

ОТЗЫВ

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

Актуальность исследования. Актуальность диссертационной работы Константиновой Полины Сергеевны обусловлена достаточной частотой ложноположительных результатов при клинической лабораторной диагностики (КЛД) с целью определения состояния лиц, подозреваемых в употреблении алкоголя, наркотических средств (НС), психотропных (ПВ) и других токсических веществ (ТВ), что может не только дискредитировать человека, но и привести к ограничению в правах. Часто, люди, страдающие зависимостью от НС и ПВ, маскируют факт употребления оных приемом лекарственных препаратов, также дающих положительные результаты анализа. Такие ошибочные результаты возникают при использовании иммунохроматографических (ИХ) тест-полосок для проведения предварительных исследований из-за возможных перекрестных реакций на некоторые лекарственные препараты или их метаболиты, которые не относятся к НС или ПВ, но содержат в молекуле характерные структурные фрагменты, вступающие во взаимодействие с антителами, нанесенными на тест-полоски. Разработка систематизированного подхода к исследованию

биоматериала для предотвращения получения ложноположительных и недостоверных результатов исследования является актуальной задачей и представляет собой как научный, так и практический интерес.

Для достижения поставленной цели Константиновой Полиной Сергеевной выполнен большой объем комплексных экспериментальных исследований с использованием современных методов хроматографического (ГХ-МС и ВЭЖХ-ДМД) и иммунохимического анализа (ИХА).

Научная новизна. Автором впервые было проведено систематизированное исследование влияния нативных молекул и метаболитов ряда ЛВ, которые могут вызывать перекрестные реакции в ИХА и ложноположительные результаты при КЛД на факт употребления ПВ.

Автором впервые разработаны частные методики изолирования и обнаружения мебеверина в биологических объектах (моча, кровь, волосы), исключающие возможность возникновения недостоверных результатов КЛД.

На основе разработанных селективных методик автором впервые доказана возможность совместного обнаружения нативной молекулы мебеверина и фенилалкиламинов (на примере фенилэфрина) в биообъектах для исключения получения недостоверных результатов лабораторной диагностики.

Также в работе впервые проведено систематизированное исследование по установлению сроков давности последнего приема изучаемых ЛВ, и выявлена закономерность токсикокинетики, которая позволит существенно повысить качество лабораторной диагностики на ряд токсических веществ.

Теоретическая и практическая значимость. Впервые в работе представлен перечень ЛВ, нативные молекулы и метаболиты которых могут вызывать перекрестные реакции и влиять на результаты предварительного ИХА.

Константиновой П.С. разработаны и валидированы частные методики пробоподготовки, идентификации и количественного определения в биообъектах мебеверина, фенилэфрина, а также подход к совместному их обнаружению в биожидкостях и волосах. Разработаны и валидированы частные методики изолирования и обнаружения сертралина, габапентина и прегабалина, позволяющие повысить достоверность КЛД и проводить анализ, в том числе ретроспективный, волос и биологических жидкостей. Предложен алгоритм проведения систематизированного исследования с целью предотвращения недостоверных результатов КЛД.

Результаты исследования внедрены в учебный процесс и научно-исследовательскую деятельность по программам специалитета и ординатуры на фармацевтическом факультете федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Имеются акты внедрения в практику работы химико-токсикологических лабораторий НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (акты внедрения от 21.05.2024, 20.02.2025), ГБУЗ «Городская наркологическая больница № 1» (акты внедрения от 21.05.2024, 20.02.2025) и ГБУ «КОНД» (акт внедрения от 20.02.2025).

Автореферат написан в соответствии с требованиями действующих стандартов, содержит достаточный объем экспериментального материала и обоснованные выводы. Автором использована научная терминология, материал обработан в виде таблиц, рисунков и графиков.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций, а

также имеются 4 статьи в изданиях, включенных в международные наукометрические базы цитирования Scopus и PubMed.

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.

Цель исследования и поставленные для ее достижения автором задачи реализованы и полностью отражены в выводах. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

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 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 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. №1690, от 26.01.2023 г. № 101, от

18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62, 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.

И.о. заведующего кафедрой фармацевтической химии
и фармакогнозии фармацевтического факультета
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Воронежский государственный университет»
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук (3.4.2. Фармацевтическая химия,
фармакогнозия),

профессор



Тринеева Ольга Валерьевна

«30» мая 2025 г

Подпись Тринеевой О.В. заверено

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «ВГУ»



Лопатова М.А.

Почтовый адрес: 394018, Российская Федерация, Воронежская область,
г. Воронеж, Университетская площадь, д. 1

Тел. +7 (473) 253-07-89

e-mail: trineevaov@mail.ru