

Заключение диссертационного совета 21.2.061.06, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от «07» ноября 2025 г., № 5/з

О присуждении Аносовой Людмиле Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата фармацевтических наук.

Диссертация «Разработка методик анализа клопидогрела и его основного метаболита для целей химико-токсикологических исследований» по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия принята к защите «09» июля 2025 года, протокол №5/п диссертационным советом 21.2.061.06, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России); 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, утвержденный приказом № 717/нк от 09.11.2012 года.

Соискатель Аносова Людмила Сергеевна, «28» мая 1984 года рождения. В 2007 году окончила Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького по специальности «Фармация». Для выполнения диссертационного исследования и сдачи кандидатских экзаменов была прикреплена к Пятигорскому медико-фармацевтическому институту – филиалу федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Работает в должности старшего преподавателя кафедры адаптивной физической культуры федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донецкий государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДонГУ Минобрнауки России).

Диссертация выполнена на кафедре токсикологической и аналитической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ).

Научный руководитель доктор фармацевтических наук, профессор Ремезова Ирина Петровна, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), кафедра фармацевтической и токсикологической химии им. А.П. Арзамасцева, профессор кафедры (с 01.09.2025 г.).

Официальные оппоненты:

- 1. Калёкин Роман Анатольевич**, доктор фармацевтических наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория судебно-химических и химико-токсикологических исследований, заведующий лабораторией;
- 2. Малкова Тамара Леонидовна**, доктор фармацевтических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра токсикологической химии, заведующий кафедрой

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущее учреждение: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, в своём положительном заключении, подписанном Шормановым Владимиром Камбулатовичем, доктором фармацевтических наук, профессором, профессором кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии, указало, что по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Аносовой Людмилы Сергеевны имеет важное научно-практическое значение для фармацевтической и токсикологической химии, соответствует требованиям п. 9-14 «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 её автор Аносова Людмила Сергеевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Соискатель имеет 75 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 14 работ; из них в рецензируемых научных изданиях - 5. Общий объем составляет 4,8 печатных листа, авторский вклад – 80%. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые работы по теме диссертационного исследования:

1. Разработка методики анализа клопидогрела с использованием ВЭЖХ и ее валидация / Л.С. Аносова, И.П. Ремезова, А.М. Агафонов // Аспирантский вестник Поволжья. – 2022. – № 22(4). – С. 33-39. DOI: 10.55531/2072-2354.2022.22.4;

2. УФ-спектрофотометрия в анализе клопидогрела / Л.С. Аносова // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. – 2023. – № 2. -С. 68-75;

3. Разработка условий аналитической диагностики отравлений клопидогрелом / Л.С. Аносова // Фармация. – 2022. №71 (6). С. 12–18. DOI: <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-06-02>.

На автореферат поступили отзывы от:

1) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующего кафедрой фармацевтической химии, доктора фармацевтических наук, профессора Стреловой Ольги Юрьевны;

Отзыв положительный, содержит 4 вопроса уточняющего характера.

2) государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» департамента здравоохранения г. Москвы, ведущего научного сотрудника отделения острых отравлений и соматопсихиатрических расстройств, доктора биологических наук, доцента Беловой Марии Владимировны;

Отзыв положительный, содержит 4 вопроса уточняющего характера.

3) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующего кафедрой фармацевтической и токсикологической химии, доктора химических наук, профессора Илларионовой Елены Анатольевны.

Отзыв положительный, замечаний и вопросов не содержит.

Во всех отзывах отмечались актуальность, новизна и практическая значимость работы по разработке методик анализа клопидогрела и его основного неактивного метаболита клопидогрель карбоновой кислоты для химико-токсикологического анализа, основанного на разработке унифицированной поэтапной схемы, включающей оптимальные условия

