

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.02.005.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК АНИКЕЕВА ИВАНА СЕРГЕЕВИЧА**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 21.06.2024, протокол №20

О присуждении Анিকেеву Ивану Сергеевичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Оптимизация технологий терапевтического лекарственного мониторинга с использованием метода «высушенной капли», по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология принята к защите 15.04.2024, протокол №14 диссертационным советом 21.2.005.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России), 400066, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1, (совет утвержден приказом № 714/нк, от 02.11.2012, на период действия номенклатуры специальностей научных работников).

Соискатель Анিকেев Иван Сергеевич 03.10.1995 года рождения В 2019 году с отличием окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный технический университет» по специальности «химическая технология» с присуждением степени магистра (диплом магистра с отличием от 01.07.2019 № 103424 4021940).

С 2019 по 2022 год проходил обучение в аспирантуре по направлению подготовки 30.06.01 Фундаментальная медицина на кафедре клинической фармакологии и интенсивной терапии. По окончании обучения присвоена квалификация «Исследователь. Преподаватель - исследователь». Экзамены сданы в ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России: иностранный язык – «отлично», история и философия науки – «отлично», специальность (Фармакология, клиническая фармакология) – «отлично», биология – «отлично».

В 2021 г. Анিকেев Иван Сергеевич принят на должность научного сотрудника лаборатории фармакокинетики отдела персонализированной медицины и клинической фармакологии НЦИЛС ВолГМУ. В 2022 переведен на должность заведующего лабораторией фармакокинетики отдела персонализированной медицины и клинической фармакологии НЦИЛС ВолГМУ.

Диссертация выполнена на кафедре фармакологии и биоинформатики ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России.

**Научный руководитель:**

Петров Владимир Иванович, академик РАН, д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки РФ, Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России,

**Научный консультант:**

Смирнова Людмила Андреевна, доктор биологических наук, заведующий лабораторией фармацевтических аналитических исследований НЦИЛС ВолгГМУ,

**Официальные оппоненты:**

Бондарева Ирина Борисовна, доктор биологических наук, профессор кафедры общей и клинической фармакологии медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,

Пересыпкина Анна Александровна, доктор биологических наук, профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

– дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, д.м.н., профессором, академиком РАН, Сычевым Дмитрием Алексеевичем, указала, что диссертация Аникеева Ивана Сергеевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи в области фундаментальной и клинической фармакологии по оптимизации терапевтического лекарственного мониторинга с использованием метода «высушенной капли крови», имеющих существенное значение для фармакологии, клинической фармакологии. Соответствует паспорту специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, удовлетворяет всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства России от 24.09.2013г., №842, предъявляемым к диссертациям, а ее автор Аникеев Иван Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки). Отзыв утвержден, подписан проректором по научной работе и инновациям РМАНПО, д.м.н., доцентом Мирзаевым Карин Бадавиевичем и завизирован гербовой печатью учреждения.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ. По теме диссертационной работы опубликовано 10 печатных работ, 6 из которых в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, и одна в зарубежном рецензируемом издании.

**Наиболее значимые работы по теме диссертации:**

1. Адаптация метода "высушенной капли крови" для проведения терапевтического лекарственного мониторинга / В.И. Петров, И.С. Аникеев, Т.Е. Заячникова [и др.] // Фармация и фармакология. 2022. Т. 10. № 4. С. 331-342
2. Development and validation of a quantitative HPLC/MS/MS method for the determination of piperacillin in blood plasma / V. I. Petrov, I. S. Anikeev, T. E. Zayachnikova [et al.] //

Research Results in Pharmacology. – 2023. – Vol. 9, No. 2. – P. 55-59. – DOI 10.18413/rrpharmacology.9.10027. – EDN MIJZXF.

3. Оптимизация терапевтического лекарственного мониторинга ванкомицина у новорожденных с применением метода «высушенной капли крови» / В. И. Петров, И. С. Аникеев, Т. Е. Заячникова [и др.] // Фармация и фармакология. – 2023. – Т. 11, № 4. – С. 280-290. – DOI 10.19163/2307-9266-2023-11-4-280-290. – EDN WVDPXL.

**На диссертацию и автореферат поступили отзывы:**

Жердев Владимир Павлович, заведующий лабораторией фармакокинетики, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России,

Мадонов Павел Генадьевич, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

Звартау Эдвин Эдуардович, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П.Павлова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

Венгеровский Александр Исаакович, профессор кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

Волчегорский Илья Анатольевич, заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

Оковитый Сергей Владимирович, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

Слободенюк Елена Владимировна, заведующий кафедрой фармации и фармакологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор биологических наук, профессор.

