

## ОТЗЫВ

официального оппонента - д.м.н., профессора кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минздрава России Покровской Татьяны Григорьевны - на диссертацию Левитана Артура Игоревича на тему: «Клинико-фармакологические подходы к оптимизации фармакотерапии ревматоидного артрита», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

### Актуальность

Выбор темы исследования имеет актуальное значение, поскольку ревматоидный артрит относится к одной из самых распространенных ревматических патологий. Ревматоидный артрит часто приводит к потере функциональной способности человека, ограничению в профессиональной и повседневной деятельности пациентов, характеризуется развитием временной и стойкой нетрудоспособности и сокращению продолжительности жизни. Учитывая распространенность и тяжесть ревматоидного артрита, лечение данной патологии остается актуальной и социально значимой проблемой ревматологии и клинической фармакологии.

В Российской Федерации число исследований, посвященных лечению ревматоидного артрита в условиях реальной клинической практики различных регионов, ограничено. Адекватное отражение существующей на практике терапии ревматоидного артрита возможно с использованием методов фармакоэпидемиологии. Кроме того, ревматоидный артрит — представляет собой серьезную финансовую нагрузку во всем мире, поэтому проведение фармакоэкономического мониторинга является необходимым условием повышения эффективности фармакотерапии различными группами

лекарственных препаратов и может способствовать снижению затрат на терапию ревматоидного артрита.

В этой связи актуальным как в научном, так и в практическом отношении представляется проведение фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализа лекарственных препаратов, применяемых при лечении ревматоидного артрита в клинической практике, и разработка путей оптимизации фармакотерапии ревматоидного артрита.

### **Научная новизна исследования**

В диссертации Левитана А.И. впервые в реальной клинической практике, вне рамок регистров и крупных рандомизированных клинических исследований, проведен анализ лекарственных препаратов, применявшихся для лечения ревматоидного артрита, в том числе впервые установленного, а также недифференцированного артрита и псориатического артрита.

Рассмотрены особенности фармакотерапии ревматоидного артрита в зависимости от возраста больных, проведена оценка гастробезопасности фармакотерапии ревматоидного артрита и мер, проводимых для профилактики развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Также в данной работе рассмотрена проблема приверженности больных ревматоидным артритом к фармакотерапии.

Проведен фармакоэкономический анализ применения оригинальных препаратов и отечественных биоаналогов генно-инженерных биологических препаратов (инфликсимаба и адалимумаба) для лечения ревматоидного артрита, что позволило определить наиболее экономически целесообразную схему лечения, учитывая высокую стоимость генно-инженерной терапии.

### **Научно-практическая значимость исследования**

Проведенный анализ позволил разработать пути оптимизации фармакотерапии ревматоидного артрита, сформулировать основные практические рекомендации для внедрения их в реальную клиническую

практику. Левитаном А.И. разработаны основные клинико-фармакологические подходы для улучшения качества лечения РА путем коррекции фармакотерапии. Практические рекомендации, предложенные в диссертации Левитана А.И., могут быть использованы в практическом здравоохранении.

### **Достоверность и апробация результатов исследований**

Диссертация выполнена на достаточном фактическом материале. В ходе научной работы проведено 4 фармакоэпидемиологических исследования, посвященных анализу фармакотерапии ревматоидного артрита (320 случаев), впервые установленного ревматоидного артрита (125 случаев), недифференцированного артрита (80 случаев) и псориатического артрита (135 случаев). Больные включались в исследование с учетом критериев включения и исключения. На каждый случай во всех проведенных фармакоэпидемиологических исследованиях заполнялась специально разработанная индивидуальная регистрационная карта. Фармакоэкономическое исследование применения оригинальных препаратов и отечественных биоаналогов генно-инженерных биологических препаратов (инфликсимаба и адалимумаба) для лечения ревматоидного артрита проводилось с помощью общепризнанных методик. Статистическая обработка полученных данных доказывает, что приведенные в диссертации выводы и обобщения являются правомерными. При обсуждении данных и формировании выводов автор опирается на последние научные данные, которые опубликованы за последние несколько лет по выбранной проблеме.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации, выдвинутые автором, обоснованы результатами, полученными в ходе исследования. Достоверность результатов, полученных диссертантом, и адекватность поставленным задачам методов статистической обработки не вызывает сомнений. По результатам исследования опубликовано 19 работ, из них 15 в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

## **Общая оценка содержания и оформления диссертации**

Диссертация изложена на 184 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, научно-практических рекомендаций, списка литературы, включающего 277 источников (76 - отечественных и 201 - зарубежных). Работа иллюстрирована 54 таблицами и 1 рисунком.

