

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертационную работу Ельниковой Анастасии Сергеевны
«Мультисенсорные системы на основе гомогенных и привитых
фторполимерных сульфированных мембран и их композитов для определения
лекарственных веществ, аминокислот и оценки кариесрезистентности эмали»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.2. Аналитическая химия

Отрасль химических сенсоров переживает в последние десятилетия бурный рост. Это связано с возрастающей потребностью в надежных внелабораторных методах, которые с минимальными затратами реактивов, энергии и времени, обеспечивали бы анализ текущего состояния технологических процессов и объектов окружающей среды, качества пищевой и фармацевтической продукции, показателей здоровья человека. Отдельное направление в области химических сенсоров связано с мультисенсорными системами, в том числе с потенциометрическим типом детектирования, которые продемонстрировали свою применимость для широкого круга аналитических задач. Поиск мембранных материалов для таких систем направлен на получение возможности управления перекрестной чувствительностью сенсоров, а также повышение долговременной стабильности отклика в сложных реальных средах. В связи с этим диссертационное исследование Ельниковой А.С., посвященное разработке потенциометрических мультисенсорных систем на основе фторполимерных сульфированных мембран и их композитов для решения задач фармацевтического анализа и медицинской диагностики, представляется *актуальным*.

Научная новизна

В работе установлены закономерности изменения перекрестной чувствительности потенциометрических сенсоров к компонентам сульфаниламидных препаратов (в том числе с учетом их деградации под воздействием ультрафиолетового излучения) в зависимости от природы и способа закрепления функциональных групп на поверхности углеродных нанотрубок (УНТ), используемых в качестве допантов для перфторированных сульфированных полимерных (ПФСП) мембран.

Показано, что способ введения в поры ПФСП мембран наночастиц полианилина (ПАНИ) и поли-3,4-этилендиокситиофена (ПЭДОТ) влияет на чувствительность потенциометрических сенсоров к анионам и полярным молекулам сульфаниламидов, а также аминоксодержащим катионам лекарственных веществ (триметоприма, тетракаина, оксиметазолина), за счет изменения концентрации и распределения в мембране ионообменных и гидрофобных сорбционных центров. Помимо варьирования чувствительности сенсоров к анализам, отличающимся знаком заряда, размером и гидрофильностью, модификация сульфированных мембран допантами с протоноакцепторными

группами обеспечивает обратимость сорбции катионов органических аналитов и способствует повышению долговременной стабильности отклика.

Выявлено, что чувствительность потенциометрических сенсоров к аминокислотам и их производным (на примере *N*-ацетил-*L*-метионина, *L*-карнитина и *L*-лизина, выступающих биомаркерами вирусных заболеваний) может зависеть от длины боковой цепи макромолекул ПФСП и природы диспергирующей жидкости, используемой при отливке мембран.

Показано, что мембраны, полученные радикальной сополимеризацией полистирола на активированной гамма-излучением пленке поливинилиденфторида (ПВДФ) и отличающиеся степенью прививки и сульфирования, могут быть использованы в качестве чувствительного и устойчивого к отравлению материала потенциометрических сенсоров для оценки кариесрезистентности зубной эмали у детей посредством анализа растворов ротовой жидкости.

Теоретическая и практическая значимость

Установленные взаимосвязи между составом, характеристиками микроструктуры и проводящей фазы композиционных мембран на основе ПФСП и перекрестной чувствительностью организованных на их основе потенциометрических сенсоров к сульфаниламидам и аминокислотам лекарственным веществам, представляют собой теоретический задел для расширения круга потенциальных объектов анализа для мультисенсорных систем.

Разработанные мультисенсорные системы апробированы для количественного анализа комбинированных препаратов на основе сульфаметоксазола и триметоприма, тетракаина и оксиметазолина, определения их компонентов в растворах, имитирующих слюну человека, а также определения сульфацетамида совместно с продуктом его деградации, сульфаниламидом. Продемонстрирована возможность совместного и группового определения *N*-ацетил-*L*-метионина, *L*-карнитина и *L*-лизина в растворах, имитирующих слюну.

Разработанная мультисенсорная система показала достаточно высокую точность классификации образцов ротовой жидкости детей в зависимости от уровня кариесрезистентности зубной эмали при использовании метода к ближайших соседей с предварительным снижением размерности данных с помощью линейного дискриминантного анализа.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения, списка литературы и приложения. Материалы диссертации изложены на 157 страницах печатного текста, содержат 38 рисунков, 27 таблиц и библиографию из 270 наименований.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи работы, изложены научная новизна, значимость результатов и выносимые на защиту положения.

В главе 1 представлен обзор современных научных публикаций в исследуемой предметной области. Описаны методы определения лекарственных веществ и аминокислот, изученных в работе в качестве аналитов, в фармацевтических и физиологических средах. Рассмотрены подходы к синтезу новых функциональных сополимеров, которые могут быть заимствованы из других приложений для организации потенциометрических сенсоров.

В главе 2 изложены физико-химические характеристики аналитов, условия отбора и подготовки к анализу реальных объектов, процедуры получения мембран, их характеристики, условия проведения измерений.

