

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию Шавокшиной Веры Александровны
" Амперометрические (био)сенсоры на основе наноструктурированной
берлинской лазури для анализа биологических жидкостей "
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.2 - Аналитическая химия

Портативные электрохимические сенсорные системы сегодня успешно дополняют традиционные лабораторные методы анализа для решения актуальных задач в области медицинской диагностики на ранних стадиях, а также мониторинга клинически-значимых параметров здоровья человека. В современных условиях развития технологий и растущей потребности в доступной и качественной медицинской помощи портативные электрохимические неинвазивные сенсорные системы представляют собой одно из наиболее перспективных направлений развития диагностической аппаратуры, не имеющих противопоказаний к использованию и не доставляющих неудобств пациенту, так как позволяет избежать болезненных процедур и риска инфицирования пациентов. Современные тенденции направлены на создание гибких структур, миниатюризацию компонентов. В связи с этим подходы, которые предложены в диссертации, позволяющие варьировать компонентами сенсорных систем/платформ открывают большие возможности для разработки различных устройств для анализа широкого круга аналитов.

Ключевым элементом таких устройств могут служить наноструктуры берлинской лазури ввиду уникальности кристаллической структуры и обусловленного этим многообразия свойств данного материала.

Таким образом, диссертационная работа Шавокшиной В.А. посвященная амперометрическим (био)сенсорам на основе гексацианоферратов железа/никеля для определения некоторых клинически значимых биомаркеров в образцах биологических жидкостей человека является **актуальной и значимой** для современной аналитической химии.

Несмотря на то, что основной акцент в работе сделан на **практически значимую** составляющую, которая состоит в решении ряда технологических задач в области разработки электрохимических (био)сенсоров на основе берлинской лазури и дальнейшей интеграции их в сенсорные платформы для неинвазивного экспресс-анализа, **научная новизна** диссертационного исследования заключается в том, что впервые установлены количественные закономерности направленного изменения кинетических параметров

отрицательно и положительно заряженных медиаторных систем $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ и $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]^{3+/2+}$ на планарной трехэлектродной системе, модифицированной поли(3,4-(1-азидометилэтилен)диокситиофеном; показана возможность использования берлинской лазури в качестве электрокаталитической метки в конструкциях ДНК-сенсоров и неинвазивных сенсоров для определения H_2O_2 с улучшенными аналитическими и операционными характеристиками, с помощью которых впервые показано статистически значимое снижение концентрации H_2O_2 , по сравнению с некурящими добровольцами без бронхолегочных нарушений. Кроме этого, берлинская лазурь впервые использована в качестве материала для изготовления твердоконтактного ионселективного электрода для количественного определения ионов К или Na в режиме проточно-инжекционной амперометрии.

Платформенный подход открывает уникальные возможности для различных видов сборки компонентов, что в свою очередь позволяет создавать гибкие и адаптивные системы ДНК-сенсоров, способных эффективно решать широкий спектр задач в различных областях применения.

Таким образом, автором сформулирован и успешно решен ряд научно-исследовательских задач теоретического и прикладного характера.

Диссертационная работа **соответствует паспорту специальности 1.4.2.** - Аналитическая химия по направлениям исследований: методы химического анализа; теория и практика пробоотбора и пробоподготовки в аналитической химии; клинический анализ. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, заключения и выводов, списка литературы. Материал изложен на 138 страницах (275 тыс. знаков), включает 80 рисунков и 25 таблиц. В списке литературы 206 ссылок.

Во введении определена актуальность и степень разработанности темы исследования, поставлены цели и задачи, сформулирована научная новизна, практическая значимость и положения, выносимые на защиту диссертации.

Обзор литературы состоит из четырех глав, посвященных различным аспектам разработки электрохимических сенсорных платформ, в том числе, для неинвазивной диагностики. В целом, литературный обзор отражает основные тенденции в рассматриваемом научном направлении, однако не в полной мере структурирован в соответствии с задачами диссертационного исследования. Так, например, глава 1 начинается с обзора современных достижений в области электрохимических сенсоров для определения пероксида водорода, а его роль в качестве маркера окислительного стресса обсуждается лишь в главе 4. Эти главы вполне можно было объединить. Литературный обзор выглядел бы более целостным и лаконичным, если бы его

основой послужила уникальность строения и свойств применяемого в работе универсального материала – берлинской лазури в отношении к представленным в современной научной литературе решениям в области различных аспектов конструирования электрохимических (био)сенсоров.

В пятой главе изложены сведения о реактивах, материалах, методологической и инструментальной базе диссертационного исследования. Экспериментальная часть диссертационного исследования описана подробно, присутствуют множественные несущественные стилистические и терминологические неточности.

В главах 6-8 представлены и обсуждены основные результаты, полученные в рамках диссертационного исследования. Необходимо отметить, что экспериментальные работы построены на комплексном подходе, включающем как теоретические исследования, так и инструментальные методы анализа. Такой комплексный подход позволил получить максимально достоверные и обоснованные результаты исследования.

