

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Кононова Александра Станиславовича на тему: «Разработка метода диагностики рака легких на основе онлайн анализа выдыхаемого воздуха с использованием металлоксидных газочувствительных сенсоров», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.2 Аналитическая химия

Эффективность лечения рака легких в первую очередь зависит от того, как быстро болезнь будет диагностирована. Судя по данным медицинской статистики, имеющихся методов диагностики недостаточно. Существует объективная потребность в разработке и производстве недорогих, простых в эксплуатации приборов, способных диагностировать рак легких и другие легочные заболевания.

Целью данной диссертационной работы явилась разработка метода анализа выдыхаемого воздуха с помощью системы газочувствительных металлоксидных сенсоров для диагностики рака легких.

Кононовым А.С. в диссертационной работе были решены следующие задачи:

1. Разработка схемы онлайн анализа выдыхаемого воздуха с помощью системы газочувствительных металлоксидных сенсоров, не требующей дополнительной пробоподготовки;
2. Определение относительных чувствительностей летучих органических соединений для предварительного отбора сенсоров;
3. Проведение сравнительного медицинского исследования и анализа выдыхаемого воздуха пациентов группы больных рака легких и здоровых людей;
4. Выбор эффективного алгоритма обработки данных, позволяющих эффективно разделять группы больных рака легких и здоровых людей с высокой чувствительностью и специфичностью безотносительно внешних факторов состояния пациента;
5. Проведение исследования анализа летучих органических веществ на двух сенсорных системах с идентичными группами сенсоров и разработка подхода для стандартизации мультисенсорных систем.

Научная новизна диссертационной работы Кононова А.С. состоит в первую очередь в создании методики анализа и в разработке алгоритма обработки экспериментальных данных, позволяющего эффективно разделять больных раком легких и здоровых людей с высокой чувствительностью, специфичностью, точностью и прогностичностью. Кроме того, автором был разработан и апробирован алгоритм обработки данных для оценки результативности переноса градуировочных зависимостей между двумя мультисенсорными системами.

Практическая значимость диссертационной работы Кононова А.С. определяется созданием метода диагностики рака легких с помощью «электронного носа» на основе металлоксидных сенсоров, разработкой алгоритма обработки полученных многомерных данных, а также разработкой методических подходов к стандартизации сенсорных систем с идентичными сенсорами с помощью метода переноса градуировочной зависимости, что позволяет использовать и обрабатывать результаты анализа выдыхаемого воздуха с нескольких мультисенсорных систем в единой базе.

Для широкого применения мультисенсорных систем типа «электронный нос» в целях медицинской диагностики необходимо решить ряд непростых задач. Как было отмечено в диссертационной работе, создать абсолютно идентичные полупроводниковые металлоксидные сенсоры невозможно. Между тем, прибор типа «электронный нос» функционирует как единая система, и замена хотя бы одного из сенсоров может привести к неправильному распознаванию образа заболевания, к искажению результатов диагностики. Еще более трудной является задача передачи накопленной информации от одного прибора типа «электронный нос» другому. Для решения этой задачи Кононовым А.С. был разработан метод переноса градуировочной зависимости и стандартизации откликов между двумя мультисенсорными системами.

Для изучения возможности совместной работы двух массивов аналогичных сенсоров посредством корректировки откликов одного из наборов с помощью методов переноса градуировочных зависимостей были поставлены эксперименты на модельных газовых смесях (воздух – летучие органические соединения). При создании модельных смесей были выбраны о-ксилол и н-гептан, являющиеся биомаркерами рака легких, а также пропан-1-ол. Использовали четыре метода стандартизации данных:

1. Метод однофакторной стандартизации (UDS) отклика.
2. Метод однофакторной стандартизации отклика без использования свободного члена регрессии (UDSwoi).
3. Метод прямой стандартизации с L1 регуляризацией (DSL1R).
4. Прямая стандартизация с использованием регрессии на латентные структуры (DSL2).

Диссертационная работа прошла необходимую апробацию. Результаты опубликованы в авторитетных научных журналах.

Несмотря на то, что диссертационная работа Кононова А.С. достойна высокой оценки, в ее адрес могут быть высказаны также и некоторые замечания:

1. В работе отсутствуют данные характеристики газочувствительных материалов. Было бы желательно включить в диссертацию результаты рентгеновского фазового анализа и электронной микроскопии, или ссылки на соответствующие данные.
2. В работе использованы сенсоры с тремя типами газочувствительных материалов. Некоторое увеличение набора газочувствительных материалов могло бы облегчить решение задачи медицинской диагностики.

3. В обзоре литературы приводится классический пример получения аналитического сигнала сенсора в виде относительной разности электропроводности (рис.1). Однако в самой работе автор предпочел использовать интегральную форму аналитического сигнала (рис. 8), преимущество которой не было должным образом обосновано.

Данные замечания не влияют на общую положительную оценку работу.

Диссертация Кононова Александра Станиславовича на тему: «Разработка метода диагностики рака легких на основе онлайн анализа выдыхаемого воздуха с использованием металлоксидных газочувствительных сенсоров» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Кононов Александр Станиславович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.2 Аналитическая химия. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Член диссертационного совета

доктор химических наук, профессор,

зав. кафедрой химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I"

Шапошник Алексей Владимирович

26.04.2022

