

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Басова Никиты Вячеславовича** «Разработка и применение подхода к целевому метаболомному анализу методом ВЭЖХ-МС/МС на монолитной колонке на основе 1-винил-1,2,4-триазола», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4 – биохимия

Диссертационная работа Басова Н.В. посвящена решению актуальной задачи биоаналитической химии и метаболомики — разработке универсального подхода к целевому метаболомному анализу биологических образцов различной природы методом ВЭЖХ-МС/МС с использованием монолитной колонки на основе 1-винил-1,2,4-триазола. Актуальность темы не вызывает сомнений, поскольку метаболомика требует одновременного определения соединений широкого диапазона полярности, а традиционные подходы с отдельными колонками для гидрофильной (ГФХ) и обращенно-фазовой (ОФХ) хроматографии увеличивают трудоемкость и снижают воспроизводимость. Разработка единой хроматографической платформы, позволяющей реализовать оба режима без смены колонки и элюентов, имеет важное фундаментальное и практическое значение.

Автором впервые экспериментально обоснована возможность использования монолитной колонки на основе сополимера стирола, дивинилбензола и 1-винил-1,2,4-триазола для целевого метаболомного анализа в режимах ГФХ и ОФХ в рамках одной аналитической платформы. Ключевую роль в эффективности предложенного подхода играет уникальное сочетание свойств, обеспечиваемое триазольным фрагментом. Гидрофильные триазольные функциональные группы придают сорбенту способность к удерживанию полярных метаболитов в режиме ГФХ за счет образования водородных связей и распределения в водном слое. Ароматическая сопряженная π -система триазольного кольца вносит дополнительный вклад в удерживание ароматических и умеренно полярных соединений за счет π - π взаимодействий. Гидрофильность триазольных фрагментов стабилизирует полимерную матрицу, что обеспечивает независимость «мертвого» объема колонки от состава подвижной фазы в широком диапазоне. Наконец, химическая устойчивость полимерного монолита позволяет работать при высоком pH (9,8), необходимом для эффективной ионизации полярных метаболитов. Показано, что предложенный сорбент обеспечивает воспроизводимое удерживание и разделение метаболитов различной химической природы, включая полярные низкомолекулярные соединения и липиды. Впервые реализован комбинированный подход, основанный на последовательном анализе одной и той же пробы в режимах ГФХ и ОФХ на одной колонке с использованием одной пары элюентов, что позволило расширить метаболомный охват без применения многомерной хроматографии. Проведено сравнение с коммерчески доступными колонками (C18, F5, Amino) и показано преимущество разработанного подхода по широте охвата метаболитов.

Отдельного внимания заслуживает практическая значимость работы. Разработанный подход апробирован на плазме крови, сухих пятнах крови, тканях глиобластомы и клеточных культурах. С его использованием выявлены метаболомные изменения у пациентов с послеоперационным делирием, различия между тканью глиобластомы и перитуморальной тканью, а также метаболический ответ на рентгеновское облучение *in vivo* и терагерцовое излучение *in vitro*. Разработан и оптимизирован протокол пробоподготовки адгезивных клеточных культур, позволяющий анализировать образцы от 10 000 клеток. Практическая

значимость подтверждена успешным применением методик для анализа клинического и биологического материала.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Работа прошла широкую апробацию на международных и всероссийских конференциях. Результаты изложены в 5 статьях в рецензируемых журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus, а также в тезисах 12 докладов. Работа изложена на 142 страницах машинописного текста, содержит 23 рисунка, 11 таблиц и 2 приложения.

При общей положительной оценке работы в качестве недостатков можно отметить:

1. В автореферате недостаточно освещены уникальные свойства монолитной колонки на основе 1-винил-1,2,4-триазола (VTr), обеспечивающие эффективность предложенного dual-mode подхода. В частности, не упомянута независимость «мертвого» объема от состава подвижной фазы, обусловленная гидрофильностью триазольных фрагментов. Именно это свойство критически важно для корректного переключения между режимами ГФХ и ОФХ и сопоставимости времен удерживания; его упоминание усилило бы обоснование выбора колонки.

2. В сравнительном анализе метаболомного покрытия автор ограничился колонками C18, F5 и Amino, представляющими классические ОФХ- и ГФХ-фазы. Однако логичным было бы включить в сравнение сорбенты, способные работать в обоих режимах: как коммерчески доступные смешанно-фазовые (mixed-mode) колонки, так и ближайшие аналоги — монолитные «dual-mode» сорбенты. Их отсутствие не позволяет в полной мере оценить уникальные преимущества именно монолитной колонки VTr перед другими «dual-mode» сорбентами.

3. В разделе о пробоподготовке клеточных образцов имеется некоторое разночтение: сначала указан оптимальный диапазон 100–500 тыс. клеток, а затем — 400–500 тыс. клеток. Это затрудняет практическое использование протокола и требует уточнения.

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают общей высокой оценки работы. Работа выполнена на высоком научном уровне и является завершенным научным исследованием, которое по актуальности, новизне результатов, их достоверности, научной и практической значимости, объему и качеству проведенных исследований полностью соответствует требованиям пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в ИХБФМ СО РАН, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Басов Никита Вячеславович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки
«Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН»,

доктор химических наук, профессор РАН

Иванов Андрей Викторович

Я, Иванов Андрей Викторович, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, для дальнейшей обработки.

664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1, тел. +7 (3952) 51-14-31, e-mail:
irk_inst_chem@iriioch.irk.ru

25 сентября 2026 года