

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.101.16, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КУБАНСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РФ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 17.10.2019 № 10

о присуждении Уколову Антону Игоревичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора химических наук.

Диссертация "Хроматомасс-спектрометрическая методология определения биомаркеров вредных химических веществ при расследовании обстоятельств острых и хронических отравлений" по специальности 02.00.02 – аналитическая химия (химические науки) принята к защите 30 мая 2019 г., протокол заседания № 3, диссертационным советом Д 212.101.16, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный университет" Министерства науки и высшего образования РФ, 350040, г. Краснодар, ул. Ставропольская, 149, приказ о создании № 420-368 от 14.03.2008 г, о подтверждении полномочий № 714/НК от 02.11.2012 г.

Соискатель, Уколов Антон Игоревич, 1986 года рождения, в 2008 году окончил химический факультет ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет" по специальности "Химия". Диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия "Совершенствование безинкрементной аддитивной схемы оценки индексов удерживания для хромато-масс-спектрометрической идентификации продуктов регионеселективных органических реакций" защитил в 2012 году в диссертационном совете, созданном на базе ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет"; с 2010 года и по настоящее время работает ведущим научным сотрудником лаборатории аналитической токсикологии ФГУП "Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека" Федерального медико-биологического агентства.

Диссертация выполнена в ФГУП "Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека" Федерального медико-биологического агентства.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом токсикологии, и.о. директора ФГУП "НИИ ГПЭЧ" ФМБА России Радилов Андрей Станиславович.

Официальные оппоненты:

Шпигун Олег Алексеевич – член-корреспондент РАН, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией хроматографии ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова";

Карцова Людмила Алексеевна – доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет", профессор кафедры органической химии;

Савчук Сергей Александрович – доктор химических наук, главный научный сотрудник отдела специальных и инновационных исследований Российского центра судебно-медицинской экспертизы;

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – **Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Институт экспериментальной медицины"** (г. Санкт-Петербург) в своем положительном заключении, подписанном доктором химических наук, заведующим лабораторией биомедицинской и фармацевтической масс-спектрометрии Мильманом Борисом Львовичем, указала, что диссертационная работа является завершенной научно-квалификационной работой, в которой разработаны теоретические положения и получены экспериментальные данные, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение, имеющее важное значение для аналитической химии и смежных областей (токсикология, здравоохранение). Диссертационная работа соответствует критериям п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

По материалам диссертации опубликована 21 статья в рецензируемых научных изданиях, отнесенных к Перечню ВАК РФ, две главы в монографиях и двое методических рекомендаций, утвержденных ФМБА России.

Наиболее значимыми опубликованными работами являются:

1. Goncharov, N. Handbook of toxicology of chemical warfare agents. Chapter 8. Fluoroacetate / Goncharov N., Savelieva E., Zinchenko V., Kuznetsov S., Mindukshev I., Vinokurov M., Avdonin P., Voitenko N., **Ukolov A.**, Orlova T., Jenkins R., Kuznetsov A; Ed.: R.C. Gupta. – London: Academic Press, 2015. – 1184 p.

2. Goncharov, N. Nutraceuticals. Efficacy, safety and toxicity. Chapter 41. Organosulfur compounds as nutraceuticals / Goncharov N., Orekhov A., Voitenko N., **Ukolov A.**, Jenkins R., Avdonin P.; Ed.: R.C. Gupta. – London: Academic Press, 2016. – 1102 p.

3. **Уколов, А.И.** Хроматомасс-спектрометрическое определение свободных жирных кислот в плазме крови и моче с использованием экстрактивного алкилирования / А.И. Уколов, Т.И. Орлова, Е.И. Савельева, А.С. Радилов // Журн. аналит. химии. – 2015. – Т. 70. – № 9. – С. 968-975.

