



федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования

**«КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России)

ул. К. Маркса, 3, г. Курск, 305041,  
тел./факс: (4712) 58-81-37

<https://kurskmed.com> e-mail: [kurskmed@mail.ru](mailto:kurskmed@mail.ru)

16.09.2025 № 12/1540

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

проректор по научной работе и  
инновационному развитию  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Курский государственный  
медицинский университет»  
Министерства  
здравоохранения

Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор  
Липатов В.А.

2025 г.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Курский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о  
научно-практической ценности диссертации Аносовой Людмилы  
Сергеевны на тему «Разработка методик анализа клопидогрела и его  
основного метаболита для целей химико-токсикологических исследований»,  
представленной на соискание учёной степени кандидата фармацевтических  
наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

#### Актуальность темы

Современная кардиологическая практика сталкивается с  
необходимостью разработки новых методов химико-токсикологического  
анализа антиагрегантных препаратов, что обусловлено их широким  
клиническим применением и связанными с этим диагностическими  
сложностями. Клопидогрел, как один из наиболее часто назначаемых  
ингибиторов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов, представляет особый интерес для судебно-  
медицинской токсикологии в связи с рядом нерешенных аналитических  
проблем.

8	№ 1230/02-23-101
ЛИСТОВ	22 09 20 25
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс +7(846) 374-10-03	

Основная диагностическая сложность заключается в особенностях фармакокинетики данного препарата. После перорального приема клопидогрел подвергается сложной многоступенчатой биотрансформации, в ходе которой образуется активный метаболит (тиолопроизводное), обладающий крайне низкой стабильностью *in vivo*, и стабильная карбоновая кислота – основной циркулирующий метаболит. При этом существующие аналитические протоколы не учитывают диагностическую ценность последнего, что существенно ограничивает возможности посмертной экспертизы.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой частоте осложнений антиагрегантной терапии, включая геморрагические события, что требует разработки надежных методов мониторинга. Особую актуальность приобретает необходимость дифференциальной диагностики между терапевтическими осложнениями, преднамеренными передозировками, криминальными отравлениями.

Фармакогенетические аспекты (полиморфизм CYP2C19) дополнительно осложняют интерпретацию результатов, требуя разработки комплексных аналитических подходов. Отсутствие стандартизированных методов количественного определения как пролекарства, так и его основных метаболитов в биосубстратах представляет существенный пробел в современной судебной токсикологии.

Разрабатываемые в данном исследовании методики направлены на решение следующих ключевых задач: повышение точности диагностики отравлений, совершенствование судебно-химической экспертизы, разработка критериев дифференциальной диагностики.

Таким образом, представленное исследование отвечает насущным потребностям современной медицинской и судебной практики, предлагая научно обоснованные решения актуальных диагностических проблем, связанных с применением одного из важнейших антиагрегантных препаратов.

## **Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов**

Настоящая работа вносит принципиально новый вклад в развитие методов химико-токсикологического анализа за счет разработки оригинальной методологии исследования клопидогрела и его метаболитов. Впервые предложена комплексная система анализа, основанная на глубоком изучении фармакокинетических закономерностей распределения и трансформации препарата в организме. Особую научную ценность представляет разработанная автором концепция многоуровневой оценки результатов, учитывающая современные представления о метаболизме лекарственных средств и индивидуальных особенностях их биотрансформации.

Важным достижением исследования стало создание новых принципов интерпретации данных, которые учитывают не только концентрацию препарата и его метаболитов, но и фармакокинетические взаимодействия, генетические факторы, а также особенности накопления в различных биологических средах. Автором разработаны и апробированы уникальные математические модели, позволяющие прогнозировать поведение изучаемых соединений в организме, что особенно важно для судебно-медицинской практики.

Особого внимания заслуживает разработанная система оценки достоверности результатов, основанная на статистической обработке обширного экспериментального материала. Этот подход открывает новые возможности для стандартизации методов химико-токсикологического анализа и контроля качества лабораторных исследований.

Полученные результаты имеют фундаментальное значение для развития аналитической токсикологии, создавая теоретическую основу для персонализированного подхода в диагностике отравлений и оценке лекарственной терапии. Разработанные методики и принципы могут быть успешно применены не только для анализа клопидогрела, но и для

исследования других групп лекарственных препаратов, что подчеркивает междисциплинарную значимость работы.

Практическая ценность исследования заключается в создании научных основ для совершенствования судебно-химической экспертизы, разработки новых стандартов анализа и систем обеспечения качества лабораторных исследований. Предложенные решения открывают перспективы для дальнейшего развития методов химико-токсикологического анализа и их внедрения в экспертную практику.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность научных положений и выводов базируется на достаточном по своему объему экспериментальном материале, современных методах обследования пациентов, скрупулезной статистической обработке данных экспериментов и литературного обзора.

Полученные выводы и практические рекомендации также достоверны, так как вытекают из комплексного анализа фармакокинетических параметров клопидогрела и его метаболитов в биологических средах.

