

ОТЗЫВ

на диссертацию Назаров Владимира Дмитриевича на тему:
«Лабораторные методы оценки иммуногенности для индивидуализации терапии генно-инженерными биологическими препаратами», представленной
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности: 14.03.10 — клиническая лабораторная диагностика

Повышенная иммуногенность генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) является актуальной проблемой в разработке и совершенствовании современной индивидуализированной терапии. Высокий уровень иммуногенности и синтез связывающих (САТ) и нейтрализующих (НАТ) антител может приводить к развитию вторичной резистентности к проводимой терапии, что в свою очередь ведет не только к значительным экономическим потерям, связанных с использованием неэффективного дорогостоящего препарата, но и к инвалидизации пациентов с хроническими заболеваниями. Исследование иммуногенности ГИБП усложняется отсутствием стандартизированных протоколов для выявления НАТ, а также методов, с помощью которых возможно детектировать САТ ко всем типам ГИБП. Разработка и стандартизация этих методов, а также использование их в клинической практике позволит корректировать проводимую терапию и минимизировать риски прогрессии хронического заболевания, связанной с вторичной резистентностью. Наиболее актуальна проблема иммуногенности в практике врачей неврологов в связи с использованием препаратов интерферона-бета (ИФН-бета), врачей нефрологов при использовании препаратов рекомбинантных форм эритропоэтина (рЭПО), врачей ревматологов при использовании моноклональных антител (МКА) инфликсимаб, адалимумаб и тоцилизумаб.

Полученные результаты работы В.Д.Назарова имеют высокую практическую и теоретическую значимость для врачей клинической лабораторной диагностики, неврологов, нефрологов и ревматологов. Диссертантом была стандартизирована репортерная клеточная система HL-116, с помощью которой возможно измерять уровень активности ИФН-бета и титр НАТ к данному препарату. Также, была разработана система дот-блота для выявления САТ к препаратам рЭПО и ИФН-бета, которая кроме того позволяет выявлять САТ к любым типам ГИБП. Автором была показана взаимосвязь между САТ к препаратам рЭПО и уровнем клинического ответа на проводимую антианемическую терапию у пациентов с хронической болезнью почек в терминальной стадии. В.Д.Назаровым обнаружена связь между концентрацией инфликсимаба, а также тоцилизумаба, и индексами активности ревматоидного артрита. Последнее подчеркивает возможность использования данного маркера для мониторинга ответа на терапию, а также определения случаев вторичной резистентности.

