

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
и инновациям ФГБОУ ВО
«Кубанский государственный
университет»

10

М.В. Шарафан



ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» на диссертационную работу Шинко Евгении Ивановны на тему «Применение пьезоэлектрических иммуносенсоров на основе гибридных углеродных материалов для определения антибиотиков», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия

Оценка актуальности темы диссертационной работы

Создание доступных средств экспресс-контроля лекарственных средств – одно из наиболее активно развивающихся направлений аналитической химии. Строгое нормирование в РФ остаточного содержания антибиотиков и β -агонистов, широко используемых в ветеринарной практике для борьбы с инфекционными заболеваниями или в качестве стимуляторов роста, определяет необходимость использования физико-химических методов анализа, характеризующихся низким пределом обнаружения и высокой чувствительностью. Взамен применяемым высокоэффективной жидкостной и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием качества лекарственных препаратов могут быть использованы биосенсоры, позволяющие проводить экспрессный и селективный анализ без использования сложных схем пробоподготовки. Пьезоэлектрические гравиметрические иммуносенсоры положительно зарекомендовали себя в экологическом и пищевом мониторинге, а совершенствование распознающего слоя сенсоров позволит расширить перечень детектируемых соединений и повысить чувствительность определения аналитов.

Углеродные нанотрубки (УНТ) можно отнести к наиболее перспективным наноматериалам, активно используемым сегодня в электрохимических и оптических биосенсорах благодаря их уникальным структурным, механическим, электронным и оптическим свойствам. Но для

использования пьезоэлектрических иммуносенсоров на основе УНТ для детектирования качества лекарственных веществ остается нерешенной проблема устойчивости и чувствительности аффинного слоя на основе антител, антигенов или гаптен, а также выбор условий проведения анализа.

Диссертационное исследование Шинко Е.И., посвященное поиску новых подходов к созданию распознающего слоя на базе УНТ для расширения возможностей пьезоэлектрических сенсоров для определения лекарственных веществ в медицинских и пищевых объектах, представляется актуальной задачей аналитической химии.

Объем и структура диссертационной работы

Диссертационная работа состоит из введения, двух глав обзора литературы, экспериментальной части, четырех глав с результатами экспериментальных исследований и их обсуждением, выводов, списка литературы из 247 литературных источников. Работа изложена на 126 страницах машинописного текста, содержит 29 рисунков, 24 таблицы и приложение на 4 страницах, содержащее 4 рисунка.

Введение содержит обоснование актуальности выбранной темы исследования, описание положений, составляющих научную новизну и практическую значимость, выносимых на защиту. Кратко охарактеризована методология проведенного исследования, структура диссертации, личный вклад автора в работу, апробация полученных результатов и публикации по теме диссертации.

В работе соискателем представлен добротный *литературный обзор*, в первой главе которого приведены общие сведения об углеродных наноматериалах, строении и свойствах углеродных трубок на их основе, основные способы их получения, модификации и функционализации. Во второй главе подробно рассмотрены варианты применения углеродных трубок для создания различных сенсоров, оценены перспективы их применения для детектирования лекарственных препаратов.

В *экспериментальной части* (глава II) описана техника обработки углеродных нанотрубок, процедуры контроля процесса дериватизации их поверхности и оценки профиля поверхности распознающего слоя сенсоров, перечислены используемые в работе материалы, реагенты и аппаратура.

Глава III диссертационного исследования посвящена *полученным результатам исследований и их обсуждению*. Соискателем обоснована перспективность применения многостенных УНТ в пьезоэлектрических иммуносенсорах, особенно детально изложен способ получения устойчивого

и чувствительного распознающего слоя иммуносенсора окислением и функционализацией поверхности углеродных материалов. Методами ИК-спектromетрии и пьезокварцевого микровзвешивания показано увеличение поверхностной концентрации кислородсодержащих активных функциональных групп, а также возможность варьирования их количества в зависимости от условий процедуры окисления. Шинко Е.И. продемонстрирована возможность повышения устойчивости распознающего слоя сенсора функционализацией поверхности, из которых наибольшим преимуществом обладают карбоксилированные и фторированные УНТ. За счет включения золотых наночастиц, иммобилизованных на тиолированных углеродных материалах, соискателю удалось добиться увеличения активной поверхности распознающего слоя сенсора и снижения предела обнаружения аналитов.

