

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації

Рябенко Юлії Анатоліївни

«Визначення залишкових рідин біотоксинів методами Раман-спектроскопії»

яка подається на здобуття ступеня доктора філософії

з галузі знань 10 – Природничі науки

за спеціальністю 105 – Прикладна фізика та наноматеріали

1. Оцінка роботи здобувача у процесі підготовки дисертації і виконання індивідуального плану навчальної та наукової роботи.

Аспірантка Рябенко Юлія Анатоліївна виконала у повному обсязі Індивідуальний план Освітньо-наукової програми підготовки доктора філософії. Освітня програма в обсязі 40 кредитів ECTS виконана у повному об'ємі. Вона успішно склала сім заліків та один екзамен з наступних дисциплін:

Заліки:

- 1) «Філософські засади та методологія наукових досліджень» – 99 балів;
- 2) «Підготовка наукових публікацій та презентація результатів досліджень» – 92 бали;
- 3) «Інформаційні технології у прикладній фізиці» – 93 бали;
- 4) «Актуальні проблеми сучасної прикладної фізики та наноматеріалів» – 93 бали;
- 5) «Актуальні проблеми сучасної радіофізики та електроніки» – 92 бали;

Екзамени:

- 6) Іноземна мова для аспірантів (англійська мова) – 94 балів.
- 7) «Актуальні проблеми сучасної прикладної фізики та наноматеріалів» – 91 бал;
- 8) «Актуальні проблеми сучасної радіофізики та електроніки» – 90 балів;

Всі заплановані види робіт було виконано своєчасно. Здобувачка плідно співпрацювала з науковим керівником протягом усього терміну навчання в аспірантурі.

2. Обґрунтування вибору теми дослідження та її зв'язок із планами наукових робіт університету.

Останнім часом актуальними стають розрахунок і виготовлення резонансних систем, що є абсорбентною основою для вивчення хімічних та біологічних агентів завдяки зростанню значення поперечного перерізу комбінаційного розсіювання або зміні в добротності чи положенні резонансної смуги поглинання. Ці системи націлені на збільшення роздільної здатності Раман-спектроскопа завдяки збільшенню добротності резонансних систем або підбору енергії між зонних переходів підкладки. Слід зазначити, що збільшення шерехатості підкладки, площини дотику хімічних або біологічних агентів збільшує поперечний переріз комбінаційного розсіювання, але це важко виконати в класичних системах на основі гранульованого металу. У дисертаційній роботі пропонується нова технологія виготовлення зразків завдяки лазерній імплантації структур із золота до приповерхневого шару підкладки з кварцового скла. Ця методика надає можливість виготовити багаторазові біочипи, які будуть стійкими до хімічного або механічного впливу, що, у свою чергу, дозволяє використовувати їх у широкому колі медичних пристроїв. Також діагностика таких хвороб, як міастенія, на ранніх стадіях є виключно важливою для медицини. Тому пошук збудника цього захворювання є амбіційною та важливою задачею для розуміння етіології всіх інших аутоімунних

захворювань в цілому. ГКР (гігантське комбінаційне розсіювання), є одним з найбільш чутливих методів, придатних для вивчення поверхні. Цей метод у поєднанні з широким спектром інших методів поверхні може бути застосований для дослідження корозії, каталізу, створенні сучасних матеріалів, датчиків, а також застосовуватись у біології. Найбільш поширеним способом використання ГКР є пряме виявлення цільового аналіту, тобто ідентифікації конкретного підсилення Раман спектру, який називається SERS метод, як спектрального відбитка пальця молекули при безпосередньому зв'язуванні на плазмонних металевих наноструктурах. Використання таких наноструктур для надчутливого виявлення і визначення характеристик як малих, так і макро біомолекул (нуклеїнових кислот або білків), моніторингу метаболітів або патогенів в природних умовах, а також класифікації живих організмів є важливою науковою задачею.

Дисертація присвячена розв'язанню актуальної наукової проблеми – пошуку імовірного збудника міастенічної хвороби методом SERS.

Мета роботи – розробити, виготовити та випробувати підложку з плазмонних наночастинок, придатних для посилення комбінаційного розсіювання та виявлення присутності Ботулінічного токсину А в крові пацієнтів із міастенією.

