

Голові разової спеціалізованої  
вченої ради Харківського  
національного університету імені  
В.Н. Каразіна  
професору Віктору КАТРИЧУ  
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

## **ВІДГУК**

офіційного опонента, завідувача відділу вакуумної електроніки Інституту радіофізики та електроніки ім. О. Я. Усикова Національної академії наук України, доктора фізико-математичних наук, старшого наукового співробітника зі спеціальності «радіофізика» Кузьмичова Ігоря Костянтиновича на дисертаційну роботу Рябенко Юлії Анатоліївни «Визначення залишкових рідин біотоксинів методами Раман-спектроскопії», представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 105 – «Прикладна фізика та наноматеріали» з галузі знань 10 – «Природничі науки».

### **Актуальність теми дисертації**

Раманівська спектроскопія - це метод молекулярної спектроскопії, заснований на взаємодії світла з речовиною. Він дозволяє отримати уявлення про структуру матеріалу або його характеристики. У цьому відношенні він схожий з методом ІЧ-Фур'є спектроскопії (FTIR). Раманівська спектроскопія заснована на вивченні розсіяного світла, тоді як ІЧ-спектроскопія заснована на поглинанні світла. Раманівська спектроскопія дає інформацію про внутрішньомолекулярні та міжмолекулярні коливання і допомагає скласти більш повне уявлення про реакцію.

Дисертаційна робота Рябенко Ю.А. присвячена дослідженню та розробці методики одержання композитних матеріалів, які мають метрологічно стійкі параметри, щодо підсилення розсіювання складних органічних та біологічних молекул. Тому при проведенні досліджень

дисертанка зупинилася на використанні методу раманівської спектроскопії. Отримані композитні матеріали є перспективними для використання, як у біосенсорах, так і в інших виробках для калібрування спектрального обладнання. При цьому важливо, що наведені методи дають можливість отримувати високодобротні резонансні структури, що є стійкі до хімічного та механічного впливу.

Композитний матеріал, що утворюється за допомогою лазерної імплантації гранулярної плівки золота у приповерхневий шар плавленого кварцу надає можливість створити метаматеріал стійкий до хімічного та механічного впливу та такий, що має високодобротний резонанс. До цього часу відсутні методики створення таких метрологічно детермінованих композитів. І хоча спроби лазерних термічних імплантацій золота та срібла у приповерхневий шар були здійснені низкою авторів, у дисертації ця методика була вдосконалена та надала можливість створювати метаматеріал з наперед заданими властивостями. Зазначене вище визначає актуальність роботи.

Актуальність роботи підтверджується також тим, що обраний напрям дисертаційного дослідження пов'язаний з виконанням низки програм та трьох держбюджетних науково-дослідних тем України. Рябенко Ю.А. за програмою обміну Erasmus+ працювала в Ганноверському Університеті Лейбніца на факультеті математики та фізики, в Інституті квантової оптики, де було здобуто еквівалент 60 кредитів ЄКТС наукової складової та програми фінансування «STIBET I», запропонованої Німецькою службою академічних обмінів (DAAD) і фінансованої Федеральним міністерством закордонних справ Німеччини.

Наведене вище дає підстави стверджувати, що дисертаційна робота є актуальною, відповідає сучасним запитам і потребам природничих наук і стосується актуальних проблем науки і практики.

### **Загальна характеристика дисертаційної роботи**

Кваліфікаційна робота Рябенко Ю.А. містить двомовну анотацію, вступ, 4 розділи, висновки та перелік джерел посилання, який складається з 220

найменувань. Робота добре ілюстрована (41 рисунок) і має зведені дані у вигляді 7 таблиць. Усього в дисертаційній роботі 140 сторінок.

У **першому розділі** розглядається відповідна література щодо оптичних властивостей гранульованих плівок золота, деталізуються характеристики, які є основою для обчислення частоти Фреліха та визначення плазмового резонансу. У розділі також розглядаються гібридні моди в металевих наночастинках, методи розрахунку ближніх полів і теоретичні пояснення гігантського комбінаційного розсіювання. Крім того, цей розділ описує підходи в електродинаміці та квантовій механіці для посилення комбінаційного розсіювання в молекулах і новітні методи створення біосенсорів.

**Другий розділ** описує експериментальні методи, відповідність обладнання метрологічним стандартам, процедури забору крові для виготовлення зразків та приготування резонансних субстратів. Він описує методику лазерної імплантації, чисельний алгоритм FDTD, методи розрахунку оптичних властивостей наночастинок золота та обробку спектра. Розрахунок ефективного показника заломлення для наночастинок золота виконується за допомогою програмного забезпечення ANSYS Lumerical.

У **третьому розділі** розглядається модель зв'язаного осцилятора в плівках Al/ZnS/Ag/SiO<sub>2</sub>, представлені формули для розрахунку флуктуацій плазми вільних електронів, методологія визначення константи зв'язку та чисельні розрахунки за допомогою ANSYS Lumerical. У розділі розглядається вплив шарів металевих гранул, використання моделі диполь-дипольної взаємодії та методика визначення плазмової частоти металевих наночастинок. Тут також досліджений вперше запропонований метод імплантації наночастинок золота, надаючи AFM фотографії та спектри оптичної густини.

**Розділ четвертий** представляє новий метод у MATLAB для розрахунку діелектричної проникності Родаміну 6Ж, порівнюючи результати з даними Gaussian 09. Також обговорюється застосовність методу до великих молекул. У цьому заключному розділі дисертації детально описаний експеримент,

ретельно розроблений для вивчення спектрів комбінаційного розсіяння зразків сироватки крові осіб, у яких діагностовано міастенію, на відміну від обраної контрольної групи. Наведена методологія, яка застосовувалася протягом усього експерименту, розгадуючи складності, властиві детальному дослідженню спектрів комбінаційного розсіювання, характерних для таких зразків як зразки сироватки крові, отриманих від обох експериментальних когорт та наведений обґрунтований аналіз отриманих даних.

У **висновках** наводяться основні результати, одержані у дисертаційній роботі.

**Список використаних джерел** містить відповідні посилання на літературні та власні публікації за темою дисертації.

**Наукова новизна полягає у наступних основних результатах:**

1. Використана характеристика пропонованих структур на основі острівцевої плівки і періодичних структур із золота, імплантованого до  $SiO_2$  субстрату, порівняно з існуючими.
2. Було проведено дослідження спектрів комбінаційного розсіювання сироватки крові пацієнтів з міастенією, виявивши характерні піки, що відповідають молекулі  $NO_2$ .
3. Інноваційно було введено метод із застосуванням золотого правила Фермі, та представлення молекули як системи, що складається із суми квантових систем для чисельних обчислень оптичного відгуку. Цей революційний підхід полегшує визначення діелектричної проникності, особливо для відносно великих молекул, і це завдання вирішується ефективніше порівняно з широко використовуваною теорією функціоналу густини.
4. Вперше було проведено чисельний аналіз модового складу наночастинки золота з кратером, що дозволило з'ясувати локалізацію поля.

**Обґрунтованість наукових положень і висновків, сформульованих у дисертації**

Головні положення кваліфікаційної праці дисертантки є надійно встановленими, добре обґрунтованими на низці відомих методів і теорій.

Використання новітнього обладнання, поширених радіотехнічних засобів і математичних алгоритмів, зокрема, спектрального, статистичного та кореляційного аналізів, методів статистичної радіофізики та математичної статистики, робить ці результати достовірними. Дисертанткою опубліковано 3 роботи, які індексуються в наукометричних базах даних Web of Science та Scopus, також опубліковано 4 тези конференцій. Рябенко Ю.А. прийняла участь в тематичній школі, а також брала участь в міжнародному конкурсі доповідей результатів дисертації і пройшла розкритий навчальний курс від виробника обладнання, чим добре підтверджено апробацію результатів.

