

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора химических наук, академика РАН, профессора, профессора кафедры общей и неорганической химии Санкт-Петербургского государственного университета Столяровой Валентины Леонидовны о диссертационной работе ПОДОЛЬСКОЙ Екатерины Петровны «Разработка аналитической системы и методологии химического анализа в формате «лаборатория на мишени» на основе наноструктур, содержащих атомы металлов», представленной на соискание ученой степени доктора технических наук по специальностям: 1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики» и 1.4.2. «Аналитическая химия»

Актуальность темы исследования

В последние десятилетия наиболее яркие естественнонаучные и технологические успехи и открытия, как правило, наблюдаются в междисциплинарных исследованиях. Именно к таким областям относятся физика, химия, биология, медицина, экология, фармакология, токсикология и, бесспорно, научное приборостроение. Дальнейшее развитие ни одной из указанных областей во многом определяется успехами в значительном улучшении и в разработке новых физико-химических подходов и методологии измерения и идентификации молекул.

В настоящее время одним из наиболее актуальных и востребованных методов для высокочувствительного и производительного анализа различных биологических образцов является МАЛДИ масс-спектрометрия, концепция которой была разработана с 1984 по 1986 годы М. Карасом и Ф. Хилленкампом.

Однако к недостаткам метода МАЛДИ-масс-спектрометрии следует отнести сложности и трудозатраты специфической пробоподготовки, которые в ряде случаев могут нивелировать основные достоинства метода такие, как экспрессность и чувствительность. Преодоление указанных недостатков наиболее значимо в биохимии и биомедицине при разработке современных устройств и методов для формата «лаборатория на мишени» за счет минимизации расхода реактивов, уменьшения объема исследуемого образца, снижения трудовых и

временных затрат, позволяющих значительно повысить чувствительность и экспрессность анализа.

В связи с этим реализуемый в рассматриваемой диссертационной работе подход, основанный на функционализации поверхности МАЛДИ мишени и проведении пробоподготовки в формате «лаборатория на мишени», который может во многом устранить существующие в настоящее время недостатки МАЛДИ масс-спектрометрии, несомненно, является чрезвычайно важным и актуальным.

Соответствие специальностям

Представление результатов диссертационного исследования к защите по двум взаимодополняющим специальностям: 1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики» и 1.4.2. «Аналитическая химия» является строго обоснованным по взаимодополняющим следующим причинам.

Во-первых, в работе разработаны подходы к функционализации рабочей поверхности МАЛДИ мишени, предназначенной для осуществления определенной функции, с привлечением физических методов, позволивших существенно увеличить точность, чувствительность и быстродействие измерений, что соответствует п. 2 паспорта специальности 1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики». Во-вторых, реализация разработанных подходов применима для создания лечебно-диагностических методик и аппаратурных комплексов для биомедицинских исследований (п. 7 паспорта специальности 1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики»). Соответствие материалов диссертации паспорту специальности 1.4.2. «Аналитическая химия» также не вызывает сомнений, так как в ней изучены и модифицированы методы химического анализа (п. 2), методические аспекты химического анализа (п. 4), внесен существенный вклад в теорию и практику пробоподготовки в аналитической химии (п. 7) путем совершенствования методов экстракции и концентрирования аналита с использованием металл-аффинных сорбентов непосредственно на мишени (п. 8).

Полученные результаты и их новизна

В диссертационной работе Е.П. Подольской впервые разработан ряд структур, которые могут быть использованы в качестве металл-аффинных сорбентов, и всесторонне исследованы их физико-химические свойства. Автором рассматриваемого исследования была оптимизирована установка для электрораспыления в нормальных условиях в бескапельном режиме с динамическим делением потока распыляемой жидкости и впервые применена для распыления наночастиц. Подход, предложенный Е.П. Подольской, позволил проводить функционализацию поверхности МАЛДИ мишени нанодисперсными оксидами переходных металлов, синтезированных золь-гель методом, усовершенствованным микроволновой обработкой. Отмеченный новый подход для функционализации поверхности МАЛДИ мишени, при котором технология Ленгмюра, разработанная еще в 1917-1920 годах, и перенесенная в настоящей работе с плоской поверхности на полусферическую поверхность капли, позволил формировать металл-аффинный сорбент на основе стеарата металла непосредственно на поверхности мишени. Е.П. Подольской было убедительно доказано, что при переносе технологии Ленгмюра с плоской поверхности на поверхность капли на МАЛДИ мишени формируются мультимолекулярные структуры на основе коллапсированных монослоев Ленгмюра, сохраняющих свойства металл-аффинных сорбентов. Установлено, что разработанные для функционализации поверхности МАЛДИ мишени материалы имеют свойства металл-аффинных сорбентов и могут быть использованы как в режиме пакетной хроматографии, так и в формате «лаборатория на мишени». Впервые показана возможность специфичной экстракции из образцов различной природы галогенсодержащих соединений и их аддуктов с белковыми соединениями методом металл-аффинной хроматографии и разработаны методики их определения в формате «лаборатория на мишени». При адаптации технологии Ленгмюра к полусферической поверхности водной субфазы, была также разработана оригинальная методика анализа свободных жирных кислот в виде их бариевых солей, отличающаяся высочайшей чувствительностью, экспрессностью и воспроизводимостью. Таким образом, все полученные Е.П. Подольской результаты новые и вносят существенный вклад в расширение потенциальных экспериментальных возможностей метода МАЛДИ масс-спектрометрии.

Степень обоснованности и достоверности научных положений и выводов

Подольской Е.П. подробно изучены и критически проанализированы работы, опубликованные в открытой печати, посвященные формату «лаборатория на мишени», в том числе способам функционализации поверхности МАЛДИ мишени структурами, имеющими свойства металл-аффинных сорбентов. На основании тщательного и детального анализа литературных данных автор обосновала цель исследования и корректно сформулировала общую направленность работы. Совокупность выбора четкого направления исследования, конструктивного дизайна и высокого научно-технического уровня выполнения работы позволила автору успешно получить достаточный объем нового фактического материала. Достоверность экспериментальных результатов, полученных Е.П. Подольской, проиллюстрирована воспроизводимостью найденных величин при большом количестве повторов от трех до десяти. В случаях, когда это было возможно, полученные данные были верифицированы с использованием общепринятых методик и подтверждены несколькими независимыми методами такими как, сканирующая электронная микроскопия, атомно-силовая микроскопия, ИК спектроскопия, EDX спектроскопия, МАЛДИ-МС, ГХ-МС, а также протестированы на согласованность с литературными данными. Аналиты, полученные в ходе выполнения работы, были идентифицированы с привлечением международных признанных программных продуктов и баз данных с высоким уровнем достоверности, среди которых: UniProt, Swiss-Prot, NCBI, NIST, Mascot, ProteinProspector.

Высокий уровень воспроизводимости экспериментальных данных, не превышающий 15% и полученных при повторах до 36 р, однозначно свидетельствует о достоверности результатов.

Таким образом, обоснованность впервые сформулированных в диссертации научных положений и выводов определяется большим объемом экспериментальных данных, полученных с привлечением широкого спектра взаимодополняющих экспериментальных методов таких, в частности, как ВЭЖХ-УФ, ГХ-МС, ВЭЖХ-МС, МАЛДИ-МС, которые полностью отвечали

сформулированной цели и поставленным задачам, их всестороннему анализу, включая статистический с использованием элементов биоинформатики.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов

Полученные Подольской Е.П. результаты имеют принципиальное научное и практическое значение. Теоретическая значимость проведенного исследования состоит в следующих основных положениях.