Для досягнення цієї мети були поставлені та вирішені наступні **завдання**:

- вибір елементів конструкції метаматеріалів, що визначаються складним відгуком на електромагнітне збудження та забезпечують значну локалізацію електромагнітного поля на поверхні системи;
- теоретичне моделювання та експериментальне дослідження електродинамічних характеристик частотно-селективних поверхонь;
- виявлення фізичних явищ щодо формування полів зазначеними структурами, виявлення умов збудження високодобротних резонансів;
- пошук шляхів оптимізації споживчих характеристик частотно-селективних поверхонь та розширення їх функціональних можливостей;
- вивчення Раман-спектрів сироватки крові, на наявність спектрів присутності болулотоксину А, як імовірного патогену при міастенічній хворобі;
- розробка квантово-механічної моделі, що надає можливість теоретично встановити передумови підсилення розподілу розсіювання молекулярної групи з зміненим дипольним моментом.

Об'єктом дослідження є нанобіочіпова підложка, яка утворює високодобротні резонансні структури, з низькою люмінесценцією відносно лазерного випромінювання для дослідження сироватки крові пацієнтів хворих на міастенічну хворобу.

Предмет дослідження – спектри гігантського комбінаційного розсіювання крапель крові пацієнтів, нанесеного на підкладку з плазмонними наночастинками на предмет наявності спектрів присутності Ботулотоксину А.

Методи дослідження. Для розв'язання різних задач дисертаційної роботи використовувались наступні методи сучасної радіофізики, математичної статистики:

– Абсорбційна спектроскопія для дослідження дальнього поля від металевих наночастинок;

– Раман спектроскопія для дослідження спектрів сироватки крові ;

– FDTD для чисельного моделювання модової складової наночастинок.

– Метод зв'язаних осциляторів що надає можливість вивчення ближнього поля складної біофізної моделі.

Робота виконувалася на кафедрі теоретичної радіофізики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна в рамках трьох держбюджетних науково-дослідних тем України та програми фінансування «STIBET I», запропонованої Німецькою

службою академічних обмінів (DAAD) і фінансованої Федеральним міністерством закордонних справ Німеччини.

3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана на факультеті РБЕКС Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна та є складовою частиною наступних НДР:

- 1) «Використання високочастотних резонансних систем на плазмовому резонансі для виготовлення високочутливих біосенсорів», № державної реєстрації 0118U002033, 01.10.2018 – 30.12.2020 (здобувач – виконавець).
- 2) «Розробка нано-біо-чипів для детектування токсичних речовин», № державної реєстрації 0121U112033, 01.01.2021 – 31.12.2023 (здобувач – виконавець).
- 3) «Дослідження етіології нейропатичного болю у пацієнтів після пошкодження спинномозкових нервів», № державної реєстрації 0122U001592, 01.01.2022 – 31.12.2024 (здобувач – виконавець).

4. Особистий внесок дисертанта в отриманні наукових результатів та їх новизна.

Особистий внесок дисертанта в отриманні наукових результатів та їх новизна полягає в наступному:

Вперше:

1. Використана характеристика пропонованих структур на основі острівцевої плівки і періодичних структур із золота, імплантованого до SiO₂ субстрату, порівняно з існуючими конструкціями. Ця структура стимулювала комбінаційне розсіювання органічних молекул, ферментів або інших біологічних наночастинок, тому це сприяло підвищенню тест-чутливості до виявлення концентрації різних органічних і біологічних об'єктів. На відміну від систем, які використовуються на сьогодні у подібних вимірюваннях, ця структура має найсильнішу механічну і хімічну стійкість, істотну здатність підкладки посилення спектрів ГКР ферментів, низьку ефективність люмінесцентного кварцового скла, а також підвищену чутливість і стабільність.

2. Досліджені Раман-спектри сироватки крові міастенічних хворих після висушування зразка, які мають симетричне пітророзтягування (NO₂) при 1336 см⁻¹, моду нітровигину при 848 см⁻¹ та режими розтягування ароматичного кільця при 1575 і 1071 см⁻¹. До цього жоден з аналізів не давав результатів з отримання таких спектрів у хворих на міастенію.

3. Було застосоване золоте правило Фермі та представлення молекули як системи у вигляді суми квантових систем для чисельних розрахунків оптичного відгуку від Родаміну 6G як однієї з добре вивчених молекул барвника, щоб встановити його діелектричну проникність. Розрахунки були проведені за допомогою MATLAB, що дало результати, приблизно узгоджені з діелектричною проникністю, розрахованою Gaussian 09 на основі методу DFT. Запропонований метод розрахунку може бути застосований для визначення діелектричної проникності у випадку відносно великих молекул, що важко зробити за допомогою методу DFT.

4. Була використано методику, яка базується на ефекті Горського, осадження на метаповерхні крапель сироватки крові хворих на міастенію, що надає можливість при осадженні створити умови для денатурації хвостової частини токсичної речовини. Що є важливою умовою для підвищення перетину комбінаційного розсіювання біошару.