### **Практична значущість результатів дисертаційного дослідження**

Це дослідження присвячене обчислювальним і експериментальним аспектам системи підсилення сигналу — резонансної структури, що складається з металевих наночастинок, імплантованих у приповерхневий шар кварцу. Основна увага приділяється її застосуванню в біоаналізі зразків сироватки крові, отриманих від пацієнтів з діагнозом міастенія. Крім того, ця робота включає комплексне теоретичне дослідження ключових характеристик таких систем підсилення, заглиблення в методологію, що використовується для їх виготовлення, складні процеси, пов'язані зі збором та обробкою спектрів комбінаційного розсіювання, а також включення додаткового математичного моделювання, необхідного для точної інтерпретації отриманих результатів.

### **Дотримання академічної доброчесності, відповідність анотації основним положенням дисертації**

Текст дисертаційної роботи, стиль подання матеріалів дає підстави стверджувати, що дослідження виконано з дотриманням загальних вимог до академічної доброчесності. Список використаних джерел на наукові праці та інші інформаційні джерела оформлено відповідним чином. Зміст анотації не містить інформацію, яка була б відсутньою у тексті дисертації. В роботі Рябенко Ю.А. не виявлено ознак академічного плагіату, фальсифікації,

фабрикації, компіляції тощо.

### **Зауваження до структури, змісту роботи та оформлення**

1. У розділі 3.1 не наведено які моди можуть збуджуватися в середині гранули металів при взаємодії плівок з електромагнітним випромінюванням, тобто при плазмонному резонансі. Не всі рисунки виконано з однаковою якістю.
2. Написи на рис. 3.1 (стор. 65) та на рис. 3.2 (стор. 66) мають бути виконані українською мовою. На цих же малюнках відсутні довірчі інтервали. По осі ординат відкладено оптичну щільність, але не вказано одиниця виміру Белл (рис. 3.1, рис. 3.2, рис. 3.4 (стор. 73)).
3. У розділі 3.1 не наведено які моди можуть збуджуватися в середині гранули металів при взаємодії плівок з електромагнітним випромінюванням, тобто при плазмонному резонансі.
4. На стор. 78 йдеться про вплив локалізованого в просторі терагерцового електромагнітного поля високої інтенсивності на квантові точки. Цей діапазон частот відповідає довжинам хвиль  $300 \text{ мкм} \div 3 \text{ мм}$ . На стор. 98 дисертації йдеться про довжини хвиль 337 нм та 573 нм. А це діапазон видимого світла.
5. У розділі 4 при проведенні експериментальних досліджень доцільно було б привести блок-схему експериментального стенду. Це полегшило б сприйняття наведеного матеріалу.
6. Зустрічаються граматичні помилки. Так, на сторінці 19 замість "аналіту" має бути "аналізу", на сторінці 89 замість "парметрів" має бути "параметрів".

### **Загальний висновок**

Вважаю, що дисертація Рябенко Юлії Анатоліївни «Визначення залишкових рідин біотоксинів методами Раман-спектроскопії» – це повністю сформована наукова праця, яка відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертацій» (з наступними змінами) та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня

2022 р., її авторка, Рябенко Юлія Анатоліївна – спеціаліст, яка здатна компетентно та всебічно проводити наукові дослідження та комплексно аналізувати поставлену задачу, а тому заслуговує присудження їй ступеня доктора філософії в галузі знань 10 «Природничі науки» за спеціальністю 105 «Прикладна фізика та наноматеріали».

Офіційний опонент,  
завідувач відділу вакуумної електроніки  
ІРЕ ім. О.Я. Усикова НАН України,  
доктор фізико-математичних наук,  
старший науковий співробітник

Ігор КУЗЬМИЧОВ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ  
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 19:20:26 19.01.2024

Назва файлу з підписом: Відгук офіційного опонента І.К. Кузмичева.pdf.p7s  
Розмір файлу з підписом: 18.1 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Відгук офіційного опонента І.К. Кузмичева.pdf  
Розмір файлу без підпису: 258.7 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: КУЗЬМИЧОВ ІГОР КОСТЯНТИНОВИЧ

П.І.Б.: КУЗЬМИЧОВ ІГОР КОСТЯНТИНОВИЧ

Країна: Україна

РНОКПП: 2012301053

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 19:21:20  
19.01.2024

Сертифікат виданий: АЦСК АТ КБ «ПРИВАТБАНК»

Серійний номер: 248197DDFAB977E504000000233B0F01B98A4104

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підпис та дані в окремих файлах (CAAdES detached)

Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAAdES-X Long)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2023.12.21 13:00



Голові разової спеціалізованої вченої ради  
Харківського національного  
університету імені В.Н. Каразіна  
професору Віктору КАТРИЧУ  
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

## **ВІДГУК**

офіційного опонента, професора кафедри органічної хімії Київського національного університету імені Тараса Шевченка, доктора хімічних наук зі спеціальності 02.00.03 – органічна хімія, професора Василя Георгійовича Пивоваренка на дисертаційну роботу Рябенко Юлії Анатоліївни «Визначення залишкових рідин біотоксинів методами Раман-спектроскопії», представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 105 – «Прикладна фізика та наноматеріали» з галузі знань 10 – «Природничі науки».

### **1. Актуальність теми дисертації**

Дисертаційна робота пані Юлі Рябенко присвячена дослідженню і розробці резонансних систем, які покращують поперечний переріз комбінаційного розсіювання, змінюють добротність або зміщують положення резонансної смуги поглинання, що робить такі системи актуальним інструментом дослідження хімічних і біологічних аналітів. Їх застосовують для покращення роздільної здатності Раман-спектроскопії шляхом підвищення амплітуди вимушених коливань системи при резонансі. У роботі пані Юлії запропоновано нову технологію виготовлення зразків, що включає лазерну імплантацію золотих структур у приповерхневий шар підкладки з кварцового скла. Ця техніка має потенціал у створенні багаторазових біочіпів, стійких до хімічного та механічного впливу, що робить їх придатними до застосування у медичних пристроях для детектування речовин у малих концентраціях.

На додаток, першорядне значення в медицині має рання діагностика захворювань, зокрема - міастенії. Виявлення збудника цього захворювання є важливою та амбітною задачею, яка може сприяти розумінню етіології і інших захворювань також. Для цього було вдало використаний метод Раманівської спектроскопії, що широко використовується для прямого виявлення цільових аналітів, зокрема - завдяки унікальному покращенню раманівського спектру, відомому як поверхнево-посилене раманівське розсіювання. Цей метод діє як спектральний відбиток молекули при прямому зв'язуванні з плазмонними

металевими наноструктурами. Використання таких наноструктур для ультрачутливого виявлення, визначення характеристик біомолекул, моніторингу метаболітів та патогенів у природних умовах, з можливістю ідентифікації живих організмів є критично важливими науковими результатами.

## **2. Загальна характеристика дисертаційної роботи**

Основним місцем виконання роботи була кафедра теоретичної радіофізики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Дисертаційна робота пані Юлії Рябенко має об'єм 140 сторінок і містить двомовну анотацію, вступ, 4 розділи, висновки та перелік посилань на першоджерела кількістю 220 найменувань. Робота проілюстрована 41-м рисунком і 7-ма таблицями.

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, показано зв'язок роботи з науковими планам та темами, сформульовано мету і завдання дослідження. Тут також перераховано наукові результати та вказано на їх практичне значення, охарактеризовано публікації, в яких вони викладені та їх апробацію.

