

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

Сложившаяся в последние годы в мире, в целом, и в Российской Федерации, в частности, ситуация с насыщением рынка новыми видами психоактивных веществ, а также лекарственными препаратами, используемыми с целью злоупотребления, стала серьезной проблемой для сотрудников правоохранительных органов, экспертных подразделений по анализу биологических объектов и вещественных доказательств и поставщиков медицинских услуг.

Учитывая зачастую очень малые концентрации употребляемых соединений, их сочетанный прием, метаболические превращения лекарственных и наркотических веществ в организме человека, специфику и трудности работы с биологическими объектами и, особенно, с кровью, становятся очевидными крайняя важность и необходимость на современном этапе токсикологического анализа именно скрининговых исследований биоматериала с использованием чувствительных, объективных и современных методов пробоподготовки биообъектов и последующего их анализа.

В связи с этим диссертационная работа Дворской О.Н., посвященная разработке научно-методологических подходов к скринингу лекарственных и наркотических веществ в биологическом материале с применением твердофазной экстракции и газовой хроматомасс-спектрометрии безусловно, является своевременной и актуальной.

В диссертации подробно представлены и отражены новые научные достижения в области химико-токсикологического и судебно-химического анализа.

В результате проведенных исследований на примере модельных соединений с различными свойствами разработана методика скринингового исследования крови на наличие лекарственных и наркотических веществ с применением твердофазной экстракции (ТФЭ) и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС). При апробации разработанной методики скрининга крови на реальных образцах цельной и посмертной крови выявлено 111 токсикологически значимых соединений, среди которых выявлены новые психоактивные вещества и их метаболиты: катионы и синтетические каннабимиметики.

На основе процедуры валидации показана пригодность разработанной методики с применением ТФЭ и ГХ-МС для количественной оценки содержания индометацина, кетопрофена, напроксена, ибупрофена и диклофенака в крови.

Оценена эффективность подготовки проб крови для целей скрининга лекарственных и наркотических веществ с применением патронов ТФЭ со

смешанной фазой разных производителей, даны рекомендации по использованию в рутинном анализе патронов двух марок.

Впервые в разработанной процедуре скрининга реальных образцов мочи с применением твердофазной экстракции и газовой хроматомасс-спектрометрии 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.

По результатам сравнения нескольких методов пробоподготовки мочи с использованием различных вариантов гидролиза, экстракции и дериватизации установлено, что наиболее эффективной для выявления метаболитов новых синтетических и природных каннабиноидов при совместном присутствии является ТФЭ в сочетании с ферментативным гидролизом.

Достоверность полученных данных не вызывает сомнений, поскольку в работе использованы современные информативные методы анализа, программного обеспечения исследований, компьютерного моделирования и статистической обработки полученных результатов.

Отмечу факт того, что полученные научные результаты доведены до практической реализации, что подтверждено представленными актами внедрения, в том числе, международного формата, и информационными письмами Федерального уровня.

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.

В диссертационной работе решена важная проблема судебно-химической и наркологической экспертизы, связанная с разработкой научно-методологических подходов по созданию и внедрению в экспертную практику скринингового исследования биологических жидкостей с использованием твердофазной экстракции и газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием с целью определения широкого круга лекарственных и наркотических веществ и их метаболитов.

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет. Фактический материал изложен в логической последовательности, иллюстрирован рисунками и таблицами.

Ознакомление с материалами автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Дворской Оксаны Николаевны «Научно-методологические подходы к скринингу лекарственных и наркотических веществ в биологических жидкостях с использованием твердофазной экстракции» по специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия выполнена на современном научном уровне, является оригинальной, представляет собой завершенное, в рамках поставленных задач, научно-квалификационное исследование, которое полностью соответствует требованиям п.п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с учетом изменений, внесенных в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 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.

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

Заведующая лаборатории биохимии ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная

травматология и ортопедия» им.

акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России,

д.б.н., профессор (03.01.04 – биохимия; 03.03.01 – физиология)

640014, г. Курган, ул. М.Ульяновой, 6

Телефон лаборатории: 8 (3522) 45-05-38

Телефон: 8 (352 2) 45-47-47

Факс: 8 (352 2) 45-40-60, 45-45-05

E-mail: office@ilizarov.ru

Internet: www.ilizarov.ru

 Лунева С.Н.

Лунева Светлана Николаевна

Подпись С. Н. Луневой заверяю

И.о. ученого секретаря

ФГБУ «Российский научный центр

«Восстановительная травматология

и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова»

Минздрава России, д.м.н.





Чегуров О.К.