

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Цюпка Дарьи Владиславовны «Тушение люминесценции квантовых точек митоксантроном: закономерности и аналитическое применение», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.2. Аналитическая химия и 1.4.4. Физическая химия

Создание быстрых, высокочувствительных и избирательных методов для терапевтического лекарственного мониторинга цитостатиков является важнейшей задачей современной биоаналитики. В этом тренде исследование, выполненное Цюпка Д.В., носит междисциплинарный характер, находясь на стыке физической химии наноматериалов и аналитической химии. Цель предоставленной работы заключается в исследовании процессов взаимодействия перспективных люминесцентных меток, а именно полупроводниковых квантовых точек (КТ), антибиотиком митоксантроном (МИТ) и разработка на этой основе практически новой, селективной аналитической методики.

Диссертация Цюпки Дарьи Владиславовны «Тушение люминесценции квантовых точек митоксантроном: закономерности и аналитическое применение» направлена с одной стороны на изучение закономерностей тушения люминесценции КТ под действием МИТ, что важно для создания новых, более селективных сенсорных систем, а с другой стороны на создание методики его определения в человеческой плазме крови. *Актуальность исследования* определяется, с одной стороны, фундаментальной потребностью в углублении понимания взаимодействий «наноматериал-биомолекула», а с другой — практической необходимостью в альтернативах трудоемким хроматографическим методам мониторинга лекарств. *Научная новизна* заключается в выявлении закономерностей и механизмов тушения люминесценции КТ в присутствии МИТ и разработке на этой основе прямого экспресс-метода детекции препарата в плазме. *Практическая ценность* работы подтверждается созданием валидированной, селективной и безопасной методики, пригодной для применения в клинической практике терапевтического мониторинга.

Структура диссертации имеет классический вариант и включает введение, литературный обзор, описание эксперимента, три главы с обсуждением результатов, заключение и библиографию.

Введение и первая глава (литературный обзор) свидетельствуют о глубокой теоретической проработке темы автором. Проанализировано

современное состояние проблемы, четко обозначена ключевая научная задача, которая заключается в недостаточной изученности механизмов тушения люминесценции КТ конкретными классами лекарственных соединений, в частности, МИТ.

Во второй главе (экспериментальная часть) охарактеризованы использованные материалы, методы и методики, включая комплекс спектроскопических подходов и процедуры работы с биологическими образцами.

Третья глава содержит системное сравнительное исследование влияния химического состава, структуры и размера КТ на эффективность и механизм их взаимодействия с МИТ. На основании сопоставления данных стационарной и время-разрешенной спектроскопии автор аргументированно обосновывает преобладание статического механизма тушения и ключевую роль фотоиндуцированного переноса электрона по сравнению с резонансным переносом энергии. Важным для практического применения результатом является выявление большей устойчивости КТ состава CdZnSeS/ZnS к матричным эффектам в сравнении с КТ AgInS/ZnS .

Четвертая глава представляет собой целенаправленное физико-химическое исследование взаимодействий на поверхности КТ. Последовательное изменение природы поверхностного лиганда (тиогликолевая, меркаптопропионовая и дигидролипоевая кислоты (ДГЛК)) позволило выявить ключевые зависимости между структурой лиганда, эффективностью тушения и стабильностью в биологической матрице. Выбор оптимального лиганда (ДГЛК) для аналитического применения сделан на основе детального изучения кинетики затухания люминесценции и анализа вклада различных компонент времени жизни.

Пятая глава логично завершает работу, демонстрируя переход от фундаментальных исследований к прикладной аналитической разработке. Практическая состоятельность подхода подтверждается описанием валидированной методикой прямого определения МИТ в плазме крови, которая характеризуется высокой чувствительностью, селективностью и согласованностью результатов с методом ВЭЖХ-УФ, а также данными об отсутствии цитотоксичности применяемых наноматериалов в рабочих концентрациях.

Автор продемонстрировал способность к планированию сложного эксперимента, владение необходимыми методами обработки данных и их корректной интерпретации. Все разделы работы логически взаимосвязаны. Заключение сформулировано четко и обоснованно, в нем отражены основные выводы, выносимые на защиту.

Основные результаты исследования изложены в 5 статьях в журналах из перечня ВАК, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, а также в ряде тезисов конференций. Данные публикации, как и автореферат, адекватно отражают содержание диссертационной работы.

К представленному диссертационному исследованию имеются следующие вопросы и замечания:

1. Литературный обзор (раздел 1.4.3) был бы значительно усилен наличием обобщающей таблицы, в которой были бы сведены воедино ключевые параметры существующих методов определения МИТ (ПО, линейный диапазон, время анализа, необходимость пробоподготовки). Это позволило бы наглядно обосновать потребность в новом подходе.
2. В таблице 9 диссертации и аналогичной таблице автореферата используется термин «степень извлечения». Однако, поскольку в предложенной методике не применяется экстракция как этап пробоподготовки, более корректным было бы использовать термин «смещение».
3. В разделе «2.1 Реагенты и материалы» отсутствует полный перечень использованных веществ. В частности, не указаны реагенты, применявшиеся при изучении мешающего влияния, а также точные реагенты и их источники, использованные при синтезе КТ. Это снижает воспроизводимость работы.
4. На странице 66 утверждается, что «спектры поглощения и испускания для всех фракций показаны на рисунке 3а». Однако на самом деле представлены данные только для фракций 1, 3, 4, 6 и 8. Отсутствует пояснение, почему были выбраны именно эти фракции и какие критерии легли в основу отбора.
5. На рисунках 15–19, отсутствуют планки погрешности, что затрудняет оценку статистической достоверности наблюдаемых эффектов.
6. Несмотря на заявление о «разработке и валидации методики», в тексте отсутствует её чёткое описание: не указаны объём пробы, концентрация и объём добавляемых КТ, время инкубации и другие параметры, необходимые для её воспроизведения. При этом, несмотря на наличие описаний отдельных операций (например, разбавление плазмы в 50 раз и подготовка образцов), диссертация была бы сильнее, если бы содержала единый, компактный и полностью воспроизводимый протокол методики. Это существенно облегчает независимую воспроизводимость и экспертную оценку «готовности методики» как конечного продукта.
7. Хотя работа не позиционируется в рамках «зелёной химии», она выиграла бы от количественного сравнения с референтной ВЭЖХ методикой по таким параметрам, как потребление растворителей,

энергозатраты и отходы. Использование, например такой метрики как AGREE, позволило бы объективно продемонстрировать экологические преимущества предложенного подхода.

8. В списке литературы обнаружен дубликат: источники № 95 и № 161 полностью идентичны.

Отмечу, что данные замечания не снижают достоинств работы в целом и не отражаются на ее общей высокой оценке. Тема и содержание диссертации полностью соответствуют паспортам специальности 1.4.2. Аналитическая химия и 1.4.4. Физическая химия. По актуальности поставленных задач, новизне полученных результатов и достоверности сформулированных выводов диссертационная работа Цюпка Дарьи Владиславовны полностью соответствует требованиям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней» (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Цюпка Дарья Владиславовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальностям 1.4.2. Аналитическая химия и 1.4.4. Физическая химия.

Шишов Андрей Юрьевич
Доктор химических наук
профессор кафедры аналитической химии
Института химии СПбГУ



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9
Адрес электронной почты: spbu@spbu.ru
Телефон: +7 (812) 328–20–00

«23» января 2026 г.

Подпись Шишова А.Ю. заверяю:

