

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Вирюса Эдуарда Даниэлевича
«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

Докторская диссертация Эдуарда Даниэлевича Вирюса, как ведущего специалиста в области обнаружения и идентификации физиологически активных веществ (ФАВ) и их метаболитов в биообразцах, давно ожидаема сообществом аналитиков.

Несмотря на очевидные преимущества различных вариантов техники ВЭЖХ-МС в анализе биообъектов, методический инструментарий для многоцелевого анализа, особенно в части обнаружения и идентификации малоизученных соединений, разработан далеко не в полной мере. Диссертация Э.Д.Вирюса в значительной степени восполняет этот пробел и может служить методическим подспорьем для широкого круга аналитиков. Теоретические и экспериментальные исследования, выполненные в работе, а также научно обоснованные рекомендации важны не только для проблемы антидопингового контроля, но могут быть распространены на другие области аналитической токсикологии. Таким образом, актуальность представленного в работе Э.Д.Вирюса решения крупной проблемы, имеющей не только научное, но и социальное значение, не вызывает сомнений.

Запись масс-хроматограмм в режиме полного сканирования является большим преимуществом, поскольку оставляет возможность вернуться к рассмотрению масс-хроматограмм при появлении новой задачи или новой гипотезы. При этом не нужно беспокоиться о доступности и степени сохранности использованного биологического материала.

Предложенную автором методологию можно охарактеризовать даже не как «быстрый скрининг», а как «стремительный скрининг», основным препятствием для получения большого объема достоверной информации автор считает матричный эффект, препятствующий обнаружению ФАВ в сложных по составу смесях методом ВЭЖХ-МС высокого разрешения с использованием орбитальной ловушки (ВЭЖХ-МСВР/ОЛ) в режиме полного сканирования с использованием точно измеренных массовых чисел. В настоящей работе впервые подробно исследована природа мешающего

влияния матрицы при ВЭЖХ-МС анализе биопроб. Сопоставление матричных эффектов, наблюдаемых при разных режимах сканирования, позволило автору оценить вклад каждого из них. Обосновано, что одним подавлением ионизации компонентами матрицы оно не исчерпывается. При использовании С-ловушки падение отклика может быть вызвано ее заполнением мешающими компонентами и, вследствие этого, снижением емкости в отношении целевых аналитов. Неожиданным и интересным нам показался тот факт, что величина матричного влияния мало зависит от ширины диапазона сканирования. При этом, как оказалось, значимое повышение матричного эффекта происходит при переходе от режима селективного детектирования ионов к режиму полного сканирования. Обосновано, что для дальнейшей минимизации матричного эффекта, вызванного «перегрузкой» С-ловушки необходимо добиться селективности ионизации, используя добавки в условиях фотохимической ионизации при атмосферном давлении (ФХИАД).

Важнейшим элементом научной новизны работы является предложенный способ быстрого скрининга ФАВ в сложных смесях в технике ВЭЖХ-МС высокого разрешения за счет снижения матричного эффекта путем селективного протонирования молекул целевых соединений с использованием ФХИАД.

Разработанная автором методология позволила расширить диапазон соединений, определение которых обеспечивается методом ВЭЖХ-МС. Так, Например, стероиды, традиционно определяемые методом тандемной газовой хроматомасс-спектрометрии ввиду их низкой способности к ионизации электрораспылением, успешно определяются методом ВЭЖХ-МС/ОЛ-ФХИАД, причем с более предпочтительными валидационными характеристиками. Открывается возможность объединения нескольких аналитических протоколов в рамках одного, что значительно экономит расходование всех ресурсов, в том числе самого важного из них – времени.

Работоспособность предложенной методологии и достоверность получаемых результатов подтверждены успешным определением стероидов, бензотиодиазинов, N-алкил-β-гидрокси-арилоксипропиламинов, катехоламинов, фенилалкиламинов, (β-гидроксифенилэтил)аминов и производных бензамида на уровне 0.05 – 250 нг/мл методом ВЭЖХ-МСВР в сочетании с химической и фотохимической ионизацией при атмосферном давлении, а также электрораспылительной ионизацией (ХИАД, ФХИАД и ХИИЭР) в контрольных образцах при профессиональном тестировании лабораторий Всемирным антидопинговым агентством в 2009-2012 гг

По результатам исследований оформлены 3 патента, работа поддержана многочисленными публикациями, в том числе и в международных изданиях: Drug test and analysis, Rapid communication in mass-spectrometry, Journal of mass-spectrometry. Результаты работы представлены на 20 отечественных и международных конференциях.

В качестве замечания можно отметить следующее. Наверное, автору имело смысл подчеркнуть, что исключение процедур дериватизации предлагается исключительно на этапе быстрого скрининга. На этапе подтверждающего анализа рекомендовано проводить выявление «труднодериватируемых» ФАВ для референсного метода ГХ-МС. Это очень интересный и полезный подход, который имеет смысл взять на вооружение лабораториям. Суть замечания в том, что схему анализа медико-биологических объектов на основе новой хромато-масс-спектрометрической методологии скрининга (рисунок 19 Автореферата), было бы правильнее представить вначале, а не в конце. Тогда читателю было бы легче ориентироваться, какие рекомендации относятся к этапу скрининга, а какие к этапу подтверждающего анализа.

По оформлению автореферата практически нет замечаний. Всего две опечатки были замечены: на стр.6 «Выбор подтверждающего метода анализа не должен быть случайным, а его выполнение **должно быть** экспрессным», - «должно быть» пропущено, пропущен предлог в п.5 Целей также на стр.6. Не все сокращения расшифрованы при первом упоминании.

Замечания носят частный характер, ни в коей мере не снижают положительного впечатления от работы.

На основании рассмотрения автореферата считаю, что по своей актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов диссертационная работа «Развитие жидкостной хромато-масс-спектрометрии сверхвысокого разрешения как метода скрининга физиологически активных веществ в сложных по составу смесях» соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней» в действующей редакции, а ее автор Вирюс Эдуард Даниэлевич, внесший весомый вклад в теорию и практику метода хроматомасс-спектрометрии, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Автор отзыва Савельева Елена Игоревна
Доктор химических наук,

без ученого звания

Заведующая лабораторией

Структурное подразделение организации: лаборатория аналитической токсикологии;

Полное наименование организации: Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека (ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России)

Адрес организации: 188663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолровский, ст. Капитолово, корп. №93

Интернет сайт организации <http://rihophe.ru>

e-mail автора отзыва savelieva@rihophe.ru

телефон автора отзыва +7(812)4496177 доб. 240

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

« 08 » октября 2020 г.

 Е.И.Савельева

Подпись доктора химических наук Савельевой Елены Игоревны заверяю:

Ученый секретарь ФГУП «НИИ ГПЭЧ», профессор



Владимир Павлович Козяков

08.10.2020