



Федеральное медико-биологическое агентство  
(ФМБА России)

Федеральное государственное унитарное пред-  
приятие

"Научно-исследовательский институт  
гигиены, профпатологии и экологии человека"  
Федерального медико-биологического агентства  
(ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России)

188 663, Ленинградская область, Всеволожский район,  
з.п. Кузьмолловский, ст. Капитолово, корп. №93  
т/факс (812) 449-61-77; (812) 449-62-80; (812) 606-62-81; (812) 606-62-83  
E-mail: gpech@fmbamail.ru; niigpech@rihophe.ru

---

ИНН 4703008032, КПП 470301001 ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России филиал ОПЕРУ ОАО Банк ВТБ в Санкт-Петербурге г. Санкт-Петербург, р/с 40502810236000000178 к/с 30101810200000000704  
БИК 044030704 ОКПО: 11170739, ОКВЭД: 73.10, ОКФС 12, ОКОПФ 65241, ОКОГУ 1320760, ОКАТО 41212558000

« 6 » марта 2020 г

«УТВЕРЖДАЮ»

директора ФГУП «НИИ ГПЭЧ»  
доктор медицинских наук, профессор



А.С.Радилов

#### Отзыв ведущей организации

о диссертации Балабановой Ольги Леонидовны "Химико-токсикологическая диагностика отравлений современными синтетическими наркотическими средствами",  
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальностям 14.03.04 – токсикология и  
14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика

Работа Балабановой О.Л. посвящена совершенствованию методов и приемов лабораторной диагностики острых и хронических отравлений современными синтетическими наркотическими средствами. Цель работы направлена на решение проблемы, актуальность которой трудно переоценить. От возможностей лабораторной диагностики зависит не только правильный выбор схемы лечения конкретного пациента, а зачастую и спасение его жизни, но и в федеральном масштабе принятие решений в области регуляторной поли-

тики в целях снижения угроз от распространения психоактивных веществ. Недостаточная эффективность обнаружения и идентификации синтетических наркотических средств обусловлена не только быстрым появлением новых синтетических наркотиков, не охарактеризованных идентификационными параметрами, но и неудовлетворительными показателями в части чувствительности и специфичности химико-токсикологических методов исследования. Таким образом, повышение чувствительности и специфичности химико-токсикологических методов обнаружения и идентификации синтетических наркотических средств в биопробах является **чрезвычайно актуальной задачей**.

**Научная новизна исследования** заключается в том, что разработаны новые подходы к диагностике отравлений синтетическими каннабимиметиками,  $\alpha$ -PVP, соединениями группы NBOMe, производными фентанила,  $\gamma$ -оксибутиратом и его производными. Проведена оптимизация методов пробоподготовки и инструментального анализа при хромато-масс-спектрометрической идентификации этих соединений. Поисковая библиотека МС/МС спектров дополнена характеристиками 100 наркотических средств и их метаболитов.

**Теоретическая ценность и практическая значимость работы** заключаются в том, что с использованием разработанных автором подходов будет повышена «открываемость» в химико-токсикологическом анализе. За счет расширения МС/МС библиотеки масс-спектров повышается возможность обнаружения и идентификации гидрофильных метаболитов токсикологически актуальных соединений в образцах мочи. Прямое определение глюкуронидных комплексов наркотических и психоактивных веществ предоставляет возможность их более достоверной идентификации. Обоснованы ограничения иммунохроматографического метода, обуславливающие необходимость хромато-спектральных исследований не только для подтверждения положительных результатов иммунохроматографического скрининга, но и для пересмотра отрицательных результатов.

**Достоверность и обоснованность выводов и положений** диссертационного исследования подтверждается использованием современного высокоточного оборудования, согласованность результатов исследований с данными литературы.

Результаты работы прошли апробацию на международных и всероссийских конференциях в период с 2015 по 2019 гг., внедрены в практику лечебной работы и в учебный процесс Учебного центра ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» и других лечебных и образовательных учреждений Санкт-Петербурга.

Работа имеет традиционную структуру: состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка использованных источников

литературы и приложения. Работа изложена на 124 страницах машинописного текста, содержит 14 таблиц, 41 рисунок и ссылки на 205 литературных источников.

В литературном обзоре последовательно изложены доступные сведения о структуре новых синтетических наркотических веществ, их метаболизме, способах употребления, лабораторной диагностике. Все эти сведения составляют фундамент, на котором построено экспериментальное исследование. Важно подчеркнуть, что выбор исследуемых веществ не случаен и продиктован запросом современной токсикологии. Сильной стороной работы является то, что автор хорошо владеет методами хроматомасс-спектрометрии. В работе не только представлены масс-спектры новых метаболитов исследованных веществ, но и обсуждены закономерности их фрагментации при использованных экспериментальных условиях, что позволяет сделать некоторые обоснованные обобщения аналитического характера.