4. Орлова, Т.И. Определение свободных и этерифицированных жирных кислот в плазме крови методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием / Т.И. Орлова, **А.И. Уколов**, Е.И. Савельева, А.С. Радилов // Аналитика и контроль. – 2015. – Т. 19. – № 2. – С. 183-188.

5. **Уколов, А.И.** Систематический токсиколого-аналитический скрининг биологических образцов методом хроматомасс-спектрометрии. Примеры обнаружения диазепам, трамадола и прозерина / А.И. Уколов, Г.В. Каракашев, Е.С. Уколова, Е.И. Савельева, А.С. Радилов // Масс-спектрометрия. – 2013. – Т. 10. – № 2. – С. 120-129.

6. **Уколов, А.И.** Определение дихлофоса, диметоата, хлорпирифоса, фозалона, диазинона и метилпаратиона в крови и моче методом газовой хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием / А.И. Уколов, П.Н. Сорокоумов, Е.С. Уколова, Е.И. Савельева, А.С. Радилов // Аналитика и контроль. – 2014. – Т. 18. – №3. – С. 280-286.

7. **Уколов, А.И.** Особенности фрагментации протонированных молекул изомерных алкилфенолов в условиях диссоциации, индуцированной соударениями / А.И. Уколов, И.Г. Зенкевич // Масс-спектрометрия. – 2014. – Т. 11. – № 1. – С. 29-35.

8. Корягина, Н.Л. Хроматомасс-спектрометрическое определение алкилметилфосфоновых кислот в моче / Н.Л. Корягина, Е.И. Савельева, Н.С. Хлебникова, **А.И. Уколов**, Е.С. Уколова, Г.В. Каракашев, А.С. Радилов // Масс-спектрометрия. – 2015. – Т. 12. – № 4. – С. 236-246.

9. Корягина, Н.Л. Определение конъюгированных с белками метаболитов фосфорорганических отравляющих веществ в плазме крови / Н.Л. Корягина, Е.И. Савельева, Г.В. Каракашев, В.Н. Бабаков, Я.А. Дубровский, Е.С. Уколова, Н.С. Хлебникова, Е.А. Мурашко, В.Ю. Конева, **А.И. Уколов**, В.А. Копейкин, А.С. Радилов // Журн. аналит. химии. – 2016. – Т. 71. – № 8. – С. 883-893.

10. **Уколов А.И.**, Радилов А.С. Определение гидроксилamina в плазме крови и моче методом газовой хроматомасс-спектрометрии // Вестник СПбГУ. Физика и химия. — 2017. — Т. 4 (62). — Вып. 3. — С. 337–345.

11. **Уколов, А.И.**, Е.С. Уколова, Е.И. Савельева, А.С. Радилов Систематический токсиколого-аналитический скрининг биологических образцов методом газовой хромато-масс-спектрометрии. Апробация метода идентификации токсичных

органических соединений / А.И. Уколов, Е.С. Уколова, Е.И. Савельева, А.С. Радилов // Токс. вестн. – 2014. – № 2. – С. 39-45.

12. Корягина, Н.Л. Возможности химико-токсикологического анализа при моделировании острого отравления веществом VR и антидотной терапии карбоксимом / Н.Л. Корягина, Е.И. Савельева, Д.С. Прокофьева, Е.С. Уколова, Н.С. Хлебникова, Т.И. Орлова, А.И. Уколов, А.С. Радилов, Н.В. Гончаров // Токс. вестн. – 2016. – Т. 137. – № 2. – С. 8-18.

13. Корягина, Н.Л. Хромато-масс-спектрометрическое исследование токсикологических профилей отравляющих веществ кожно-нарывного действия / Н.Л. Корягина, Е.И. Савельева, Е.С. Уколова, А.И. Уколов, Н.С. Хлебникова, Н.Г. Войтенко, А.С. Радилов // Токс. вестн. – 2013. – №3. – С. 21-29.

