

## **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. посвящена проблеме иммуногенности различных препаратов инсулина и роли данной проблемы в клинической разработке биоподобных препаратов инсулина. Работа является актуальной как с научной, так и с практической точки зрения: результаты работы снижают неопределенность в вопросе клинической значимости иммунного ответа на инсулинотерапию. На основе этих данных могут быть скорректированы регуляторные подходы к разработке препаратов инсулина со смещением акцента на доклинические испытания.

Цель работы состоит в разработке критериев клинической значимости иммунного ответа на инсулинотерапию и в оценке практической целесообразности проведения сравнительных исследований иммуногенности в рамках разработки биоподобных препаратов инсулина. Задачи исследования сформулированы четко, соответствуют поставленной цели. Методология проведения исследования детально описана, выбор субъектов исследования, методов сбора и статистической обработки данных релевантны.

В работе определены референсные интервалы концентрации антиинсулиновых антител у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, приведены признаки, которые в совокупности могут указывать на развитие иммунного ответа на вводимый инсулин, показано отсутствие различий в иммуногенности различных препаратов инсулина и обоснована ограниченная целесообразность проведения сравнительных клинических исследований иммуногенности биоподобных инсулинов в силу их низкой чувствительности к различиям в иммуногенности. Также в работе было показано, что лабораторные параметры – абсолютная концентрация антител к инсулину, её нарастание, а также формирование нейтрализующих инсулин антител не влияют на эффективность инсулинотерапии, то есть не коррелируют с клиническими исходами.

Результаты исследования были представлены как врачу, так и регуляторному сообществу и были использованы при регистрации биоподобных препаратов инсулинов гларгин и аспарт.

Анализ автореферата позволяет сделать вывод о том, что работа является серьезным исследованием, отвечающим 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 молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор  Николай Львович Шимановский

Николай Львович Шимановский

Адрес: 109386 Москва, Новороссийская ул. 24, копр. 2, кв.244

Электронный адрес: [shimannn@yandex.ru](mailto:shimannn@yandex.ru)

Телефон: (+7)916-650-3149

Подпись д.м.н., профессора, чл.-корр. РАН Шимановского Н.Л. заверяю:

Ученый секретарь РЧИМУ им. Н.И. Пирогова



д.м.н., доцент

Демина Ольга Михайловна