

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» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки)

Актуальность работы обусловлена тем, что, несмотря на явные преимущества и удобство использования иммунохроматографических тестов при химико-токсикологических лабораторных исследованиях, они обладают рядом недостатков, одним из которых является довольно высокая вероятность получения ложноположительных результатов, в частности из-за перекрестной реактивности антител, нанесенных на тест-полоски.

Недостоверные результаты исследования могут дискредитировать человека, привести к ограничению в правах. Кроме того, люди, которые страдают зависимостью от психоактивных веществ, могут использовать кросс-реактивность иммунохроматографических тестов для маскировки факта употребления психоактивных веществ приемом лекарственных препаратов, также вызывающих положительные результаты анализа.

В связи с этим цель диссертационной работы: разработка методик и подходов к выявлению перекрестных влиянии лекарственных веществ при клинической лабораторной диагностике употребления психоактивных веществ и снижению риска получения недостоверных результатов исследований, является вполне обоснованной.

Методы, использованные при выполнении работы, являются вполне современными.

Новизна полученных результатов не вызывает сомнений.

Разработана частная методика пробоподготовки крови, мочи и волос на мебеверин и установлено, что во избежание химической деградации с образованием производных амфетаминового ряда, его следует извлекать из мочи и крови при $\text{pH} = 2-4$. Для повышения эффективности пробоподготовки крови и волос рекомендуется ФГ гиалуронидазой. Анализ полученных извлечений следует проводить методом ВЭЖХ-МС/МС, т.к. при анализе методом ГХ-МС происходит деструкция нативной молекулы мебеверина в самом хроматографе, предположительно, под воздействием высоких температур, что и приводит к получению недостоверных результатов.

Разработаны частные методики определения фенилэфрина и установлено, что изолирование следует проводить методом ЭВ ацетонитрилом при $\text{pH} = 3-5$, с дальнейшим анализом методом ВЭЖХ-МС/МС. Показана возможность обнаружения нативных молекул мебеверина и фенилэфрина (как модели фенилалкиламинов) в крови и в волосах при их совместном присутствии в биообъектах. Разработаны частные методики обнаружения в биообъектах сертралина и показано, что оптимальное $\text{pH} = 11$, методика ФГ позволяет повысить степень экстракции из крови в 1,5 раза ($23,80 \pm 0,03$ %), селективным ферментом является трипсин. Определен метаболический состав сертралина и установлено, что в моче наряду с описанными в литературе метаболитами, обнаруживается нативная молекула сертралина. Усовершенствованы методики пробоподготовки крови и волос для определения производных ГАМК и установлено, что изолирование следует проводить методом ЭВ ацетонитрилом при $\text{pH} = 3-4$, которая позволила повысить степень экстракции из крови до 30-40 %. Данные по габапентину и прегабалину получены впервые.

Диссертация обладает несомненной теоретической значимостью. Практическая значимость подтверждена многочисленными актами внедрения.

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.

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, среди которых 4 статьи в издании, включенном в международные базы Scopus и PubMed.

Принципиальных вопросов и замечаний по диссертационной работе нет.

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

Заключение. 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 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.

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

Заведующий кафедрой токсикологии и медицинской защиты в чрезвычайных ситуациях ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, доктор медицинских наук (3.3.4 – токсикология), профессор

 Шилов Виктор Васильевич

« 30 » мая 2025 г.

191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41

Тел: (812) 303-50-00

Email: rectorat@szgmu.ru