Диссертационное исследование отвечает выбранным научным специальностям 14.03.04 – токсикология и 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика. Автореферат отражает содержание диссертации. Работа поддержана достаточным количеством публикаций. Автором опубликовано 6 статей в изданиях, рекомендованных ВАК.

При ознакомлении с диссертацией и авторефератом возник ряд вопросов и замечаний:

1. На стр.6 диссертации и стр.4 автореферата автор отмечает, что «в настоящее время в практике химико-токсикологических лабораторий отсутствуют библиотеки для жидкостных хромато-масс-спектрометров, содержащие спектры метаболитов современных синтетических наркотических средств и психотропных веществ, предназначенные для использования в скрининговом методе анализа мочи». Видимо, речь о том, что отсутствует стандартный протокол для пополнения, верификации и распространения библиотек, а также придания им официального статуса.
2. В ряду основных задач исследования числится разработка алгоритма последовательного использования методов газовой и жидкостной хромато-масс-спектрометрии при определении наркотических средств и их метаболитов в биологических средах (задача № 4). Почему ГХ-МС и ВЭЖХ-МС анализ нужно применять последовательно? Это было бы оправдано в том случае, если бы ВЭЖХ-МС применяли исключительно в режиме целевого (подтверждающего) анализа. В то же время, для обзорного ВЭЖХ-МС/МС анализа автором сформирована библиотека (Приложение к диссертации, стр. 122-124). Поисковая ЖХ-МС/МС библиотека для обзорного анализа мочи представлена соискателем в соавторстве с А.М.Григорьевым на конференции «Современная химико-токсикологическая экс-

пертиза» в 2015 г. Вероятно, рекомендованный алгоритм продиктован особенностями биоаналитического процесса в клинической лабораторной диагностике и недостаточной оснащённостью клинических лабораторий ВЭЖХ-МС/МС приборами. Вопрос был бы снят, если бы соискатель обосновал специфические предпосылки, которые были учтены при разработке алгоритма.

3. Можно порекомендовать автору в дальнейшем алгоритм того или иного процесса представлять в виде схемы, что облегчает восприятие любой новой идеи.
4. Отметим, что в диссертации крайне мало ссылок на работы отечественных специалистов в области химико-токсикологического анализа. Их могло бы быть больше.
5. Какова позиция автора в трактовке понятий «истинного» и «подлинного» при описании результатов диагностического метода?

Высказанные вопросы и замечания не снижают общей, безусловно, положительной оценки диссертационного исследования О.Л.Балабановой и носят характер научной дискуссии.

**Диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней",** утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), как научная квалификационная работа, в которой содержится решение задач, имеющих существенное значение для развития теоретических представлений и расширения сферы практического применения высокотехнологичных хромато-спектральных методов, развития методологии использования этих методов в биоаналитических исследованиях, а также для дальнейшего расширения методологии определения запрещенных веществ и их метаболитов в биологических матрицах. Диссертационная работа и автореферат изложены в соответствии с нормами научной лексики, удачно структурированы и оформлены. **Высокая квалификация** О.Л.Балабановой как исследователя в областях токсикологии и клинической лабораторной диагностики подтверждается большим объемом новых научных результатов, полученных при выполнении работы, адекватной оценкой экспериментальных данных и их самостоятельной трактовкой с позиций современных представлений. Диссертация может быть рекомендована к использованию в качестве пособия в клинико-диагностических, химико-токсикологических и судебно-медицинских лабораториях, а также научно-исследовательских институтах, проводящих работы в перечисленных или смежных областях. Автор диссертации, Балабанова Ольга Леонидовна, заслуживает присуждения ученой

степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.04 – токсикология и 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика.

Отзыв подготовлен заведующей лабораторией аналитической токсикологии доктором химических наук Савельевой Еленой Игоревной и заведующим лабораторией общей токсикологии и гигиенического нормирования кандидатом медицинских наук Земляным Александром Васильевичем



Е.И.Савельева

А.В..Земляной

Отзыв заслушан и одобрен на заседании Ученого Совета ФГУП «НИИ ГПЭЧ», протокол № 3 от 03. 03.2020 г.

Ученый секретарь, доктор медицинских наук,  
профессор



В.П.Козяков

Сведения о ведущей организации:

Федеральное государственное унитарное предприятие  
"Научно-исследовательский институт  
гигиены, профпатологии и экологии человека"  
Федерального медико-биологического агентства  
(ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России)

188 663, Ленинградская область, Всеволожский район,  
г.п. Кузьмолловский, ст. Капитолово, корп. №93

т/факс (812) 449-61-77; E-mail: [gpch@fmbamail.ru](mailto:gpch@fmbamail.ru); сайт. <http://rihophe.ru>

Структурные подразделения, подготовившие отзыв: лаборатория аналитической токсикологии, лаборатория общей токсикологии и гигиенического нормирования.