

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

Определение метаболитов ксенобиотиков в биологических жидкостях является важной задачей клинических исследований, поскольку способствует более ранней диагностике интоксикаций и сопутствующих заболеваний. Особенность токсикометаболомики как научного направления состоит в химическом разнообразии и широком диапазоне концентраций биомаркеров, т.е. индикаторов патологий или ответов организма на вмешательства чужеродных веществ. По этой причине с целью максимально полного описания метаболомных процессов общая стратегия исследования предполагает применение нескольких физико-химических подходов.

В диссертационной работе Ольги Игоревны Орловой описано применение методов масс-спектрометрии, которое направлено на изучение аддуктов отравляющих веществ (ОВ) с ДНК. Актуальность тематики связана с участием российских лабораторий в международных испытаниях ОЗХО.

Для методического обеспечения исследования автором на примере алкилирования сернистым ипритом ацетилцистеина была разработана общая схема анализа и затем - аналитическая методика определения основного аддукта сернистого иприта с ДНК (N7-НЕТЕГ) и белками (СБАЦЭ) в моче. В работе подробно изложены особенности оптимизации отдельных стадий аналитической процедуры, результаты ее апробации в токсикологических экспериментах на лабораторных животных и дана оценка перспективы адаптации для определения аддуктов ДНК с другими цитостатиками, в частности, циклофосфамидом.

Научная новизна проведенных исследований заключается в комплексном применении современных методов хроматографии, детектирования и подготовки проб.

Новые методики имеют практическое значение при проведении терапии поражений сернистым ипритом и сопутствующих токсикокинетических исследований, а также судебно-медицинских экспертиз. Результаты диссертационной работы отражены в

необходимом количестве журнальных публикаций и представлены в виде докладов на всероссийских конференциях, в том числе с международным участием.

В качестве замечания следует отметить, что элементы валидации вновь разработанных аналитических методик выбраны произвольным образом без учета отечественных и зарубежных руководящих документов, например, ОФС.1.1.0012.15 «Валидация аналитических методик» или “ASEAN Guidelines for Validation of Analytical Procedure”.

Кроме того, с точки зрения ионогенной природы исследуемых аддуктов, было бы интересно оценить эффективность их твердо-фазной экстракции с применением не только нейтральных, но и ионообменных сорбентов.

Анализ автореферата диссертационной работы Орловой О.И. позволяет сделать вывод о том, что диссертация «ХРОМАТОМАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АДДУКТОВ АЛКИЛИРУЮЩИХ АГЕНТОВ С ДНК И АЦЕТИЛЦИСТЕИНОМ В БИОПРОБАХ» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком научном уровне, и обладающую необходимой новизной и практической значимостью, которая демонстрирует личный вклад автора, и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Орлова Ольга Игоревна, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Кандидат химических наук, заведующий лабораторией
токсикологической химии органических соединений
химико-аналитического отдела

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
“Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России”
192019, Санкт-Петербург, улица Бехтерева, 1
тел.: +7 921 910 51 17
e-mail: zhurkovich.i.@toxicology.ru

Журкович —

Журкович Инна Константиновна

12.03.2020

Подпись руки
<u>И.К. Журкович</u>
удостоверяю: <u>Э.Н. Ребрович</u>
Нач-к отдела кадров