Отзывы положительные, подтверждают научную и практическую значимость результатов исследования, критических замечаний и вопросов не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что сотрудники указанных организаций являются высококвалифицированными специалистами в области фармакологии, клинической фармакологии, имеют весомый личный опыт в изучении представленной в диссертационной работе актуальной проблемы, большое количество печатных работ, связанные с темой диссертации соискателя.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработаны** и валидированы новые методы количественного ВЭЖХ-МС/МС определения ивабрадина, ванкомицина, пиперациллина, эферолимуса с использованием «высушенной капли крови» в качестве пробоподготовки,

**предложены** нетрадиционные подходы к хранению и анализу биообразцов для фенотипирования и терапевтического лекарственного мониторинга с использованием метода «высушенной капли крови»,

**доказано**, что метод «высушенной капли» — это простой, минимально инвазивный процесс отбора проб с более удобным способом хранения и транспортировки биоматериала. Данный метод призван облегчить терапевтический лекарственный мониторинг многих препаратов и позволяет легко проводить отбор проб,

**введены** специфические параметры валидации для метода «высушенной капли крови»: гематокрит, место выреза, объем капли для ивабрадина, ванкомицина, пиперациллина и эверолимуса, что позволяет рекомендовать данные методики для рутинной клинической практики при проведении фенотипирования с помощью ивабрадина, а также проведения ТЛМ препаратов с узким терапевтическим диапазоном: ванкомицин, пиперациллин, эверолимус,

**доказаны** положения, что использование в качестве пробоподготовки метода «высушенной капли крови» в отличие от твердофазной экстракции позволяет снизить время анализа более чем в 4 раза. А также, позволяет повысить пороги определения лекарственных средств и проводить мониторинг в любых возрастных категориях, как у новорожденных, так и у пожилых людей,

**изложены**, идеи дальнейшего широкого применения метода «высушенной капли» в рутинной клинической практике при проведении терапевтического лекарственного мониторинга, особенно в тех клинических случаях, где он был затруднен или неприменим в принципе,

**раскрыты**, факторы оптимизации данного метода, которые позволили в несколько раз снизить время анализа и в несколько раз повысить чувствительность методик определения выбранных лекарственных препаратов,

**изучены** влияния специфических параметров валидации, характерных только для метода высушенной капли на результаты количественного анализа лекарственных препаратов.

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

**разработаны** новые методы количественного ВЭЖХ-МС/МС определения ванкомицина, пиперациллина, эверолимуса, ивабрадина с использованием в качестве пробоподготовки метод «высушенной капли крови»,

**создана** новая стратегия валидации ВЭЖХ МС/МС методов количественного определения лекарственных препаратов с использованием нового метода пробоводготовки «высушенной капли крови»;

**представлены** возможности применения данного метода в терапевтическом лекарственном мониторинге лекарственных препаратов с узким терапевтическим диапазоном, а также при фенотипировании с использованием «ивабрадинового теста»;

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

результаты работы были получены на сертифицированном оборудовании, в работе представлены соответствующие калибровки для каждого метода, хромато-масс-спектрограммы для разных способов пробоподготовки, а также приведены сравнительные данные.

**теория** основывается на известных и проверяемых данных, согласуется с опубликованными ранее экспериментальными данными по теме диссертациями,

**идея базируется** на анализе современных подходов к проведению фенотипирования и терапевтического лекарственного мониторинга для разных возвратных групп,

**использованы** информативные и современные методики сбора и обработки данных, сравнительный анализ результатов диссертационного исследования с результатами научных работ, схожих по тематике и дизайну исследования, **установлено** попадание результатов исследований в предельные допустимые диапазоны по каждому параметру валидации. **использованы** наиболее современные и воспроизводимые методы исследования.

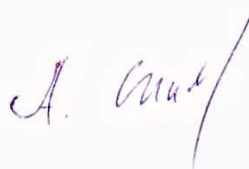
**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии на всех этапах исследования. Соискателем лично разработаны цели и задачи исследования, самостоятельно проведен аналитический обзор отечественных и зарубежных научных публикаций, осуществлено планирование исследования. Принимал участие в планировании экспериментальной работы и лично участвовал в ней, анализировал и интерпретировал данные, подготовил и опубликовал статьи, основанные на результатах исследования.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, концептуальностью и взаимосвязью выводов.

На заседании 21 июня 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Аникееву Ивану Сергеевичу ученую степень кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки) за разработку методики количественного хромато-масс-спектрометрического анализа лекарственных препаратов и оптимизации терапевтического лекарственного мониторинга с использованием метода «высушенной капли».

При проведении тайного голосования с использованием информационно-коммуникационных технологий, диссертационный совет в количестве зарегистрированных и проголосовавших 22 человек из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «За» – 22, против – нет, воздержавшихся – нет.

Председатель  
диссертационного совета 21.2.005.02  
академик РАН, д.м.н., профессор



А.А.Спасов

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.2.005.02  
д.м.н., доцент



О.В. Шаталова

Проректор по научной деятельности  
д.м.н., доцент



С.В.Поройский

21.06.2024