

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора Гильманова Александра Жановича на автореферат диссертации Назарова Владимира Дмитриевича «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

Актуальность диссертационного исследования В.Д. Назарова не вызывает сомнений в связи с повсеместным использованием генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в клинической практике и проблемой вторичной резистентности к ним. Ее развитие связывают с иммуногенностью белковых препаратов и появлением связывающих и нейтрализующих антител, которые способны ингибировать взаимодействие препарата со специфическими рецепторами и увеличивать клиренс препарата. Несмотря на актуальность темы, в настоящее время в РФ проводится явно недостаточно исследований, посвященных связывающим (САТ) и нейтрализующим (НАТ) антителам к ГИБП, в частности, в отношении препаратов интерферона (ИФН-бета) и рекомбинантного эритропоэтина (рЭПО). Кроме этого, не совсем ясна клиническая значимость САТ к рЭПО и к препаратам моноклональных антител (МКА).

Диссертационная работа Назарова Владимира Дмитриевича выполнена на высоком методическом уровне с применением современных иммунологических подходов, использованием репрезентативных выборок и адекватных методов статистической обработки материала. Научная новизна проделанной работы состоит в том, что автором впервые создан алгоритм расчета фармакологической активности и уровня нейтрализации антителами активности биопрепаратов, основанный на методе полиномиальной регрессии с дополнительным расчетом поправочного коэффициента Kawade, а также разработан метод дот-блота, с помощью которого можно выявлять САТ к любым ГИБП.

Теоретическая значимость работы обусловлена доказательством влияния САТ к рЭПО, инфлисимабу и тоцилизумабу на клинический ответ на проводимую терапию, а также с обнаружением связи между концентрацией МКА и ответом на лечение. Практическая значимость работы связана с разработкой дот-блот теста для определения САТ к ГИБП и созданием протокола стандартизации метода выявления НАТ к ИФН-бета, основанного на трансфицированной клеточной линии HL-116 и методе Kawade. В перспективе разработанные методы можно использовать не только в исследовательских целях, но и в клинической практике.

В автореферате подробно отражены задачи, цель и положения диссертационной работы. Выводы соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из полученных результатов. По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, включая 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и 7 статей в рецензируемых научных изданиях, включенных в глобальные индексы цитирования SCOPUS и Web of Science.

Судя по автореферату, диссертация Назарова Владимира Дмитриевича «Лабораторные методы оценки иммуногенности для индивидуализации терапии генно-инженерными биологическими препаратами» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые данные о разработке

метода обнаружения связывающих и нейтрализующих антител к генно-инженерным биопрепаратам и об оценке влияния антител на эффективность проводимой терапии, что имеет большое значение для клинической лабораторной диагностики. Работа соответствует требованиям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Назаров Владимир Дмитриевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.10 - клиническая лабораторная диагностика.

Заведующий кафедрой лабораторной диагностики  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный  
медицинский университет» Минздрава России  
доктор медицинских наук, профессор

15.05.2019

Гильманов Александр Жанович

Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3  
Тел.: 8 (347) 272-41-73, 8 (927) 2375582  
Адрес эл. почты: alex\_gilm@mail.ru

