

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.392.03, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФГБОУ ВО «САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВА-
ТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВ-
СКОГО» МИНОБРНАУКИ РОССИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 27.06.2023 г. № _____

О присуждении Тумской Анастасии Вячеславовне, гражданке РФ, ученой степе-
ни кандидата химических наук.

Диссертация «Экспресс-определение некоторых *бета*-лактамных антибиотиков с применением цифровых технологий» по специальности 1.4.2. Аналитическая химия принята к защите 26 апреля 2023 г. (протокол № 9) диссертационным советом 24.2.392.03, созданным на базе ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки России, 410012, Россия, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, утвержден приказом Минобрнауки России № 75-нк от 15 февраля 2013 г.

Соискатель Тумская Анастасия Вячеславовна, 1994 года рождения.

В 2018 году соискатель окончила ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», в 2022 году окончила аспирантуру ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Диссертация выполнена кафедре на аналитической химии и химической экологии ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» Минобрнауки России.

Научный руководитель – кандидат химических наук Косырева Ирина Владимировна, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», доцент кафедры аналитической химии и химической экологии.

Официальные оппоненты:

Ермолаева Татьяна Николаевна, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Липецкий государственный технический университет», профессор кафедры химии,

Рудаков Олег Борисович, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный технический университет», заведующий кафедрой химии и химической технологии материалов,
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» (г. Москва) в своем положительном заключении, подписанном Дмитриенко Станиславой Григорьевной, доктором химических наук, профессором, профессором кафедры аналитической химии и Апяри Владимиром Владимировичем, доктором химических наук, главным научным сотрудником кафедры аналитической химии, указала, что: «...имеются замечания: по обзору литературы: 1) на наш взгляд, раздел 1.1 назван неудачно... Отсутствует единообразие в оформлении списка литературы... Замечания по отдельным формулировкам: 1) Неудачно сформулировано второе положение... Было бы полезным привести соответствующие программные тексты или их ключевые блоки ... для понимания особенностей предлагаемых авторских решений. Хотелось бы также уточнить, насколько разработанные индикаторные системы конкурентоспособны?... В тексте автореферата и диссертации отсутствует информация о том, в течение какого времени можно использовать разработанные индикаторные бумаги?... Подпись к рис. 5.1 (с. 91 диссертации) не информативна... Диссертация соответствует требованиям пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней»..., а её автор, Тумская Анастасия Вячеславовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия...».

Соискатель имеет 50 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 30 работ, из них 6 статей в журналах, входящих в перечень ВАК и библиографические базы данных Web of Science и Scopus, 12 статей в сборниках научных трудов, 12 тезисов докладов. Во всех работах Тумская А.В. участвовала в проведении эксперимента, обработке и интерпретации полученных результатов и написании статей. Основные работы:

1. Маракаева (Тумская) А.В., Косырева И.В. Тест-определение амоксициллина в лекарственных препаратах // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2019. Т. 19. Вып. 2. С. 146-151.
2. Mаракаева (Tumckaia) A.V., Kosyreva I.V. Express analysis of amoxicillin via colorimetric testing // Chem. Pap. 2020. Vol. 74. P. 2381-2388.
3. Маракаева (Тумская) А.В., Косырева И.В. Визуально-колориметрическое и цветометрическое определение цефуроксима // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2020. Т. 20. Вып. 1. С. 16-23.
4. Тумская А. В., Косырева И. В. Экспресс-определение цефалексина // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2021. Т. 21. Вып. 3. С. 260-266.
5. Tumckaia A.V., Loginov I.V., Tumskiy R.S., Kosyreva I.V. Simple and rapid determination of cephalixin by digital colorimetry using a laboratory-developed smartphone application // Instrum. Sci. Technol. 2022. Vol. 50. № 2. P. 190-202.
6. Тумская А.В., Косырева И.В. Экспресс-определение некоторых бета-лактамных антибиотиков // Журн. аналит. химии. 2022. Т. 77. № 8. С. 742-747.

