

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Орловой Ольги Игоревны на тему: «Хроматомасс-спектрометрическое определение аддуктов алкилирующих агентов с ДНК и ацетилцистеином в биопробах», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Достоверное аналитическое сопровождение является основой изучения воздействий различных физиологически активных веществ на организм на молекулярном уровне. Направление, связанное с изучением взаимодействия ксенобиотиков с молекулами ДНК и РНК, образованием, устойчивостью и репарацией аддуктов, оценкой механизмов канцерогенного и мутагенного эффектов, не является исключением. При этом важно не только отработать методики определения продуктов взаимодействия ксенобиотиков с жизненно важными молекулами в биопробах, выявить маркеры такого воздействия, но и оценить возможность применения протекторов (скавенджеров) в терапии и их место в системе ксенобиотик-ДНК-протектор. В связи с вышесказанным, диссертационная работа Орловой О.И., посвященная разработке аналитической схемы хроматомасс-спектрометрического анализа биологических образцов и методического обеспечения молекулярного биомониторинга алкилирующих агентов на примере сернистого иприта в условиях терапии ацетилцистеином, несомненно, актуальна.

Научную новизну работы составили, наряду с разработкой методики совместного определения преобладающего аддукта сернистого иприта с ДНК и сернистого иприта со скавенджером (АЦЦ) в моче, изучение кинетики экскреции аддуктов *in vivo*, установление молекулярного биомаркера воздействия сернистого иприта на ДНК. Кроме того, определены масс-спектрометрические характеристики аналитов, оценена стабильность выявленного биомаркера.

Полученные результаты определили практическую значимость исследования и, в совокупности с предложенными методиками анализа, позволили оценить повреждения организма на молекулярном уровне, сделать выводы о влиянии скавенджера на объем наносимых повреждений. Все это имеет большую значимость при проведении терапии поражений сернистым ипритом. Актуальным на сегодняшний день представляется вклад полученных данных в обоснование оценки сроков воздействия при проведении расследования возможных инцидентов с применением химического оружия. Важным является возможность переноса методики в медицинскую область для определения аддуктов ДНК с лекарственными препаратами, обладающими алкилирующим действием, решения задач клинической токсикологии химиотерапии онкозаболеваний.

Материалы диссертации прошли широкую апробацию и опубликованы в виде 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК, представлены в виде 8 тезисов докладов на Всероссийских и международных конференциях.

Содержание автореферата позволяет сделать заключение, что по актуальности решаемых задач, научной новизне и значимости основных положений и выводов, практической полезности достигнутых результатов рассматриваемая диссертация соответствует требованиям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор – Орлова О.И. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 - аналитическая химия.

Доцент ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ,  
доктор химических наук

 Алексенко С.С.

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» (СГАУ имени Н.И. Вавилова)

Адрес: 410012, г. Саратов, Театральная пл., 1;  
Телефон: +79063050218 Адрес электронной почты: [alekshenko\\_s@mail.ru](mailto:alekshenko_s@mail.ru)

Подпись Алексенко С.С. «заверяю»  
Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО  
Саратовский ГАУ, канд. с.-х. наук, доцент  
20.02.2020 г.

  
Муравлев А.П.