По результатам экспериментальных исследований Шинко Е.И. разработаны сенсоры для определения ряда антибиотиков в статическом и проточно-инжекционном режимах, в прямом и конкурентном форматах. Выявлены оптимальные характеристики распознающего слоя, режим и формат проведения анализа, позволяющие расширить диапазон определяемых содержаний либо снизить предел обнаружения тех или иных аналитов.

В рассматриваемой работе изучена возможность применения пьезоэлектрических иммуносенсоров на основе углеродных наноматериалов для селективного высокочувствительного определения аминогликозидных – гентамицина, канамицина, стрептомицина и фторхиноловых – левофлоксацина и ципрофлоксацина, - антибиотиков, полимексина, тетрациклина, колхицина и рактопамина в пищевых продуктах, биологических жидкостях и фармпрепаратах. Судя по представленным в работе данным, предложенные методики характеризуются высокой воспроизводимостью и селективностью.

В заключительном (глава IV) разделе соискателем обобщены результаты выполненных исследований, приведены основные выводы и определены перспективы дальнейшей разработки темы.

Научная новизна исследований и полученных результатов

Соискателем показана возможность повышения устойчивости распознающего слоя пьезоэлектрических иммуносенсоров функционализацией поверхности включением в их состав карбоксилированных и фторированных УНТ. Включением золотых наночастиц, иммобилизованных на тиолированных

углеродных материалах, достигнуто увеличение активной поверхности распознающего слоя сенсора и снижение предела обнаружения аналитов, выявлены оптимальные характеристики распознающего слоя, режим и формат анализа в широком диапазоне определения аналитов.

Диссертант показала, что карбоксилирование, аминирование, фторирование и тиолирование углеродных трубок повышает эффективность связывания конъюгатов антибиотиков или антител с аффинным слоем на поверхности иммуносенсора, повышая тем самым устойчивость распознающего слоя.

Практическая значимость работы

В работе продемонстрирована возможность применения пьезоэлектрических иммуносенсоров для анализа реальных объектов: пищевых продуктов, биологических жидкостей, фармпрепаратов; установлены метрологические характеристики разработанных способов определения.

Несомненную ценность диссертационного исследования представляют разработанные и апробированные соискателем новые пьезоэлектрические иммуносенсоры для определения аминогликозидных, фторхиноловых антибиотиков, тетрациклина, полимиксина, колхицина и рактопамина в фармпрепаратах, биологических жидкостях и объектах пищевой промышленности с высокой чувствительностью, селективностью и воспроизводимостью. Разработанные способы могут быть использованы для экспресс-контроля используемых в ветеринарии лекарственных веществ в различных объектах.

Отдельно можно отметить получение автором патента РФ №2018122565, подтверждающего научную новизну разработанного способа определения фторхинолинов с помощью пьезоэлектрического иммуносенсора.

Достоверность результатов, обоснованность выводов и рекомендаций

Шинко Е.И. проведен большой по объему, теоретически обоснованный, спланированный и тщательно выполненный эксперимент. Объем проведенных исследований в полной мере позволил соискателю обосновать выносимые на защиту положения. Использованное научное

оборудование, методы исследования адекватны достижению намеченной цели и задач.

Положения, выносимые соискателем на защиту, не вызывают возражений, имеют научную новизну, теоретически обоснованы и экспериментально подтверждены. Работа Шинко Е.И. имеет законченный характер, структура и объем диссертационной работы, выводы, опубликованные соискателем, научные статьи, а также автореферат отражают, и подтверждают заявляемые научные положения в данной диссертации.

