

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

Преобладающая роль заболеваний сердечно-сосудистой системы в общей структуре летальных исходов способствует массовому применению антитромбоцитарных препаратов, среди которых клопидогрел занимает особое место в терапии острых коронарных синдромов и послеоперационном ведении пациентов после стентирования. Повсеместное использование препарата приводит к увеличению случаев передозировок, токсических реакций и отравлений с криминальной целью.

Диссертационная работа посвящена решению актуальной задачи по разработке методик химико-токсикологического анализа клопидогрела и его основного метаболита (клопидогрел карбоновой кислоты) в биологических образцах для применения в судебно-медицинской практике. Работа охватывает все этапы исследования – от создания эффективных способов пробоподготовки до формирования завершенной схемы экспертного анализа.

В исследовании использованы такие аналитические методы, как тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография и УФ-спектрофотометрия, разработаны и валидированы методики определения клопидогрела и его метаболита. Результаты проведенных автором фармакокинетических исследований на лабораторных животных позволили выделить ключевые биологические объекты для диагностики отравления клопидогрелом. На основании этого и знания физико-химических характеристик изучаемых соединений автором усовершенствованы методики пробоподготовки биологического материала

(кровь, моча, ткани внутренних органов). Особое внимание уделено методологической оптимизации экстракционных процессов, включая модификацию классических методов изолирования (А.А.Васильевой, В.Ф.Крамаренко, Стаса-Отто, В.И. Поповой) для современных задач судебно-химического анализа, что обеспечило воспроизводимость и достоверность результатов при работе с различными биологическими матрицами.

Федеральным государственным бюджетным учреждением «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Минздрава России утверждены методические рекомендации «Методика химико-токсикологического и судебно-химического анализа клопидогрела и его метаболита – клопидогрел карбоновой кислоты – в биологических жидкостях», рекомендованная для применения в экспертной практике. Результаты работы внедрены в учебный процесс Луганского государственного медицинского университета и успешно апробированы в судебно-химическом отделении Республиканского бюро судебно-медицинской экспертизы Минздрава ДНР, что свидетельствует о высокой степени готовности разработок к практическому применению.

Полученные результаты отражены в 14 публикациях, 5 из которых - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

При прочтении автореферата диссертационной работы Аносовой Л.С. возникли следующие вопросы и замечания, требующие пояснений автора:

1. Почему система хлороформ:ацетон (80:20) – доступная, рекомендованная ТИАФТ – не выбрана Вами для клопидогрела и его метаболита, как основная в их ТСХ-анализе, хотя разделение в ней лучше, чем в предлагаемой частной системе?

2. Чем вызвано использование перхлората лития и хлорной кислоты в качестве одного из компонентов подвижной фазы в ВЭЖХ анализе? Насколько стабилен такой состав и не вызывает ли он окисления исследуемых веществ?

3. На мой взгляд следовало указать значения рКа для исследуемых веществ, чтобы более четко обосновать выбор условий и методов изолирования.

4. Проводилась ли валидация разработанных методик количественного определения клопидогрела и клопидогрел-карбоновой кислоты с использованием биологических матриц?

Кроме того, в тексте отмечены некоторые опечатки.

Данные вопросы и замечания носят уточняющий характер и не снижают общей положительной оценки диссертационной работы.

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа *Аносовой Людмилы Сергеевны* «Разработка методик анализа клопидогрела и его основного метаболита для целей химико-токсикологических исследований» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной теме современной фармацевтической химии и химико-токсикологического анализа, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – *Аносова Людмила Сергеевна* - заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа

Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.061.06.

Ведущий научный сотрудник
отделения острых отравлений
и соматопсихиатрических расстройств
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт
скорой помощи им. Н.В. Склифосовского»
Департамента здравоохранения г. Москвы,
доктор биологических наук (14.03.01 –
патологическая физиология), доцент

Белова Мария Владимировна

«13» сентября 2025

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского»
Департамента здравоохранения г. Москвы
129090, г. Москва, Большая Сухаревская пл., д.3
Телефон: +79165531896; e-mail: BelovaMV@sklif.mos.ru

Подпись Беловой М.В. заверяю.

Начальник отдела кадров государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы



Мудрова И.В.

«13» сентября 2025