

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о диссертации **Андрея Юрьевича Богомолова** на тему

«РАЗВИТИЕ МУЛЬТИСЕНСОРНОГО ПОДХОДА В ОПТИЧЕСКОМ СПЕКТРАЛЬНОМ АНАЛИЗЕ»,

представленной на соискание ученой степени доктора химических наук

по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Потребности современного общества в контроле качества продукции, состояния окружающей среды, диагностике различных заболеваний требуют разработки новых аналитических методов и приемов, отличающихся избирательностью и эффективностью при малых затратах труда и использующих несложное оборудование. Особую роль в решении этих задач могут сыграть мультисенсорные системы, основанные на сочетании использования современных оптических устройств и обработки данных методами хемометрики. Использование набора сенсоров, или флуорофоров, промежуточной селективности, по-разному реагирующих на присутствие разных компонентов образца, всерьез привлекло внимание аналитиков, по-видимому, на рубеже XX-XXI в. В последующем развитие оптических сенсорных систем смещалось в сторону разработки специализированных устройств, нацеленных на решение конкретной аналитической задачи. Подобные устройства стали называть оптическими мультисенсорными системами (ОМС). ОМС могут быть основаны на регистрации флуоресценции, поглощения, рассеяния и преломления света, они занимают промежуточное положение между обычными (одноканальными) сенсорами и полноспектральными лабораторными приборами. К особенностям ОМС относится то, что они используют ряд длин волн в широком диапазоне спектра, а недостаток селективности отдельных каналов при этом компенсируется использованием методов хемометрики при обработке результатов. Развитие новых подходов в этой области привлекает внимание исследователей ввиду перспектив создания миниатюрных, портативных устройств, которые могут быть встроены в линии онлайн-мониторинга производственных процессов или использованы в медицинской диагностике.

Однако формулирование общих принципов в этом направлении – нетривиальная научная задача. Неординарного подхода требует и расширение круга практических задач, решаемых этими методами. Несмотря на проводимые в мире обширные исследования по ОМС, ощущается нехватка обобщений, которые могли бы лечь в основу дальнейшей разработки таких методов. Таким образом, тема диссертационной работы А.Ю.Богомолова может быть оценена как действительно актуальная в теоретическом и практическом отношении. Актуальность темы работы подтверждает также поддержка исследования грантами и использование ее результатов на предприятиях.

Богатый опыт автора в области обработки многомерных данных позволил ему сформулировать некоторые важные обобщения и предложить свои подходы к планированию эксперимента. Автор предлагает использовать так называемый диагональный дизайн (ДД) – эффективный способ правильного планирования эксперимента. При использовании диагонального дизайна минимизируются межфакторные корреляции и обеспечивается равномерность заполнения интервалов факторов. Преимущества ДД в том, что можно обойтись меньшим числом образцов – как обучающих, так и проверочных – чем при использовании традиционных методов (например, при анализе молока жир и белок варьировали на 11 уровнях, используя всего лишь 11 образцов). Существенно, что в схему диагонального дизайна уже встроен проверочный набор образцов. Кроме того, ДД не требует компьютера, а возможные "выбросы" визуально наблюдаемы непосредственно на графиках счетов.

Еще одна важная находка автора – понятие траектории процесса. Понятие траектории было известно ранее, а вклад автора заключается в обобщении этого понятия, пропаганде его использования, описании множества его возможностей и практическом применении при контроле технологических процессов в сочетании с последующим анализом многомерных данных.

Работа сильна своей практической направленностью: имеются реальные технологические и медицинские приложения. В частности, значительная часть работы посвящена мониторингу технологических процессов. Прогрессивно здесь, во-первых, само использование онлайн-мониторинга (в офлайн-режиме анализ

занимает много времени и не годится для оперативного управления большинством процессов; стационарные спектрометры дороги, требуют в ряде случаев охлаждения детекторов жидким азотом и т. п.). Кроме того, для такого мониторинга автор применяет пока недостаточно используемый, но эффективный метод – ИК-спектроскопию, основанный на использовании световодов и детекторов, в которых задействованы новые высокотехнологичные материалы. Разумеется, переход от стационарного полноспектрального прибора к набору нескольких сенсоров снижает качество спектральной информации, но автор компенсирует это адекватной хемометрической обработкой данных. В результате он получает возможность одновременно определять аналиты (например, глюкозу и фруктозу в сложной реакционной смеси, содержащей, в частности, клетки дрожжей, что невозможно при использовании стандартных рефрактометрических датчиков).