Дістало подальший розвиток:

5. Дослідження ГРК за рахунок резонансних структур з метаматеріалів на запертій моді.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються.

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, результатів і висновків дисертації не викликає сумнівів і визначається наступним:

- 1) коректністю постановки задач;
- 2) використанням добре відомих та апробованих методів сучасної радіофізики, математичної статистики та числових методів комп'ютерної математики;
- 3) погодженням результатів числового моделювання та експериментальних досліджень.

Висновки дисертаційної роботи є обґрунтованими.

6. Наукове, теоретичне та практичне значення результатів дисертації.

Дисертацію Рябенко Юлії Анатоліївни присвячено розв'язанню актуальної наукової задачі – розрахунок і виготовлення підсилюючої системи – резонансної структури металевих наночастинок, що імплантовані до приповерхневого шару кварцу для біоаналізу зразків сироватки крові хворих на міастенію. А саме, теоретичне дослідження основних характеристик таких підсилюючих систем та методика їх виготовлення, збір спектрів ГРК та обробка, аналіз даних і проведення додаткових математичних моделювань для коректної інтерпретації результатів. При проведенні наукових досліджень та розв'язанні прикладних задач використовуються лазери не лише різної природи, але й з досить різними параметрами (часовими, поляризаційними тощо). Це, в свою чергу, викликає необхідність розгляду проблем забезпечення необхідних параметрів при генерації та прийомі лазерного випромінювання, що суттєво впливає на роздільну здатність Раман-спектроскопії та появу шумових смуг від нестабільної лазерної генерації. Отримані результати можуть бути застосовані при вирішенні таких проблем, як поточне або експрес-діагностування міастенії, а також для виявлення хімічної або бактеріологічної зброї, що може відвернути теракти. Дослідження спектрів сироватки крові хворих на міастенію задля визначення причини захворювання може дати розуміння етіології автоімунних хвороб. Також отримання біоаналітичних даних у надлишкових концентраціях дозволить діагностувати хвороби на ранніх стадіях.

Одним із сучасних напрямків теорії метаматеріалів є конструювання плоских систем (планарні частотно-селективні поверхні або металівки), що містять резонансні металеві або діелектричні елементи розташовані у вигляді періодичного масиву, що розміщується на тонкому шарі діелектрика (тонкому у порівнянні з довжиною хвилі). Відомо, що такі плоскі метаматеріали можуть утворювати електродинамічне середовище еквівалентне до такого, що існує в об'ємних резонаторах (які використовуються, наприклад, у діелектрометрах), але на відміну від останніх, плоскі структури можуть бути значно меншими за розміром. Тому, в рамках дисертації, були розраховані та виготовлені резонансні структури для підсилення SERS біослоїв. Наразі підсилення SERS не є постійним, адже синтез колоїдів у рідині або нанесення на пластину не має постійного показника з розташування колоїдів в системі координат для різних зразків, імплантація наночастинок робить ці структури стабільними та багаторазовими, що є важливим для біоаналітики.

7. Повнота викладення матеріалів дисертації в роботах, опублікованих автором.

Основні результати дисертації опубліковані в 3 наукових працях, з них – 2 статті у науковому фаховому виданні України, 3 – в наукових зарубіжних виданнях, які включені до наукометричних баз Scopus та Web of Science, та в 4 тезах міжнародних наукових конференцій.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Список публікацій здобувача за темою дисертації у закордонному періодичному науковому виданні, що входить до міжнародної наукометричної бази Scopus:

1. «Resonance light absorption of granular aluminium and silver films placed on a rough sublayer of multilayered ZnS», автори Wan, J., Beloshenko, K. S., Makarovskiy, M., Riabenko, I., Shulga, S., & Prokhorenko, S., журнал «Ukrainian journal of physical optics», DOI:10.3116/16091833/20/1/10/2019; **(Scopus, Q4)** *(Особистий внесок здобувача: Огляд літератури дослідження, лабораторії вимірювання, аналіз даних. Написання окремих розділів, участь в обговоренні результатів.)*
2. «Permittivity Model Selection Based on Size and Quantum-Size Effects in Gold Films», автори Riabenko, I., Shulga, S., Makarovskii, N. A., & Beloshenko, K., журнал «East European Journal of Physics», DOI:10.26565/2312-4334-2023-3-44; **(Scopus, Q4)** *(Особистий внесок здобувача: Розрахунок та створення зразка підкладки. Спектральні вимірювання. Аналіз вимірювань, проведення чисельного моделювання. Написання окремих розділів, участь в обговоренні результатів.)*
3. «Calculation of the relative permittivity of Rhodamine 6G using the quantum mechanical method //», автори Riabenko I. A., Shulga S., Beloshenko K. S., журнал «Biophysical Bulletin»; DOI:10.26565/2075-3810-2023-50-01; **(Scopus, Q4)** *(Особистий внесок здобувача: написання коду в MATLAB, моделювання в Gaussian 09, аналіз даних. Написання окремих розділів, участь в обговоренні результатів.)*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