14. Уколов, А.И. Влияние хронического ингаляционного воздействия малых доз алифатических углеводов C6-C10 на метаболические профили головного мозга и печени крыс / А.И. Уколов, Е.Д. Кессених, Т.И. Орлова, Е.И. Савельева, А.С. Радилов, Н.В. Гончаров // Токс. вестн. – 2017. – №3. – С. 31-41.

На автореферат диссертации поступили 8 положительных отзывов из 7 организаций.

В отзыве ведущего научного сотрудника кафедры химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова", доктора химических наук, профессора Еремина Сергея Александровича замечаний нет.

В отзыве судебного эксперта (эксперта-химика) судебно-химического отдела ГБУЗ Московской области "Бюро судебно-медицинской экспертизы", доктора химических наук, Григорьева Андрея Михайловича имеются вопросы и замечания:

1. Стр. 17 "в тестовой ... пробе ... приготовленной путем пулирования мочи нескольких пациентов ... обнаружены ... так называемый АВ-СНМІNАСА". Обычно содержание исходных веществ этой группы в моче крайне мало ввиду интенсивного метаболизма. Возможно, найденное вещество является метаболитом АВ-СНМІNАСА (предположительно, продуктом гидролиза терминальной амидной связи)?

2. Стр.30 заголовок Табл. 1. Правильно ли указана последовательность (1-4) концентраций?

3. Стр. 34-35: "использование небольших баз хроматоспектральных данных ... позволяет ... исключить влияние дрейфа времен удерживания". Непонятна связь между базами и погрешностями измерения удерживания.

4. Стр. 35: "При использовании метода ГХ-МС многие сахара не "сахара", а производные сахаров имеют близкие времена удерживания". Эта фраза непонятна.

5. Стр. 39 "Выявлены дозозависимые изменения метаболических профилей у животных, экспонированных смесью УВ в концентрациях 50 и 5 мг/м³ смеси УВ, в группе, экспонированной 160 мг/м³, при этом выявлены наиболее существенные отличия" и далее «Валидация построенной PLS-DA модели ... показала, что достоверно отличить от контрольной можно только группу, экспонированную смесью УВ с высокой концентрацией углеводов». Возможно между этими тезисами имеется несоответствие, или же использована неверная формулировка.

В отзыве профессора центра медицинской химии Тольяттинского государственного университета, доктора химических наук Остапенко Геннадия Ивановича имеется замечание: "из текста автореферата не совсем ясны признаки, по которым концентрации алифатических углеводов, а также других рассматриваемых соединений, отнесены к "недействующим".

В отзыве заведующего лабораторией биоорганической химии и катализа Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, доктора химических наук, профессора Докичева Владимира Анатольевича замечаний и вопросов нет.

В отзыве ведущего научного сотрудника, заведующего лабораторией хромато-масс-спектрометрии кафедры аналитической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова", доктора химических наук, Родина Игоря Александровича имеются вопросы:

1. Каким образом оценивалась "информативность" биомаркеров?
2. На стр. 23, рисунок 3 не представлена схема образования аддуктов с глутатионом. Определялись ли различные аддукты ДХГФ? Каково соотношение между ними?

В отзыве профессора кафедры химии Санкт-Петербургского государственного лесотехнического университета им. С. М. Кирова доктора химических наук, профессора Пономарева Дмитрия Андреевича имеются замечания:

1. Научная новизна диссертационной работы представлена автором в излишне детализированном виде. Вместе с тем в данном разделе не сформулирована сущность методологии, о которой говорится в названии диссертации.

2. На рис. 2 (стр. 21) соединения V-VII рассматриваются как оксими моносахаридов. В действительности же оксимами моносахаридов являются соединения IX-XI.

В отзыве ведущего научного сотрудника отдела научно-методического обеспечения исследований Центра коллективного пользования высокотехнологичным оборудованием Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования "Санкт-Петербургский горный университет", доктора химических наук, профессора Поварова Владимира Глебовича имеется вопрос "относительно места хромато-распределительного метода в предлагаемой методологии идентификации. Известно, что этот метод находит применение как при анализе сложных смесей (упрощение хроматограмм), так и при уточнении результатов идентификации изомеров (например, при идентификации монотерпенов). Интересно было бы узнать, почему автор исключил данный прием из своей методологии?".

