 0,3 п.л./40%).
14. **Mamaeva S.N.**, Kononova I.V., Alekseev V.A., Nikolaeva N.A., Pavlov A.N., Semenova M.N., Maksimov G.V. Determination of blood parameters obtained under SEM as a prototype model for evaluating the effectiveness of radiation therapy for cervical cancer // International Journal of Biomedicine, 2021, V. 11, N. 1, P. 32-38: [http://ijbm.org/articles/i41/ijbm\\_11\\_\(1\)\\_oa6.pdf](http://ijbm.org/articles/i41/ijbm_11_(1)_oa6.pdf). [http://dx.doi.org/10.21103/Article11\(1\)\\_OA6](http://dx.doi.org/10.21103/Article11(1)_OA6). (Scopus, SJR 0.14, 0,5 п.л./60%).
15. Кононова И.В., Кириллина М.П., Софронова С.И., Илларионова Н.А., **Мамаева С.Н.**, Аржакова Л.И., Захарова Ф.А. Различия между республиками, расположенными в Сибири, и Россией в целом в заболеваемости раком шейки матки и смертности от него в период с 2007 по 2019 г. // Якутский медицинский журнал. 2021. Т. 73, № 1, С. 50-54. DOI 10.25789/YMJ.2021.73.14. (Импакт-фактор (РИНЦ) 0,215, 0,3 п.л./15%). (Kononova I.V., Kirillina M.P., Sofronova S.I., Nikiforov P.V., Alekseev V.A., Illarionova N.A., **Mamaeva S.N.**, Arzhakova L.I., Zakharova F.A. Differences of cervical cancer and mortality indices in the republics located in Siberia and all over Russia in the period from 2007 to 2019. // Yakut Medical Journal. 2021. V. 73, №. 1, P. 50-54.) (WoS, JIF 0.1, 0,3 п.л./15%).
16. Kononova I.V., **Mamaeva S.N.**, Alekseev V.A., Nikolaeva N.A., Afanasyeva L.N., Nikiforov P.V., Vasilyeva N.A., Vasiliev I.V., Maximov G.V. Simultaneous Detection of the HPV L1 Gene and the Human  $\beta$ -Globin Gene in the Blood Components of Cervical Cancer Patients Living in Yakutia // International Journal of Biomedicine. 2022. V.12, N. 1, P. 109-114. DOI: 10.21103/Article12(1)\_OA10. (Scopus SJR 0.14, 0,5 п.л./45%).
17. **Мамаева С.Н.**, Иванова С.М., Шутова В.В., Максимов Г.В. Исследование изменений состояния эритроцитов и плазмы крови обезьян при воздействии ионизирующего излучения // Вестник Московского государственного технического университета им. Н. Э. Баумана. Серия «Естественные науки». 2022. Т. 104, № 5, С. 86-104. DOI: <https://doi.org/10.18698/1812-3368-2022-5-86-104>. (Scopus,

SJR 0,228, Q3, 0,6 п.л./35%).

18. **Мамаева С.Н.**, Алексеев В.А., Кононова И.В., Николаева Н.А., Крылова Т.А., Павлов А.Н., Габышева А.А., Максимов Г.В. Исследование поверхности эритроцитов пациентов с раком шейки матки методом иммунофлуоресцентного анализа // Медицинская физика. 2022. Т. 96, № 4, С. 64-72. (RSCI, Импакт-фактор 0,244, 0,7 п.л./70%).

19. **Мамаева S.N.**, Alekseev V.A., Nikolaeva N.A., Krylova T.A., Gabysheva A.A., Pavlov A.N., Kononova I.V., Maksimov G.V. Immunofluorescence Analysis of Erythrocyte Membranes of Cervical Cancer Patients // International Journal of Biomedicine. 2023. V. 13, N. 1, P. 69-72. doi:10.21103/Article13(1)\_OA8. (Scopus, SJR 0.14, 0,3 п.л./70%).

