## 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, созданного 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)

В клинической лабораторной диагностике широко применяются иммунохроматографические методы анализа, в частности, экспресс-тесты используют в качестве предварительного испытания на первом этапе 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 очевидные достоинства 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 «Джанелидзевские 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».

Среди достоинств работы следует отметить ее высокий научнотехнический уровень. Автор, используя современные химико-аналитические подходы, разрабатывает новые методики анализа, при этом хорошо ориентируясь в вопросах фармакологии, фармакокинетики и метаболизма лекарственных препаратов. Данная работа, безусловно, актуальна для развития методологической базы фармакологического и криминалистического анализа.

Диссертация соответствуют 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, экологофармацевтического мониторинга, судебно-химической и наркологической экспертизы.

Имеются вопросы и замечания:

- 1. Извечным при исследовании на мелких животных, является вопрос насколько будут воспроизводимы полученные результаты при переходе к биосредам человека? Особенно когда речь идет о таком трудно предсказуемом объекте, как волосы.
- 2. Из несущественных замечаний можно отметить то, что не следует использовать термин «нативный» по отношению к таким препаратам, как мебеверин, сертралин, фенилэфрин и др., так как эти вещества имеют

синтетическое происхождение. Вот тетрагидроканнабинол – это действительно нативное, то есть природное вещество.

3. Есть некоторые замечания к заключению. Выводы, сформулированные в заключении, выглядят слишком подробными и перегруженными. На мой взгляд, было бы лучше объединить пункты об использовании новых методик пробоподготовки, сосредоточившись на общих моментах, позволивших повысить эффективность и чувствительность анализа, а также сделать общий вывод о выявленных взаимосвязях между структурой (липофильностью) препарата и закономерностях его накопления в волосах и т.п.

Пункт 1 в заключении выглядит неуместным – это обоснование выбора объектов исследования. Грамматически неточными выглядят такие словосочетания, как «..оптимальное pH=11..», «...изолирование ..... которая позволила повысить степень экстракции..», «..повысить степень экстракции из крови в 1,5 раза (23,80+0,03 %)...».

Тем не менее, все высказанные вопросы и замечания носят уточняющий характер и не снижают общую положительную оценку работы.

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

Таким образом, представленному автореферату, судя ПО 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 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.

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

Ведущий научный сотрудник лаборатории медицинских проблем химической безопасности федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», доктор химических наук (1.4.3 – Органическая химия)

Mun

«**29**» мая 2025 г.

Краснов К.А

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства»

192019, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1,

E-mail: krasnov\_tox@mail.ru

Телефон: +7(911)824-54-93

Подпись доктора химических наук Краснова Константина Андреевича

заверяю.

Начальник отдела кадров ФГБУ НКІТГ им. С.Н. Голикова ФМБА России

«<u>З</u>>» мая 2025 г.

В.С. Чипизубова