

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора Сухорукова Владимира Сергеевича
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

Диссертационная работа Назарова Владимира Дмитриевича посвящена разработке лабораторных методов оценки иммуногенности генно-инженерных биологических лекарственных препаратов (ГИБП) для персонализации терапии аутоиммунных заболеваний. ГИБП активно применяются в таких областях медицины, как неврология, ревматология, нефрология, гастроэнтерология, эндокринология и онкология. Несмотря на высокую эффективность терапии, у большого количества пациентов со временем развивается резистентность к проводимому лечению. Это связано со специфическим свойством препаратов ГИБП – иммуногенностью. Повышенная иммуногенность ГИБП вызывает активный синтез антител, которые могут либо связывать препарат (САТ), либо нейтрализовать его действие (НАТ). Считается, что именно синтезирующиеся против ГИБП антитела являются причиной развития резистентности. На сегодняшний момент в Российской Федерации существует дефицит в лабораторных методах исследования иммуногенности ГИБП. Кроме этого, влияние САТ на фармакологическую активность некоторых ГИБП до сих пор остается неясной. Наиболее актуальной проблема иммуногенности ГИБП стала в практике врачей ревматологов, неврологов и нефрологов в связи с активным применением таких препаратов, как интерферон-бета (ИФН-бета), рекомбинантный эритропоэтин (рЭПО), и моноклональные антитела (МКА) инфликсимаб, адалимумаб и тоцилизумаб.

Проделанная диссертантом работа имеет высокое практическое значение в связи с разработкой метода дот-блота для детекции САТ к препаратам ИФН-бета и рЭПО, а также стандартизации метода оценки терапевтической активности ИФН-бета и определение наличия НАТ к данным препаратам. Несмотря на превалирование методологического аспекта, в работе имеется также высокая теоретическая значимость и научная новизна. Диссертантом было показано значимое отрицательное влияние САТ к рЭПО на клинический ответ антианемической терапии у пациентов с терминальной стадией болезни почек. Кроме этого, в группе пациентов с ревматоидным артритом была показана связь между титром препарата моноклональных иммуноглобулинов и уровнем синтезирующихся против них антител, а также влияние уровня МКА и САТ к ним на клиническую эффективность лечения.

Достоверность полученных результатов подтверждается репрезентативной выборкой пациентов, адекватным статистическим анализом и использованием современных лабораторных методов и подходов.

Анализ автореферата Назарова Владимира Дмитриевича подтвердил достоверность и обоснованность полученных результатов. Все выводы соответствуют поставленным задачам, а рекомендации логично следуют из полученных результатов.

Содержание Актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, обоснованность результатов и выводов автореферата Назарова Владимира Дмитриевича «Лабораторные методы оценки иммуногенности для индивидуализации терапии генно-инженерными биологическими препаратами» свидетельствует о том, что диссертация является завершенной научно-квалификационной работой. Работа соответствует требованиям п. 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 медицинских наук, а ее автор, Назаров Владимир Дмитриевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.10 - клиническая лабораторная диагностика.

23.05.2019

Доктор медицинских наук, профессор,
руководитель лаборатории
патологической анатомии
ФГБНУ "Научный центр неврологии"
125367, Москва, Волоколамское шоссе,
9.80, тел.: 8(495)490-20-09,
e-mail: center @ neurology.ru



Сухоруков В. С.

Подпись Сухорукова Владимира Сергеевича заверяю:

Ученый секретарь
ФГБНУ "Научный центр неврологии",
кандидат медицинских наук



Евдокименко А.Н.