

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Аникеева Ивана Сергеевича на тему:  
"Оптимизация технологий терапевтического лекарственного мониторинга с использованием метода «высушеннной капли»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология**

Терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ) является важным разделом клинической фармакологии. ТЛМ позволяет контролировать эффективность и безопасность фармакотерапии на основе анализа концентраций действующих веществ и/или их метаболитов в биологических средах. Данный подход особенно актуален для контроля безопасности лекарств, например, противоопухолевых препаратов, антибиотиков, противоэпилептических средств, некоторых антидепрессантов, имеющих малый терапевтический индекс, особенно в условиях сочетанного применения с препаратами других фармакотерапевтических групп.

Типичные аналитические процедуры при ТЛМ проводятся с использованием в качестве биологического материала сыворотки крови или плазмы, полученных из цельной крови после венепункции. Этот метод взятия проб имеет свои недостатки и ограничения, поэтому появление менее инвазивных технологий получения биоматериала представляется весьма существенным. Автор посвятил свое исследование совершенствованию метода «высушенной капли крови» (ВКК), суть которого состоит в том, что пробы представляют собой минимальный объем капиллярной крови, наносимой на специальную бумагу для просушки с последующей экстракцией веществ растворителем и хромато-масс-спектрометрическим определением их концентраций.

### **Актуальность темы выполненной работы**

Актуальность темы выполненной работы состоит в существенном упрощении и ускорении этапов ТЛМ, меньшей инвазивности процедуры

забора крови, удобством использования в педиатрической практике, оптимизации и уменьшении продолжительности аналитического цикла.

### **Научная новизна**

Работа характеризуется значительной научной новизной, которая состоит в разработке метода количественного хромато-масс-спектрометрического определения ивабрадина с использованием для пробоподготовки метода ВКК, что позволило использовать процедуру для фенотипирования CYP3A4 с помощью «ивабрадинового теста». Разработаны и валидированы методы хромато-масс-спектрометрического определения препаратов с малым «терапевтическим окном» (ванкомицин, эверолимус, пиперациллин). Разработаны протоколы подготовки биообразцов с применением метода ВКК и приемлемыми валидационными характеристиками. Выработаны соответствующие практические рекомендации.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Теоретическая и практическая значимость исследования несомненны. Разработаны новые протоколы забора, хранения и анализа биообразцов с использованием метода ВКК с приемлемыми валидационными характеристиками. Представляет интерес перспектива фенотипирования с помощью «ивабрадинового теста» в ряде сложных клинических ситуаций.

Научные положения, выводы и рекомендации базируются на результатах, полученных с использованием современных аналитических и статистических методов и могут быть оценены как обоснованные.

По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 6 из них в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень ВАК.

### **Общая оценка выполненной работы**

Изложенные в автореферате материалы свидетельствуют о том, что диссертационная работа Аникеева Ивана Сергеевича “Оптимизация технологий терапевтического лекарственного мониторинга с использованием метода «высушенной капли»” является завершенным квалификационным

научным исследованием, выполненным на актуальную тему на высоком научном уровне, содержит результаты, отличающиеся новизной и представляющие теоретическую и практическую ценность для фармакологии и клинической фармакологии, отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г., №842 (с изменениями от 25.01.2024 г., № 62), а её автор Аникеев Иван Сергеевич заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности: 3.3.6.Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии  
ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им.И.П.Павлова»  
Минздрава России  
д.м.н., профессор

Э.Э.Звартая



197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, тел. 8(812) 338-78-95, e-mail: info@1spbgu.ru; <https://www.1spbgu.ru/ru/>