

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Григорьева Андрея Михайловича «Хроматомасс-спектрометрические методы выявления метаболитов лекарственных средств и синтетических каннабимиметиков», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Диссертационная работа Григорьева А.М. посвящена актуальному направлению современной аналитической и токсикологической химии – разработке методологии выявления и идентификации метаболитов лекарственных и наркотических веществ в биологических жидкостях. Соискателем рассмотрена возможность применения методов хромато-масс-спектрометрии для проведения токсикологического скрининга и подтверждающих исследований, рассмотрены пути метаболизма определяемых соединений, показаны способы подготовки проб, обсуждена их эффективность.

Судя по материалам, изложенным в автореферате, соискателем выполнено интересное многоплановое исследование в области аналитической химии и токсикологического анализа, установлена возможность коррекции значений удерживания для поисковых ГХ-МС библиотек, сформированных в разных условиях. Предложен способ коррекции линейных индексов удерживания анализов, полученных на неполярной ГХ фазе, для их использования на распространенной слабополярной фазе. Выявлены соединения, являющиеся потенциальными метаболитами или продуктами деградации ряда лабильных, а также почти полностью метаболизируемых токсикантов и лекарственных средств и определены их структуры. Установлены направления окислительной деградации и предполагаемые пути метаболизма исходных соединений.

Все положения и научные выводы аргументированы и подкреплены значительным объемом экспериментальных работ, полученные результаты опубликованы широко в рецензируемых профильных научных изданиях и обсуждены на конференциях. Немаловажным аспектом является также и то, что разработанные методики используются в практике токсикологической лаборатории и соответствуют критериям ВАДА, предъявляемым к точности и надежности проводимых исследований.

В рамках рассмотрения диссертационной работы появились вопросы, требующие дополнительного разъяснения:

1. Рассматривалась ли соискателем возможность применения ВЭЖХ-МСВР в качестве основного, а не подтверждающего метода, т.к. возможность получения точных масс позволяет существенно снизить как вероятность ложноположительного результата, так и минимизировать вклад матричных эффектов на надежность идентификации?

2. Проводилось ли сопоставление получаемых результатов с использованием различных ВЭЖХ-МС/МС-систем? Ведь ввиду существенных отличий в настройках электроники, архитектуры приборов и способов их калибровки, могут наблюдаться существенные отличия в оптимальных условиях детектирования, и, как следствие, необходимость иметь библиотеку под каждый тип приборов.

3. Каким образом проводилась оптимизация условий МС/МС детектирования? В условиях сложной матрицы оптимизация путем напуска вещества в камеру – невозможна, в то время, как максимальная чувствительность QqQ-систем может быть достигнута лишь в условиях оптимизированных MRM-переходов.

Несмотря на сделанные замечания можно заключить, что диссертация представляет законченное самостоятельное исследование, выполнена на высоком научном уровне и соответствует критериям, предъявляемым к докторским диссертациям, установленным п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., № 842, а ее автор, Григорьев А.М., заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Зав. кафедрой аналитической химии

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет»,

д.х.н., профессор

Темердашев Зауаль Ахлоович

350040, г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149

Тел. (861)219-95-71.

temza@kubsu.ru

