

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
Дворской Оксаны Николаевны на тему
«Научно-методологические подходы к скринингу лекарственных и
наркотических веществ в биологических жидкостях с использованием
твердофазной экстракции»
на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по
специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

На современном уровне рекреационного употребления различного рода лекарственных веществ и наркотических средств важной задачей фармацевтического анализа в рамках химико-токсикологических и судебно-химических исследований является разработка воспроизводимых, экономичных и реалистичных, с точки зрения имеющегося оборудования, методик пробоподготовки биологических объектов и последующего их анализа.

При анализе сложных матриц стадия подготовки образца является наиболее трудоемкой и ответственной, она в значительной мере определяет конечный результат. При этом на начальном этапе исследований биологических объектов с целью выявления токсикантов, учитывая увеличение числа ненаправленных исследований в силу расширения спектра появляющихся в обороте новых психотропных и наркотических веществ, наиболее актуальны скрининговые исследования.

С этой точки зрения разработка научно-методологических подходов к скринингу лекарственных и наркотических веществ в биологическом материале с применением твердофазной экстракции и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием, приобретает особенное значение, поэтому тема диссертационного исследования Дворской Оксаны Николаевны, безусловно, является актуальной для судебной химии, а так же фармации и медицины.

Автором четко сформулированы цель исследования и задачи, решение которых приводит к ее достижению.

Научная новизна данной диссертационной работы заключается в следующем:

- разработана методика скринингового исследования крови на наличие лекарственных и наркотических веществ с применением твердофазной экстракции (ТФЭ) на смешанной фазе (С8 + бензолсульфокислота) и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС);
- проведена валидационная оценка разработанной скрининговой методики с применением ТФЭ и ГХ-МС для количественной оценки содержания в крови нестероидных противовоспалительных средств: индометацина, кетопрофена, напроксена, ибупрофена и диклофенака непосредственно в процедуре скрининга;
- впервые в разработанной процедуре скрининга образцов мочи потребителей наркотических средств с применением ТФЭ и ГХ-МС выявлены

основные метаболиты и маркеры синтетических каннабимиметиков PB-22, PB-22F, FUB-PB-22 AB-PINACA, 5F-AB-PINACA, AB-FUBINACA, AB-CHMINACA и нового синтетического наркотического анальгетика ацетилфентанила, позволяющие установить факт их употребления. Выявлены основные пути их биотрансформации, предложены схемы их метаболизма;

- рассчитаны физико-химические и получены аналитические характеристики некоторых дериватов основных метаболитов PB-22, PB-22F, FUB-PB-22, AB-PINACA, 5F-AB-PINACA, AB-CHMINACA, AB-FUBINACA и ацетилфентанила. Установлено, что идентифицированные метаболиты данных наркотических средств выводятся из организма человека с мочой в значительной степени или частично в конъюгированном виде. Для гидролиза конъюгатов предпочтительным является ферментативный гидролиз;

Теоретическая и практическая значимость работы заключаются в методологическом обосновании скрининга биологических объектов с применением твердофазной экстракции и ГХ-МС с целью определения широкого круга лекарственных и наркотических веществ. Представленный в исследовании методологический подход к процедуре скрининга биологических жидкостей позволяет использовать его и для традиционных (жидкости, органы, ткани), и для альтернативных (волосы, ногти) объектов судебно-химического и химико-токсикологического анализа.

В процессе изучения метаболизма нового наркотического анальгетика ацетилфентанила и синтетических каннабимиметиков группы эфиров алкилиндол-3-карбоксилатов (PB-22, PB-22F, FUB-PB-22) и группы алкилиндазол-3-карбоксамидов, производных амида валина (AB-PINACA, 5F-AB-PINACA, AB-CHMINACA, AB-FUBINACA) выявлены пути биотрансформации данных веществ, которые могут быть использованы для прогнозирования метаболизма их гомологов и аналогов, постоянно появляющихся в нелегальном обороте.

Полученные научные результаты доведены до практической реализации, что подтверждено автором Дворской Оксаной Николаевной 14 актами внедрения в практическую деятельность ряда экспертных учреждений Российской Федерации, Беларуси и Казахстана, и информационными письмами Федерального уровня внедрения.

Высокую достоверность представленных в работе данных характеризуют использованные в диссертационном исследовании современные и чувствительные методы пробоподготовки объектов - ТФЭ и анализа - ГХ-МС, методы программного обеспечения результатов исследования, математического планирования эксперимента Бокса-Бенкена и статистической обработки полученных результатов.

Фрагменты диссертационного исследования доложены на ряде конференций, в том числе, международного уровня; основные материалы диссертации изложены в 16 статьях изданий Перечня ВАК, 5 из них – в журналах, индексируемых реферативной базой SCOPUS; 4 информационных письмах ФГБУ РЦСМЭ Минздрава России и 1 монографии.

Таким образом, в диссертационной работе Дворской Оксаны Николаевны решена важная проблема судебно-химической и наркологической экспертизы по разработке научно-методологических подходов по созданию и внедрению в экспертную практику скринингового исследования биологических жидкостей с использованием твердофазной экстракции и газовой хромато-масс-спектрометрии с целью определения широкого круга лекарственных и наркотических веществ и их метаболитов.

По данным, представленным в автореферате, диссертационная работа Дворской Оксаны Николаевны на тему «Научно-методологические подходы к скринингу лекарственных и наркотических веществ в биологических жидкостях с использованием твердофазной экстракции», является законченным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему, обладает научной новизной, практической значимостью и соответствует требованиям пунктов 9 - 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с учетом изменений, внесенных в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04 2016 г. № 335), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Дворская Оксана Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета Д 208.068.02.

Рецензент:

Главный научный сотрудник
ФГБУ «Российский центр судебно-
медицинской экспертизы» Минздрава России.

доктор фармацевтических наук (15.00.02 -
фармацевтическая химия, фармакогнозия)

Подпись Калёкина Р.А. удостоверяю
Начальник ОК ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России

125284, Россия, г. Москва, ул. Поликарпова, 12/13

"05" августа 2019 года

 Р.А. Калёкин
(Роман Анатольевич Калёкин)

 Т.Н. Кухоль