Основные положения исследования доложены на научных и научно-практических конференциях различных уровней (республиканского, всероссийского и международного): научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы химической безопасности в сфере фармацевтической и медицинской науки и практики», посвященную 50-летию кафедры токсикологической химии (Пермь, 2022), Всероссийской научно-практической конференции «Естественные науки: состояние и перспективы развития» (Грозный, 2022), на II Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики» (Кемерово, 2022), на VIII Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2022), на V Всероссийской научно-практической

конференции «Наука и образование: актуальные исследования и разработки» (Чита, 2022), на 9-ой Международной научно-методической конференции «Фармообразование-2023» г. (Воронеж, 2023 г.), на Всероссийской научно-практической конференции «Естественные науки: состояние и перспективы развития» (Грозный, 2023).

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых ВАК научных изданиях. Разработаны и внедрены методические рекомендации «Методика химико-токсикологического и судебно-химического анализа клопидогрела и его метаболита клопидогрель карбоновой кислоты в биологических жидкостях» (протокол № 2 от 4 апреля 2024 года заседания ученого совета ФГБУ «Российский центр судебно-медицинской экспертизы»).

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

#### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Исследование вносит существенный вклад научно-практического и теоретического значения в развитие взаимосвязанных направлений фармацевтической и токсикологической химии, предлагая новые решения для задач фармаконадзора, мониторинга терапии и судебно-медицинской экспертизы. Полученные результаты позволяют преодолеть существующий методический разрыв между контролем качества лекарственных препаратов и анализом биологических образцов, создавая основу для комплексного подхода к изучению антиагрегантных средств.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов.**

Основные результаты диссертации и практические рекомендации рекомендуется внедрять в практическую работу судебно-химических отделений бюро судебно-медицинской экспертизы, токсикологических лабораторий медицинских учреждений, а также в деятельность контрольно-

аналитических служб фармацевтических предприятий.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе высших учебных заведений медицинского и фармацевтического профиля при подготовке специалистов по специальностям "Фармация", "Судебно-медицинская экспертиза" и "Токсикологическая химия".

На основании комплекса проведенных исследований разработана схема химико-токсикологического анализа биологического материала на клопидогрел, что нашло свое отражение в подготовленных методических рекомендациях «Методика химико-токсикологического и судебно-химического анализа клопидогрела и его метаболита-клопидогрель карбоновой кислоты в биологических жидкостях», которые утверждены Федеральным государственным бюджетным учреждением «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации и рекомендованы для работы в судебно-химических лабораториях Российской Федерации. Данные методические рекомендации апробированы в судебно-химическом отделении Республиканского бюро судебно-медицинской экспертизы министерства здравоохранения ДНР.

#### **Замечания по диссертационной работе**

1. Рассматривалась ли возможность применения для ВЭЖХ других подвижных фаз помимо Prontosil C 18?
2. Почему в качестве потенциального метода изолирования не рассматривался метод В.А. Карташова?
3. Чем можно объяснить, что для изучения сохраняемости клопидогрела и клопидогрель карбоновой кислоты в биоматериале была выбрана температура 5°C?
4. В тексте диссертации замечены отдельные опечатки и не совсем удачные в стилистическом отношении выражения.

Данные замечания и вопросы носят уточняющий характер, не являются принципиальными и не снижают общий высокий уровень выполненного диссертационного исследования.

### **Заключение**

Диссертационная работа Аносовой Людмилы Сергеевны «Разработка методик анализа клопидогрела и его основного метаболита для целей химико-токсикологических исследований», представленная на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием по актуальной теме, результаты которой имеют существенное значение для современной фармацевтической аналитики, судебной медицины и токсикологической химии, позволяя решать важные практические задачи диагностики отравлений, контроля терапии и судебно-медицинской экспертизы.

В исследовании Аносовой Людмилы Сергеевны решена важная современная научная задача по созданию комплексных методик химико-токсикологического анализа клопидогрела и его основного метаболита, что позволило восполнить существующий методический пробел в области судебно-медицинской экспертизы и контроля лекарственной терапии. Разработанные подходы сочетают современные методы фармацевтического анализа с требованиями токсикологической химии, обеспечивая надежную детекцию изучаемых соединений как в лекарственных формах, так и в биологических средах. Полученные результаты открывают новые возможности для диагностики отравлений, мониторинга антиагрегантной терапии и проведения судебно-химических экспертиз.

Диссертационная работа Аносовой Людмилы Сергеевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает

присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Отзыв на диссертацию обсуждён на заседании кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 2 от «09» сентября 2025 г.).

Профессор кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (15.00.02 – Фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессор Шорманов Шорманов Владимир Камбулатович

«15» сентября 2025 г.

Контактные данные:

305041, Российская Федерация, Курская обл.,

г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

Тел.: 8 (4712) 58-81-32

Официальный сайт: <https://kurskmed.com/>

e-mail: [kurskmed@mail.ru](mailto:kurskmed@mail.ru)

Подпись профессора Шорманова Владимира Камбулатовича заверяю:

начальник управления персоналом и кадровой работы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Сорокина Сорокина Наталия Николаевна

«15» сентября 2025 г.



С отзывом ознакомлено.  
22.09.2025