На диссертацию и автореферат поступили 10 положительных отзывов из 8 организаций. Отзыв д.х.н., вед.н.с. кафедры химической энзимологии МГУ имени М.В.Ломоносова Еремина С.А. без замечаний. Отзыв д.х.н, профессора кафедры физики и химии Военно-воздушной академии им. профессора Н.Е.Жуковского и Ю.А.Гагарина Мокшиной Н.Я.: «Как именно исследователь может воспользоваться предложенными соискателем авторским приложением...? Вывод №4 не содержит конкретной информации: какие антибиотики определялись в каких лекарственных препаратах?». Отзыв д.х.н., профессора кафедры физической и аналитической химии Воронежского государственного университета инженерных технологий Суханова П.Т.: «Не приведены сроки хранения тест-систем... Несколько раз упоминаются различные оптимальные характеристики (условия)...». Отзыв д.х.н., зав. кафедрой аналитической химии Кубанского государственного университета Темердашева З.А.: «Не ясно, изучал ли соискатель другие типы твердых подложек для иммобилизации реагентов? Весьма непонятны расчеты погрешности для индивидуальных компонентов... Не совсем понятна также система калибровки визуального и цветометрического определения аналитов». Отзыв д.х.н., зав. кафедрой физики и химии Уральского государственного экономического университета Стожко Н.Ю.: «Не обосновано обоснование выбора параметров цветовых моделей... Почему из большого числа коммерчески доступных ароматических альдегидов в качестве реагента для определения бета-лактамов был выбран именно пара-диметиламинобензальдегид?». Отзыв д.х.н., профессора кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета Зяблова А.Н. без замечаний. Отзыв д.х.н., зав. лабораторией аналитической химии и методов разделения ИОНХ им. Н.С. Курнакова РАН, доцента кафедры аналитической химии МГУ имени М.В.Ломоносова Иванова А.В.: «Встречающееся в тексте автореферата выражение «количественное определение» - тавтология...». Отзыв д.х.н., профессора кафедры аналитической химии Казанского (Приволжского) федерального университета Зиятдиновой Г.К.: «С. 7, не совсем понятно, что подразумевается под коммерческими препаратами... В тексте встречаются неудачные фразы и выражения...». Отзыв к.х.н., с.н.с. лаборатории полевых аналитических и измерительных технологий Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН Науменко И.И. и д.т.н., гл. науч. сотр. той же лаборатории Грузнова В.М.: «Можно отметить незначительные неточности, например, в структурной формуле реактива Фелинга...». Отзыв д.х.н., профессора кафедры аналитической химии Воронежского государственного университета Селеменова В.Ф.: «Весьма рискованно обосновывать присутствие амидов в аналитах только одной полосой в ИК-спектрах...».

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетенцией в области экспресс-методов определения лекарственных соединений, наличием публикаций по данной тематике.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложены четыре индикаторные системы целлюлозная матрица – иммобилизованный реагент (*пара*-диметиламинобензальдегид, нингидрин, CuSO_4 и реагент Фелинга) для экспресс-определения β -лактамных антибиотиков (амоксцициллина, цефалексина, цефотаксима, цефуроксима, цефазолина и цефтриаксона);

применен цветометрический подход, состоящий в регистрации изменений интенсивностей соответствующих цветовых параметров, для выбора условий иммобилизации реагентов на подложку и изучения особенностей формирования соответствующих аналитических форм, подтвержденный методами ИК-, видимой, УФ-спектроскопии и спектроскопии диффузного отражения;

разработаны оригинальные методики визуального и цветометрического экспресс-определения некоторых β -лактамных антибиотиков в лекарственных препаратах; разработано авторское приложение для смартфона, позволяющее в режиме реального времени получать результат определения аналита.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

обоснован выбор оптимальных условий иммобилизации реагентов и выявлены особенности их взаимодействия с исследованными β -лактамными антибиотиками при варьировании pH, концентраций реактантов, природы и концентрации модификаторов – ПАВ, времени и температуры нагревания;

применительно к проблематике диссертации результативно применены современные методы исследования: УФ-, ИК- и видимая спектроскопия, спектроскопия диффузного отражения, цветометрия; цифровые технологии для обработки окрашенных зон тест-средств, включая авторские программы – приложение к смартфону на базе Android, online-программу по обработке RGB-параметров;

изложены общие закономерности проведения экспресс-анализа с применением цифровых технологий для цветометрического определения других аналитов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

предложены индикаторные бумаги для визуального и цветометрического экспресс-определения некоторых β -лактамных антибиотиков, входящих в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, в капсулах, таблетках и порошках; с относительной погрешностью цветометрического определения не более 20%;

разработано авторское приложение для обработки изображений к смартфону, позволяющее в режиме реального времени получать концентрацию антибиотиков, которое может быть применено для цветометрического экспресс-определения других аналитов;

разработанные методики с применением смартфона в качестве регистрирующего устройства могут быть использованы в бытовых условиях, а также в фармацевтической промышленности для контроля качества продукции при первичном скрининге.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ достоверность полученных результатов подтверждается применением современных методов исследования, согласием между собой результатов, полученных разными методами, статистической обработкой полученных данных, согласованностью экспериментальных выводов с теоретическими основами аналитической химии и известными данными, апробацией результатов на конференциях и публикацией основных положений диссертации в профильных журналах.

