

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

*Аносовой Людмилы Сергеевны на тему: «Разработка методик анализа клопидогрела и его основного метаболита для целей химико-токсикологических исследований», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия*

Диссертационная работа посвящена актуальной теме, обусловленной широким распространением заболеваний сердечно-сосудистой системы и повсеместным использованием антитромботического средства – клопидогрела. Серьезной проблемой является отсутствие унифицированных и надежных способов определения этого препарата в биологических объектах. Маркерный метаболит его превращения в организме (клопидогрель карбоновая кислота) зачастую игнорируется при судебно-химических и химико-токсикологических анализах. Необходимость разработки селективных методик продиктована потребностями экспертизы случаев отравлений, криминальных интоксикаций, врачебных ошибок и реакций индивидуальной непереносимости, связанных с генетическими особенностями метаболизма. Внедрение этих методик позволит более точно устанавливать причинно-следственные связи и повысит качество судебно-медицинских заключений.

В рамках диссертации было проведено всестороннее исследование, направленное на создание аналитических методик для количественного определения клопидогрела и его основного метаболита. В работе применялись хроматографические (тонкослойная и высокоэффективная жидкостная хроматография) и спектрофотометрические методы. В диссертации детально описаны усовершенствованные подходы к пробоподготовке биологических образцов, а также представлены экспериментальные данные о динамике распределения и выведения изучаемых веществ в организме. Была разработана комплексная схема анализа, позволяющая одновременно идентифицировать как исходное вещество, так и его ключевой метаболит. Представленная система методов прошла апробацию и успешно внедрена в практику экспертных

учреждений, ее надежность подтверждена валидацией и статистической обработкой полученных данных.

Полученные результаты имеют практическую значимость для повышения точности и обоснованности химико-токсикологических исследований. Разработанные методики позволяют объективизировать экспертные заключения при установлении фактов острых и хронических отравлений клопидогрелом, в том числе при расследовании криминальных интоксикаций и случаев, связанных с суицидальными намерениями. Кроме того, результаты работы вносят вклад в подтверждение причинно-следственной связи между применением препарата и наступлением летального исхода, что имеет первостепенное значение для судебно-медицинской практики.

Научная новизна работы подтверждается высокой степенью достоверности полученных результатов, достигнутой благодаря комплексному подходу, объединению теоретических и экспериментальных данных, а также применению валидированных методов анализа (ТСХ, ВЭЖХ, УФ-спектрофотометрия), гарантирующих точность и воспроизводимость результатов.

По теме диссертационного исследования опубликовано 14 печатных работ, из них 5 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Вопросы и замечания:

1. В автореферате не указано, какой лекарственный препарат использовался в работе (производитель, дозировка), а также происхождение основного метаболита клопидогрель карбоновой кислоты.
2. Что являлось стандартным образцом для проведения валидации методик количественного определения изучаемых веществ.
3. Определялась ли специфичность и селективность для разработанных методик количественного определения изучаемого вещества и его основного метаболита?
4. Были ли обнаружены ещё какие-то метаболиты в результате эксперимента на лабораторных животных?