В главе 3 представлены основные результаты работы. Глава разбита на четыре подраздела, каждый из которых посвящен конкретной части работы. В первой части описаны мультисенсорные системы на основе ПФСП мембран, модифицированных наночастицами ПАНИ, ПЭДОТ и функционализированных УНТ, для анализа фармацевтических препаратов на основе сульфетамида, подвергшихся воздействию ультрафиолетового излучения, а также сульфаметоксазола и триметоприма. Вторая часть посвящена мультисенсорным системам на основе мембран ПФСП/ПАНИ, в том числе обработанных в гидротермальных условиях, для анализа интраназального анестезирующего препарата на основе тетракаина и оксиметазолина, а также их определения в растворах, имитирующих слюну человека. В третьей части приведены результаты разработки перекрестно чувствительных сенсоров на основе ПФСП мембран с длинной и короткой боковой цепью макромолекул для совместного и группового определения *N*-ацетил-*L*-метионина, *L*-карнитина и *L*-лизина в качестве биомаркеров вирусных заболеваний. Заключительная четвертая часть главы посвящена разработке мультисенсорной системы на основе ПФСП мембран и новых привитых мембран на основе ПВДФ и полистирола, в том числе модифицированных ПАНИ, для классификационного анализа образцов ротовой жидкости детей в зависимости от уровня кариесрезистентности зубной эмали.

В заключении изложены выводы и перспективы дальнейшего развития темы.

По результатам работы опубликовано 10 статей в журналах, входящих в Белый список и рекомендованных ВАК РФ (из них 9 в журналах первого и второго квартиля баз данных Web of Science и Scopus). Результаты исследования прошли апробацию на российских и международных научных конференциях и опубликованы в 15 тезисах докладов.

Результаты работы можно порекомендовать для дальнейшего использования в научных исследованиях в области электрохимического анализа в следующих организациях: Институте химии СПбГУ, Химическом факультете МГУ, Институте аналитического приборостроения РАН, Казанском (Приволжском) Федеральном Университете, Университете ИТМО.

После ознакомления с диссертацией у меня возник ряд вопросов и замечаний:

1) Применяемый повсеместно по тексту диссертации и автореферата термин «фаулинг» мне представляется крайне неудачным, его вполне можно было бы заменить на русскоязычный эквивалент «загрязнение».

2) В работе, на мой взгляд, не представлена убедительная мотивация для выбора конкретных способов модификации мембран. Прививочная радикальная сополимеризация полистирола (ПС) на активированной гамма-излучением пленке поливинилиденфторида (ПВДФ) с последующим сульфированием ПС (СПС) появляется внезапно, не понятно почему именно такой метод представляется автору подходящим.

3) В работе описано использование метода k ближайших соседей с предварительным снижением размерности данных методом линейного дискриминантного анализа – этот этап работы мне остался непонятен. ЛДА – сам по себе метод классификации (дискриминации). Почему нельзя было снизить размерность традиционным для этих задач методом главных компонент, или любым его нелинейным аналогом? Какие результаты ЛДА продемонстрировал сам по себе? Применение ЛДА предполагает подчинение выборки образцов нормальному распределению и наличие схожих матриц ковариации для каждого класса. Этот момент в работе не освещен.

4) с.43 глава 2 – автор пишет: «Матрицы градуировочных растворов организовывали таким образом, чтобы коэффициенты попарной корреляции между отрицательными десятичными логарифмами концентраций аналитов и pH были не более 0.5». Современные дизайны многокомпонентных градуировочных смесей, такие, как циклический пермутационный дизайн и дизайн с помощью латинского гиперкуба позволяют избегать таких корреляций полностью (соответствующие коэффициенты попарной корреляции концентрационных векторов равны нулю) – не понятно, для чего нужно было пользоваться неоптимизированными дизайнами.

5) Не понятен сценарий реального практического применения разрабатываемых систем для анализа фармпрепаратов. Фармацевтическая отрасль строго регламентирована и использует только самые точные и надежные аналитические методы в контроле качества. Если речь идет об анализе готовых препаратов, выпускаемых на производстве, оснащенном аналитической лабораторией, аттестованной по требованиям отрасли, то ситуации, в которых производитель захотел бы переключиться на использовании мультисенсорных систем вместо, например, хроматографии, мне не кажутся реалистичными.

6) Не понятна информационная нагрузка рис. 2.3 – доказательством, или опровержением чего он является?

7) Часть работы, посвященная определению биомаркеров вирусных заболеваний (карнитина, лизина, ацетилметионина), вызывает следующие вопросы: как соотносится изученный концентрационный диапазон (10^{-5} - 10^{-3} М) с реальными содержаниями этих аналитов в слюне?; насколько релевантным является состав модельной слюны, не содержащий никаких органических компонентов?

8) Не понятны практические задачи, в которых может применяться разработанная модель классификации образцов ротовой жидкости в зависимости от уровня кариесрезистентности зубной эмали пациента. Судя по описанию эксперимента, срок жизни такой модели весьма ограничен и для классификации новых пациентов спустя какое-то время потребуется полностью повторять измерения в обучающем наборе.

Все эти замечания и комментарии носят дискуссионный и уточняющий характер и не меняют общего положительного впечатления о представленном диссертационном исследовании.

Заключение

Диссертационная работа Ельниковой Анастасии Сергеевны «Мультисенсорные системы на основе гомогенных и привитых фторполимерных сульфированных мембран и их композитов для определения лекарственных веществ, аминокислот и оценки кариесрезистентности эмали» представляет завершённую научно-исследовательскую работу, которая удовлетворяет требованиям п. 9-11, 13-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением № 842 Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертационной работы, Ельникова Анастасия Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело, их дальнейшую обработку и размещение в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

Профессор кафедры аналитической химии,
доктор химических наук
02.00.02 – Аналитическая химия


Кирсанов Дмитрий Олегович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Институт химии, кафедра аналитической химии

Почтовый адрес: 198504, Санкт-Петербург, г. Петергоф, Университетский проспект, д. 26, лаб. 3142

Тел.: +7 (921) 333-12-46

E-mail: d.kirsanov@spbu.ru

«14» ноября 2025 г.



Документ подготовлен
в порядке исполнения
трудовых обязанностей

Текст документа размещен
в открытом доступе
на сайте СПбГУ по адре5
<http://spbu.ru/science/expert.html>