1. Разработка метода функционализации поверхности МАЛДИ мишени нанодисперсными оксидами металлов методом электрораспыления в бескапельном режиме с динамическим делением потока жидкости при нормальном давлении, что позволило разработать подход для создания покрытий, прочно прикрепленных к поверхности подложки.

2. Разработка и обоснование метода функционализации поверхности МАЛДИ мишени путем формирования мультимолекулярных структур на основе коллапсированных монослоев Ленгмюра непосредственно на ячейке мишени за счет переноса технологии Ленгмюра с плоской поверхности водной субфазы на полусферическую, как перспективная основа для создания новых покрытий на основе тонкопленочных технологий.

3. Доказательство возможности специфичной экстракции хлорсодержащих соединений и их производных методом металл-аффинной хроматографии как основы для дальнейшей разработки новых подходов ретроспективной диагностики интоксикации хлорсодержащими соединениями.

4. Разработка и обоснование методики анализа свободных жирных кислот в виде их монокарбоксилатов бария, позволивший предложить новый подход для профилирования этих соединений в образцах различной природы.

Практическая значимость, работы Е.П. Подольской иллюстрируется двумя патентами, тремя актами о внедрении и следующими основными итогами.

1. Автором разработано и охарактеризовано 8 новых металл-аффинных сорбентов, 4 из которых являются нанодисперсными оксидами переходных металлов, 4 - коллапсированными монослоями Ленгмюра, содержащими атомы переходных металлов. Продемонстрировано, что все разработанные материалы

могут быть использованы для проведения органического и биоорганического анализа. На сорбенты на основе монослоев Ленгмюра получен патент на изобретение (Патент 2608529. Российская Федерация, МПК В01J 20/28).

2. Автором разработано 2 метода функционализации поверхности МАЛДИ мишени: а) с использованием устройства для бескапельного электрораспыления (Патент 2733530. Российская Федерация, МПК Н01J 27/00); б) за счет формирования монослоев Ленгмюра на поверхности мишени. Показано, что мишень с поверхностью, функционализированной перечисленными методами, может быть успешно использована для проведения металл-аффинной экстракции в формате «лаборатория на мишени».

3. При исследовании специфичных свойств новых сорбентов Е.П. Подольской разработаны 4 специфические методики металл-аффинной экстракции для различных классов соединений в режиме пакетной хроматографии. Особого внимания заслуживает методика извлечения диклофенака из водной среды, в процессе разработки которой был предложен новый универсальный элюент, повышающий степень десорбции на 10-30%.

4. Автором разработана методика экстракции аддуктов белков крови с фосфор- и хлорсодержащими ксенобиотиками в формате «лаборатория на мишени», которая позволяет значительно уменьшить количество анализируемого образца, повысить чувствительность и экспрессность анализа. Методика может быть использована при разработке новых методов ретроспективной диагностики интоксикаций или для оценки возможности образования реактивных метаболитов кандидатных лекарственных средств.

5. Е.П. Подольской разработана оригинальная методика профилирования свободных жирных кислот в формате «лаборатория на мишени», отличающаяся высочайшей чувствительностью (пределы обнаружения лежат в диапазоне десятков фмоль) и широким линейным динамическим диапазоном, составляющим 10^4 . Методика может быть использована для разработки методов диагностики заболеваний, а также при контроле качества продукции в таких отраслях, как пищевое и фармацевтическое производство.

При проведении работы Е.П. Подольской был использован широкий спектр аналитов различной химической природы:

7 низкомолекулярных соединений, относящихся к пестицидам и лекарственным средствам; 3 синтетических фосфорилированных пептида, а также фосфорилированные триптические пептиды казеина (3 идентифицировано) и лизата клеток линии HeLa, из которых 372 идентифицировано; аддукты белков крови с ксенобиотиками или их метаболитами, 3 фосфорсодержащих и 4 хлорсодержащих; 8 жирных кислот. Автором убедительно показана практическая реализация разработанных методик в формате «лаборатория на мишени» в биомедицинских исследованиях, в том числе при изучении материала живых организмов.