Личный вклад соискателя заключается в постановке задач, в разработке методик экспресс-определения некоторых β -лактамных антибиотиков, а также в непосредственном выполнении основных теоретических и экспериментальных работ по ключевым направлениям исследования, обсуждении результатов и подготовке публикаций.

В ходе защиты диссертации были озвучены следующие замечания и вопросы:

Официальный оппонент Ермолаева Т.Н.: «В главе 3 наряду с собственными исследованиями представлено подробное описание структуры β -лактамных антибиотиков..., поэтому было бы более целесообразно изложить эти данные в главе 1, а в этом разделе сосредоточиться только на описании результатов, полученных автором. Проверялись ли результаты статистическими методами на отсутствие систематических погрешностей? В диссертации на с. 40 и с. 46 дублируется описание лекарственных форм... В экспериментальной части излишне подробно описаны посуда и оборудование... Неясно, каково практическое значение лепестковых диаграмм для определения антибиотиков, построение которых описано в главе 5 (с.102 – 110). В работе имеется много опечаток и ошибок... Непонятно, зачем в главе 5 приведено описание определения β -лактамов независимым спектрофотометрическим методом, поскольку результаты определения β -лактамов (таблице 5.8) не сравнивались с результатами определения разработанными автором экспресс-методами...».

Официальный оппонент Рудаков О.Б.: «Замечания по оформлению. Рукопись содержит мало опечаток и грамматических ошибок... Предлагаемую соискателем методику... было бы полезным запатентовать или зарегистрировать в соответствующем реестре аттестованных МИ. В заключении к обзору (глава 1) так и не даны критические замечания по существующим разработкам методик определения антибиотиков... Вместо фильтровальных бумаг типа «Синяя лента» ... предпочтительней использовать хроматографическую бумагу фирмы Ватман... Не приведена

однако освещенность в люксах... При описании подбора оптимальных условий ... не приведены собственно алгоритмы планирования эксперимента... На рис. 4.5 приведены спектры поглощения растворов... Надо полагать, что не в этих пробирках регистрировали спектры...? Полуколичественное определение - это определение, имеющее среднеквадратическое отклонение результатов определения более 30 % отн... Поэтому при относительной погрешности определения исследованных β -лактамов с помощью разработанных экспресс-методик ... их следует отнести к количественным. В таблицах 5.9-5.11 приведены значения, сколько введено субстанции... Наверное, использовался гравиметрический метод подготовки образца, а значит количество значащих цифр должно быть не менее трех после запятой. В выводах указано применение значений ΔI_p , лучше было бы упомянуть конкретные параметры цветности...».

Официальные оппоненты отметили, что высказанные замечания не снижают общего положительного впечатления о работе и имеют рекомендательный характер.

В процессе дискуссии выступили члены диссертационного совета: проф. Кулапина Е.Г., проф. Панкратов А.Н., доц. Русанова Т.Ю., проф. Штыков С.Н., проф. Казаринов И.А., проф. Кривенько А.П. Членами диссертационного совета были отмечены положительные стороны работы, критических замечаний высказано не было.

Соискатель Тумская Анастасия Вячеславовна ответила на все вопросы, задаваемые ей в ходе заседания, согласилась с частью замечаний и привела аргументацию относительно цветометрических методик определения некоторых бета-лактамных антибиотиков с применением цифровых технологий, в том числе с помощью разработанного приложения для смартфона.

На заседании 27.06.2023 диссертационный совет принял решение присудить Тумской А.В. ученую степень кандидата химических наук за решение научной задачи, имеющей значение для развития аналитической химии в области визуального и цветометрического экспресс-методов анализа, примененных для определения некоторых β -лактамных антибиотиков в лекарственных препаратах.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 4 докторов наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 14, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Зам председателя диссертационного
совета 24.2.392.03

Ученый секретарь диссертационного совета
27 июня 2023 г.


Кривенько Аделя Павловна
Русанова Татьяна Юрьевна