

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Константиновой Полины Сергеевны на тему: «Разработка подходов к выявлению перекрестных влияний лекарственных средств при диагностике употребления психоактивных веществ» представленной в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки)

Иммунохроматографические методы анализа широко применяются в клинической лабораторной диагностике, в частности, экспресс-тесты используют в качестве предварительного испытания первого этапа освидетельствования, согласно приказам Министерства здравоохранения (здравоохранения и социального развития) РФ № 40 от 27.01.2006 г. и № 933 н от 18.12.2015 г. по проведению медицинского освидетельствования на состояние опьянения, для определения наличия или отсутствия определенной группы токсикантов и направленности дальнейшего исследования материала. Несмотря на большое количество преимуществ такой диагностики, есть вероятность получения ложноположительных результатов, в частности из-за возможных кросс-реакций, в случае присутствия в биообъектах лекарственных препаратов или их метаболитов, которые имеют в своей структуре характерные фрагменты, вступающие во взаимодействие с антителами, нанесенными на тест-полоски.

Ложноположительные результаты могут дискредитировать человека, привести к ограничению в правах. В связи с этим цель диссертационной работы: разработка методик и подходов к выявлению перекрестных влияний лекарственных веществ при клинической лабораторной диагностике употребления психоактивных веществ и снижению риска получения недостоверных результатов исследований, является актуальной.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 15 научных работах, в том числе в 6 статьях в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки

России, среди которых 4 статьи в издании, включенном в международные базы Scopus и PubMed, доложены на многочисленных конференциях, в том числе профильных: Научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы химической безопасности в сфере фармацевтической и медицинской науки и практики», посвященной 50-летию кафедры токсикологической химии (Пермь, 2022); «Первой конференции по химико-токсикологическим исследованиям в Приволжском Федеральном округе» (Тольятти, 2023); Научно-практической конференции «Джанелидзе-ские чтения – 2024» (Санкт-Петербург, 2024).

Результаты диссертационной работы внедрены в учебные процессы ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО «ВолгГМУ» Минздрава России. Получены акты внедрения в практику работы химико-токсикологических лабораторий НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, ГБУЗ «Городская наркологическая больница No 1» и ГБУ «КОНД».

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно пункту 4 – разработка методов анализа лекарственных веществ и их метаболитов в биологических объектах для фармакокинетических исследований, эколого-фармацевтического мониторинга, судебно-химической и наркологической экспертизы.

Среди достоинств работы следует отметить четкую логику построения исследования и изложение материала. Диссертантом получен большой объем экспериментальных данных с использованием современного аналитического оборудования методами ГХ-МС, ВЭЖХ ДМД и ВЭЖХ МС/МС. Моделирование разового и хронического приема изучаемых лекарственных средств в условиях эксперимента на лабораторных животных обеспечило проведенному исследованию большую информативность и достоверность, что, несомненно, является достоинством работы.

Тем не менее, при прочтении автореферата диссертационной работы Константиновой П.С. возникли следующие вопросы и замечания.

1. При моделировании перекрестных реакций иммунохимических тестов в водных растворах какие концентрации исследуемых веществ давали

положительный результат? Насколько возможно наличие таких концентраций в реальных исследуемых биообъектах (у освидетельствуемых лиц)?

2. Поясните, пожалуйста, почему Вы использовали глюкуронидазу для ферментативного гидролиза веществ в крови?

3. Из автореферата непонятно, какую пробоподготовку осуществляли при анализе образцов мочи лабораторных животных (в тексте диссертации описание есть).

4. Был ли применен разработанный алгоритм к биообъектам лиц, употребляющих изученные лекарственные препараты с медицинскими и немедицинскими целями, и каковы результаты?

5. Среди объектов исследования перечисляются ферменты. На наш взгляд, это некорректно. Ферменты в работе не исследуются (строение, условия функционирования и т.п.), а с их помощью проводится подготовка проб к анализу – гидролиз.

Данные вопросы и замечания носят уточняющий характер и не снижают общей положительной оценки диссертационной работы.

В диссертации решена важная научная задача, состоящая в разработке подходов к выявлению перекрестных влияний лекарственных веществ при клинической лабораторной диагностике употребления психоактивных веществ и снижению риска получения недостоверных результатов исследований.

Судя по представленному автореферату, диссертационная работа Константиновой Полины Сергеевны на тему: «Разработка подходов к выявлению перекрестных влияний лекарственных средств при диагностике употребления психоактивных веществ» является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 от № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от

25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 г. № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Константинова Полина Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети "Интернет" моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета 21.2.063.01.

Профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева ФГАОУ ВО «Первый Московский медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), доктор биологических наук (14.03.01 – патологическая физиология) доцент,

Белова Мария Владимировна

«2» июня 2025



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 119331, Российская Федерация, г. Москва, просп. Вернадского д. 96 к.1

E-mail: [belova\\_mv@staff.sechenov.ru](mailto:belova_mv@staff.sechenov.ru)

Телефон: +7 (916) 553-18-96

«02» июня 2025