

ОТЗЫВ

**На автореферат диссертации Анны Альбертовны Мосикян на тему:
«Оценка клинической значимости формирования анти-инсулиновых
антител при лечении препаратами инсулина», представленной на
соискание учёной степени кандидата медицинских наук по
специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.**

Работа Мосикян А.А. включает в себя как кросс-секционную, так и проспективную часть, состоящую из двух рандомизированных клинических исследований с общей популяцией и сходным дизайном, что позволило объединить данные этих исследований в один анализ. Работа актуальна как с теоретической, так и с практической точки зрения: в работе получены новые и дополнены ранее имеющиеся данные в отношении иммуногенности различных препаратов инсулина, а также о влиянии параметров иммуногенности на эффективность и безопасность инсулинотерапии, что имеет значение для определения достаточности программ клинической разработки новых препаратов инсулина, включая биоподобные препараты.

Цель работы – разработка и обоснование критериев клинической значимости иммунного ответа на инсулинотерапию и оценка вклада развития иммунного ответа на препараты инсулина в эффективность и безопасность препаратов. Задачи исследования соответствуют поставленной цели. Методология исследования, включая лабораторные и статистические методы, детально описана, соответствует задачам и позволяет получить валидные результаты.

В работе предложены критерии, которые позволяют предполагать развитие клинически значимого иммунного ответа, а также показана ограниченная значимость формирования антител к инсулину в отношении их влияния на эффективность и безопасность терапии. Автор обращает внимание на наличие более значимых клинических факторов, которые необходимо исключить, прежде чем определять наличие антител к инсулину, и не рекомендует определение антител в качестве рутинного или скринингового метода. В работе получены референсные интервалы для концентрации антител к инсулину, определенной с помощью иммуноферментного анализа, у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, а также показано, что доля пациентов, у которых на фоне повышения концентрации антител к инсулину не снижает уровень гликированного гемоглобина или повышается доза инсулина, не превышает 5 % в популяции пациентов с сахарным диабетом 1 типа. В работе приведены расчеты размера выборки, необходимого для выявления различий иммуногенности аналогов человеческого инсулина с различными международными непатентованными наименованиями, в результате чего сделан вывод о низкой чувствительности сравнительных клинических исследований иммуногенности и рекомендовано акцентировать внимание

на выявлении различий между препаратами при помощи более чувствительных доклинических испытаний.

Автореферат представлен в классическом стиле, содержит все необходимые данные, в т.ч. достаточное количество рисунков и таблиц.

Анализ автореферата позволяет сделать вывод о том, что работа отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением №842 Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. (в редакции от 01 октября 2018 г. с изменениями от 26 мая 2020 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Мосикян А.А. заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии
Федерального государственного
бюджетного учреждения
высшего образования «Московский
государственный
медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н., доцент

Адрес:

г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр.1

Заборовский Андрей Владимирович



А.В. Заборовский