В отзыве заведующего кафедрой физической химии и хроматографии ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева», доктора химических наук, профессора Онучак Людмилы Артемовны и доцента кафедры физической химии и хроматографии ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева», кандидата химических наук, Редькина Николая Анатольевича имеются следующие вопросы и замечания:

1. В разделе 3.1 представлена схема предложенной методологии, но не указано, по каким критериям идет выбор и ранжирование сигналов метаболитов определяемых соединений в биологических жидкостях.

2. В табл. 2 на стр. 25 предложен перечень исследуемых соединений и методов их определения. Почему преимущественно используется метод ГХ-МС, а не ВЭЖХ-МС? Проводился ли анализ всех метаболитов этим методом или выбор был ограничен ДМПН и боевых отравляющих веществ?

3. На стр. 30, «Масштабированные токсикокинетические параметры существенно повышают информативность результатов биоаналитического мониторинга...» следует ли такой вывод из результатов диссертационной работы или это литературные данные?

4. В табл. 2 на стр. 25 в списке методов определения биомаркеров некоторые приведены с указанием типа подготовки проб (ГХ-МС-ТФМЭ), а некоторые без (например, ГХ-МС).

5. Не совсем корректным представляется использование автором термина «количественное определение».

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области научных исследований, выполненных соискателем, и подтверждается сферой их профессиональной деятельности, наличием публикаций в данной сфере, в том числе профильных монографий и статей в соответствующих рецензируемых журналах, а также их согласием выступить в качестве ведущей организации и официальных оппонентов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Предложены:

– методология хромато-масс-спектрометрического анализа биологических объектов, включающая метод расширенного токсиколого-аналитического скрининга, методики определения экзогенных веществ и методики метаболического профилирования биологических образцов, позволяющая устанавливать пути биотрансформации и механизмы действия ранее не изученных ксенобиотиков в организме;

– метод расширенного токсиколого-аналитического скрининга с автоматической обработкой масс-хроматограмм, включающий твердофазную микроэкстракцию для определения летучих соединений в паровой фазе, а также экстракционное вымораживание с последующей дериватизацией целевых аналитов несколькими дериватизирующими агентами;

– способ дискриминации орто- и пара-алкилфенолов в условиях химической ионизации с регистрацией положительно заряженных ионов с последующей диссоциацией, индуцированной соударениями.

Разработаны:

– методика определения гидроксилamina в плазме крови и моче методом ГХ-МС и ГХ-МС/МС;

– методика определения 1,4-дихлогексафторбутена-2 в плазме крови и моче методом ГХ-МС с твердофазной микроэкстракцией из паровой фазы;

– методика определения фосфорорганических пестицидов (дихлофоса, диазинона, метилпаратиона, диметоата, фозалона и хлорпирифоса) в крови и моче методом ГХ-МС/МС;

– методика определения летучих промышленных загрязнителей (*E*-1,4-дихлор-2-бутена, дисульфида углерода, метакрилонитрила, пентахлорэтана, аллилхлорида, акрилонитрила, бутилхлорида, хлорацетонитрила, этилметакрилата, диэтилового эфира,

метилакрилата, метилметакрилата, нитробензола, 2-нитропропана и гексахлорэтана) в крови и моче методом ГХ-МС с твердофазной микроэкстракцией из паровой фазы;

– способ повышения надежности метаболического профилирования биологических образцов с использованием оптимизированных библиотек хроматомасс-спектрометрических характеристик эндогенных соединений.