Разработанные методики для специфичной экстракции аддуктов белков крови с применением монослоев Ленгмюра (АКТ о внедрении № 2/22 от 14.11.22) и анализа жирных кислот в виде их монокарбоксилатов бария (АКТ о внедрении № 3/22 от 14.11.22) в настоящее время успешно используются в лаборатории молекулярной токсикологии и экспериментальной терапии и лаборатории химико-аналитического контроля и биотестирования, соответственно, ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России. Методику анализа жирных кислот успешно применяют в лаборатории раннего эмбриогенеза ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» (АКТ о внедрении № 2-22 от 24.11.22).

Полнота изложения основных материалов диссертации в научной печати

По результатам работы опубликованы 42 статьи (среди которых 18 статей в журналах, входящих в базы данных Web of Science или Scopus, и 24 в журналах, рекомендованных ВАК для защиты диссертаций). Следует особенно подчеркнуть, что опубликованные статьи представлены в наиболее престижных журналах, отвечающих как специальности «Приборы и методы экспериментальной физики», так и специальности «Аналитическая химия». Е.П. Подольской получены 2 патента на изобретение. Основные результаты докладывались на 20 конференциях, из которых 13 международных и 5 с международным участием, на 8 международных конференциях Е.П. Подольская выступала с устным докладом. Необходимо подчеркнуть, что содержание автореферата отражает более полное содержание диссертации.

Оценка содержания диссертации

Рассматриваемая работа изложена на 411 страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы, посвященной полученным результатам и их обсуждению, заключения, выводов, списка сокращений, списка цитируемой литературы (667 источников) и 7 Приложений (Приложение А содержит акты о внедрении разработанных методик, Б, В, Е – результаты идентификации аналитов, полученных в процессе работы, Г, Д, Ж – Экспериментальные данные). Работа содержит 97 рисунков и 26 таблиц.

Во **Введении** обоснована актуальность исследования, приведены цели и задачи работы, раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, определено личное участие автора, сформулированы положения, выносимые на защиту, указаны степень достоверности и апробация результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследования.

Глава 1 представляет собой обзор литературы, в котором проведен детальный анализ современного состояния проблемы. В нем рассматриваются: мягкие методы ионизации, применяемые в масс-спектрометрии; основные области применения МАЛДИ масс-спектрометрического анализа, в том числе и для анализа низкомолекулярных соединений; принцип металл-аффинной (хелатной/оксидной) хроматографии и очень подробно описаны материалы, используемые в качестве металл-аффинных сорбентов; новый формат подготовки к МАЛДИ масс-спектрометрическому анализу «лаборатория на мишени», предполагающий интеграцию нескольких стадий подготовки образца в рамках одной платформы на основе МАЛДИ мишени, особое внимание уделено предварительной функционализации ее поверхности; метод получения монослоев стеаратов металлов (монослой Ленгмюра) и механизме их коллапсирования.

Список литературы достаточен для обоснования подходов к исследованию и обсуждения их результатов. На основании проведенного анализа литературных данных был сделан вывод, что, несмотря на значительные ограничения, которые имеет метод МАЛДИ масс-спектрометрии, его уникальная чувствительность, позволяющая детектировать единицы фмоль вещества, и высокий уровень экспрессности, предоставляющая возможность проводить десятки анализов в

течение часа, в сочетании с пробоподготовкой в формате «лаборатория на мишени» могут привести к разработке новых решений для ряда аналитических задач. Это позволило корректно сформулировать цель и задачи работы, а также обосновать целесообразность разработки наноструктур, содержащих атомы металлов, способов функционализации поверхности МАЛДИ мишени с использованием разработанных материалов и аналитических методик в формате «лаборатория на мишени».

