

«Утверждаю»

Проректор Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Московский государственный  
университет имени М.В.Ломоносова»



Андрей Анатольевич Федянин

« 24 » Мая 2023 г.

### Отзыв

ведущей организации ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» на диссертационную работу Тумской Анастасии Вячеславовны на тему «Экспресс-определение некоторых бета-лактамных антибиотиков с применением цифровых технологий», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия

**Актуальность темы диссертационной работы.** Разработка эффективных и экспрессных методов определения действующих веществ для контроля качества лекарственных препаратов является одной из важных задач аналитической химии. Для быстрого и дешевого внелабораторного определения различных лекарственных веществ, в том числе антибактериальных препаратов, широко применяют тест-методы анализа. Важными требованиями, предъявляемыми к индикаторным реакциям в тест-методах, являются: скорость, простота исполнения и высокая контрастность перехода окраски при формировании аналитической формы. Аналитический сигнал при этом регистрируют визуально или с применением подходов цветометрии. Цветометрические методики в сочетании с цифровой обработкой изображений, в том числе с применением специализированных программ для портативных цифровых устройств, позволяют повысить чувствительность, а также уменьшить число стадий внелабораторного анализа. В связи с вышесказанным вполне своевременной является проработанная в диссертационной работе А.В. Тумской идея о возможности применения предложенных цветометрических подходов для определения бета-лактамных антибиотиков. Изучение взаимодействия антибиотиков с различными реагентами спектроскопическими методами, оптимизация условий реакций антибиотиков с иммобилизованными реагентами с применением цифровых технологий для разработки методик визуального и цветометрического



определения некоторых *бета*-лактамных антибиотиков в лекарственных препаратах определяют актуальность и научно-практическую значимость диссертационной работы Тумской А.В.

**Научная новизна** представленной работы определяется тем, что в ней предложены четыре индикаторные системы: целлюлозная матрица – иммобилизованный реагент (*para*-диметиламинобензальдегид, нингидрин,  $\text{CuSO}_4$  и реактив Фелинга) для определения *бета*-лактамных антибиотиков. Для оптимизации как условий иммобилизации реагентов на подложку, так и особенностей формирования соответствующих аналитических форм применен цветометрический подход, состоящий в регистрации изменений интенсивностей соответствующих параметров цвета наряду с методами ИК-, видимой, УФ-спектроскопии и спектроскопии диффузного отражения. Кроме того, впервые разработано авторское приложение для смартфона, позволяющее исследователю в режиме реального времени получать результат количественного анализа.

**Практическая значимость** работы определяется тем, что в ней продемонстрирована возможность применения индикаторных бумаг для визуального и цветометрического экспресс-определения некоторых антибактериальных препаратов группы *бета*-лактамов. Также разработано авторское приложение по обработке изображений к смартфону, позволяющее в режиме реального времени устанавливать содержание антибиотиков.

**Объем и структура диссертационной работы.** Диссертационная работа изложена на 135 страницах, содержит 31 рисунок и 34 таблицы и состоит из введения, пяти глав, заключения и списка использованных источников, состоящего из 171 наименования. Приведенные в работе сведения позволяют детально воспроизвести полученные результаты. Сами результаты грамотно и полно обсуждены с привлечением специальных знаний из области аналитической химии и других областей химии.

**Достоверность результатов диссертации** подтверждена применением современных методов исследования и анализа (спектрофотометрия, ИК-спектроскопия, спектроскопия диффузного отражения, цветометрия), а также согласованностью полученных результатов между собой и с данными литературы.

Представленные в диссертационной работе результаты исследований прошли широкую апробацию на профильных конференциях Всероссийского и международного уровня. Основные результаты диссертационного исследования изложены в 6 статьях в журналах, рекомендуемых ВАК и входящих в библиографические базы данных Web of Science и Scopus, 12 статьях в сборниках научных трудов, 12 тезисах докладов конференций.



Вместе с тем, к работе имеются следующие **замечания**:

1. Замечания по обзору литературы: 1) на наш взгляд, раздел 1.1 назван неудачно («*Инструментальные способы*»); 2) из текста литературного обзора непонятно, на основании каких данных была построена диаграмма, представленная на рис. 1.1 (*Рис. 1.1. Диаграмма распределения долей физико-химических методов, применяемых при определении некоторых антибактериальных препаратов*). Если это были данные литературы, то следовало дать ссылку на источник. Хотелось бы уточнить, к каким конкретно объектам относятся данные, представленные на этой диаграмме? 3) отсутствует единообразие в оформлении списка литературы: в некоторых ссылках приведен только первый автор, не унифицированы сокращения журналов, например, «Журн. аналит. химии» (ссылки 37, 71, 72), «Журнал аналитической химии» (ссылки 41, 54, 60, 61) и «ЖАХ» (ссылка 6). Для некоторых других журналов также отсутствуют общепринятые варианты сокращения названий.