У **першому розділі** наведений огляд літератури щодо оптичних властивостей гранульованих плівок золота, забезпечуючи основу для розрахунку частоти Фреліха та визначення плазмового резонансу. Даний розділ охоплює гібридні моди в металевих наночастинках, методи розрахунку ближнього поля та теоретичні пояснення гігантського комбінаційного розсіювання. Додатково у розділі розглядаються методи створення біосенсорів на цій основі. Описано біохімічні властивості ботулінічного токсину, різновиди серотипів, механізми взаємодії з живими організмами та методи виявлення в клінічній біохімії.

У **другому розділі** описано експериментальні методи, відповідне обладнання, процедури забору біологічного матеріалу, підготовку резонансної підкладки методами лазерної імплантації. Розділ також охоплює методіку обробки спектра в програмному забезпеченні WiRE 5.6 та розрахунок ефективного показника заломлення для наносфер золота за допомогою ANSYS Lumerical.

У **третьому розділі** розглядається сендвіч-модель зв'язаного осцилятора в плівках Al/ZnS/Ag/SiO<sub>2</sub>, представлені формули для розрахунку константи зв'язування. Цей розділ досліджує чисельне моделювання сили комбінаційного розсіювання та параметри молекули NO<sub>2</sub>, що використовуються для розрахунку

диференціального поперечного перерізу стоксової смуги коливально-обертальних переходів  $\Delta v = 1$ . У розділі також обговорюється вдосконалений метод імплантації наночастинок золота.

У **четвертому розділі** представлено метод на основі програмного пакету MATLAB для розрахунку діелектричної проникності добре вивченої молекули Rhodamine 6G. Отримані дані порівняні з результатами тих же розрахунків у середовищі Gaussian 09. У цьому підсумковому розділі окреслено методологічно надійний експеримент, спрямований на ретельний аналіз спектру комбінаційного розсіювання, який досліджує зразки сироватки крові, отримані від пацієнтів з діагнозом міастенія, у порівнянні з відібраною контрольною групою. Наведено методологію, яка дала змогу забезпечити ґрунтовне пояснення складних етапів експерименту, пропонуючи методичні підходи, що використовуються при ретельному вивченні раманівських спектрів, властивих зразкам сироватки крові, отриманих від обох експериментальних когорт. Також наведено аналіз отриманих результатів, який має чітке наукове обґрунтування.

У **висновках** підкреслено ключові моменти, одержані у кваліфікаційній роботі дисертантки. **Перелік використаних джерел** містить посилання на публікації зарубіжних і вітчизняних авторів за темою дисертації, а також посилання на доробок дисертантки.

### **3. Найважливіші наукові результати дисертації**

1. Проведено ретельний літературний аналіз та порівняння імунної відповіді при двох захворюваннях, вказані основні ознаки для формування гіпотези, що Ботулотоксин А в низьких концентраціях може бути причиною міастенії.

2. Встановлено факт диполь-дипольної взаємодії між шарами гранул різних металів, розділених проміжним шаром ZnS.

3. Продемонстрована вдосконалена техніка імплантації золота в приповерхневий шар плавленого кварцу, яка враховує оптичні параметри матеріалів підкладки та металу.

4. Виявлено, що ефективність застосування різних моделей діелектричної проникності залежить від радіуса наночастинок.

5. Детально описаний теоретичний метод FDTD і принципи його застосування щодо моделювання сферичних наночастинок металів.

6. Представлено квантово-механічний підхід до розрахунку діелектричної проникності, в якому золоте правило Фермі можна застосувати, якщо розглядати молекулу як складну квантово-механічну систему.

7. Показано, що локальне поле від металевих наночастинок золота посилює комбінаційне розсіювання молекулярних груп у сироватці крові хворих на міастенію. Вперше встановлено, що кров хворих на міастенію відображає спектр, що може відповідати спектру присутності Ботулотоксину А в сироватці крові.

#### **4. Апробація результатів дисертації та публікації**

Основні ідеї та положення в достатньому обсязі представлені та апробовані як на національному так і на міжнародному рівні. Результати роботи оприлюднені та обговорені на 4 міжнародних конференціях. Опубліковано три статті у виданнях, які індексуються міжнародними наукометричними базами Scopus. Дисертантка брала участь у трьох науково-дослідних роботах, у міжнародних конкурсах та у міжнародній літній школі. Під час навчання вона отримала дві стипендії для міжнародного стажування в Інституті фізичної хімії Єнського університету імені Фрідріха Шиллера та в Університеті Лейбніца в Ганновері в Інституті квантової оптики.

#### **5. Наукове, теоретичне та практичне значення результатів дисертації**

Суть дисертаційного дослідження пані Юлії полягає в складних обчисленнях і прецизійних експериментальних етапах, застосованих для розробки підсилювальної системи — резонансної структури, а саме – металевих наночастинок, імплантованих у приповерхневий шар кварцу. Основна мета полягала в тому, щоб дослідити релевантність цієї системи в біоаналізі зразків. На додаток до експериментального аспекту, дослідження охоплювало ретельний теоретичний аналіз фундаментальних характеристик, притаманних таким системам підсилення, пропонуючи розуміння методів, які використовуються у їх виробництві. Крім того, дослідження є заглибленим у складні процеси, пов'язані зі збором та обробкою спектрів комбінаційного розсіювання. Вони є доповненими додатковим математичним моделюванням, обов'язковим для точної інтерпретації отриманих результатів.

#### **6. Дотримання академічної доброчесності**

На підставі вивчення тексту дисертації здобувачки, наукових праць здобувачки 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.

## **7. Зауваження до змісту роботи оформлення**

1. Назва дисертації не є коректною, адже назва повинна відповідати суті вирішеного наукового завдання, вказувати на мету дисертаційного дослідження і його завершеність. З мети та висновків зрозуміло, що досліджувалися зразки сироватки крові пацієнтів на наявність слідів присутності, а не рідин токсичних агентів, а саме Ботулотоксину А, тому назва не розкриває суті та отриманих результатів роботи.

2. В англійській частині анотації при описанні четвертого розділу вказано, що там наведена інформація щодо біохімічних властивостей молекули Ботулотоксину, його розповсюженості та методів діагностики, але ця інформація наведена у першому розділі.

3. У розділі 1.4 добре описані методи детектування Ботулотоксину, де вказано, що дослідження ділянок послідовності ДНК між стартовими і стоп-кодонами гемаглютинін-негативних токсинів комплексів, та також аналіз імпульсного гель-електрофорезу та аналіз мультилокусного послідовного типування можуть ускладнити інтерпретацію даних, якщо немає зразка порівняння, але для аналізу отриманих даних у дисертації також була важлива можливість порівняти отриманий спектр з існуючими базами даних, що важливо врахувати при оцінці ефективності застосування даного виду діагностики для інших білкових агентів.

4. У розділі 4.1 розрахунок діелектричної проникності було здійснено відносно невеликої молекули. У випадку з більшими молекулами слід враховувати коливання від остову молекули.

5. У розділі 4.2 в експерименті для детекції слідів токсину не були проведені додаткові методи спектроскопії по визначенню мінімальної

концентрації токсину, який можна було б відстажувати за допомогою запропонованих підложок.

б. Зустрічається незначна кількість граматичних помилок.

## **8. Загальні висновки до дисертаційної роботи**

Вважаю, що дисертація Рябенко Юлії Анатоліївни «Визначення залишкових рідин біотоксинів методами Раман-спектроскопії» – є повноцінною науковою роботою, яка відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертацій» (з наступними змінами) та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. Її авторка, Рябенко Юлія Анатоліївна заслуговує присудження їй ступеня доктора філософії в галузі знань 10 «Природничі науки» за спеціальністю 105 «Прикладна фізика та наноматеріали».