Глава 6 посвящена изучению характеристик твердоконтактных ионоселективных электродов на основе гексацианоферратов железа или никеля. Автором детально описан выбор условий регистрации амперометрических откликов, однако природа их формирования в рукописи отражена не в полной мере. Так на стр. 63 приводится утверждение «несмотря на то, что формальный потенциал твердых контактов зависит от концентрации катионов калия в растворе, максимум амперометрического отклика не смещается при изменении концентрации KCl». При этом дальнейшая теория строится на интеркаляции ионов калия в кристаллическую решетку БЛ, что подтверждено исследованиями автора и в конечном итоге позволило получить превосходные аналитические характеристики разработанных сенсоров. Сенсоры успешно апробированы как в режиме проточно-инжекционной амперометрии, так и в режиме потенциометрии. Полученные результаты анализа образцов пота и сыворотки крови с использованием разработанных сенсоров и референсного метода капиллярного электрофореза характеризовались удовлетворительной сходимостью.

Глава 7 включает обсуждение результатов, направленных на разработку ДНК-сенсоров с ковалентно-иммобилизованным рецепторным слоем на поверхности ПЕДОТ-модифицированных электродов и применением БЛ в качестве электрокаталитической метки. В первой части главы приводится обсуждение характера электрохимической полимеризации ПЕДОТ- N_3 в потенциодинамическом режиме в водной среде и детальному исследованию кинетики переноса заряда разнозаряженных внешнесферных медиаторов – феррицианида калия и хлорида гексаамминрутения. Полученные

оригинальные результаты впоследствии находят применение для контроля эффективности иммобилизации ДНК-зондов, но не в конструкциях разрабатываемых в дальнейшем ДНК-сенсоров, где в качестве источника аналитического сигнала автор использует электрокаталитический ток БЛ в структуре конъюгата с праймером в различных вариантах анализа. При этом общеизвестно, что получение конъюгатов представляет собой сложный и ресурсоемкий процесс, эффективность которого необходимо контролировать постадийно, а стабильность конъюгатов в ряде случаев ограничена. Кроме этого, в современной отечественной и зарубежной литературе представлено большое количество безметочных ДНК-сенсоров, не уступающих «меточным» аналогам по ряду аналитических и операционных характеристик. Чем обусловлен выбор БЛ в качестве источника аналитического сигнала в структуре конъюгата с ДНК по отношению к диффузионно-свободному или иммобилизованному на поверхности рабочего электрода медиатору/электрокатализатору? Вывод о том, что «разработанные ДНК/РНК-сенсоры применимы для проведения анализа в сыворотке крови, сохраняя при этом высокий коэффициент чувствительности» следовало подтвердить сравнением характеристик с литературными аналогами.

Глава 8 посвящена анализу содержания пероксида водорода в конденсате выдыхаемого аэрозоля, собранного без дополнительного охлаждения с использованием электрохимических сенсорных платформ на основе наноструктурированной берлинской лазури. Проблема потери чувствительности сенсоров в процессе анализа конденсата выдыхаемого аэрозоля была решена посредством стабилизации последней гексацианоферратом никеля. С использованием разработанных сенсорных платформ показано статистически значимое снижение концентрации H_2O_2 , по сравнению с некурящими добровольцами без бронхолегочных нарушений, что может явиться в дальнейшем потенциальным клиническим критерием для первичного экспресс-мониторинга развития ряда ассоциированных патологий.

В заключении приведены основные выводы по работе и перспективы дальнейшего развития темы исследований.

Автореферат в полной мере отражает структуру и содержание диссертации. Однако, в качестве замечания можно отметить, что в автореферате в основном представлена констатация полученных результатов. Текст автореферата смотрелся бы намного выгоднее, если бы в него также вошли обоснование подходов, объяснение полученных взаимосвязей, механизмов возникновения аналитических сигналов.

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 1 патент и 5 статей в рецензируемых научных журналах, индексируемых международными базами данных (Web of Science, Scopus, RSCI) и рекомендованных в диссертационном совете МГУ по специальности 1.4.2. Аналитическая химия, а также 11 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях.

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к диссертационным работам. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.2. Аналитическая химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Диссертационное исследование оформлено согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Соискатель Шавокшина Вера Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

01.12.2025 г.

Алиса Николаевна Козицина
доктор химических наук, профессор,
заведующая кафедрой аналитической химии
Химико-технологического института
ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого
Президента России Б. Н. Ельцина»
620002 г. Екатеринбург, ул. Мира, 19

Подпись заведующей кафедрой аналитической химии
Уральского федерального университета имени первого
Президента России Б.Н. Ельцина»
д.х.н. проф., Козициной А.Н. заверяю.
Ученый секретарь Ученого совета УрФУ

А. Морозова