

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»

Исследование процесса тушения люминесценции квантовых точек привлекает внимание как с фундаментальной, так и с практической точки зрения. Представленная работа посвящена важной и актуальной междисциплинарной проблеме, находящейся на стыке аналитической и физической химии, нанотехнологий и биомедицины. Разработка новых высокочувствительных, экспрессных и экономически эффективных методов мониторинга цитостатических препаратов, таких как митоксантрон, в биологических жидкостях является насущной задачей для персонализации химиотерапии и повышения ее безопасности. Использование в качестве аналитической платформы полупроводниковых квантовых точек, обладающих выдающимися фотофизическими свойствами, представляется современным и перспективным научным направлением.

Диссертационная работа Цюпка Дарьи Владиславовны «Тушение люминесценции квантовых точек митоксантроном: закономерности и аналитическое применение» посвящена выявлению механизмов тушения люминесценции тройных и сплавных квантовых точек различного состава в присутствии митоксантрона. *Актуальность работы* связана с разработкой метода мониторинга митоксантрона в разных средах, в том числе и в плазме крови с использованием явления тушения люминесценции квантовых точек в присутствии цитостатика. *Научная новизна* состоит в проведении сравнительного изучения закономерностей и механизмов тушения, а также детальном изучении влияния химической природы поверхностного лиганда (тиогликолевой, меркаптопропионовой, дигидролипоевой кислот) на эффективность тушения люминесценции квантовых точек в присутствии митоксантрона как в водной среде, так и в сложной биологической матрице (плазме крови). *Практическая значимость* работы состоит в разработке методики определения митоксантрона в терапевтическом диапазоне концентраций с высокой точностью и воспроизводимостью, что подтверждается сравнением с референтным методом ВЭЖХ-УФ.

Диссертационная работа Цюпка Д.В. представляет собой фундаментально-прикладное исследование, направленное на разработку методики определения

концентрации цитостатического препарата митоксантрона по тушению люминесценции используемых квантовых точек. В задачи работы входило установление количественных характеристик и закономерностей тушения люминесценции квантовых точек разного состава (тройных AgInS/ZnS , сплавных CdZnSeS и CdZnSeS/ZnS) с различными поверхностными лигандами (тиогликолевая, меркаптопропионовая и дигидролипоевая кислоты) в присутствии митоксантрона. Отдельно представлены результаты апробации методики определения митоксантрона в образцах плазмы крови.

Диссертационная работа Цюпка Д.В. состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, трех глав, представляющих обсуждение полученных результатов, заключения и списка литературных источников.

Обзор литературы (глава 1) включает разделы, посвященные классификации квантовых точек по строению и составу, обсуждению модификации поверхности квантовых точек, подробному описанию существующих механизмов тушения люминесценции квантовых точек, а также характеристики митоксантрона.

В главе 2 подробно описаны применяемые соискателем в работе методики проведения экспериментов. Представлен список применяемых реагентов и оборудования, необходимого для реализации описанных протоколов. Соискателем применен комплекс современных методов исследования и валидации полученных научных результатов: спектроскопия люминесценции в стационарном и время-разрешенном режимах; спектроскопия поглощения; измерение времени жизни люминесценции; высокоэффективная жидкостная хроматография с УФ-детектированием. Достоверность экспериментальных данных обеспечена применением современного программного обеспечения для статистической обработки результатов эксперимента.

В разделе «обсуждение полученных результатов» представлены основные полученные соискателем практические результаты диссертационного исследования. В главе 3 изложены результаты изучения процесса тушения люминесценции квантовых точек тройных (AgInS/ZnS) и сплавных (CdZnSeS и CdZnSeS/ZnS) в присутствии митоксантрона в различных концентрациях. В главе 4 представлено влияние поверхностных лигандов (тиогликолевой, меркаптопропионовой и дигидролипоевой кислоты) на процесс тушения люминесценции сплавных квантовых точек состава CdZnSeS/ZnS в присутствии митоксантрона в воде и плазме крови. В главе 5 описаны результаты апробации полученной методики для определения концентрации митоксантрона в воде и плазме крови человека, а также проведено сравнение с результатами метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детектированием. В конце каждой главы приведены промежуточные выводы по главе, резюмирующие ее основные итоги.

В целом, полученные соискателем результаты являются актуальными, практическая часть значительна по объему, а полученные экспериментальные данные обоснованы и не вызывают сомнений в достоверности. Заключение работы сформировано четко, обосновано и содержит выводы по основным положениям, выносимым на защиту.

Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в 5 статьях в изданиях, рекомендуемых ВАК. Апробация результатов осуществлена на пяти ведущих всероссийских и международных конференциях. Указанные публикации, как и автореферат, в достаточной мере отражают содержание диссертационной работы.

По представленному диссертационному исследованию возникли следующие вопросы и замечания:

1. В литературном обзоре на странице 46 впервые появляется неверный термин «поверхностно-усиленная рамановская спектроскопия». Данный термин является калькированием с английского языка. Принятым термином можно считать «гигантское комбинационное рассеяние» или «поверхностно-усиленное комбинационное рассеяние» при необходимости подчеркнуть конкретный механизм усиления явления.

2. На странице 53 указано, что деионизованная вода обладает электропроводностью $18,2 \text{ МОм} \cdot \text{см}^{-1}$. Данное утверждение некорректно. Эта величина называется удельным сопротивлением, и единицей измерения является $[\text{МОм} \cdot \text{см}]$. Электропроводность является обратной величиной, единица измерения – сименсы $[\text{См}]$.

2. На рисунке 5 (в диссертации) приведены спектры люминесценции для разных фракций квантовых точек состава AgInS/ZnS в присутствии митоксантрона. Однако, какие конкретно фракции на какой панели рисунка представлены указано не было. Можете пояснить, какие фракции квантовых точек были исследованы?

3. Для рисунков, содержащих средние значения и ошибки, не указано количество проведенных измерений, а также вид ошибки: стандартное отклонение, стандартная ошибка.

4. Согласно предложенному соискателем методу лабораторной диагностики, процедура определения концентрации митоксантрона должна производиться *in vitro*, поскольку предполагает добавление квантовых точек к плазме крови. Таким образом, возникает вопрос, для чего были проведены исследования цитотоксичности на культурах клеток мышинных фибробластов L929 и клеток карциномы молочной железы мышей 4T1 (раздел 5.3 диссертации соискателя), если контакта между квантовыми точками и живыми тканями/клетками

предложенная процедура определения концентрации митоксантрона не предполагает. Можете пояснить данный момент?

5. Работа содержит некоторое количество грамматических, пунктуационных и стилистических ошибок.

Отмечу, что данные замечания не снижают достоинств работы в целом и не отражаются на ее общей высокой оценке. По актуальности поставленных задач, новизне полученных результатов и достоверности сформулированных выводов диссертационная работа Цюпка Дарьи Владиславовны «Тушение люминесценции квантовых точек митоксантроном: закономерности и аналитическое применение» 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 химических наук по специальностям 1.4.2. – «Аналитическая химия» и 1.4.4. – «Физическая химия»

Прихожденко Екатерина Сергеевна
Кандидат физико-математических наук
Старший научный сотрудник – заведующий лабораторией
Лаборатория медицинского оборудования в области ин витро диагностики

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Московский физико-технический институт
(национальный исследовательский университет)»
141701, Московская область, г. Долгопрудный, Институтский переулок, д.9.
Телефон: +7 (953) 634-11-89
Электронная почта prikhozhdenko.es@mipt.ru

«27» января 2026 г.