В **Главе 2** автор приводит методы исследования, которые были использованы при решении поставленных в работе задач. Достаточно подробно представлено более 70 методик (!), среди которых: синтез нанодисперсных оксидов; получение пленочных структур методом Ленгмюра; многочисленные физико-химические методы анализа, использованные для характеристики синтезированных материалов; методы, применявшиеся для функционализации поверхности МАЛДИ мишени и исследования полученных покрытий; методики получения аддуктов белков с ксенобиотиками и/или их метаболитами; методики подготовки образцов для экстракции аналитов из водных и биологических образцов с применением разработанных структур; методики подготовки образцов в формате «лаборатория на мишени» как для металл-аффинной экстракции, так и для дериватизации свободных жирных кислот; множество методик хроматографического и масс-спектрометрического анализа, использованных на всех стадиях выполнения работы; программные продукты, использованные для статистической обработки полученных данных. На основании этого можно сделать вывод, что для решения поставленных научных задач впервые была использована значительная экспериментальная база, включающая в себя совокупность взаимодополняющих физико-химических методов исследования применительно к ранее неизученным объектам, которая детально описана в тексте диссертации и позволяет на современном уровне решать поставленные научные задачи.

Глава 3, состоящая из 3 разделов, посвящена полученным результатам и их обсуждению.

В первом разделе «Разработка и исследование структур для функционализации поверхности МАЛДИ мишени» приведены результаты, полученные в процессе разработки функциональных материалов, обладающих

свойствами металл-аффинных сорбентов. Автором предложено два типа материалов: металл-оксидные сорбенты, полученные золь-гель методом, усовершенствованным микроволновой обработкой, и монослой Ленгмюра, формирующиеся на границе раздела фаз при нанесении н-гексанового раствора стеариновой кислоты на поверхность водной субфазы, содержащей ионы металла. Каждый из синтезированных материалов был тщательно исследован. Среди прочих были определены такие важные для металл-аффинных сорбентов параметры, как удельная поверхность, сорбционная емкость и изоэлектрическая точка. Это обоснованно позволило сделать вывод, что все разработанные структуры соответствуют требованиям, предъявляемым к металл-аффинным сорбентам: устойчивы в элюентах; имеют достаточную поверхность для взаимодействия с аналитом; обладают высокой сорбционной емкостью и при этом просты в получении и использовании. В процессе исследования специфичных и селективных свойств разработанных материалов на примере образцов различной природы (вода, плазма крови, клеточный лизат и пр.) и состава (содержащие фосфорилированные или фосфонилированные пептиды, лекарственные препараты, пестициды) известные методики проведения металл-аффинной хроматографии были успешно адаптированы к новым твердым фазам. Кроме того, автором предложен новый элюент, включающий в состав перфтороктановую сульфокислоту, который по эффективности значительно превышает известные аналоги. Полученные автором экспериментальные данные однозначно свидетельствуют о том, что разработанные структуры могут быть использованы в качестве металл-аффинных сорбентов.

Второй раздел «Функционализация поверхности МАЛДИ мишени MeOx и FMe для проведения металл-аффинной экстракции в формате «лаборатория на мишени» включает в себя разработку способов функционализации поверхности мишени и исследование свойств покрытий с точки зрения возможности их использования для решения аналитических задач в формате «лаборатория на мишени». Для нанесения на поверхность мишени нанодисперсных оксидных материалов автор использовал оптимизированную ею установку для электрораспыления в бескапельном режиме с динамическим делением потока жидкости при нормальном давлении. После стандартизации параметров, влияющих на стабильность бескапельного режима распыления, автору удалось получить

покрытие, основной особенностью которого является его хорошая адгезия к поверхности основного металла подложки. В случае сорбентов на основе монослоев Ленгмюра из-за невозможности адекватного переноса готового материала из ванны на подложку автор предложила формировать структуру непосредственно на поверхности мишени. Для этого технология Ленгмюра была адаптирована к полусферической поверхности водной фазы, и автором приведены доказательства того, что при таком способе формирования на поверхности подложки образуется материал аналогичный коллапсированным монослоям Ленгмюра или классическим пленкам Ленгмюра-Блоджетт.

