

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы **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

Актуальность определения продуктов взаимодействия дезоксирибонуклеиновых кислот с различными токсикантами не может вызывать сомнений. Это определяет актуальность диссертации О.И. Орловой, которая является примером работы с четко сформулированной целью и задачами, решение которых было необходимо для ее достижения. Основное внимание автора было уделено разработке аналитической схемы хроматомасс-спектрометрического анализа биологических образцов и методическому обеспечению мониторинга генотоксического действия такого алкилирующего агента как сернистых иприт, в том числе в условиях терапии ацетилцистеином. Выявлены наиболее информативные биомаркеры алкилирования ДНК; для предпочтительного из них (с аббревиатурой N7-НЕТЕГ) предложена схема синтеза. В меньшей степени возможности применения рассматриваемой аналитической схемы проанализированы на более сложном примере 2-[бис(2-хлорэтил)-амино]тетрагидро-2Н-1,3,2-оксазофосфорин-2-оксида (циклофосфамида). При этом автор работы соблюдает известную осторожность и не включает полученные для циклофосфамида достаточно интересные результаты (стр. 23) в итоговые выводы диссертации.

Несмотря на то, что рассматриваемые в работе биомаркеры алкилирования ДНК были известны ранее, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы несомненны, так как совокупность полученных результатов позволяет оценить степень воздействия алкилирующих агентов на ДНК. В результате этого возможно получение оценок давности и продолжительности интоксикации, а также, весьма вероятно, оптимизация подходов к терапии таких поражений. Выводы работы отвечают выносимым на защиту положениям. Содержание работы подробно отражено в семи публикациях и представлено на конференциях различного уровня.

Из критических моментов стоит отметить несколько чрезмерный объем автореферата, что, правда, не стоит считать особо принципиальным. Слишком большой акцент сделан на разработку методик, прежде всего в научной новизне и выносимых на защиту положениях. Здесь лучше было бы говорить о новых подходах, новых аналитических решениях и т.п., на основании которых автор и разрабатывает конкретные методики. На стр. 12 и далее автор упоминает и использует такой критерий, как матричный фактор, нормализованный на внутренний стандарт. Учитыв-

вая достаточно принципиальный характер этого критерия, его стоило бы пояснить более подробно (возможно, это содержится в тексте самой диссертации).

На стр. 10 для характеристичного для N7-НЕТЕГ иона указана масса 236.08627 Да (речь идет о MRM переходе 256.08627 -> 105.03690). Однако на стр. 16 для этого же соединения и для этого же иона указана масса 256.07924 (при этом масса второго иона в MRM переходе 256.07924 -> 105.03690 остается неизменной). Нужны пояснения, почему различаются массы этого иона. В Табл. 2 (стр. 16) указана операция «Центрифугирование 10 мин при 14 об/мин», что воспринимается как опечатка.

В целом же, на основании автореферата можно утверждать, что О.И. Орловой выполнена большая работа, которая по своей актуальности, научной новизне и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями от 21 апреля 2016 г. № 335. **Соискатель – Ольга Игоревна Орлова – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.**

ЗЕНКЕВИЧ Игорь Георгиевич

докт. хим. наук, профессор

Профессор Института химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Адрес: Университетский проспект 26, С-Петербург 198504

Тел. (служ.) (812) 428-4045, E-mail: [izenkevich@yandex.ru](mailto:izenkevich@yandex.ru)

Я, Зенкевич Игорь Георгиевич, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

« 28 » февраля 2020 г.



(И.Г. Зенкевич)



ДОКУМЕНТ  
ПОДГОТОВЛЕН  
ПО ЛИЧНОЙ  
ИНИЦИАТИВЕ

Текст документа размещен  
в открытом доступе  
на сайте СПбГУ по адресу  
<http://sogu.ru/science/expert.html>