

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Вирюса Эдуарда Даниэлевича** тему «Развитие жидкостной хромато-масс-спектрометрии сверхвысокого разрешения как метода скрининга физиологически активных веществ в сложных по составу смесях», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02– «аналитическая химия»

Постоянное расширение круга физиологически активных веществ, разнообразие их физико-химических свойств и сложность состава биологических объектов предъявляют высокие требования к методам и методологии многокомпонентного анализа. В этом случае эффективно использовать двухступенчатый подход — включающий предварительный анализ (скрининг) и уточняющий анализ. Для целей скрининга ФАВ в медико-биологических объектах одним из основных методов является газовая хроматография/масс-спектрометрия в сочетании с дериватизацией. Недостатком этой технологии является наличие стадии дериватизации, которая усложняет и удлинняет анализ. Применение метода ВЭЖХ-МС/МС не требует дериватизации, является высокочувствительным и селективным, однако его применение связано с определенными сложностями, такими как необходимость детального изучения МС/МС спектров, выбор селективных переходов и наличие трудоемких стадий оптимизации условий диссоциации, индуцированной соударениями.

Таким образом, существующие методологии обнаружения ФАВ в образцах сложного состава при помощи методов ГХ-МС, ГХ-МС/МС, ГХ/МСВР и ВЭЖХ-МС/МС, не удовлетворяют современным требованиям многокомпонентного скрининга методами хромато-масс-спектрометрии. Разработка альтернативного хромато-масс-спектрометрического метода скрининга ФАВ, позволяющего преодолеть указанные ограничения, имеет бесспорно высокое значение. В связи с этим постановка диссертационной работы Вирюса Эдуарда Даниэлевича «Развитие жидкостной хромато-масс-спектрометрии сверхвысокого разрешения как метода скрининга физиологически активных веществ в сложных по составу смесях» является, вне сомнения, чрезвычайно актуальной.

Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы корректно. **Положения, выносимые на защиту**, в полной мере отражают суть проведенной работы. Научные положения, составляющие новизну работы, результаты и выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы обширным аналитическим материалом, большим массивом экспериментальных данных, использованием высокотехнологичной чувствительной измерительной техники, применением математических моделей и программ для обобщения полученных данных, грамотной статистической обработкой. **Достоверность и новизна** научных положений, выводов и рекомендаций следует, в том числе, из достаточного числа публикаций в журналах, рекомендованных ВАК России, из апробации работы на авторитетных международных и отечественных конференциях. По результатам работы опубликовано 21 статей в рецензируемых журналах, более 20 тезисов докладов на конференциях и симпозиумах, зарегистрировано 3 патента.

Научная новизна заключается в разработке новой методологии хромато-масс-спектрометрического скрининга ФАВ на основе сочетания ВЭЖХ-МСВР/ОЛ с ФХИАД, ХИАД и ХИИЭР, определении причины и роли матричного эффекта, способах его снижения, разработке способа обнаружения стероидов и N-алкил- β -гидрокси-арилоксипропиламинов в биологических жидкостях методом ВЭЖХ-МСВР/ОЛ в режиме полного сканирования с использованием ХИАД, разработке способа обнаружения стероидов в биологических жидкостях методом ВТЖХ-МСВР/ОЛ в режиме полного сканирования с использованием ФХИАД, разработке способа быстрого обнаружения стероидов, бензотиодиазинов, N-алкил- β -гидрокси-арилоксипропиламинов, катехоламинов, фенилалкиламинов, (β -гидроксифенилэтил)-аминов и производных бензамида в биологических жидкостях методом УЭЖХ-МС/ОЛ в сочетании с ХИИЭР в режиме полного сканирования.

Практическая значимость заключается в разработке универсальной методологии скрининга, применимой для экспрессного обнаружения сложных по составу биологических объектов при проведении метаболомных и медико-биологических исследований, эколого-аналитического скрининга, санитарного контроля продуктов питания, судебно-медицинской, криминалистической, токсикологической и клинической экспертиз. Разработанные способы обнаружения ФАВ успешно прошли апробацию в ходе проведения профессионального тестирования.

Результаты проведенного Вирюсом Э.Д. исследования имеют высокое теоретическое и практическое значение. В итоге получены принципиально новые решения в жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения для быстрого обнаружения физиологически активных веществ в сложных по составу смесях и на этой основе разработана новая методология хромато-масс-спектрометрического скрининга физиологически активных веществ в биологических жидкостях.

Диссертационная работа Э.Д. Вирюса изложена в рамках традиционной структуры. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, пяти глав с обсуждением полученных результатов, выводов и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 267 страницах, содержит 45 рисунков и 23 таблицы. Список цитируемой литературы содержит 224 ссылки. Автореферат логично и адекватно отражает суть проведенного исследования, содержит 21 рисунок и 5 таблиц.

Принципиальных замечаний и вопросов к автореферату нет.

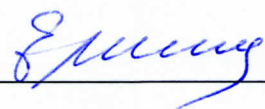
Таким образом, диссертация Вирюса Эдуарда Даниэлевича на тему «Развитие жидкостной хромато-масс-спектрометрии сверхвысокого разрешения как метода скрининга физиологически активных веществ в сложных по составу смесях» является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в результате которого решена крупная научная проблема, имеющая значение для аналитической химии — предложены принципиально новые решения в жидкостной хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения для быстрого обнаружения физиологически активных веществ в сложных по составу смесях и разработана методология хромато-масс-спектрометрического скрининга физиологически активных веществ в биологических жидкостях.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, теоретической и практической значимости, диссертация Э.Д. Вирюса полностью соответствует требованиям, изложенным в п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Вирюс Эдуард Даниэлевич, заслуживает присуждения ему искомой степени по специальности 02.00.02– «аналитическая химия».

Елена Васильевна Проскурнина
кандидат химических наук, доктор медицинских наук,
доцент,
главный научный сотрудник
лаборатории молекулярной биологии
ФГБНУ «Медико-генетический центр имени академика Н.П. Бочкова»
115522, Москва, ул. Москворечье, д.1
<https://med-gen.ru>
proskurnina@gmail.com
+7-499-612-81-93

Я, Проскурнина Елена Васильевна, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку

«28» сентября 2020 г.



Подпись Проскурниной Елены Васильевны заверяю,
ученый секретарь ФГБНУ «МГНЦ имени Н.П. Бочкова», к.м.н.,




Е.С. Воронина