

УТВЕРЖДАЮ

И.о. ректора федерального государственного
автономного образовательного учреждения
высшего образования «Уральский федеральный
университет имени первого Президента России

Б.Н. Ельцина», к.т.н., доцент

Обабков И.Н.

«14» ноября 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертацию 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», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия

Актуальность темы исследования

В настоящее время одним из ведущих направлений аналитической химии является разработка портативных устройств для экспресс-анализа, в том числе электрохимических, решающих задачи контроля качества фармацевтических препаратов и персонализированной медицинской диагностики. Возможности решения таких задач с использованием потенциометрических сенсоров на основе гомогенных и привитых фторполимерных сульфированных мембран, а также их композитов с наночастицами углеродных нанотрубок (УНТ) и электропроводящих полимеров, явились предметом диссертационного исследования, что определяет его актуальность. Объектами исследования выбраны лекарственные вещества (сульфаниламиды, триметоприм, тетракаин, оксиметазолин), входящие в состав противомикробных и местноанестезирующих средств, интерес определения которых в препаратах и физиологических средах обусловлен негативным влиянием на организм при передозировке и снижением эффективности при деградации. В качестве аналитов также изучены аминокислоты и их производные (ацетил-*L*-метионин, *L*-карнитин, *L*-лизин), выступающие неспецифическими биомаркерами вирусных заболеваний. Кроме того, ротовая жидкость как диагностическая среда для оценки кариесрезистентности зубной эмали у детей была исследована. Учитывая необходимость совместного определения в водных средах низкомолекулярных органических ионов, в том числе родственных, и классификационного анализа биологической жидкости, использование принципов мультисенсорного анализа для регистрации и обработки потенциометрических откликов является обоснованным. Научный интерес представляет выявление способов направленного варьирования перекрестной

чувствительности сенсоров к анализам в зависимости от их заряда, размера и гидрофильности посредством подбора условий формирования мембран на основе сульфированных фторполимеров и наночастиц функционализированных допантов. С практической точки зрения работа отвечает таким приоритетам развития науки и техники, как обеспечение безопасности и качества фармацевтической продукции и повышение доступности клинического анализа для превентивной персонализированной медицины.

Содержание и структура диссертации

Представленная диссертация по *содержанию и структуре* полностью отвечает научно-квалификационной работе на соискание ученой степени кандидата химических наук. Работа состоит из введения, трех глав, заключения, списка цитируемой литературы (270 наименований), приложения. Диссертация изложена на 157 страницах печатного текста, содержит 38 рисунков и 27 таблиц.

Во *введении* обоснована актуальность темы работы, поставлены цель и задачи исследования, отражены научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту.

Первая глава включает обзор научной литературы, который отражает современное состояние исследований в области анализа сульфаниламидных и интраназальных анестезирующих препаратов, а также определения аминокислот и их производных в качестве биомаркеров различных заболеваний. Выделены основные задачи, решаемые с помощью потенциометрических мультисенсорных систем в фармацевтическом анализе и медицинской диагностике. Систематизированы подходы к формированию чувствительного слоя потенциометрических сенсоров с использованием наноматериалов. Уделено внимание новым способам получения полимерных мембран посредством прививочной сополимеризации, которые могут иметь перспективы в сенсорике.

Во *второй главе* представлены основные характеристики аналитов и анализируемых сред, изложены процедуры их подготовки к анализу, описаны способы получения композиционных мембран для потенциометрических сенсоров. Представлены протоколы характеризации мембран и сенсоров на их основе, а также референтных методов анализа.