2. Замечания по отдельным формулировкам: 1) Неудачно сформулировано второе предложение научной новизны «*Применен цветометрический подход, состоящий в регистрации изменений интенсивностей соответствующих параметров ( $\Delta I_{\text{П}}$ ) наряду с методами ИК-, видимой, УФ-спектроскопии и спектроскопии диффузного отражения для оптимизации как условий иммобилизации реагентов на подложку, так и особенностей формирования соответствующих аналитических форм*»; 2) неудачно сформулирован 3 пункт положений, выносимых на защиту: «*3. Особенности взаимодействия  $\beta$ -лактамных антибиотиков с иммобилизованными реагентами с применением цифровых технологий, а именно, с помощью авторских программ (приложение по обработке изображений к смартфону на базе Android и online-программа по обработке RGB-параметров) и программы Adobe Photoshop®.*»; 3) отдельные формулировки научной новизны и практической значимости повторяются. Научная новизна: «*Предложены оригинальные методики визуального и цветометрического экспресс-определения некоторых  $\beta$ -лактамных антибиотиков в ЛП*». Практическая значимость: «*Предложены индикаторные бумаги (ИБ) для визуального и цветометрического экспресс-определения некоторых антибактериальных препаратов группы  $\beta$ -лактамов...*».

3. Диссертант неоднократно отмечает, что им была разработана авторская программа для математической обработки изображений тест-средств. Было бы полезным привести соответствующие программные тексты или их ключевые блоки (например, в приложении к диссертации) для понимания особенностей предлагаемых авторских решений.



4. Одним из важных элементов новизны работы является использование четырех индикаторных систем для определения разных по строению  $\beta$ -лактамовых антибиотиков. Однако сравнение их между собой и рекомендации по применению для определения тех или иных антибиотиков в диссертации отсутствуют. Хотелось бы также уточнить, насколько разработанные индикаторные системы конкурентоспособны по сравнению с другими экспресс-методами определения антибиотиков этого класса?

5. На с. 15 автореферата приведена фраза «*При цветометрическом определении  $\beta$ -лактамов наибольшая чувствительность наблюдалась для ЦФТР, ЦФТ, ЦФЗ (система I)...*». Между тем, в табл. 16 (автореферат) или табл. 5.3 (диссертация) приведены следующие значения пределов определения (указаны в скобках, мг/мл): ЦФТР (0.25), ЦФТ (0.10), ЦФЗ (0.28), АМК (0.13) и ЦФЛ (0.13). Из этих данных следует, что наибольшая чувствительность наблюдается для ЦФТ, АМК и ЦФЛ, а не для ЦФТР, ЦФТ, ЦФЗ.

6. В тексте автореферата и диссертации отсутствует информация о том, в течение какого времени можно использовать разработанные индикаторные бумаги и нужно ли при их хранении соблюдать какие-то особые условия.

7. Подпись к рис. 5.1 (с. 91 диссертации) не информативна, на рисунке не указаны номера тест-систем. Аналогичный рисунок в автореферате (рис. 11) оформлен правильно.

Следует при этом подчеркнуть, что сделанные замечания не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы А.В. Тумской и не снижают ее научной и прикладной значимости. Результаты диссертационного исследования представляют интерес для специалистов, выполняющих исследования в области аналитической химии и занимающихся проблемами мониторинга антибактериальных препаратов, а также могут быть рекомендованы для проведения научных исследований в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова (г. Москва), Санкт-Петербургском государственном университете (г. Санкт-Петербург), Казанском государственном университете (г. Казань), Саратовском государственном университете имени Н.Г. Чернышевского (г. Саратов), Воронежском государственном университете (г. Воронеж), Самарском государственном университете и Самарском государственном техническом университете (г. Самара), ГЕОХИ имени В.И. Вернадского РАН (г. Москва) и др., а также в учебных курсах по аналитической химии, в которых рассматриваются экспресс-методы анализа.

Таким образом, диссертационная работа Тумской Анастасии Вячеславовны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития



аналитической химии. Диссертация соответствует требованиям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Тумская Анастасия Вячеславовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2 Аналитическая химия.

Отзыв подготовили:

профессор кафедры аналитической химии  
химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова,  
доктор химических наук (специальность 02.00.02 – аналитическая химия)

 (Станислава Григорьевна Дмитриенко)

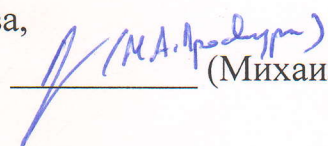
главный научный сотрудник кафедры аналитической химии  
химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова,  
доктор химических наук (специальность 02.00.02 – аналитическая химия)

 (Владимир Владимирович Апяри)

Отзыв заслушан и утвержден на заседании кафедры аналитической химии  
химического факультета Московского государственного университета имени  
М.В. Ломоносова, протокол заседания № 11 от 17 мая 2023 г.

Заведующий кафедрой аналитической химии  
химического факультета

МГУ имени М.В. Ломоносова,  
д.х.н., проф.

 (Михаил Алексеевич Проскурнин)

Почтовый адрес: 119991 Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3, Химический  
факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, кафедра аналитической химии

Телефон: (495)939-46-08

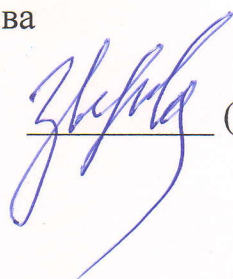
Электронная почта: [dmitrienko@analyt.chem.msu.ru](mailto:dmitrienko@analyt.chem.msu.ru), [apyari@mail.ru](mailto:apyari@mail.ru)

Зам. декана химического факультета

МГУ имени М.В. Ломоносова

по научной работе,

д.х.н., проф.

 (Мария Эмильевна Зверева)