В качестве области применения мишени с поверхностью, функционализированной разработанными металл-аффинными сорбентами, автором была выбрана быстро развивающаяся область протеомики – аддуктомика – и предложен ряд новаторских методик в формате «лаборатория на мишени» для экстракции аддуктов белков крови с ксенобиотиками, в том числе, обладающих токсическим воздействием.

Автором убедительно продемонстрировано, что предложенный подход позволяет упростить и ускорить процедуру пробоподготовки, снизить количество образца и потери аналита в процессе подготовки к анализу и, в целом, значительно повысить эффективность МАЛДИ масс-спектрометрического анализа. Особого внимания заслуживает тот факт, что металл-аффинную экстракцию в формате «лаборатория на мишени» с использованием разработанных материалов можно проводить как на свежесформированных сорбентах, так и спустя длительное время (не менее 1 года) после функционализации поверхности мишени. В зависимости от целей и задач эксперимента оба типа сорбентов могут быть с успехом использованы, а подход «лаборатория на мишени» для специфичной экстракции пептидов, модифицированных ксенобиотиками, методом металл-аффинной хроматографии может найти применение при решении многих задач медицины, экологии и фармакологии.

В третьем разделе «Формат «лаборатория на мишени» для анализа свободных жирных кислот» Е.П. Подольская рассматривает возможность использования структур, сформированных на поверхности капли водного раствора соли металла после нанесения смеси свободных жирных кислот в качестве аналита.

Было продемонстрировано, что в процессе дериватизации жирных кислот (перевод кислоты в бариевую соль), осуществленной по технологии Ленгмюра, адаптированной к поверхности капли, образуется регулярный монослой, состоящий из монокарбоксилатов бария, что позволяет проводить профилирование свободных жирных кислот методом МАЛДИ масс-спектрометрии с высокой чувствительностью (LOD 10-50 фмоль для разных СЖК), точностью (99.6-101.7% для разных СЖК) и воспроизводимостью (RSD 4.9-17.5% для различных экспериментов) при линейном динамическом диапазоне 10^4 . Необходимо особенно отметить, что методика обладает универсальностью, что позволило провести ее апробацию в реальных биологических экспериментах.

Несмотря на значительный объем диссертационного исследования, изложенного на 411 страницах, Е.П. Подольская выполнила тщательную и кропотливую работу по ее представлению в виде прекрасно изложенного текста, корректных таблиц и рисунков. Найденные незначительные синтаксические и стилистические погрешности в тексте диссертации на страницах 37, 80, 213, 231, 238, 260 и 272 не снижают качества работы и ее высокой оценки.

По итогам представленной работы целесообразно обратить внимание Е.П. Подольской на следующие вопросы и комментарии, которые могут быть полезны в дальнейшей работе.

1. В названии работы, а также в выводах о работе 1 и 4 неоднократно упоминаются «...наноструктуры, содержащие атомы металлов». К сожалению, ни в названии, ни в выводах не конкретизируются металлы, о которых идет речь. По-видимому, это не все металлы Периодической системы Д.И. Менделеева. В этой связи возникают следующие взаимосвязанные вопросы.

- Наноструктуры, содержащие атомы каких металлов рассмотрены в работе?

- На основании каких принципов и подходов были выбраны эти металлы?

2. Из текста работы не вполне ясно, стеараты каких металлов являются высокоэффективными металл-аффинными сорбентами?

3. На странице 140 приведено утверждение о том, что добавка иттрия стабилизирует тетрагональную структуру диоксида циркония, которая обеспечивает

лучшее формирование пор. Прокомментируйте, пожалуйста, корректность этого заключения.