пробоподготовки, хроматографического разделения и детекции с использованием современных аналитических методов.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью, своими достижениями в данной отрасли науки; наличием публикаций в соответствующей сфере исследований; способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** методика определения клопидогрела и его основного метаболита в биологических средах (кровь, моча, ткани), позволяющая существенно повысить качество химико-токсикологической экспертизы при установлении причин отравлений, выявлении фактов передозировки препаратом, объективной оценке случаев, требующих доказательства причинно-следственной связи между приемом клопидогрела и развитием тяжелых осложнений, в том числе с летальным исходом; **предложены** схемы химико-токсикологического анализа биологического материала на клопидогрел и его метаболит клопидогрел карбоновую кислоту; **доказана** перспективность использования новых разработанных методик в практике судебно-медицинской экспертизы **введены** принципиально новые подходы к определению клопидогрела и его основного метаболита в биологических средах, оптимизированы классические методы изолирования с учетом современных требований химико-токсикологического анализа. Также введен новый способ выделения липофильных соединений, включающий элюирование хлороформом из обезвоженного биоматериала с последующей очисткой методом ТСХ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана эффективность разработанной методики химико-токсикологического анализа клопидогрела и его метаболита в биологических

средах; **применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс** существующих базовых методов исследования, включая тонкослойную хроматографию, ВЭЖХ и УФ-спектрофотометрию; **изложены** научно обоснованные подходы к выбору оптимальных методов пробоподготовки для различных типов биологического материала; **раскрыты** критерии интерпретации результатов анализа с учетом процессов, протекающих в биологических образцах после наступления смерти; всесторонне **изучены** физико-химические свойства целевых соединений где липофильность нативного вещества и гидрофильность его основного метаболита определили разработку дифференцированных подходов к пробоподготовке образцов; **установлены** закономерности распределения клопидогрела и его метаболита в организме; **исследованы** условия экстракции клопидогрела и клопидогрел карбоновой кислоты (природа экстрагента, рН среды, наличие электролита, время и кратность экстракции); **проведена модернизация** существующих моделей, алгоритмов и методов химико-токсикологического анализа, что позволило создать усовершенствованную схему экспертизы биологического материала на содержание клопидогрела и его основного метаболита.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты исследования:

внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки» и практическую работу судебно-химических отделений Донецкой Народной Республики; **определены** перспективы практического использования разработанных методов в судебно-медицинской экспертизе и клинической токсикологии; **создана** система практических рекомендаций по химико-токсикологическому анализу биологического материала на содержание изучаемых соединений; **представлены** методические рекомендации «Методика химико-токсикологического и судебно-химического анализа клопидогрела и его метаболита – клопидогрел карбоновой кислоты – в биологических

жидкостях», утвержденные Федеральным государственным бюджетным учреждением «Российский центр судебно-медицинской экспертизы» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также определены перспективы дальнейшей разработки темы, связанные с расширением спектра определяемых метаболитов и адаптацией методик для анализа новых биологических матриц.

Результаты диссертационного исследования рекомендуется использовать в практической деятельности судебно-медицинских и токсикологических лабораторий и в образовательном процессе на профильных кафедрах фармацевтических и медицинских образовательных учреждений.

Оценка достоверности и новизны результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных стандартизированных методов исследования. **Теория исследования согласуется** с имеющимися в литературе опубликованными данными других авторов по теме диссертации. **Идея базируется** на анализе и обобщении научных данных, полученных в исследованиях отечественных и зарубежных ученых. **Установлено** отсутствие совпадений авторского результата решения научной задачи с результатами, представленными в других научных источниках; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Полученные соискателем результаты с использованием современных методов исследований, сбора и обработки информации, дополняют новыми результатами и данными изучаемый вопрос.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора на всех этапах процесса: самостоятельно обозначенной научной задаче и поиске методов решения задач исследования, в непосредственном участии при получении, обработке, статистическом анализе полученных данных, в разработке, внедрении и апробации разработанных методов химико-

токсикологического анализа, а также в подготовке основных научных публикаций и методических рекомендаций по выполненной работе.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается полученными результатами, а также наличием последовательной схемы исследований и актуальностью изучаемого вопроса; содержит новые научные результаты и свидетельствует о личном вкладе автора диссертации в науку.

В ходе защиты диссертации были заданы вопросы и высказаны замечания технического характера. Соискатель Аносова Л.С. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, привела собственную аргументацию и согласилась с замечаниями технического характера.

На заседании «07» ноября 2025 года диссертационный совет постановил за решение научной задачи, имеющей значение для развития современной фармацевтической химии в области химико-токсикологической экспертизы клопидогрела и его неактивного основного метаболита присудить Аносовой Л.С. ученую степень кандидата фармацевтических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 17 докторов наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета
доктор фармацевтических наук,
профессор



Куркин Владимир Александрович

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат фармацевтических наук
доцент
«07» ноября 2025г



Жданова Алина Валитовна