Офіційний опонент,  
Професор кафедри органічної хімії  
Київського національного  
університету імені Тараса Шевченка,  
д.х.н., професор

Василь ПИВОВАРЕНКО

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ

створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 11:14:05 22.01.2024

Назва файлу з підписом: Відгук офіційного опонента Пивоваренка.pdf.asice  
Розмір файлу з підписом: 145.5 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Відгук офіційного опонента Пивоваренка.pdf  
Розмір файлу без підпису: 151.7 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: Puvovarenko Vasyl

П.І.Б.: Puvovarenko Vasyl

Країна: Україна

РНОКПП: 2119821159

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 11:14:02 22.01.2024

Сертифікат виданий: "DIIA". Qualified Trust Services Provider

Серійний номер: 6669243D2B04331D04000000923FAB00DF264801

Алгоритм підпису: ECDSA

Тип підпису: Кваліфікований

Тип контейнера: Підпис та дані в архіві (розширений) (ASiC-E)

Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAdES-X Long)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2023.12.21 13:00

Голові разової спеціалізованої  
вченої ради  
Харківського національного  
університету імені В.Н. Каразіна  
професору Віктору КАТРИЧУ  
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

### **Рецензія**

офіційного рецензента, завідувача кафедри квантової радіофізики факультету радіофізики, біомедичної електроніки та комп'ютерних систем Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, доктора фізико-математичних наук зі спеціальності 01.04.03 – Радіофізика, професора Маслова Вячеслава Олександровича на дисертаційну роботу Рябенко Юлії Анатоліївни «Визначення залишкових рідин біотоксинів методами Раман-спектроскопії», представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 105 – «Прикладна фізика та наноматеріали» з галузі знань 10 – «Природничі науки».

#### **1. Актуальність дослідження та зв'язок з науковими програмами, темами.**

В сучасній теорії метаматеріалів варто відзначити тенденцію розробки планарних систем, зокрема планарних частотно-селективних поверхонь або метаплівки. Ці системи включають резонансні металеві або діелектричні елементи, розташовані у вигляді періодичної матриці на тонкому шарі діелектрика, причому товщина шару значно менша за довжину хвилі. Добре встановлено, що такі планарні метаматеріали можуть створювати електродинамічне середовище, еквівалентне тому, яке знаходиться в об'ємних резонаторах, які зазвичай використовуються в таких додатках, як діелектрометри. Однак відмінна перевага полягає в компактному розмірі, який можна досягти за допомогою плоских структур порівняно з їх масовими аналогами. Таким чином, наразі є важливим зосередити увагу на обчисленні та виготовленні резонансних структур, призначених для підсилення поверхневого комбінаційного розсіювання (SERS) у біосферах.

В даний час посилення SERS не є рівномірним через відсутність послідовності в синтезі колоїдів в рідині або їх осадження на пластині. Ця невідповідність пояснюється відсутністю постійного показника розташування колоїду в системі координат для різних зразків. Щоб вирішити цю проблему, важливо зафіксувати наночастинки та зробити ці структури стабільними та придатними для повторного використання. Ці якості мають великий попит в галузі біоаналітики, підкреслюючи важливість стабільності та багаторазового використання для підвищення ефективності та надійності ампліфікації SERS.

Всі завдання дисертації спрямовані на вирішення важливої наукової задачі сучасної прикладної фізики, яка стосується розрахунку характеристик



і виготовленню підсилюючої системи – резонансної структури металевих наночастинок, що імплантовані до приповерхневого шару кварцу для спектрального аналізу зразків сироватки крові хворих на міастенію.

Важливість проведених досліджень обумовлена як їх суто науковою цінністю, так і великим значенням для прикладних застосувань. Тому тематика дисертації Рябенко Ю.А. на здобуття наукового ступеня «доктор філософії» є актуальною як в теоретичному, так і в прикладному плані і становить великий інтерес для розробників біосенсорів.

Про актуальність і практичну значимість теми дисертації переконливо свідчить і те, що вона виконувалася в рамках трьох держбюджетних науково-дослідних робіт Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, в яких дисертантка брала участь як виконавець, а також за програмою обміну в Інституті квантової оптики Ганноверського університету імені Лейбніца та в Інституті фізичної хімії при Єнському університеті.

## **2. Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації**

Представлені наукові положення, висновки і рекомендації, що виносяться на захист, є досить обґрунтованими. Постановка дослідницького завдання виконана аргументовано та переконливо. Дисертація Рябенко Ю.А. складається зі вступу, який містить загальну характеристику роботи, чотирьох розділів основного тексту, висновків до роботи і списку використаних джерел.

**Вступ** обґрунтовує вибір теми дослідження, визначено мету і основні задачі, об'єкт і предмет дисертаційного дослідження, визначено наукову новизну роботи і практичне значення отриманих результатів, описано математичні моделі та методи, які були використані у дослідженнях і особистий внесок здобувача.

**Розділ I** «Огляд літератури» досліджує відповідну літературу про оптичні властивості гранульованих плівок золота, забезпечуючи основу для розрахунку частоти Фреліха та визначення плазмового резонансу. Він охоплює гібридні моди в металевих наночастинках, методи розрахунку ближніх полів, теоретичні пояснення гігантського комбінаційного розсіювання та новітні підходи до створення біосенсорів.

**Розділ II** «Методи експерименту і теоретичних досліджень» детально описує експериментальні методи, відповідність обладнання, забір крові, підготовку резонансної підкладки, методи лазерної імплантації та чисельні алгоритми. Розділ включає детально описаний теоретичний метод FDTD і його застосування щодо моделювання сферичних наночастинок металів. Описані методи обробки Раман-спектру в програмному забезпеченні WiRE.

**Розділ III** «Підсилення оптичних переходів молекулярних сполук металевою поверхнею» розглядає модель зв'язаного осцилятора в плівках, представлені формули для розрахунку флуктуацій, методологія константи зв'язку та чисельні розрахунки за допомогою ANSYS Lumerical. Він досліджує вплив шарів металевих гранул, диполь-дипольну взаємодію та

методи визначення плазмової частоти металевих наночастинок. У розділі також описується визначення порога чутливості методу, застосування теорії Мі для опису резонансних явищ у гранулах золота.

**Розділ IV** «Дослідження комбінаційного розсіювання та спектрів люмінесценції молекулярних структур» представляє новий підхід, що концептуалізує молекулу Родаміну 6Ж як складну квантову систему для чисельних обчислень оптичного відгуку, пропонуючи унікальний шлях для визначення діелектричної проникності, особливо для відносно великих молекул. Цей метод долає обмеження, пов'язані з широко використовуваною теорією функціоналу щільності. У цьому розділі також описано ретельно структурований експеримент, головний фокус якого спрямований на вичерпне дослідження спектру комбінаційного розсіювання, що детектується у зразках сироватки крові пацієнтів з міастенією. Подальший аналіз отриманих даних враховує детальні та методологічно обґрунтовані особливості, властиві дизайну експерименту, для комплексного аналізу спектрів комбінаційного розсіювання зразків сироватки крові, отриманих від групи пацієнтів та групи контролю.

### **3. Наукова новизна та достовірність отриманих результатів**

Наукова новизна отриманих у дисертації результатів природно випливає з актуальності й новизни вибору об'єкта досліджень, а фізично обґрунтований підхід до вибору і рішення необхідних для його повного вивчення завдань дозволяє авторці переконливо це підтвердити.

В результаті проведених досліджень отримано ряд нових і принципово важливих результатів. Серед них необхідно визначити наступні:

1. Вперше було встановлено диполь-дипольну взаємодію між шарами гранул, що складаються з різних металів, розділених проміжним шаром ZnS.
2. Вперше встановлено, що плазмову частоту алюмінію можна визначити за положенням максимуму високочастотної смуги двошарового зразка.
3. Вперше демонструється вдосконалена техніка імплантації золота в приповерхневий шар плавленого кварцу. Ця методологія, що включає подвійне лазерне опромінення, враховує оптичні параметри як матеріалів підкладки, так і металу, що сприяє підвищеній точності та контролю в процесі імплантації.
4. Вперше було виявлено дві спектрально розділені смуги на зразку, що містить наночастинки радіусом 5-7 нм. Високочастотна смуга демонструє плазмон-поляритонну взаємодію з падаючим електромагнітним полем, тоді як низькочастотна смуга ілюструє міжзонні переходи в золоті — аспект, який не враховується моделлю Хампе-Шклярєвського. Ці результати є першим випадком розуміння впливу просторово локалізованого терагерцового електромагнітного поля високої інтенсивності на спектри комбінаційного розсіювання біоорганічних молекул.
5. Вперше наведений чисельний аналіз модового складу наночастинок золота з кратером. Цей аналіз полегшує отримання локалізації поля. Крім

того, розрахунок квантового виходу молекулярної групи поблизу такої наночастинки додатково сприяє розширенню знань у цій галузі.

6. Вперше продемонстрована ефективність використання комбінаційного розсіювання для виявлення низьких концентрацій хімічних груп, що вказують на потенційну присутність VoNT A.

7. Вперше використане локальне поле, що виходить від металевих наночастинок золота, яке значно посилює комбінаційне розсіювання молекулярних груп, присутніх у сироватці крові осіб з діагнозом міастенія. Ці результати демонструють ідентифікацію, відмінного спектру в крові пацієнтів з міастенією, який показує смуги, пов'язані з наявністю VoNT A в сироватці крові. Ці результати не тільки поглиблюють розуміння взаємодії між металевими наночастинами та біологічними зразками, але й пропонують багатообіцяючі шляхи раннього виявлення різних захворювань.

Обґрунтованість та достовірність наукових результатів, одержаних дисертанткою під час проведення досліджень за темою дисертаційної роботи, забезпечується використанням фундаментальних і загальновідомих підходів та методів теоретичної, математичної й обчислювальної фізики.

#### **4. Повнота викладу результатів дисертації в опублікованих працях, відсутність порушень академічної доброчесності.**

Дисертаційна робота Рябенко Ю.А. є завершеним науковим дослідженням, виконаним на високому науковому рівні.

Дисертація написана цілком зрозуміло і грамотно, науково-технічна термінологія використовується коректно, структура роботи є логічною.

Основні наукові результати дисертації висвітлені у 7 наукових публікаціях, серед яких 3 у наукових статтях, що індексуються у міжнародній наукометричній базі Scopus, а також у 4 збірниках матеріалів доповідей на міжнародних наукових конференціях. Результати роботи повністю відображені в зазначених публікаціях. Опубліковані статті за своїм змістом не дублюють одна одну. Всі опубліковані наукові праці відповідають темі дисертації.

Порушень академічної доброчесності в дисертації та наукових публікаціях Рябенко Ю.А. не виявлено. Посилання на дослідження інших авторів є коректним.

#### **5. Науково-практична значимість отриманих результатів і можливі шляхи їхнього застосування**

Зі змісту дисертації видно, що її авторка цілком чітко уявляє практичну значимість проведених досліджень і, більш того, вибір завдань і об'єктів досліджень проводився нею з урахуванням їх практичного застосування.

Це дослідження спрямоване на тонкощі розрахунку та створення інноваційної підсилювальної системи, що складається з металевих наночастинок, імплантованих у приповерхневий шар кварцу. На додаток до практичного застосування, дослідження заглиблюється в строгий теоретичний аналіз ключових характеристик, властивих таким

підсилювальним системам, з'ясовуючи методології, які використовуються в їх виробничих процесах, орієнтованих на точність. Отримані результати можуть бути застосовані при вирішенні таких проблем, як поточне або експрес-діагностування захворювань, а також для виявлення хімічної або бактеріологічної загрози. Дослідження спектрів сироватки крові хворих на міастенію задля визначення причини захворювання може дати розуміння причин і інших хвороб. Також отримання біоаналітичних даних у малих концентраціях дозволить діагностувати хвороби на ранніх стадіях.

Дисертаційна робота представляє наукову і практичну цінність для фахівців в області обчислювальної електродинаміки, квантової радіофізики, наноелектроніки, біофізики та ін. Результати, отримані при її виконанні, можна рекомендувати для застосування в різних установах як дослідницького, так і науково-виробничого напрямків.

## **6. Недоліки і зауваження**

Поряд з високим рівнем проведених експериментальних і теоретичних досліджень та цінністю отриманих результатів, мушу зазначити деякі недоліки і зауваження щодо дисертаційної роботи, що розглядається:

1. В роботі при проведенні спектрофотометричних вимірювань розглянуто результати тільки для ТЕ моди збудження. Бажано було б порівняти отримані дані з результатами для ТМ моди збудження.

2. Чисельний аналіз концентрації енергії на краях гранули з повітряним конусом базувався на моделі діелектричної проникності масивної речовини в конденсованій фазі. Було б доцільно розглянути застосування правила Фермі для прецизійного розрахунку діелектричної проникності нанорозмірної частинки золота.

3. Поняття ближнього поля в роботі не визначене з науковою точністю, і ця неясність може призвести до непорозумінь у розрахунках, проведених дисертанткою, що потенційно може вплинути на точність результатів.

В тексті дисертації міститься певна кількість граматичних помилок, що не впливають на сприйняття змісту роботи.

## **7. Загальні висновки**

Ці зауваження не зменшують загальну позитивну оцінку рецензованої роботи і не стосуються принципових результатів і висновків дисертації.

В роботі отримані нові науково обґрунтовані результати, які в сукупності вирішують актуальну наукову задачу сучасної прикладної фізики яка стосується розрахунку характеристик і виготовленню підсилюючої системи – резонансної структури металевих наночастинок, що імплантовані до приповерхневого шару кварцу для спектрального аналізу зразків сироватки крові хворих на міастенію.

За тематикою проведених досліджень, змістом і наслідками дисертація Рябенко Ю.А. повністю відповідає спеціальності 105 – Прикладна фізика та наноматеріали. Матеріали дисертації повністю опубліковані в реферованих

провідних наукових журналах і були своєчасно подані на конференціях і симпозіумах, що проводилися за тематикою досліджень.

Беручи до уваги усе вищесказане, вважаю, що розглянута дисертаційна робота Рябенко Юлії Анатоліївни «Визначення залишкових рідин біотоксинів методами Раман-спектроскопії», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 105 – Прикладна фізика та наноматеріали, повністю відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертацій» (з наступними змінами) та постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» зі змінами, внесеними згідно з постановою Кабінету Міністрів України № 341 від 21 березня 2022 р., характеризується єдністю змісту та послідовністю викладення, містить нові науково обґрунтовані теоретичні та експериментальні результати, отримані в процесі досліджень та не має порушень академічної доброчесності, а її авторка, Рябенко Юлія Анатоліївна заслуговує присудження їй ступеня доктора філософії в галузі знань 10 «Природничі науки» за спеціальністю 105 «Прикладна фізика та наноматеріали».

