



федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования

**«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России)

ул. К. Маркса, 3, г. Курск, 305041,
тел./факс: (4712) 58-81-37

<https://kurskmed.com> e-mail: kurskmed@mail.ru

26.05.2026 № 04/583

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. ректора федерального
государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего образования
«Курский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации

д.м.н., доцент

Гаврилюк Василий Петрович

«26» _____ 2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

о научно-практической значимости диссертационной работы

Евдокимовой Екатерины Алексеевны на тему: «Разработка методики лабораторной диагностики интоксикаций грибами рода *Amanita*: мухомором красным (*Amanita muscaria*) и мухомором пантерным (*Amanita pantherina*)», 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 темы исследования

Употребление мухомора красного (*Amanita muscaria*, AM) и мухомора пантерного (*Amanita pantherina*, AP) с целью получения галлюциногенного эффекта и их доступность становятся факторами, способствующими росту числа острых отравлений. Понятие «микродозинг» применяется производителями данной продукции для обозначения факта употребления

малых доз мухоморов с целью оказания так называемого «терапевтического эффекта без вреда для организма». Эта продукция, представленная измельченными плодовыми телами мухоморов в капсулах, высушенными шляпками, экстрактами, настойками. В Российской Федерации хранение, покупка и продажа *AP* и *AM* в различных видах (капсул, высушенных шляпок), экстрактов, настоек из них, а также психоактивных компонентов в их составе, таких как иботеновая кислота и мусцимол, нормативно не регулируются. Это становится причиной их рекреационного использования и, как следствие, большого количества отравлений.

До настоящего времени диагноз «острое пероральное отравление мухоморами» (Токсическое действие других ядовитых веществ, содержащихся в съеденных грибах Т62.0) устанавливался только на основании анамнеза и клинической картины. Однако нужно учитывать, что постановка диагноза становится затруднительной для пациентов, поступающих в состоянии комы в отделение реанимации и интенсивной терапии. Химико-токсикологический анализ является обязательным элементом клинико-лабораторной диагностики согласно приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 апреля 2025 г. N 262н «Об утверждении порядка проведения медицинского освидетельствования на состояние опьянения (алкогольного, наркотического или иного токсического), включающего определение клинических признаков опьянения и правила химико-токсикологических исследований».

Отсутствие стандартов и валидных биоаналитических методик определения токсичных компонентов *AM* и *AP*, вызывает существенные затруднения при получении достоверных данных для постановки диагноза. Поэтому разработка частных методик и алгоритма проведения лабораторной диагностики биообъектов в случае интоксикации грибами *AM* и *AP* являются актуальной темой научного исследования, а **цель диссертационной работы:** разработка частных методик определения в биологических объектах токсичных компонентов и алгоритма проведения лабораторной диагностики острых отравлений мухоморами, является актуальной.

Научная новизна исследования

Впервые разработаны подходы к процедуре валидации биоаналитической методики для целей лабораторной диагностики при отсутствии стандартного образца целевого токсиканта. Установлено, что в соответствии с рекомендациями по валидации биоаналитических методик: ICH M10 (Bioanalytical Method Validation and Study Sample Analysis), валидация возможна, но требует использования альтернативных методов оценки валидационных параметров.

Впервые проведено систематизированное исследование токсических компонентов капсул сырья *AM* и *AP* и доказано, что содержание мусцимола выше в капсулах, содержащих сырье *AP*, что оказывает влияние на особенности клинической картины отравления именно данным видом мухомора, выражающейся в «пантериновом синдроме».

Впервые экспериментально доказано, что наиболее информативным объектом для лабораторной диагностики является моча. Показано, что в крови возможно только достоверное обнаружение мусцимола. Волосы непригодны для постановки диагноза как острого, так и хронического употребления мухоморов из-за высокой гидрофильности мусцимола и иботеновой кислоты и отсутствия их накопления в ткани волос.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

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.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании предложенного подхода к валидации в отсутствие стандартного образца доказано, что разработанные методики пригодны для обнаружения токсических компонентов в капсулах (мускарина, мусцимола, иботеновой кислоты) и в моче (иботеновой кислоты и мусцимола).

Впервые представлены результаты сравнения эффективности разрешения критических пар гидрофильных аналитов при использовании различного режима элюирования (изменения соотношения компонентов подвижной фазы в хроматографии). Апробирован метод ступенчатого градиента для хроматографического анализа содержимого капсул, который показал достаточную эффективность.

