



123182, Россия, Москва, ул. Щукинская, 5

Тел. 8 495 942 4524; ФАКС: 8 499 190 5287; e-mail: mail@vcmk.ru

27.05.2019 № *14-02/1523*

на № _____

Ученому секретарю диссертационного совета
на базе ФГБУ ВЦЭРМ имени А.М. Никифорова
МЧС России
к.м.н. Санникову М.В.

194044, Санкт-Петербург, ул. Академика
Лебедева, д. 4/2

Уважаемый Максим Валерьевич!

Направляем Вам отзыв на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Назарова В.Д. «Лабораторные методы оценки иммуногенности для индивидуализации терапии генно-инженерными биологическими препаратами».

Приложение: Отзыв на автореферат диссертации на 3 л., 1 экз.

С уважением,
Директор

С.Ф. Гончаров

Хабарова А.А.
(499) 190-63-69

08072019

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Назарова Владимира Дмитриевича «Лабораторные методы оценки иммуногенности для индивидуализации терапии генно-инженерными биологическими препаратами»

«14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика».

На сегодняшний день генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) активно используются во многих областях медицины. Терапевтические белки и полипептиды занимают одну из главенствующих позиций на рынке фармакологических средств и во многих случаях, являются единственной альтернативой симптоматическому лечению пациентов с аутоиммунными, онкологическими и генетическими заболеваниями.

Однако широкое использование биологической терапии ограничено не только высокой стоимостью, но и часто возникающими проблемами иммунных ответов человеческого организма на сложные биологические субстанции, которые способны изменять фармакологические свойства препаратов или ингибировать их биологическую и фармакологическую активность. Эти эффекты связаны как со свойствами препаратов, так и с индивидуальной реакцией организма на них. Больные могут по-разному реагировать на один и тот же препарат в зависимости от особенностей индивидуальной фармакодинамики этого препарата в организме. Наиболее полный и стойкий лечебный эффект зависит от правильно выбранного препарата и дозы.

Поэтому актуальность диссертационной работы Назарова В.Д. по оценке иммуногенности генно-инженерных биологических препаратов для персонализации терапии не вызывает сомнений.

В автореферате диссертационной работы четко определены цель и задачи научного поиска.

Научная новизна исследования состоит в том, что автор впервые стандартизировал биотест детекции нейтрализующих антител(НАТ) к интерферону-бета, который используется в качестве первой линии болезнь-модифицирующей терапии рассеянного склероза. Кроме того создал алгоритм расчета фармакологической активности и уровня нейтрализации антителами исследуемого препарата.

Впервые была разработана методика определения связывающих антител (САТ), которая позволяет выявить интерферирующие иммуноглобулины к любому из существующих ГИПБ.

Впервые автором выявлена взаимосвязь между титром используемых моноклональных иммуноглобулинов, уровнем синтезирующихся против них антител и клиническим эффектом проводимой терапии у пациентов с ревматоидным артритом.

Теоретическая и практическая значимость работы определяется разработанными и стандартизированными лабораторными системами по выявлению САТ и НАТ к ГИПБ.

Методы детекции антител к ГИПБ показали высокую внутрилабораторную воспроизводимость, аналитическую точность и сопоставимость с другими методами исследования антител. Благодаря новым лабораторным подходам появилась возможность выявлять связывающие антитела к любому существующему ГИПБ. Показано, что антитела против генно-инженерных препаратов уменьшают их концентрацию в крови, снижают их фармакологическую активность и вызывают вторичную резистентность к проводимой терапии.

Диссертационная работа Назарова В.Д. выполнена на большом клиническом материале с использованием современных методов определения исследуемых антител с использованием современного оборудования и новейших подходов статистической обработки данных.

Сделанные автором выводы соответствуют положениям, выносимым на защиту.

Автором сформулированы конкретные практические рекомендации для врачей клинической лабораторной диагностики, ревматологов, неврологов и нефрологов.

Разработанные системы по выявлению связывающих и нейтрализующих антител к генно-инженерным биологическим препаратам используются в учебных и исследовательских целях в лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ по молекулярной медицине ПСПбГМУ имени академика И.П.Павлова. Автором планируется получение регистрационного удостоверения на созданные тесты.

Содержание диссертации в достаточной мере отражено в представленных публикациях. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 3 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертационных исследований по специальности и 7 статей в научных изданиях, включенных в глобальные индексы цитирования

Принципиальных замечаний по содержанию автореферата нет. Анализ представленных данных позволяет утверждать, что диссертация Назарова Владимира

Дмитриевича является самостоятельно выполненной исследовательской работой, результаты которой обладают научной новизной, соответствуют требованиям ВАК, являются законченным научным исследованием, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.10-клиническая лабораторная диагностика

Врач клинической лабораторной диагностики
Центра медицинской экспертизы и реабилитации
ФГБУ «Всероссийский Центр медицины катастроф
«ЗАЩИТА» Минздрава России

кандидат медицинских наук



М.С.Соловьева

24.05.2019.г

Подпись кандидата медицинских наук Соловьевой М.С.
подтверждаю

Секретарь Ученого совета
ВЦМК «ЗАЩИТА»,
кандидат медицинских наук



А.В.Акинъшин