4. «International Conference and Expo on Lasers, Optics & Photonics», 10-12 листопада 2022 р. м. Валенсія, Іспанія, К. Beloshenko, I. Riabenko, S. Shulga «Quantum Mechanical Method for Calculating the Permittivity of Rhodamine 6G».
5. 3rd International Congress on Optics, Electronics and Optoelectronics», 2-4 грудня 2022 р. м. Сямін, Китай, К. Beloshenko, I. Riabenko, S. Shulga «The fulfillment of the sum rule in copper optical films».
6. «2022 International Conference on Applied Mathematics and Digital Simulation (AMDS 2022)», 26-28 листопада 2022, м. Пекін, Китай, К. Beloshenko, I. Riabenko, S. Shulga «Bistability in AgCl-Ag Multilayer Nonlinear Structures of Blood Serum».
7. «Advances in Laser Technology and Applications», 29-30 грудня 2022, м. Відень, Австрія, К. Beloshenko, I. Riabenko, S. Shulga «Freeform Lens System for Collimation SERS irradiation Radiation Produced by Biolayers which Deposit on High Quality Resonant System».

На підставі вивчення тексту дисертації здобувачки, наукових праць та Протоколу контролю оригінальності (перевірку наявності текстових запозичень виконано в антиплагіатній інтернет-системі Strikeplagiarism.com) встановлено, що дисертаційна робота виконана самостійно, текст дисертації не містить плагиату, а дисертація відповідає вимогам академічної доброчесності.

8. Апробація матеріалів дисертації.

Основні результати дисертаційної роботи були представлені, доповідались та обговорювались на:

- 3d International Conference on Optics, Photonics and Lasers (OPAL' 2020) 21-22 October 2020, Tenerife, Spain.
- 2021 International Conference on the Cooperation and Integration of Industry, Education, Research and Application 10 June 2021 Nanchang, China.
- MECAREACT Thematic School: Vibrational and electronic spectroscopies applied to the study of reaction mechanisms, 18-24 June 2023, Paris, France.

9. Дотримання академічної доброчесності

На підставі вивчення тексту дисертації здобувача, наукових праць здобувача та Протоколу контролю оригінальності (перевірку наявності текстових запозичень виконано в антиплагіатній інтернет системі StrikePlagiarism.com) встановлено, що дисертаційна робота виконана самостійно, текст дисертації не містить плагіату, а дисертація відповідає вимогам академічної доброчесності. Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

10. Оцінка мови та стилю дисертації.

Матеріал дисертації викладено в логічній послідовності та доступний для сприйняття. Дисертація написана науковим стилем мовлення, структура дисертації відповідає алгоритму здійсненого автором дослідження. Зміст, структура, оформлення дисертації та кількість публікацій відповідають вимогам відповідно постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, зі змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 21.03.2022 року № 341), Наказу Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки України від 31.05.2019 року № 759).

11. Відповідність змісту дисертації спеціальності з відповідної галузі знань, з якої вона подається до захисту.

За своїм фаховим спрямуванням, науковою новизною і практичною значимістю дисертаційна робота Рябенко Юлії відповідає спеціальності 105 – Прикладна фізика та наноматеріали. Здобувачкою повністю виконано освітню та наукову складову освітньо-наукового рівня вищої освіти.

12. Результати обговорення та проведення презентації. Рекомендація дисертації до захисту.

Дисертаційна робота Рябенко Юлії Анатоліївни «Визначення залишкових рідин біотоксинів методами Раман-спектроскопії» відповідає вимогам, передбаченим «Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової

спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44).

Враховуючи високий рівень виконаних досліджень, актуальність теми роботи, наукову новизну результатів та їх наукове і практичне значення, рішення фахового семінару кафедри теоретичної радіофізики факультету радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна дисертація Рябенко Юлії «Визначення залишкових рідин біотоксинів методами Раман-спектроскопії» рекомендується до захисту в разовій спеціалізованій вченій раді для здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 105 – Прикладна фізика та наноматеріали з галузі знань 10 – Природничі науки.

В.о. завідувача
кафедри теоретичної радіофізики
факультету радіофізики, біомедичної електроніки та
комп'ютерних систем Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна,
к.ф.-м.н., доц.

Вячеслав ХАРДІКОВ