Проведена сравнительная оценка эффективности разделения гидрофильных токсикантов мухомора на колонках Shim-pack FC-ODS, Shim-pack VP-ODS C8-Phenyl и Shim-pack GIST C18-Aqua HP. Установлено, что колонка Shim-pack GIST C18-Aqua HP обеспечивает эффективное разделение мускарина и мусцимола, параметры определения удовлетворяют критериям приемлемости. Доказано, что при анализе извлечений из капсул и последующей дериватизации возможно обнаружение иботеновой кислоты.

На основании полученных результатов разработан методологический подход к повышению эффективности хроматографического исследования высокополярных, низкомолекулярных токсикантов, обладающих слабой сорбцией на обращенно-фазовых колонках.

Впервые разработаны частные методики пробоподготовки и обнаружения токсических компонентов мухоморов в биообъектах (моча, кровь, волосы). Впервые апробирован метод бимолекулярного дансирования для анализа мочи с целью обнаружения токсичных компонентов мухоморов, в частности иботеновой кислоты. Изучена возможность применения ферментативного гидролиза для изолирования токсических веществ мухомора из волос и показана ограниченность данного биообъекта для диагностики отравлений мухоморами.

Разработан и предложен алгоритм проведения лабораторной диагностики острых пероральных отравлений мухоморами, что способствует повышению качества медицинской помощи.

Результаты работы внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России на фармацевтическом факультете по программе специалитета 33.05.01 «Фармация» по учебной дисциплине «Современные

аспекты химико-токсикологического анализа наркотических средств, психотропных и других токсических веществ» и в программу ординатуры по специальности 33.08.03 «Фармацевтическая химия, фармакогнозия» по учебной дисциплине «Организация проведения химико-токсикологической экспертизы» (акт внедрения от 01.09.2025).

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы химико-токсикологических лабораторий ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» (акт внедрения от 01.10.2025) и СПбГБУЗ «Городская наркологическая больница» (акт внедрения от 01.10.2025).

Личный вклад автора в проведенное исследование и получение научных результатов

Автором лично проведен поиск отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, разработаны и выполнены все стадии эксперимента на базе ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (СПбНИИ СП), самостоятельно проанализированы результаты исследования. Основные публикации и доклады по работе подготовлены лично автором и проведены в период с 2023 г. по 2026 г., отражены в качестве результатов. Личный вклад автора не менее 90%.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Материалы диссертационной работы дают возможность сделать заключение, что методы исследования выбраны логично в соответствии с поставленной целью и задачами.

Достоверность всего исследования подтверждается достаточным объемом экспериментальных данных, использованием программного обеспечения для обработки результатов хроматографических исследований (например, Chemstation Data Analysis, AMDIS (The Automatic Mass Spectral Deconvolution and Identification System), MassHunter Quantitative Analysis

(США), библиотек масс-спектров (NIST MS Search 2.2, Pmw_TOX3.1, вероятность совпадения не ниже 85 %) и статистической обработки данных. Экспериментальная часть исследования выполнена на поверенном аналитическом оборудовании.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, среди которых 1 статья в издании, включенном в международные базы Scopus и PubMed.

Общая характеристика работы

Диссертационная работа Евдокимовой Екатерины Алексеевны изложена на 151 странице компьютерного набора, иллюстрирована 62 рисунками и 18 таблицами, состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части (4 главы), заключения, списка литературы, включающего 123 наименования (в т.ч. 73 источника зарубежной литературы), и приложения.

Во введении диссертант обосновала актуальность выбранной темы исследования, сформулировала цель и задачи, показала научную новизну и отразила теоретическую и практическую значимость, а также представила положения, выносимые на защиту.

В главе 1 проведен обзор литературы: дана ботаническая, химическая и токсикологическая характеристики грибов рода *Amanita*. Раскрыто понятие «микродозинг» и представлен обзор нормативных документов, регулирующих оборот грибов данного рода в Российской Федерации и ряда стран мира. В завершении обзора дано краткое описание методик обнаружения психоактивных соединений мухомора красного (*Amanita muscaria*, *AM*) и мухомора пантерного (*Amanita pantherina*, *AP*).

В главе 2 дана характеристика материалов, методов и объектов исследования, требования по валидационной оценке биоаналитических методик в соответствии с российскими и международными требованиями.