Третья глава содержит обсуждение результатов диссертационного исследования и состоит из четырех разделов. Раздел 3.1 посвящен разработке и практическому применению мультисенсорных систем для совместного определения сульфацетамида и продукта его деградации сульфаниламида в препарате, подвергшемся принудительной деградации под воздействием ультрафиолетового излучения, а также сульфаметоксазола и триметоприма в комбинированном препарате. В качестве материалов сенсоров исследованы перфторсульфополимерные мембраны, содержащие УНТ, поверхностно модифицированные карбокси-, сульфо- и аминоксодержащими фрагментами, а

также полианилин (ПАНИ) и поли-3,4-этилендиокситиофен (ПЭДОТ). В разделе 3.2 представлены результаты создания и апробации мультисенсорных систем на основе перфторсульфополимерных мембран и их композитов с полианилином для совместного определения тетракаина и оксиметазолина в интраназальном препарате и растворах, имитирующих слюну человека. В разделе 3.3 описаны результаты совместного и группового определения биомаркеров вирусных заболеваний (ацетил-*L*-метионина, *L*-карнитина и *L*-лизина) в растворах, имитирующих слюну человека, с помощью массивов сенсоров на основе мембран, полученных из дисперсий перфторсульфополимеров, отличающихся длиной боковой цепи, в различных растворителях. Раздел 3.4 посвящен исследованию поведения потенциометрических сенсоров на основе новых привитых и коммерческих фтродополимерных сульфированных мембран, в том числе модифицированных полианилином, в растворах ротовой жидкости детей, а также организации и апробации мультисенсорной системы на их основе для оценки кариесрезистентности зубной эмали.

В **заключении** диссертации сформулированы выводы, в которых отражены основные результаты работы, достигнутые в соответствие с поставленными задачами, а также обозначены перспективы дальнейшего развития темы.

Научная новизна

Установлено проявление чувствительности сенсорами, функционирующими на основе оценки потенциала Доннана (ПД), к анионам и полярным молекулам сульфаниламидов, при использовании перфторированных сульфированных полимерных мембран, а также ее возрастание вследствие ультразвукового воздействия на дисперсии полимера при формировании пленок и введения в них функционализированных УНТ. Карбоксилирование УНТ оказалось более эффективным, чем закрепление на них (3-аминопропил)триметоксисиланольных групп из-за одновременного повышения диффузионной проницаемости мембран и доступности поверхности допанта для гидрофобных взаимодействий.

Выявлены закономерности перераспределения чувствительности ПД-сенсоров к компонентам комбинированных сульфаниламидных и интраназальных анестезирующих препаратов в зависимости от их заряда, размера и гидрофильности при варьировании условий химической окислительной полимеризации ПАНИ и ПЭДОТ в дисперсиях перфторполимеров или в порах готовых мембран, а также при последующем гидротермальном воздействии, обуславливающих изменение количества и доступности ионообменных групп и фрагментов с π -сопряжением в композитах и гидрофильности их поверхности.

Разработаны ПД-сенсоры на основе перфторсульфополимеров с короткой и длинной боковой цепью, проявляющие перекрестную чувствительность к *N*-ацетил-*L*-метионину, *L*-карнитину и *L*-лизину (входящим в группу

неспецифических биомаркеров вирусных заболеваний) в растворах, имитирующих слюну человека.

Выявлены некоторые тенденции изменения отклика ПД-сенсоров в растворах ротовой жидкости детей с разным уровнем кариесрезистентности зубной эмали при использовании мембран, полученных прививкой полистирола на гамма-облученной пленке поливинилиденфторида с последующим сульфированием, в зависимости от степени прививки, времени сульфирования и присутствия в их порах ПАНИ.

Доказано снижение фаулинга фторполимерных сульфированных мембран в растворах фармацевтических препаратов и разбавленной ротовой жидкости при введении в их поры ПАНИ, оказывающего сшивающий эффект и повышающего гидрофильность поверхности.

Теоретическая и практическая значимость результатов

Предложены способы управляемого изменения чувствительности ПД-сенсоров к представителям ряда сульфаниламидов, аминокислотам и их производным посредством использования перфторсульфополимерных мембран с различной длиной боковой цепи макромолекул, полученных экструзией из расплава (коммерческие образцы) или отливкой из дисперсий с использованием апротонных и водно-спиртовых растворителей (коммерческие и лабораторные образцы), их модификации наночастицами ПАНИ, ПЭДОТ и функционализированных УНТ, а также применения УЗ обработки к дисперсиям полимера и гидротермальной обработки к готовым мембранам.

Мультисенсорные системы на основе композиционных мембран апробированы для количественного анализа противомикробных и анестезирующих препаратов, в том числе для контроля за деградацией. Массивы ПД-сенсоров на основе перфторсульфополимеров с короткой и длинной боковой цепью использованы для совместного и группового определения аминокислот-биомаркеров вирусных заболеваний. Мультисенсорная система на основе новых привитых и коммерческих фторполимерных сульфированных мембран, в том числе модифицированных ПАНИ, апробирована для оценки кариесрезистентности зубной эмали у детей посредством анализа разбавленной ротовой жидкости.

Достоверность результатов, обоснованность научных положений и выводов

Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом экспериментальных данных, полученных с использованием комплекса современных физико-химических методов исследования с привлечением сертифицированного оборудования. Результаты работы согласуются между собой и не противоречат существующим представлениям в электроаналитической химии.

Научные положения, выносимые на защиту, и сформулированные в работе выводы представляются *обоснованными*, поскольку базируются на применении независимых взаимодополняющих методов исследования.

Представленные в работе результаты прошли апробацию на российских и международных научных конференциях, а также опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах по профилю работы. Основное содержание диссертации изложено в 10 статьях в журналах, входящих в Белый список и рекомендованных ВАК РФ, в том числе 9 статьях в журналах первого и второго квартала баз данных Web of Science и Scopus, и 15 тезисах докладов в сборниках материалов научных конференций.

По материалам диссертации сформулированы следующие вопросы и замечания:

1. Чем обусловлен выбор материалов для конструирования ПД-сенсоров?
2. Изучалась ли альтернатива фторполимерным мембранам? Проводили ли сравнения с сенсорами на основе ПВХ мембран, которые наиболее часто используются. В чем преимущество ПД-сенсоров на основе фторполимерных мембран?
3. В литературном обзоре диссертационной работе большое внимание уделено ПД-сенсорам на основе наночастиц металлов, однако в экспериментальной части работы наночастицы не использовались.
4. Не вполне однозначно количественно оценен вклад параметров электропроводности и сродства к аналиту. В частности, не хватает данных по изучению характера взаимодействия между аналитами и модификаторами мембран в гомогенных условиях. Следовало применить альтернативные методы и средства или привести литературные данные для оценки параметров электропроводности/эффективной поверхности модифицированных мембран.
5. Желательно бы представить сравнение полученных экспериментальных результатов с аналогичными параметрами коммерчески-доступных мембран
6. Оценка классификатора проводилась методом к-фолдс, т.е выборками по k ($k=5$) наборам. Для многоклассовой классификации проводится оценка чувствительности и специфичности для каждого класса с последующим усреднением. В тексте диссертации не приведены формулы расчета представленных значений чувствительности и специфичности, а также классификации для каждого класса.
7. На основании каких документов или инструкций делается вывод о приемлемости выбранного метода классификации с заявленными величинами оценки качества классификатора.

С работой следует ознакомить Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук, Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казанский национальный исследовательский технологический университет, Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Уфимский университет науки и технологий, Новосибирский государственный

университет, а также другие научные и учебные организации, работающие в области электрохимических методов анализа.

Заключение

Считаем, что диссертация 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» удовлетворяет требованиям п. 9-11, 13-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. в действующей редакции № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, как научно-квалификационная работа, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития потенциометрического метода анализа фармацевтических и биологических сред. Автор работы, Ельникова Анастасия Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Отзыв рассмотрен и утвержден на заседании кафедры аналитической химии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» 13 ноября 2025 г., протокол № 10.

Отзыв составила

Заведующая кафедрой аналитической химии
федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого
Президента России Б.Н. Ельцина»,
доктор химических наук (02.00.02 – Аналитическая химия),
профессор

Алиса Николаевна Козицина

Почтовый адрес: 620062, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19
Тел. +7 (343) 375-44-44
E-mail: alisa-kozitsina@yandex.ru

Подпись заведующего кафедрой аналитической химии Химико-технологического института
Уральского федерального университета имени первого Президента России
Б.Н. Ельцина», д.х.н. Козициной Алисы Николаевны заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета УрФУ

