

Отзыв на автореферат диссертации Орловой Ольги Игоревны
«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

В современной аналитической химии в качестве объектов анализа все чаще выступают аддукты (конъюгаты) ксенобиотиков с биомолекулами. Методики определения таких аналитов в биосредах востребованы как в практике проведения экспертиз, устанавливающих факт воздействия ксенобиотиков на организм, так и в биомедицинских исследованиях, направленных на оценку последствий воздействия токсичных веществ. При разработке антидотов и сквенджеров, смягчающих повреждения органов и тканей, наступающие под действием цитостатиков, аналитические методики, обеспечивающие мониторинг таких повреждений на молекулярном уровне, необходимы для подбора оптимального режима антидотной терапии. Аддукты цитостатиков, и в частности, сернистого иприта с ДНК можно рассматривать в качестве оптимальной экспериментальной модели при разработке методик определения аддуктов цитостатиков с ДНК и апробации этих методик в токсикологическом эксперименте. Таким образом, работа выполнена на актуальную тему с использованием адекватных экспериментальных моделей и на современном уровне, отвечающем запросам как практики, так и перспективных научных исследований.

Достоверность научных результатов, выводов и рекомендаций работы подтверждается использованием сертифицированной современной инструментальной техники, корректными валидационными характеристиками методик, совпадением токсикологических и аналитических данных при апробации методик в токсикологических экспериментах.

Новизна результатов исследования заключается прежде всего в том, что автору в рамках одной методики удалось обеспечить определение в моче двух соединений, значительно различающихся по физико-химическим свойствам – аддуктов сернистого иприта с ДНК и ацетилцистеином. Несмотря на то, что уровни концентраций этих биомаркеров в моче существенно различаются, удалось установить приемлемые градуировочные характеристики в биологически обусловленных диапазонах концентраций для обоих аналитов. Методический подход к определению аддуктов ДНК с цитостатиками был распространен на исследование экскреции с мочой аддуктов противоракового препарата циклофосфида, разработанного на основе азотистого иприта.

Практическая значимость работы относится к области медицины, поскольку вносит существенный вклад в методологию биомониторинга повреждений ДНК, обусловленных проведением химеотерапии онкологических заболеваний и предоставляет практические рекомендации для индивидуального подхода к назначению дозы цитостатика и режиму поддерживающей терапии.

Важным практическим выходом разработанных методик является возможность их применения при участии лабораторий в международных профессиональных тестах Организации химического оружия в рамках верификационной деятельности в

соответствии с Международной Конвенцией о запрещении химического оружия. Задачи ежегодных профессиональных тестов непрерывно усложняются, их успешное решение требует разработки высокоселективных и надежных методик определения биомаркеров отравляющих веществ в биопробах. Аддукты с ДНК относятся к наиболее сложной и наименее освоенной аналитиками области химико-токсикологического анализа.

Работа поддержана большим количеством публикаций в реферируемых журналах, широко представлена на научных конференциях.

Представленная к защите по специальности «аналитическая химия» работа О.И.Орловой полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени.

SERG-SAVCHUK@YANDEX.RU
+7(903)-740-93-90

28.02.20

Савчук Сергей Александрович

Доктор химических наук (специальность 02.00.02 – Аналитическая химия)

Главный научный сотрудник отдела специальных инновационных исследований

ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России



подпись доктора химических наук Савчука Сергея Александровича удостоверяю:

Наталия Николаевна
главный врач
ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России)

125284, г. Москва, ул. Поликарпова, д. 12/13