Глава 3 посвящена результатам собственных исследований по разработке методики обнаружения мускарина, мусцимола и иботеновой кислоты в плодовых телах и капсулах с порошком плодовых тел *AM* и *AP*. В начале главы представлены данные по статистике отравлений данными грибами в Санкт-Петербурге и Самарской области, что подчеркивает актуальность данного исследования. Основываясь на данных по регулированию оборота грибов рода *Psilocybe*, делается обоснованный вывод о необходимости включения грибов рода *AM* и *AP* в списки Постановления Правительства № 681, в частности в список наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации запрещен в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации (список I).

Далее даны результаты разработки и валидационной оценки селективной методики обнаружения мускарина, мусцимола и иботеновой кислоты методом ВЭЖХ МС/МС.

В главе 4 показана возможность применения разработанной методики для обнаружения мусцимола и иботеновой кислоты в биологических объектах. Делается обоснованный вывод, что только анализ мочи позволяет провести обнаружения иботеновой кислоты на основе применения дериватизации. Показана ограниченность использования крови и волос для проведения лабораторной диагностики данного вида отравлений. В завершении главы представлен алгоритм лабораторной диагностики при отравлениях *AM* и *AP* и фактический материал апробации разработанного алгоритма.

В заключении обобщены основные результаты исследования.

Диссертация Евдокимовой Е.А. завершается общими выводами, списком литературы и приложениями. В приложении представлены результаты анкетирования пациентов и апробации методики в ГБУ «Научно-

исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», а также акты внедрения.

Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Достоинства, недостатки по содержанию и оформлению работы, общая оценка диссертации.

Достоинством диссертационной работы является комплексный последовательный подход в проведении исследования, обосновании используемых методик и анализе полученных результатов. В ходе решения поставленных задач получены достоверные результаты, которые отражены в положениях, выносимых на защиту. Планируемый комплекс научных исследований выполнен в полном объеме.

Представленная к защите диссертация логично скомпонована, изложена ясным, понятным научным языком и позволяет составить полное представление о сути проведённых исследований и о характере полученных результатов.

В целом, оценивая диссертационную работу положительно, предлагаем представить ответы на следующие вопросы:

1. Какой из двух параметров хроматографирования – время удерживания или исправленное времени удерживания – приводится для мускарина и мусцимола по результатам их определения в извлечениях из капсул без предварительной дериватизации?

2. Возможна ли адаптация разработанных в ходе выполнения диссертации методик для определения токсичных компонентов мухомора в тканях трупных органов?

3. При какой температуре возможно сохранение биожидкостей (моча и кровь), содержащих мускарин, мусцимол и иботеновую кислоту, до момента проведения анализа?

В диссертации отмечены ряд орфографических и пунктуационных ошибок, а также не вполне удачные в стилистическом отношении выражения, носящие, как представляется, случайный характер. Они не

касаются научной идеи диссертации, её основных положений и выводов, поэтому не снижают общего научно-теоретического и практического уровня данной работы.

Рекомендации по использованию результатов диссертационного исследования в науке и практике

Предложенные в работе подход к валидации методик в отсутствие стандартного образца целевого токсиканта и разработанный алгоритм лабораторной диагностики отравлений психоактивными компонентами мухоморов могут быть рекомендованы для дальнейшего применения судебно-химической и химико-токсикологической практике.

Заключение

В диссертации решена важная научная задача, состоящая в разработке и валидации селективных методик обнаружения в биологических объектах психоактивных компонентов мухомора красного и мухомора пантерного для целей лабораторной диагностики отравлений.

Учитывая все вышеизложенное, диссертационная работа Евдокимовой Екатерины Алексеевны на тему: «Разработка методики лабораторной диагностики интоксикаций грибами рода *Amanita*: мухомором красным (*Amanita muscaria*) и мухомором пантерным (*Amanita pantherina*)» является завершённым квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной, теоретической 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, Евдокимова Екатерина Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертационную работу Евдокимовой Екатерины Алексеевны заслушан и обсуждён на заседании кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 16 от 13 мая 2026 г.

Заведующий кафедрой фармацевтической, токсикологической и аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
305004, Российская Федерация, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3
тел.: +7 999 745 0222; e-mail: lekso82@yandex.ru
доктор фармацевтических наук (14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия), доцент
Квачахия Лексо Лорикович

Профессор кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
305004, Российская Федерация, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3
тел.: 8-(471)-258-13-23; e-mail: r-wladimir@ya.ru
доктор фармацевтических наук (15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор
Шорманов Владимир Камбулатович Шорманов

Подписи доцента Квачахия Лексо Лориковича и профессора Шорманова Владимира Камбулатовича заверяю:

Начальник управления персоналом и кадровой работы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Наталия Николаевна Сорокина

« 16 » мая 2026 г.