4. Определение количественных характеристик методики анализа свободных жирных кислот в виде их бариевых солей методом МАЛДИ масс-спектрометрии проводили с использованием смеси, в состав которой входили исключительно насыщенные жирные кислоты. Поясните, пожалуйста, почему был выбран именно такой состав модельной смеси?

Следует подчеркнуть, что указанные замечания и комментарии не снижают общей высокой положительной оценки и представления результатов, полученных автором.

В разделе Заключение Е.П. Подольская обобщила полученные результаты и сформулировала основные выводы.

Общее заключение по диссертации

Характеризуя работу в целом, хотелось бы отметить ее логичность, хороший литературный язык, разносторонний анализ обсуждаемых вопросов и четкий, доказанный характер экспериментального подтверждения полученных результатов с привлечением широкого спектра физико-химических методов. Результаты работы в достаточной степени проиллюстрированы рисунками и таблицами. Обзор литературы и список литературных источников свидетельствуют о хорошем знакомстве автора с современными исследованиями по теме диссертации. Отличительной особенностью работы является высокая степень доказательности, основанная на использовании значительного объема современных аналитических методов, начиная от оптической микроскопии в обратном и рассеянном свете, оптической тензиометрии, сканирующей электронной микроскопии, и различных видов современных спектроскопических методик, таких как спектроскопия комбинационного рассеяния, энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия, инфракрасная спектроскопия и тандемная масс-спектрометрия.

С точки зрения значимости полученных результатов в таких областях, как «Приборы и методы экспериментальной физики» и «Аналитическая химия» можно отметить следующие важные достижения:

- метод и технология получения покрытий в результате электрораспыления частиц оксидов металлов в бескапельном режиме;
- разработка нового метода формирования сорбентов непосредственно на мишени;
- комплексное исследование процесса формирования плёнки на поверхности капли с помощью различных физико-химических методов;
- тщательное исследование сходимости и воспроизводимости результатов анализов, которое обеспечило возможность практического применения полученных результатов;
- высокие показатели чувствительности и экспрессности разработанных и исследованных методик;
- многообразная апробация разработанных методов при анализе веществ, имеющих важное научное и практическое значение в биологии и медицине;
- разработанные автором методики подтверждают высокий уровень теоретических знаний и навыков проведения Е.П. Подольской физико-химического эксперимента с помощью высокотехнологичных аналитических приборов;
- результаты работы опубликованы в журналах с высоким рейтингом: Q1 и Q2.

Представленная работа является комплексным завершённым научным исследованием. Проведённые эксперименты и сделанные выводы заслуживают высокой оценки. Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне и представляет как научный, так и практический интерес. Изложение материалов диссертации проведено тщательно, корректно и на высоком научном уровне.

Полученные Е.П. Подольской результаты и использованные методы решения поставленных в работе задач соответствуют специальностям 1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики» и 1.4.2. «Аналитическая химия». Диссертация Подольской Е.П. полностью удовлетворяет требованиям и критериям, предъявляемым к подобным работам и приведенным в п. 9 Положения ВАК «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции № 415 от 18.03.2023), а ее автор, Подольская Екатерина Петровна, заслуживает присуждения

ученой степени доктора технических наук по специальностям 1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики» и 1.4.2. «Аналитическая химия».

Официальный оппонент:

Доктор химических наук, академик РАН,
профессор, почетный профессор СПбГУ,
профессор кафедры общей и неорганической химии
Института химии,
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
СТОЛЯРОВА Валентина Леонидовна

В.С. Столярова

09.06.2023

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация: 02.00.04 – Физическая химия

Адрес места работы:

199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9
Санкт-Петербургский государственный университет,
Институт химии,
Кафедра общей и неорганической химии
Тел.: +7 (812) 328-20-00, e-mail: spbu@spbu.ru

ПОДПИСЬ РУКИ
УДОСТОВЕРЯЮ

Столярова В.Л.

НАЧАЛЬНИК УПРАВЛЕНИЯ КАДРОМ
МОРОЗОВА С.В.

Морозова