Доказана:

– возможность безэталонной идентификации экзогенных веществ, их метаболитов в биологических образцах при расширенном токсиколого-аналитическом скрининге с применением твердофазной микроэкстракции из паровой фазы и экстракционного вымораживания;

– эффективность применения ГХ-МС низкого разрешения для метаболического профилирования плазмы крови, мочи, органов и тканей путем выделения в отдельные базы данных масс-спектров ионизации электронами и газохроматографических индексов удерживания аналитов, составляющих метаболические профили;

– возможность выявления ранее неизвестных аспектов токсического действия фосфорорганических соединений и алифатических углеводов с использованием количественного определения жирных кислот и их производных;

– повышение эффективности биоаналитического мониторинга за счет оценки поглощенной дозы химических веществ при использовании токсикокинетических параметров биомаркеров ксенобиотиков

Введены:

– методология определения биомаркеров ксенобиотиков, включающая метод расширенного токсиколого-аналитического скрининга, методики определения экзогенных веществ и их метаболитов в биологических объектах, а также метаболическое профилирование биологических образцов;

– биомаркеры алифатических углеводов, гидроксилamina, 1,4-дихлоргексафторбутена-2 и *O*-изобутил-*S*-(2-диэтиламиноэтил)-метилтиофосфоната для использования в биоаналитическом мониторинге.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны

– эффективность использования разработанной методологии при гигиеническом регламентировании, а также применения предложенных биомаркеров для оценки воздействия и дозы экспозиции вредных химических веществ, отражающих их содержание в окружающей среде;

– применимость разработанных аналитических схем для установления путей биотрансформации и механизма действия алифатических углеводов, гидроксиламина, 1,4-дихлоргексафторбутена-2 и *O*-изобутил-*S*-(2-диэтиламиноэтил)-метилтиофосфоната.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные методы аналитической химии - методы газовой хроматографии с масс-селективным детектированием и высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием высокого разрешения.

Изложены:

– подходы к повышению надежности идентификации органических соединений и метаболического профилирования биологических образцов на основе хроматомасс-спектрометрических методов анализа, позволяющие определять пути биотрансформации ксенобиотиков и биоаналитического мониторинга при расследованиях обстоятельств острых и хронических отравлений;

– результаты апробации химико-аналитической методологии в токсикологических экспериментах, установлении причин отравления и межлабораторных исследованиях.

Раскрыты:

– особенности применения ГХ-МС низкого разрешения при анализе образцов крови, мочи и гомогенатов органов для их метаболического профилирования;

– метод расширенного скрининга биологических объектов для повышения надежности безэталонной идентификации биомаркеров вредных химических веществ;

– методы хроматомасс-спектрометрического определения биомаркеров летучих промышленных загрязнителей, фосфорорганических пестицидов, алифатических углеводов, гидроксиламина и 1,4-дихлоргексафторбутена-2 в крови и моче;

– специфика установления структур позиционных изомеров алкилфенолов с использованием различных вариантов ГХ-МС.

Изучены:

– пути биотрансформации и механизмы действия алифатических углеводов, гидроксиламина, 1,4-дихлоргексафторбутена-2 и *O*-изобутил-*S*-(2-диэтиламиноэтил)-метилтиофосфоната;

– эффективность применения предложенных биомаркеров для оценки воздействия и дозы экспозиции вредных химических веществ, отражающих их содержание в окружающей среде;

– токсикокинетические параметры *E*-1,4-дихлор-2-бутена, дисульфида углерода, метакрилонитрила, метилпаратиона, пентахлорэтана, аллилхлорида, акрилонитрила, бутилхлорида, хлорацетонитрила, этилметакрилата, метилакрилата, метилметакрилата, нитробензола, 2-нитропропана и гексахлорэтана.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Обоснованы:

– хромато-масс-спектрометрическая методология анализа биологических объектов, включающая метод расширенного токсиколого-аналитического скрининга, методики определения экзогенных веществ и методики метаболического профилирования биологических образцов;

– аналитические схемы безэталонной идентификации биомаркеров токсикантов, включающие твердофазную микроэкстракцию определяемых компонентов из паровой фазы, экстракционное вымораживание биологических образцов при различных значениях рН, получение различных производных и автоматизированную обработку данных;

– сочетание предложенных хроматографических методик одновременной регистрации профилей свободных и связанных жирных кислот плазмы крови для исследования механизмов действия *O*-изобутил-*S*-(2-диэтиламиноэтил)-метилтиофосфоната;

– подходы для более детальной структурной характеристики аналитов класса алкилфенолов, характеризующихся недостаточно информативными масс-спектрами ионизации электронами.

