

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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

Актуальность исследования. Употребление мухомора красного (*Amanita muscaria*) и мухомора пантерного (*Amanita pantherina*) с целью получения галлюциногенного эффекта и их доступность становятся факторами, способствующими росту числа острых отравлений. Производители рекомендуют к употреблению данные грибы в целях повышения работоспособности, нормализации сна, улучшения когнитивных функций, однако представленная информация не несет никакого научного обоснования и не содержит ссылок на достоверные источники, что стало причиной их рекреационного использования и, как следствие, большого количества отравлений.

Отсутствие стандартов и методик определения токсичных компонентов мухомора красного и мухомора пантерного, удовлетворяющих требованиям по валидации биоаналитических методик, вызывает существенные затруднения при получении объективных данных для постановки диагноза. Поэтому разработка частных методик и алгоритма проведения лабораторной диагностики биообъектов в случае интоксикации данными грибами является актуальной задачей и представляет собой как научный, так и практический интерес.

Для достижения поставленной цели Евдокимовой Екатериной Алексеевной выполнен большой объем комплексных экспериментальных исследований с использованием современных методов хроматографического (ГХ-МС и ВЭЖХ-МС/МС) анализа.

Научная новизна. В диссертационном исследовании автором впервые предложены подходы к валидации биоаналитических методик, применяемых в диагностике, в условиях дефицита стандартных образцов целевых токсикантов. Проведен систематический анализ токсического профиля капсулированного сырья красного и пантерного мухоморов. В работе доказано, что наиболее информативным биосубстратом для диагностики отравлений является моча. Установлено, что в крови надежно детектируется только мусцимол, тогда как анализ волос неинформативен для определения острого или хронического употребления из-за высокой гидрофильности

иботеновой кислоты и мусцимола, препятствующей их накоплению в данном типе ткани.

Теоретическая и практическая значимость. Разработанные методики валидированы в отсутствие стандартных образцов и подтвердили свою пригодность для определения мускарина, мусцимола и иботеновой кислоты в капсулах, а также иботеновой кислоты и мусцимола в моче. Впервые проведено сравнительное исследование эффективности разделения данных гидрофильных аналитов при различных режимах элюирования. Для анализа капсул апробирован метод ступенчатого градиента. В ходе сравнительной оценки колонок (Shim-pack FC-ODS, VP-ODS C8-Phenyl, GIST C18-Aqua HP) установлено, что Shim-pack GIST C18-Aqua HP обеспечивает наилучшее разделение мускарина и мусцимола с соблюдением критериев приемлемости. Показана возможность обнаружения иботеновой кислоты в экстрактах капсул после дериватизации. На базе полученных данных предложен методический подход, повышающий эффективность хроматографического анализа низкомолекулярных полярных токсикантов с низкой сорбционной способностью в обращенно-фазовых системах. Впервые сформирован комплекс частных методик для пробоподготовки и детектирования токсинов мухомора в биологических матрицах (моча, кровь, волосы). Обоснована возможность применения ферментативного гидролиза для выделения токсических веществ из волос, а также впервые реализован метод бимолекулярного дансирования при анализе мочи. С целью повышения качества медицинской помощи разработан и внедрен алгоритм лабораторной диагностики при острых пероральных отравлениях мухоморами.

Результаты работы внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО СПбФУ 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». Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы химико-токсикологических лабораторий ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе» и СПбГБУЗ «Городская наркологическая больница».

Автореферат написан в соответствии с требованиями действующих стандартов, содержит достаточный объем экспериментального материала и обоснованные выводы.

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.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, а именно пункту 4.