Офіційний рецензент,  
завідувач кафедри квантової радіофізики  
факультету радіофізики, біомедичної  
електроніки та комп'ютерних систем  
Харківського національного університету  
імені В. Н. Каразіна, доктор фізико-  
математичних наук, професор

Вячеслав МАСЛЮВ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ  
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 06:53:39 23.01.2024

Назва файлу з підписом: 2024 Відгук Рябенко.pdf.p7s  
Розмір файлу з підписом: 17.2 КБ

Перевірені файли:  
Назва файлу без підпису: 2024 Відгук Рябенко.pdf  
Розмір файлу без підпису: 148.2 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: МАСЛОВ ВЯЧЕСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ  
П.І.Б.: МАСЛОВ ВЯЧЕСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ  
Країна: Україна  
РНОКПП: 2044700616  
Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА  
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 06:53:38 23.01.2024  
Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"  
Серійний номер: 5E984D526F82F38F04000000E02A43015E51C204  
Алгоритм підпису: ДСТУ 4145  
Тип підпису: Удосконалений  
Тип контейнера: Підпис та дані в окремих файлах (CAAdES detached)  
Формат підпису: З повними даними ЦСК для перевірки (CAAdES-X Long)  
Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2023.12.21 13:00

Голові разової спеціалізованої вченої ради  
Харківського національного  
університету імені В. Н. Каразіна  
професору Віктору КАТРИЧУ  
майдан Свободи 4, м. Харків, 61022

## **РЕЦЕНЗІЯ**

на дисертаційну роботу

**Рябенко Юлії Анатоліївни**

*«Визначення залишкових рідин біотоксинів методами Раман-спектроскопії»*,  
подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 105  
Прикладна фізика та наноматеріали з галузі знань 10 Природничі науки.

**Обґрунтованість вибору теми дослідження.** Міждисциплінарне дослідження, що поєднує передові досягнення сучасної фотоніки, фізики твердого тіла та біофізики, мало на меті пошук спектроскопічних маркерів патологічних станів і хвороб людини та розробку метрологічно достовірної методики реєстрації раманівських спектрів біологічно значущих речовин для потреб медичної діагностики. Розв'язання цієї проблеми є актуальною крос-секторальною задачею й знаходиться на передньому краї сучасної прикладної фізики. Практична цінність результатів такого дослідження проявляється в можливості створення біосенсора для швидкого аналізу спектра токсичних речовин, що утворюються під час імунної відповіді, з високою чутливістю у вузькій смузі частот, який зокрема дозволить спростити підготовку зразків, збільшити вибірковість, здешевити аналітичну процедуру, наблизити лабораторну діагностику до пацієнта та прискорити ідентифікацію небезпечних гострих та хронічних захворювань. Діагностика на ранніх стадіях таких хвороб як міастенія є вкрай важливою для медицини. Пошук можливого інфекційного збудника цього захворювання є актуальним для розуміння етіології інших аутоімунних захворювань. У дисертації Юлії Рябенко також розроблено нову

технологію лазерної імплантації наночастинками золота підповерхневого шару кварцу для виготовлення підложок – основ багаторазових біочипів, стійких до хімічного або механічного впливу при використанні у медико-діагностичних приладах. На додачу до безпосередніх біомедичних застосувань метод раманівської спектроскопії залишається одним з найбільш чутливих методів вивчення поверхні і може бути застосований для дослідження корозії, каталізу, створення сучасних метаматеріалів, датчиків, антен.

**Оцінка змісту, завершеності й оформлення дисертації.** Дисертаційна робота Рябенко Ю.А. складається з анотації двома мовами, вступу, 4 розділів, висновків, переліку використаних джерел, який налічує 220 найменувань, додатку. Дисертацію викладено на 140 сторінках машинопису, робота містить 41 рисунок, 7 таблиць.

У вступі наведено обґрунтування вибору теми, визначено мету й завдання дослідження, його об'єкт та предмет; методи дослідження; розкрито наукову новизну та практичне значення отриманих результатів; охарактеризовано обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються; визначено наукове, теоретичне та практичне значення результатів дисертації; наведено інформацію стосовно наукових стажувань здобувачки та підвищення кваліфікації протягом навчання в аспірантурі; зазначено зв'язок роботи з науковими темами, грантами.

*Розділі 1 «Огляд літератури»* присвячено аналізу результатів досліджень оптичних властивостей металевих колоїдів у матриці плавленого кварцу. Проаналізовано формули розрахунку діелектричної проникності та показника заломлення таких систем. Розглянуто засади явища гігантського комбінаційного розсіювання біомолекул та проаналізовано механізми підсилення поверхнею інтенсивності ліній раманівського спектру. Розглянуто механізми формування патологічного синаптичного транспорту при розвитку міастенії. Детально охарактеризовано структуру ботулотоксинів, біофізичні особливості взаємодії цих білків з мембранами пре- та постсинаптичних



закінчень. Проаналізовано переваги й недоліки наявних в лабораторній діагностичній практиці методів виявлення ботулотоксину А. Висунуто гіпотезу щодо можливої ролі ВоNT у розвитку міастенії, проведено порівняння імунної відповіді при ботулізмі та міастенії. Зроблено висновок щодо актуальності розробки експрес методів виявлення ВоNT А для ранньої діагностики обох захворювань.

У розділі 2 *«Методи експерименту та теоретичних досліджень»* детально описано використане устаткування, охарактеризовано матеріали та методи досліджень. Наведено методику отримання, зберігання та вивчення зразків. Зазначено, що на всіх етапах поводження зі зразками біологічного матеріалу добровольців відповідало вказівкам Інституційного комітету з біобезпеки ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева» НАМН України. Також наведено основні етапи та запроваджені в дисертації способи покращення процесу виготовлення резонансних підкладок для підсилення оптичних переходів біомакромолекул. Обґрунтовано застосування методу скінченних різниць у часовій області до чисельного моделювання в нанофотоніці. Описано етапи обробки спектрів за допомогою програмного забезпечення виробника раманівського мікроскопу та процедуру аналізу спектру за положенням й інтенсивністю піків.

У третьому розділі *«Підсилення оптичних переходів молекулярних сполук металевою поверхнею»* описано модель зв'язаних, осциляторів досліджено резонансне поглинання світла гранулярними плівками алюмінію та срібла, осаджених на шорстку поверхню підшару ZnS у SiO<sub>2</sub>. Аналізується гібридна природа плазмового резонансу колоїду, що містить крихітні металеві сфери срібла, також визначено пороги чутливості методу, застосування теорії Мі для опису резонансних явищ у гранулах золота. Діелектрична проникність таких систем дозволяє опис як без урахування розмірних ефектів і визначається поведінкою вільного електронного газу в металі та диполь-дипольним взаємодіям гранул. А також наведено умови застосовування інших моделей діелектричної проникності композитів, що містять наночастинки золота, які

використовуються для потрактування оптичних спектрів композитів, у яких проявляється залежить від радіуса інкорпорованої наночастинки. Проведені розрахунки та експериментальні дані силової атомної мікроскопії підтвердили наявність граничного діаметра наночастинок золота, 3 нм, за якого відбувається збільшення смуги поглинання, пов'язане з міжзонними переходами в квантових точках. Для розрахунку ефективності використовуваного у біосенсоріці посилення комбінаційного розсіювання біологічного зразка, нашарованого на таку підкладку, виконано теоретичні розрахунки локалізації електромагнітної енергії в ближньому полі та експериментально верифіковано розрахункові дані. У розділі 3 представлено чисельне моделювання сили комбінаційного розсіювання групою NO<sub>2</sub>, депонованою на кварцовій підложці, імплантованій колоїдним золотом; а також наведено результати симуляції підсилення перерізу комбінаційного розсіювання ботулінових токсинів колоїдним Au частинками підповерхневого шару SiO<sub>2</sub>.

