

## О Т З Ы В О Ф И Ц И А Л Ь Н О Г О О П П О Н Е Н Т А

на диссертационную работу на соискание ученой степени кандидата химических наук Азарян Алисы Андреевны на тему: “Хромато-масс-спектрометрическое определение некоторых ксенобiotиков и катехоламинов в биологической жидкости человека” по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Диссертационная работа Алисы Андреевны Азарян посвящена изучению проблемы определения психоактивных веществ, допинг-агентов и катехоламинов в моче человека. Задача обнаружения и идентификации этих веществ стоит перед криминалистическими, токсикологическими и антидопинговыми лабораториями. В последнее десятилетие резко выросло количество синтетических наркотиков (так называемые “спайсы”, “соли”, “удобрения”), которые довольно легко можно приобрести через интернет. Также растет популярность “аптечных” наркотиков и ежегодно расширяется список запрещенных Всемирным антидопинговым агентством субстанций. Помимо этого, существует проблема отсутствия обязательной сертификации БАДов для спортивного питания, что приводит к тому, что зачастую подобные биодобавки содержат в своем составе вещества, входящие в запрещенный список ВАДА. При этом БАДы свободно продаются в интернет-магазинах, и в большинстве случаев не содержат на этикетках информации о возможных рисках для профессиональных спортсменов. Отсутствие методик контроля некоторых запрещенных веществ в биологических жидкостях человека обуславливает несомненную ценность и актуальность рецензируемой диссертационной работы.

Диссертационная работа состоит из введения, основной части, в которую входит литературный обзор, экспериментальная часть и обсуждение результатов, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 145 источников. Работа изложена на 124 страницах машинописного текста и включает 19 рисунков и 21 таблицу.

В литературном обзоре, содержащем семь разделов, рассмотрена проблема употребления допинговых веществ среди профессиональных спортсменов, а также освещена тема определения и идентификация наркотических и психоактивных веществ в продуктах спортивногопитания и биологических объектах. Также освещена проблема “аптечных” наркотиков и их определения в биологических жидкостях



человека. Рассмотрены основные проблемы хроматографического определения катехоламинов в моче. Отдельный раздел посвящен постановке задач исследования на основании анализа литературных данных.

Во второй главе приведено описание эксперимента и дано подробное обоснование выбора метода анализа для определения некоторых ксенобиотиков и катехоламинов в моче. Приведены результаты анализа продуктов спортивного питания и биологической жидкости для определения и идентификации некоторых наркотических, психоактивных и допинговых веществ. Приведены результаты изучения возможности дериватизации катехоламинов с использованием патронов для ТФЭ. Проведено обсуждение результатов анализа. Для количественных методик анализа рассчитаны некоторые валидационные характеристики.

Среди наиболее значимых результатов работы, отвечающих критерию **научной новизны**, можно выделить следующие:

- разработана методика хромато-масс-спектрометрического определения некоторых ксенобиотиков – катинонов, тропановых алкалоидов, производных гамма-аминомасляной кислоты – в моче человека и продуктах спортивного питания, позволяющая проводить экспрессное, высокочувствительное и селективное определение аналитов для целей токсикологического и антидопингового контроля;
- разработана методика количественного хромато-масс-спектрометрического определения производных катехоламинов в моче человека, включающая дериватизацию анализируемых соединений на патроне для твердофазной экстракции.

Также важной является **практическая значимость** работы: получение патента РФ на изобретение “Способ определения мельдония в моче человека”, который был метрологически аттестован и внесен в Федеральный реестр методик измерений “Массовая концентрация мельдония в моче человека методом ультравысокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemным масс-спектрометрическим детектированием”.

Можно заключить, что поставленные цели и задачи были автором работы решены и освещены.



Вместе с тем по диссертационной работе есть ряд замечаний:

- среди перечисленного оборудования не назван масс-спектрометр высокого разрешения, хотя с его помощью были получены экспериментальные данные, обсуждаемые в разделе 2.3;
- следует отметить, что эфедрин относится к так называемым пороговым субстанциям согласно кодексу ВАДА. Пороговая концентрация этого соединения составляет 10 мкг/мл, поэтому не имеет особой практической значимости исследовать линейный диапазон детектирования на порядок ниже этого предела (в представленной работе линейный диапазон составляет 0,005-2 мкг/мл, предел детектирования 1 нг/мл);
- исследование было бы более полным и значимым, если был бы изучен более широкий спектр валидационных характеристик для количественных методик, включая неопределенность измерения;
- в работе приведен большой массив экспериментальных данных, однако они не представляют собой комплексное решение одной значимой проблемы, а являются фактически набором разобщенных, логически не связанных данных;
- название работы не полностью отражает ее суть; значимость работы была бы лучше представлена, если бы название работы отражало ее научную новизну.

Тем не менее, сделанные замечания не умаляют научную значимость и не влияют на основные практические результаты работы. Достоверность результатов подтверждается применением современных методов исследования, воспроизводимостью результатов, согласованностью экспериментальных данных с теоретическими. Описание постановки эксперимента демонстрирует хорошее владение автором аналитическими методами, которые использовались для выполнения работы. Основные результаты работы Алисы Андреевны полностью представлены в четырех статьях и шести тезисах докладов на конференциях; получен один патент РФ на изобретение. Автореферат правильно и полностью отражает содержание диссертационной работы.

Диссертационная работы Азарян Алисы Андреевны на тему “Хромато-масс-спектрометрическое определение некоторых ксенобiotиков и катехоламинов в биологической жидкости человека” по объему исследований, актуальности темы,



научной новизне результатов, используемым методам исследования, практической значимости и уровню апробации отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с Положением о присуждении ученых степеней, утвержденном Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, а ее автор, Азарян А.А., заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

Кандидат химических наук,  
заведующая лабораторией  
фармакокинетики и метаболомного анализа  
Института трансляционной медицины и  
биотехнологии  
Научно-технологического парка  
биомедицины  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.  
Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский  
Университет)  
г. Москва, Нахимовский пр., дом 49

Анполонова Светлана Александровна



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ  
И.И. Консеркина О.В.  
начальник отдела  
Ученого совета  
« 16 » мая 20 19 г.