Основные результаты диссертационного исследования изложены в 5 статьях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК, и индексируемых международными базами WoS и Scopus. Представленные в диссертационной работе результаты широко обсуждены на профильных научных мероприятиях Всероссийского и международного уровня.

Значение результатов диссертации для науки и производства

Полученный Шинко Е.И. материал диссертационной работы представляет теоретический и практический интерес для исследователей, выполняющих научные разработки в области физико-химических методов анализа. Результаты диссертационного исследования могут быть рекомендованы для использования в испытательных лабораториях, аккредитованных в области анализа пищевых продуктов. Результаты исследований представляют также интерес для специалистов в области медицинского и клинического анализа – для определения антибиотиков в биологических жидкостях и фармацевтических препаратах.

Характеризуя диссертацию Шинко Е.И. можно отметить, что это законченная квалификационная научная работа, отвечающая требованиям п. 12-16 научной специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

В ходе анализа содержания диссертационного исследования, появились вопросы и замечания, требующие пояснений и ответов:

1. В экспериментальной части диссертационной работы левофлоксацин, ципрофлоксацин, гентамицин, стрептомицин, канамицин, тетрациклин, полимиксин, ациклический алкалоид колхицин и рактопамин упомянуты лишь как объекты исследования. Но для разработки аналитических методик должны использоваться государственные стандартные образцы либо образцы с аттестованным значением содержания вещества.

2. В диссертации отсутствуют сведения о метрологических

характеристиках методик определения вышеперечисленных аналитов в биологических жидкостях, пищевых продуктах, фармацевтических препаратах, разработанных соискателем.

3. Название таблиц № 12 - 14 диссертационной работы не соответствуют их содержанию. К сожалению сведенные в эти таблицы интересные данные слабо комментируются.

4. Из текста диссертации не совсем понятно, как проводилась процедура добавки аналитов при контроле правильности определения методом «введено-найденно» – в образец до пробоподготовки или непосредственно в анализируемый раствор.

5. Название таблицы 18 не совсем соответствует своему ее содержанию. В таблице приведены диапазоны определяемых содержаний фторхинолонов в прямом и конкурентном форматах иммуноанализа в статическом и проточно-инжекционном режимах, а сопоставление результаты их определения отсутствует.

6. Таблицы 22 и 23 логичнее называть «Результаты определения лекарственных веществ», а не «Определение ...», т.к. в них приводятся результаты анализа. Определение подразумевает в большей степени условия анализа.

7. Во всех таблицах следует писать «определяемое», а не «анализируемое вещество»!

Заключение

Сделанные замечания, требующие пояснений, принципиально не влияют на общую положительную оценку диссертационного исследования Шинко Евгении Ивановны на тему «Применение пьезоэлектрических иммуносенсоров на основе гибридных углеродных материалов для определения антибиотиков», представленного на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия. Диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой на актуальную тему, соискателем решены задачи по разработке пьезоэлектрических иммуносенсоров на основе гибридных углеродных материалов для высокочувствительного определения лекарственных веществ в пищевой продукции, биологических жидкостях и фармацевтических препаратах.

По объему, актуальности, уровню полученных научных и практических результатов диссертационная работа Шинко Евгении Ивановны на тему «Применение пьезоэлектрических иммуносенсоров на основе гибридных

углеродных материалов для определения антибиотиков» соответствует требованиям п.9 – п.14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г., № 842), (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ № 426 от 20.03.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Шинко Евгения Ивановна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Отзыв заслушан и одобрен на совместном заседании кафедры аналитической химии и УНПК «Аналит» Кубанского государственного университета (протокол № 6 от 28 февраля 2023 г.).

Заведующий кафедрой аналитической химии

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет»,

профессор, доктор химических наук

З.А. Темердашев

Почтовый адрес:

350040, г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149, ФГБОУ ВО «КубГУ»

тел.: (861)295 95 71 E-mail:temza@kubsu.ru



Подлинность подписи *Темердашева З.А.*
ЗАВЕРЯЮ
Специалист по кадрам
Бессонова Т.А. *ЕВ*