*Розділ 4 «Дослідження комбінаційного розсіювання та спектрів люмінесценції молекулярних структур»* подає результати квантово-механічних обчислень відносної діелектричної проникності родаміну 6G з використанням розробленого оригінального методу, який дозволяє скоротити обсяг розрахунків в електродинамічному наближенні й при цьому демонструє гарну узгодженість проведених обчислень з результатами «еталонних» розрахунків у Gaussian. Узгодженість результатів симуляцій для невеликої молекули складає підґрунтя для чисельного моделювання пропонованим авторкою методом коливальних переходів більш складних молекул, таких як білки або нуклеїнові кислоти. Також в цьому заключному розділі наведено результати дослідження сироватки крові хворих на міастенію методом раманівської мікроскопії у висушених краплях на створених кварцових підложках з імплантованими наночастинками золота. Обговорюється ефективність використання комбінаційного розсіювання для визначення низьких концентрацій ВоNT А та вплив сферичних частинок підкладки на підсилення різних смуг в спектрі, віднесених до ботулотоксину А. Наведено етапи обробки спектрів сироватки

крові хворих на міастенію, які дозволяють припустити присутність ВоNT А в досліджених зразках.

У висновках стисло підтверджено основні ідеї та витлумачено результати роботи. Список використаних джерел містить посилання на відповідні літературні та власні публікації за темою дисертації. До кожного розділу також наведено висновки, що підсумовують основні положення.

Усе відзначене вказує на завершеність роботи. Дисертація Рябенко Юлії Анатоліївни «Визначення залишкових рідин біотоксинів методами Раман-спектроскопії» відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії...», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та оформлена у відповідності до вимог Наказу МОН України від 12 січня 2017 року № 40.

### ***Основні наукові результати, одержані авторкою, та їх новизна.***

Розроблено нову технологію дволазерної імплантації нанорозмірних сферичних частинок золота в підповерхневий шар підкладки з плавленого кварцу, яка забезпечила створення плівок з високим коефіцієнтом заповнення матеріалу гранулами, важливого для збереження поглиненої енергії, та одночасно з наявністю в плівках просторових областей, у яких переважають квантові ефекти. В багатошарових сендвічевих структурах  $\text{SiO}_2/\text{ZnS}/\text{Ag}/\text{ZnS}/\text{Al}/\text{ZnS}$  виявлено диполь-дипольну взаємодію між шарами гранул металів, яка є важливою для створення біосенсорів та обумовлює виникнення гігантського комбінаційного розсіювання. Для теоретичного обґрунтування авторкою використано модель зв'язаних осциляторів та встановлено параметри коливальних мод і параметр зв'язку, розрахунок діелектричної проникності гранульованого колоїду враховує розмір гранул. Точно визначено плазмову частоту металів Ag, Al і Au, гранули яких використовують в підкладках SERS, розраховано відстань між двома коливальними системами, яка знаходиться в діапазоні до 50 нм. Здобувачкою запропоновано метод визначення граничного розміру наночастинок золота (б

нм) за яким квантово-механічні явища починають переважати над розмірними ефектами. Представлена методологія розширює розуміння впливу ближньопольного електромагнітного випромінювання оптичного діапазону на нанорозмірні квантово-механічні системи. За допомогою раманівської спектроскопії та силової атомної мікроскопії експериментально встановлено існування двох окремих смуг у спектрі створених підкладок: високочастотної, яка свідчить про плазмон-поляритонну взаємодію з падаючим електромагнітним полем, та низькочастотної, яка відповідає за міжзонні переходи в золоті. Вперше проведено чисельний аналіз модового складу та локалізацію поля випромінювання наночастинки золота з конічним кратером та розраховано квантовий вихід молекулярної групи аналіту поблизу такої гарячої точки.

Розроблено аналітичний підхід для розрахунку діелектричної проникності, електродинамічних та оптичних характеристик невеликих біомолекул, який дозволяє проводити розрахунки в нелінійних середовищах у яких діелектрична проникність залежить від збуджуючого електричного поля. Результати розрахунків для молекули родаміну добре узгоджуються з квантово-хімічними розрахунками.

Вперше експериментально продемонстровано підсилення комбінаційного розсіювання висушених зразків плазми крові людини створеними авторкою кварцовими плівками з підповерхневими гранулами золота. Вперше встановлено, що у раманівських спектрах сироватки крові хворих на міастенію наявні смуги, які можуть бути віднесені до ботулінового токсину, це може слугувати підтвердженням дієспроможності концепції створеного біосенсора.

***Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.*** визначається використанням достатньої кількості пацієнтів та зареєстрованих спектрів для формування репрезентативної вибірки експериментальних груп; узгодженістю теоретичних

розрахунків та експериментальних результатів, несуперечливістю з даними літератури інших дослідників. Розгляд тексту рукопису та наукових публікацій Рябенко Ю.А. свідчить, що результати, представлені в дисертації, обґрунтовані, достовірні та повністю відповідають меті й завданням дисертаційної роботи.

Обґрунтованість наукових положень та висновків і рекомендацій забезпечується зокрема й публікацією результатів дисертаційного дослідження в фахових наукових виданнях та всебічною апробацією отриманих результатів на міжнародних наукових та науково-практичних конференціях, виставках, школах.

### ***Апробація дисертації та публікації.***

Основні наукові результати та висновки дисертації відображено в публікаціях у фахових міжнародних наукових виданнях. За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 7 наукових праць, серед яких: 3 статті у співавторстві у періодичних виданнях, що входять до міжнародної наукометричної бази Scopus (Q4); 4 тез доповідей на фахових наукових конференціях. У двох статтях дисертантка є першим автором. Кількість публікацій, що висвітлюють результати дисертації, відповідає вимогам п. 8 постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року.

Апробацію результатів дисертації проведено представленням доповідей на профільних міжнародних наукових конференціях: International Conference and Expo on Lasers, Optics & Photonics, м. Валенсія, Іспанія, 2022; 3rd International Congress on Optics, Electronics and Optoelectronics, м. Сямінь, Китай, 2022; International Conference on Applied Mathematics and Digital Simulation, м. Пекін, Китай, 2022; Advances in Laser Technology and Applications, м. Відень, Австрія, 2022; International Conference on the Cooperation and Integration of Industry, Education, Research and Application, м. Нанчан, Китай, 2021; 3d International Conference on Optics, Photonics and Lasers, Тенеріфе, Іспанія, 2020.

***Теоретичне та практичне значення результатів дисертаційного дослідження.*** Практична цінність дослідження полягає у створенні та випробуванні спеціальної технології термічної обробки плівки золота для часткової лазерної імплантації наночастинок Au в приповерхневий шар розплавленого кварцу. Створені таким чином плівки є більш технологічними, порівняно з існуючими технологіями осадження та термодепозиції та забезпечуватимуть створення підкладок для SERS з специфічними контрольованими властивостями.

Теоретичне значення полягає у розвитку моделі пов'язаних осциляторів для розрахунку ефектів ближнього поля в неоднорідних середовищах, та побудові швидкого чисельного методу розрахунку діелектричної проникності великих, у тому числі біологічних, молекул.

#### ***Дотримання академічної доброчесності.***

За результатами розгляду дисертації та публікацій авторки, аналізу повного звіту подібності, сформованого антиплагіатною системою Strikeplagiarism.com за результатами перевірки дисертаційної роботи, а також висновків протоколу контролю оригінальності тексту дисертаційної роботи, порушень академічної доброчесності не виявлено. Елементи академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації у дисертації та наукових публікаціях здобувачки відсутні.

#### ***Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.***

Дисертаційну роботу виконано в рамках науково-дослідних робіт Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна за темами: «Використання високочастотних резонансних систем на плазмовому резонансі для виготовлення високочутливих біосенсорів» (№ державної реєстрації 0118U002033), «Розробка нано-біо-чипів для детектування токсичних речовин» (№ держреєстрації 0121U112033), «Дослідження етіології нейропатичного болю

у пацієнтів після пошкодження спинномозкових нервів» (№ держреєстрації 0122U001592).