Определены:

– диапазоны концентраций алифатических углеводородов с числом атомов углерода от 1 до 10, 1,4-дихлоргексафторбутена-2 и гидроксиламина, *O*-изобутил-*S*-(2-диэтиламиноэтил)-метилтиофосфоната, летучих промышленных загрязнителей и фосфорорганических пестицидов воздействие которых на организм возможно определять с использованием разработанной методологии.

Созданы:

– оптимизированные библиотеки хроматомасс-спектрометрических характеристик эндогенных соединений для повышения надежности метаболического профилирования биологических образцов;

– аналитические схемы безэталонной идентификации биомаркеров токсикантов, включающие твердофазную микроэкстракцию определяемых компонентов из паровой

фазы, экстракционное вымораживание биологических образцов при различных значениях рН, получение различных производных и автоматизированную обработку данных;

– аналитические методики, обеспечивающие чувствительность, необходимую для проведения биоаналитического мониторинга пороговых концентраций алифатических углеводов с числом атомов углерода от 1 до 10, 1,4-дихлоргексафторбутена-2 и гидроксиламина, а также для ретроспективной диагностики однократных отравлений максимально переносимыми дозами RVX и сублетальными дозами летучих промышленных загрязнителей и фосфорорганических пестицидов.

Представлены:

– методические рекомендации ФМБА: МР ФМБА России 4.1.23-2014 "Процедура проведения количественного хромато-масс-спектрометрического анализа токсичных и сильнодействующих веществ в биологических объектах" и МР ФМБА России 12.038-2016 "Подтверждение факта воздействия фосфорорганических отравляющих веществ на организм по результатам анализа биопроб";

– "Методика количественного хромато-масс-спектрометрического анализа пестицидов в биологических образцах крови и мочи человека" и "Методика измерений массовых концентраций летучих экотоксикантов в биологических пробах методом газовой хромато-масс-спектрометрии";

– метод расширенного токсиколого-аналитического скрининга с автоматической обработкой масс-хроматограмм для определения летучих соединений в паровой фазе.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Для экспериментальных работ результаты получены с использованием современного аналитического оборудования, валидированных и аттестованных методик, достаточным числом исследованных объектов, формированием групп сравнения и контроля, а также методов статистической обработки.

Теория базируется на известных данных о методах обнаружения биомаркеров ксенобиотиков в биологических жидкостях человека, методах метаболического профилирования и обработки данных, что подтверждено полученными экспериментальными данными и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации.

Идея базируется на применении теории и практик методов газовой и жидкостной хроматомасс-спектрометрии для биоаналитического мониторинга, основанных на новых подходах с использованием метаболического профилирования.

Использовано сравнение авторских и литературных данных, полученных ранее другими исследователями по рассматриваемой тематике.

Установлено, что результаты, полученные в ходе выполнения работы, не противоречат независимым литературным данным, относящимся к области определения в биологических образцах биомаркеров ксенобиотиков.

Использованы современные методы сбора и математической обработки экспериментальных данных, методы автоматической идентификации, а также надлежащие методы проведения экспериментов с применением лабораторных животных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах подготовки диссертации; получении исходных экспериментальных данных, их обработке, обсуждении и интерпретации; апробации результатов исследования, подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 17 октября 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Уколову А.И. ученую степень доктора химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 15, против 0, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета
д-р хим. наук, профессор

З.А. Темердашев

Ученый секретарь диссертационного совета
канд. хим. наук, доцент

Н.В. Киселева

17.10.2019

