

## ОТЗЫВ

**Доктора медицинских наук, профессора кафедры госпитальной терапии №1 ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Ирины Вадимовны на автореферат диссертации Гридневой Галины Игоревны «Оптимизация терапии метотрексатом больных ревматоидным артритом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – ревматология**

Ревматоидный артрит сохраняет свою социальную и экономическую значимость в XXI веке, что обусловлено выраженной и долговременной потерей трудоспособности во время обострения заболевания и большими финансовыми затратами, связанными с лечением и, в частности, с применением генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). В настоящее время приобретает особое значение оптимизация схем базисной противовоспалительной терапии, золотым стандартом которой является метотрексат. Этот препарат обладает высокой эффективностью и безопасностью, тем не менее, сохраняется высокая частота отмен, что связано в большинстве случаев с развитием нежелательных реакций. В то же время приобретает особое значение прогнозирование лечебного эффекта для каждого конкретного больного, поскольку у определенной когорты больных МТ оказывается неэффективен. Показано, что эффективность пероральной формы (ПО МТ) мало предсказуема в связи с выраженными фармакокинетическими колебаниями, в отличие от парентеральных форм МТ. МТ в форме раствора для подкожного введения (ПК МТ) активно изучается в настоящее время, при этом крупных исследований этой формы в России еще не проводилось. Удобство применения ПК МТ повышает приверженность больных к лечению, в первую очередь вследствие относительной независимости больных от медицинского персонала, выполняющего инъекции, однако детально вопрос

комплаентности больных, применяющих лекарственные формы для самостоятельного подкожного введения препарата не изучен.

Таким образом, диссертационная работа Гридневой Г.И. посвящена крайне актуальной теме.

Цель данного исследования, заключающаяся в оптимизации применения метотрексата для лечения больных ревматоидным артритом, сформулирована четко. Задачи соответствуют поставленной цели.

Исследование выполнено на большой когорте больных РА, включенных в общеполитическую программу «РЕМАРКА». Впервые в России проведено длительное контролируемое исследование эффективности и безопасности интенсивного метода назначения ПК МТ при РА, показана целесообразность применения его в дозах, рассчитанных на  $1 \text{ м}^2$  поверхности тела и оценена зависимость как вызываемого им лечебного действия, так и НР (количества и тяжести) от индекса массы тела (ИМТ) больного и дозы препарата. Важное значение имеет определение оптимального с точки зрения эффективности и безопасности диапазона расчетной еженедельной дозы, который составляет  $12,5\text{--}15 \text{ мг/м}^2$  в неделю. На основании клинико-инструментального обследования и проспективного наблюдения в течение 12 месяцев показано, что использование ПК МТ в рамках стратегии «Тreat-to-Target» в сочетании с оптимизацией дозирования этого препарата позволили достичь снижения значения  $\text{DAS 28} < 3,2$  у 49 % из 106 больных активным РА. Проведена детальная оценка частоты и степени тяжести нежелательных реакций, возникающих на фоне терапии метотрексатом в форме раствора для подкожного введения.

Достоверность результатов работы подтверждается достаточным объемом клинического материала, современным уровнем исследований и статистической обработки. Полученные автором результаты полностью отвечают поставленной цели и задачам. Выводы и практические

рекомендации логично вытекают из результатов исследования. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и отличаются конкретностью формулировок.

Принципиальных замечаний по автореферату нет. Полученные в диссертационной работе Гридневой Г.И. результаты представляют ценность как для медицинской науки, так и для практического здравоохранения. Результаты диссертационной работы внедрены в клинику ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и могут быть использованы в практике врачей-ревматологов и терапевтов. Статьи, опубликованные по теме диссертации, полностью отражают основные положения работы. Работа обладает внутренним единством и свидетельствует о большом личном вкладе автора в научное исследование.

Таким образом, диссертационная работа Гридневой Галины Игоревны «Оптимизация терапии метотрексатом больных ревматоидным артритом» является законченным, самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной научной задачи, и соответствует научной специальности 14.01.22 - ревматология.

Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 - ревматология, а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация полностью

«Положения о порядке  
Доктор медицинских наук



*Ирина Вадимовна*  
Меньшикова Ирина Вадимовна

Я СЕЙСЯ ЗАВЕРЯЮ  
« 27 » 10 2016 г.

(14.01.22 – ревматология),

Профессор кафедры госпитальной терапии №1 лечебного факультета  
ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет  
им. И. М.Сеченова Минздрава России

Адрес: 119992, г.Москва, ул. Трубецкая, д.8 стр. 2

Тел.: 84992481511; e-mail: [ivmenshikova@mail.ru](mailto:ivmenshikova@mail.ru)