При анализе некоторых объектов (например, контроле жирности молока и содержания в нем белка) вместо обычно используемого светопоглощения автор опирается на рассеяние, что позволяет перейти от измерений в средней ИК-области в ближнюю ИК и видимую область спектра. Это удешевляет оборудование (стандартный стационарный анализатор молока для средней ИК-области не встраивается в линию, требует ежедневной градуировки и стоит порядка 100 тыс. евро, поэтому только самые крупные производители имеют такие приборы). Анализ многомерных данных позволил автору выделить индивидуальные спектры рассеяния белка и жира. Погрешность определения этих компонентов – сотые доли процента, что сопоставимо с точностью специализированного анализатора. Кроме того, автор создает так называемые глобальные градуировочные модели, инвариантные к целому ряду факторов (например, сезон получения молока, порода коров, тип корма), а также не зависящие от того, в каком хозяйстве получено молоко или на каком предприятии используется методика.

Немалая часть работы посвящена медицинской диагностике, в основном выявлению границ опухолевой ткани. Так, в 2017 г. автор опубликовал первую работу по диагностике рака почек с помощью ИК-спектроскопии в ближней ИК-

области (ранее такими методами диагностировали другие виды онкологии). Метод основан на измерении поглощения и отражения света, испускаемого ИК-светодиодами. При этом отличия раковой ткани фиксируются как на молекулярном уровне (за счет появления новых функциональных групп), так и на уровне клеточной морфологии. Может возникнуть вопрос: отвечает ли этот раздел специальности 02.00.02, поскольку диагностика заболеваний – это задача не аналитической химии, а медицины. Но в данном случае медицинская задача решается средствами химического анализа. Это подтверждается тем, что только одна статья опубликована в медицинском журнале (*J. Surgical Research*), две – в журнале *Sensors* (импакт фактор 3.0) и 2 или 3 – в менее известных изданиях. В целом, рассматриваемая диагностическая тематика признана аналитическим сообществом и отвечает специальности "аналитическая химия".

Таким образом, главные достоинства представленной работы – обобщение принципов разработки оптических мультисенсорных систем (фактически можно говорить о создании научных основ этого направления), а также создание на этой основе работающих образцов, применимых в промышленности, медицине и т. д. По упомянутым причинам работу следует оценить весьма высоко.

Наконец, нельзя не отметить еще одно важнейшее достоинство работы: она заложила фундамент не только для разработки методик, аналогичных описанным в ней, но и для последующего «нелинейного» развития. Идеология неселективных сенсорных элементов (или сенсоров с перекрестной селективностью) применяется не только в ОМС. Эта идеология аналогична идеологии «методов отпечатков пальцев», во флуориметрии часто называемой «массивами сенсоров» (“fluorescence sensor arrays”). В 2010-е гг. в этих методах появилось направление, основанное на добавках флуорофоров к объекту (русский вариант метода назвали «флуоресцентный глаз»). Сделанное диссертантом позволяет заключить, что конвергенция двух названных методов, ОМС и флуориметрического метода отпечатков пальцев с добавками флуорофоров к объекту, сулит большие преимущества. Использование в мультисенсорных системах добавок флуорофоров заметно расширит их возможности.

По работе нет существенных замечаний. Ниже приведу некоторые комментарии. Как сказано выше, текст работы написан в форме монографии, и поэтому в некоторых местах сложно разделить положения, относящиеся к общепринятым и известным из литературы и собственные соображения автора. Не везде есть и прямые сравнения результатов автора и его подходов с известными (хотя в основном, они, конечно, имеются). Возможно, в некоторых ситуациях прямые предшественники просто отсутствуют. Однако в таком случае неплохо было бы и указать на это, и привести сравнение хотя бы с "далекими предшественниками".

Выше упомянуто, что текст диссертации фактически можно использовать как учебное пособие. Однако и в этом качестве работу можно было бы улучшить. Это касается, в частности, введения понятий, не очевидных для нового читателя (или имеющих смысл, отличный от используемого в других областях знания). Сами определения и общие описания, разумеется, даются, но иногда их сложно понять из-за нехватки конкретных примеров. Например, термин «глобальная модель» введен на стр. 32-33 с совсем кратким определением; на стр. 60 появляется развернутое определение, однако без разъясняющих примеров.

Таким образом, диссертация А.Ю.Богомолова представляет собой целостную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. В диссертации разработаны новые теоретические положения и их использование, которые в совокупности можно квалифицировать как крупное научное достижение в аналитической химии: разработаны основы создания оптических мультисенсорных систем для широкого круга приложений. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 02.00.02 – «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. Диссертация оформлена согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Андрей Юрьевич Богомолов заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник кафедры аналитической химии Химического факультета ФГОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Беклемишев Михаил Константинович

Контактные данные:

Тел. (903)171-0800, e-mail: beklem@inbox.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация: 02.00.02 – аналитическая химия

Адрес места работы:

119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1, МГУ, химический факультет, кафедра аналитической химии

Тел. (495) 939-5468, email: mkb@analyt.chem.msu.ru

19.11.2020