### *Дискусійні положення та зауваження до змісту дисертації*

Принципових і суттєвих зауважень до роботи не виникло, всі розділи оцінено позитивно. Мета наукової роботи досягнута і усі завдання виконано у повному обсязі. Є окремі зауваження щодо оформлення результатів дослідження, а також було виявлено такі технічні та стилістичні помилки:

1. На стор. 3 у реченні: «І хоча спроби лазерної термічних імплантацій золота та срібла...» потрібно правильно узгодити прикметник і виправити словосполучення на: «лазерної термічної імплантації».

2. В анотації дисертації подано основні результати дослідження, проте у явному вигляді не виокремлено наукової новизни та практичного значення отриманих результатів.

3. Кількість наведених в анотації ключових слів є у два рази більшою рекомендованої, а самі ключові слова в переліку чомусь починаються з великої літери. На мою думку терміни: поляризація, ТГц лазер, резонатор, білок, біосенсор, тощо можна прибрати з сукупності ключових слів.

4. У списку публікацій здобувачки за темою дисертації в бібліографічному описі наукових праць, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації, не наведено номери сторінок відповідних тез доповідей.

5. На сторінці 15, де вказано зміст роботи, у пункті 2.5 двічі надруковане слово «аналіз».

6. Некоректне використання векторів у формулі 1.1

7. У формулі 1.4 відсутні члени при розкладанні в ряд Тейлора функції поляризації одиниці об'єму.

8. На рис. 1.1 енергію ферміонів позначено літерою W, проте у відповідних формулах в тексті – E.

9. На сторінці 35 втрачається сенс у реченні: «Велика кількість досліджень поширеності міастенії підкреслюють важливість запобігання діагностиці та відсутності розуміння етіології захворювання»

10. Порушено нумерацію рисунків у тексті. Зокрема на стор. 38 у тексті мова має йти про рис. 1.4a та рис. 1.4b, а сам рисунок має бути підписаний як рис. 1.4 а не рис. 2.1. На стор. 41 у тексті мова має йти про рис. 1.5, а сам рисунок має бути підписаний як рис. 1.5, а не рис. 2.2.

11. На стор. 45 у реченні: «РН-фактор вимірювали у всіх зразках сироватки...» слід використати «рівень рН вимірювали у всіх зразках сироватки...».

12. Тексту роботи бракує послідовності у використанні символів на позначення векторів, так у розділах 1 та 4 використано надсимвольні позначки векторів, а у розділі 2 – напівжирний шрифт.

13. На рисунках 3.1, 3.2, 3.4 відсутні підписи одиниць вимірювання величини на осі ординат.

14. На сторінці 94, у підписі до рисунків 3.18 та 3.19 допущено помилки (русизми).

15. У тексті часто зустрічається непритаманна українській термінологія. Авторці слід використовувати «відбиття» світла замість «відображення», «об'єм» металу замість «обсяг», «розв'язувати» рівняння замість «вирішувати», «розрахунок» локального поля замість «облік», лазерне «опромінення» замість «вилучення», «ендоцитозний» замість «ендоцитний», «бунзенівський пальник» замість «бунзерівський», спектральна «роздільна здатність» замість спектрального «дозволу», тощо.

16. Розірвано таблиці 3.2, 3.5, 4.1, що ускладнює аналіз даних.

17. На сторінці 97 у речення: «Розрахунки в цій статті базувалися на висушених зразках», ймовірно, мова мала йти про розділ 4.1.

18. Не у всіх розділах дисертації при викладені змісту власних досліджень зроблено посилання на наукові праці здобувачки, наведені в анотації.



19. У списку літератури використано одразу кілька рекомендованих стилів оформлення списку наукових публікацій.

В межах наукової дискусії хотілося б підняти такі питання:

20. Чому рівень рН сироватки пацієнтів одразу після виділення був надзвичайно лужним – 9-11 одиниць? Чи був він однаковий у пацієнтів контрольної групи та хворих?

21. На сторінці 101 в таблиці наведено результати розрахунку діелектричної проникності родаміну 6G лише для двох довжин хвиль, для експерименту краще було б розрахувати більшу кількість параметрів.

22. На сторінці 106, де описано методику збору даних та в обговоренні результатів експерименту не наведено пояснення чому піки, які пов'язують з наявністю ботулотоксину в зразках, проявляються лише в спектрах знятих на ділянках краю краплі сироватки. Чому ця ділянка обиралась після того, як отримали спектр?

23. На сторінці 44 вказано, що при проведенні раман-спектроскопії використовувався лише лазер с  $\lambda=785$  нм. Чому не досліджено електронні переходи в зразку при іншій довжині хвилі, наприклад, 532 нм?

24. Загалом робота є еkleктичною, що може викривати її слабкі сторони, такі як неналежна кількість проведених додаткових експериментів, які б могли підтвердити аналіз отриманих даних.

25. Віднесення смуги  $1340\text{ см}^{-1}$  до коливань  $\text{NO}_2$  є досить сумнівним, адже ця смуга є у кількох амінокислот, наприклад, у триптофану. У разі позиціонування роботи як метода діагностики міастенії, потрібно додатково доводити чутливість створеного біочіпу до ботулотоксину та специфічність наявності ВоNT А саме до міастенії.

Наведені зауваження не заперечують якість результатів дисертаційної роботи та не впливають на обґрунтованість наведених здобувачкою висновків.

***Загальні висновки.***

Матеріал дисертації викладено в логічній послідовності та доступний для сприйняття. Роботу написано науковим стилем, структура дисертації відповідає алгоритму виконаного авторкою дослідження, завдання роботи є виконаними. Зазначаючи в цілому високий науковий рівень даної дисертаційної роботи і наукових публікацій здобувачки, новизни та актуальності представлених теоретичних й експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, їх наукової обґрунтованості, рівня виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачкою методологією наукової діяльності вважаю, що дисертація Рябенко Юлії Анатоліївни «Визначення залишкових рідин біотоксинів методами Раман-спектроскопії» відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р., її авторка, Рябенко Юлія Анатоліївна заслуговує присудження їй ступеня доктора філософії в галузі знань 10 Природничі науки за спеціальністю 105 Прикладна фізика та наноматеріали.

Рецензент,

завідувач кафедри молекулярної і медичної біофізики

факультету РБЕКС Харківського національного

університету імені В.Н. Каразіна,

доктор фізико-математичних наук, доцент

Володимир БЕРЕСТ

Онлайн сервіс створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

ПРОТОКОЛ  
створення та перевірки кваліфікованого та удосконаленого електронного підпису

Дата та час: 18:09:54 23.01.2024

Назва файлу з підписом: Рецензія Береста на дис Рябенко.pdf  
Розмір файлу з підписом: 430.1 КБ

Перевірені файли:

Назва файлу без підпису: Рецензія Береста на дис Рябенко.pdf  
Розмір файлу без підпису: 396.3 КБ

Результат перевірки підпису: Підпис створено та перевірено успішно. Цілісність даних підтверджено

Підписувач: БЕРЕСТ ВОЛОДИМИР ПЕТРОВИЧ

П.І.Б.: БЕРЕСТ ВОЛОДИМИР ПЕТРОВИЧ

Країна: Україна

РНОКПП: 2659912294

Організація (установа): ФІЗИЧНА ОСОБА

Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для підпису від Надавача): 18:09:53  
23.01.2024

Сертифікат виданий: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"

Серійний номер: 5E984D526F82F38F040000002E2F3B01FF0BAE04

Алгоритм підпису: ДСТУ 4145

Тип підпису: Удосконалений

Тип контейнера: Підписаний PDF-файл (PAdES)

Формат підпису: З повними даними для перевірки (PAdES-B-LT)

Сертифікат: Кваліфікований

Версія від: 2023.12.21 13:00