

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Маркина Алексея Викторовича «Развитие спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния света для определения лекарственных веществ в биологических жидкостях человека», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия

Контроль содержания лекарственных веществ в биологических жидкостях человека – важная задача химического анализа, эффективное решение которой в значительной мере будет способствовать развитию терапевтического лекарственного мониторинга для целей персонализированной медицины. Большое значение в этом смысле имеет метод спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния (ГКР), предоставляя возможность простого, быстрого и вместе с тем селективного определения различных аналитов. Тем не менее, число работ, посвященных данному вопросу, ограничено, а многие проблемы, возникающие в процессе интеграции спектроскопии ГКР для решения задач терапевтического лекарственного мониторинга, решены лишь частично. Таким образом, тема представленной диссертационной работы, посвященной развитию спектроскопии ГКР как инструмента для определения лекарственных веществ в реальных образцах биологических жидкостей человека путём разработки подходов для улучшения селективности и чувствительности прямого ГКР-анализа, несомненно, **актуальна**.

Получен ряд интересных научных результатов и обобщений, составляющих **научную новизну** работы. В частности, выявлены аспекты проявления в спектрах ГКР структурных особенностей антибиотиков трех основных классов: сульфаниламидов, фторхинолонов и цефалоспоринов; показано влияние на спектральные характеристики протонирования/депротонирования функциональных групп аналитов. Обоснованы способы снижения влияния матричных компонентов биологических жидкостей на спектральные отклики определяемых веществ и пути изменения селективности детектирования. Показаны перспективы ГКР-активных сорбентов в отношении концентрирования аналитов и регистрации ГКР-спектров непосредственно с ГКР-активного сорбента. Предложено использовать растворение матрицы сорбента для увеличения чувствительности анализа. Обосновано применение циклодекстрина для усиления взаимодействия с электронейтральными слабополярными частями молекул лекарственных веществ и ингибирования взаимодействия с полярными заряженными молекулами эндогенных компонентов биологических жидкостей. Выявлены перспективы использования медных ГКР-подложек для высокочувствительного детектирования аналитов.

Практическая значимость работы связана с тем, что в ней сформулированы рекомендации по улучшению селективности и чувствительности определения приоритетных лекарственных веществ в биологических жидкостях человека. Предложены пути маскирования мешающих матричных компонентов, а также способы выделения определяемых веществ для улучшения аналитических характеристик метода ГКР в ходе терапевтического лекарственного мониторинга. Созданы новые ГКР-активные сорбенты, в том числе с легко растворимой матрицей, для осуществления концентрирования аналитов. Созданы медные ГКР-подложки с увеличенным сроком хранения и усиливающими свойствами, сопоставимыми с подложками на основе серебряных и золотых наночастиц. Разработан ряд методик

определения лекарственных веществ в биологических жидкостях методом ГКР, отличающихся простотой пробоподготовки и экспрессностью.

Таким образом, научная новизна и практическая значимость проведенных А.В. Маркиным исследований сомнений не вызывают. Задачи, поставленные в работе, решены полностью. Научные положения и заключения, сформулированные в диссертации, обоснованы и базируются на достаточном объеме экспериментальных данных. Результаты исследований опубликованы в 24 статьях в изданиях, индексируемых в базах данных РИНЦ, Web of Science или Scopus и рекомендованных ВАК РФ, и были представлены на ряде конференций, что говорит о хорошей апробации. Актуальность исследований подтверждается их активной грантовой поддержкой.

По диссертационной работе возник следующий **вопрос**:

В ряде случаев предел определения (c_{lim}) превышает предел обнаружения (c_{min}) на порядок, а иногда на два порядка величины (например, в табл. 6 автореферата), что сильно отличается от классического соотношения этих величин в несколько раз. В таблицах есть также примеры, когда предел определения превышает нижнюю границу указанного диапазона концентраций. С чем связана такая большая разница c_{lim} и c_{min} и насколько оправданно при указании диапазона концентраций включать в него значения меньше предела определения?

Высказанный вопрос не носит принципиальный характер и не снижает ценности проведенного исследования. По актуальности решаемых задач, новизне, объему выполненных экспериментов, уровню их обсуждения и практической значимости диссертационная работа А.В. Маркина на тему «Развитие спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния света для определения лекарственных веществ в биологических жидкостях человека» отвечает требованиям пунктов 9–11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), а ее автор, Маркин Алексей Викторович, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Апяри Владимир Владимирович, доктор химических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник кафедры аналитической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», 119991 Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3, Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, каф. аналитической химии, <http://www.chem.msu.ru/>
aryari@mail.ru, (495) 939-46-08

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело, их дальнейшую обработку и размещение в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

07.05.2026 г

Апяри В.В.

Личную подпись *Апяри В.В.*
ЗАВЕРЯЮ: *Колтушина Т.А.*
Нач. отдела делопроизводства
химического факультета МГУ