20. Кононова И.В., **Мамаева С.Н.** Сравнение количества наноразмерных частиц в плазме крови и на поверхности эритроцитов с использованием сканирующей электронной микроскопии у пациентки с раком шейки матки // Якутский медицинский журнал. 2023. Т. 84, № 4, С. 134-136. DOI 10.25789/YMJ.2023.84.31. (Импакт-фактор (РИНЦ) 0,215, 0,3 п.л./50%). (Kononova I.V., **Мамаева S.N.** Comparison of the number of nano-sized particles in blood plasma and on the erythrocytes surface using scanning electron microscopy in a cervical cancer patient // Yakut Medical Journal. 2023. V. 84, №. 4, – P. 134-136.). (WoS, JIF 0,1, 0,3 п.л./50%).

21. **Мамаева С.Н.**, Павлов А.Н., Николаева Н.А., Максимов Г.В. Математическое моделирование основных эмиссионных характеристик полевого и термополевого электронных катодов сканирующих микроскопов при исследовании биообразцов // Журнал технической физики. 2023. Т. 93, №. 12, С. 1716-1719. DOI: 10.61011/JTF.2023.12.56802.f210-23. (RSCI, Импакт-фактор 1.1, 0,4 п.л./85%) (**Мамаева S.N.**, Pavlov A.N., Nikolaeva N.A., Maksimov G.V. Mathematical Modeling of the Main Characteristics of Cold Field and Thermal Field Electron Cathodes of Scanning Electron Microscopes in the Study of Biological Samples // Technical Physics. 2024. V. 69, №. 7, P. 2045-2048. DOI: 10.1134/S1063784224070284) (Scopus, SJR 0,3, 0,4 п.л./85%).

На автореферат поступило 6 дополнительных отзывов, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени доктора физико-математических наук является научно-квалификационной работой посвященной разработке новых подходов в выявлении и изучении наноразмерных структур на поверхности эритроцитов при патологии и воздействии радиации, в которой на основании выполненных автором исследований, впервые: **1) Доказано**, что выявление наличия наноразмерных структур на поверхности эритроцитов при патологии и воздействии радиации во время проведения лучевой терапии возможно при использовании определённого режима работы сканирующего электронного микроскопа в условиях отсутствия напыления образца проводящим слоем и его фиксации, а также при использовании подложек с высокой электропроводностью, изготовленных из восстановленного оксида графена с наночастицами серебра; **2) Разработана** комплексная методика исследования распределения и количества наноразмерных структур на поверхности эритроцита и в плазме крови, которая может стать как основой для разработки методик диагностики и эффективности лучевой терапии, так и исследований локализации различных наноразмерных структур (вирусов, экзосом) в биологических жидкостях в организме человека в патологии и при воздействии радиации; **3) С** помощью метода спектроскопии комбинационного рассеяния доказано, что при наличии наноразмерных структур на поверхности эритроцита, воздействие ионизирующего излучения во время лучевой терапии приводит к еще большим изменениям не только морфологии клетки, но и конформации гемопорфирина гемоглобина и способности переносить кислород; **4) С** помощью методов полимеразной цепной реакции в реальном времени и иммунофлуоресцентного анализа было показано наличие ДНК вируса папилломы человека 16 и 18 типов в наноразмерных структурах на поверхности эритроцитов человека при патологии и воздействии ионизирующего

излучения при лучевой терапии, что может рассматриваться как один из механизмов развития патологии и критерия оценки эффективности лучевой терапии; 5) Для автоматизации выбора режима работы, а также разработки новых модификаций сканирующих электронных микроскопов разработаны математические модели эмиссионных характеристик электронных пучков термополевых и полевых электронных катодов, которые позволили определить форму и размер электронного пучка, значения напряженности электрического поля, плотности тока с учетом пространственного заряда пучка и внешнего магнитного поля. Модели позволяют осуществлять подбор ряда характеристик электронного пучка электронно-оптической системы сканирующих электронных микроскопов, производить выбор оптимального режима их работы, и в дальнейшем создавать программные обеспечения для электронных микроскопов, а также формировать новые модификации электронно-оптической системы микроскопов для исследований биообразцов; 6) Для анализа механизма связывания наноразмерных структур на поверхности эритроцитов и изменения их электрических свойств сформулирована модель анализа вклада изменений поверхностного заряда мембраны эритроцита в модификации формы и размеров клетки.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Разработанная методика повышения разрешающей способности сканирующего электронного микроскопа с помощью определённого режима работы на микроскопе (при низкокиловольтном ускоряющем напряжении, без проведения напыления проводящего слоя на поверхность образца) и использования подложек на основе кристаллов кремния, восстановленного оксида графена, и восстановленного оксида графена с наночастицами серебра) позволяет исследовать морфологию эритроцитов и обнаружить наноразмерные структуры с размерами от 30 до 300 нанометров (при увеличении  $\times 100.000$ ).

2. Оригинальный подход в исследовании морфологии эритроцитов, наличия наноразмерных структур (размеры наноразмерных структур от 30 до 300 нанометров) в организме при патологии и при воздействии ионизирующего излучения во время лучевой терапии с помощью сканирующей электронного микроскопа и атомно-силового микроскопа позволяет визуализировать рельеф поверхности эритроцитов и доказать наличие наноразмерных структур на поверхности эритроцитов. Наличие наноразмерных структур на поверхности эритроцита может служить маркером развития некоторых форм патологий, в том числе онкологии, а также в оценке эффективности лучевой терапии.

3. Обнаруженные изменения в составе белков и нуклеиновых кислот, конформации гема гемоглобина человека при патологии и действии ионизирующего излучения на приматов и при лучевой терапии пациентов с онкологией свидетельствуют о биологической природе наноразмерных структур, так и изменениях в эритроцитах.

4. Исследование химического состава наноразмерных структур в крови при патологии (при раке шейки матки) и действии ионизирующего излучения в ходе лучевой терапии свидетельствуют: 1) элементный состав наноразмерных структур (или части наноразмерных структур и мембраны эритроцита) аналогичен составу мембран экзосом или капсидов вирусных частиц; 2) эритроцитарная

масса содержит фрагменты ДНК, кодирующих белок L1 ДНК вируса папилломы человека; 3) с помощью первичных моноклональных антител против капсидных белков вируса папилломы человека и вторичных антител меченых флуоресцеином показано наличие ДНК вируса папилломы человека на поверхности эритроцитов до и после лучевой терапии.

5. Разработанные математические модели контроля формирования электронных пучков в сканирующем электронном микроскопе позволяют определить основные эмиссионные характеристики (скорость электронов, ток пучка, размер электронного зонда и др.) термополевого и полевого электронного катодов различных конфигураций (эллипсоидальный, параболоидальный и цилиндрический) с учетом влияния пространственного заряда, управляющего и фокусирующего внешнего магнитного поля, особенностей взаимодействия электронного излучения с веществом с малым атомным номером. Сформулированные модели могут быть использованы для обеспечения управления характеристиками электронного зонда, автоматизации подбора режима работы сканирующего электронного микроскопа и выработки рекомендаций для модификации электронно-оптических систем сканирующего электронного микроскопа при исследовании эритроцитов.

6. Разработанные математические модели физических свойств эритроцитов позволяют оценить и контролировать изменения поверхностного заряда эритроцитов для сорбции наноразмерных структур, а также динамику эритроцитов при изменениях внешнего электрического поля с учетом форм и размеров эритроцитов. Данные модели могут способствовать формированию новых фундаментальных представлений развития патологий, эффектов в организме под воздействием ионизирующего излучения.

На заседании 29 января 2025 г. диссертационный совет принял решение присудить Мамаевой С.Н. ученую степень доктора физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 9 докторов наук по специальности 1.5.1 Радиобиология (физико-математические науки), участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 19, против 1, недействительных бюллетеней 1.

Заместитель председателя диссертационного совета,  
доктор физико-математических наук,  
профессор

\_\_\_\_\_/Черняев А.П./

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат химических наук

\_\_\_\_\_/Северин А.В./

29.01.2025 г.