В обзоре литературы рассматривается актуальность изучения ревматоидного артрита, недифференцированного артрита, псориатического артрита. Представлены современные принципы фармакотерапии ревматоидного артрита и других артритов, рассматриваются группы препаратов, рекомендованные для их лечения. Приводятся данные доказательной медицины об эффективности различных лекарственных препаратов для лечения ревматоидного артрита. Автором проведен подробный обзор фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований и регистров, посвященных ревматоидному артриту.

Во второй главе представлена характеристика больных, включенных в исследование. Указаны критерии включения и невключения больных. Также представлено описание материалов и методов проведенных фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований.

В третьей главе представлены результаты фармакоэпидемиологического анализа фармакотерапии ревматоидного артрита, в том числе впервые установленного, недифференцированного и псориатического артритов. Представлены результаты сравнительного анализа потребления базисных противовоспалительных средств (1 линия) для лечения ревматоидного артрита с использованием методики «определенных дневных доз» (DDD/1000/день) в 2013-2014 гг. и 2017 г. Изложены данные проведенного анализа гастробезопасности фармакотерапии ревматоидного артрита. Рассмотрены возрастные особенности фармакотерапии ревматоидного артрита. Проведена оценка приверженности лечению 150 больных ревматоидным артритом.

Также изложены результаты сравнительного фармакоэкономического анализа оригинальных препаратов и отечественных биоаналогов инфликсимаба и адалимумаба при фармакотерапии ревматоидного артрита.

В четвертой главе проводится обсуждение полученных результатов с учетом данных крупных европейских и международных исследований и регистров. Полученные автором результаты не противоречат данным ранее проводимых фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований.

### **Вопросы и замечания:**

Вопросы к соискателю, возникшие в ходе прочтения диссертации, носят дискуссионный характер и в целом не отрицают достоинств работы:

1. С какой целью в рамках данного диссертационного исследования был проведен фармакоэпидемиологический анализ фармакотерапии еще и недифференцированного артрита и псориатического артрита?

2. Каковы, на Ваш взгляд, пути улучшения фармакотерапии ревматоидного артрита в реальной популяции больных?

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат диссертации в полной мере отражает основные результаты диссертационного исследования.

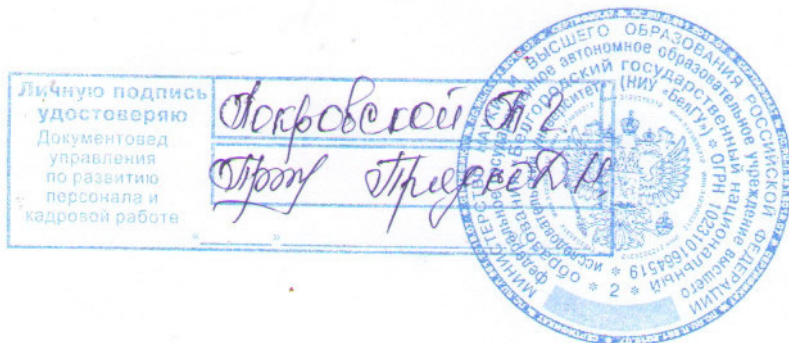
### **Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»**

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация Левитана Артура Игоревича соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, ее автор заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности  
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры  
фармакологии и клинической  
фармакологии ФГАОУ  
ВО «Белгородский государственный  
национальный исследовательский  
университет»  
доктор медицинских наук по специальности  
14.03.06 Фармакология, клиническая  
фармакология  
308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85  
pokrovskaiia-tg@mail.ru, (4722)30-13-73

Покровская Т.Г.



## В диссертационный совет Д 208.008.02

при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

### СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертации Левитана Артура Игоревича на тему: «Клинико-фармакологические подходы к оптимизации фармакотерапии ревматоидного артрита», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология

Фамилия, имя, отчество оппонента	Покровская Татьяна Григорьевна
Ученая степень и ученое звание	Доктор медицинских наук, профессор
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»)
Занимаемая должность	Профессор кафедры фармакологии и клинической фармакологии
Основные работы по теме оппонируемой диссертации	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Лиля А.М., Мазуров В.И., Покровская Т.Г. и др. Сравнительная оценка долгосрочной эффективности и безопасности биоаналога инфликсимаба VCD-055 и референтного инфликсимаба у пациентов с анкилозирующим спондилитом: результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого клинического исследования III фазы asart-2 // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т.56. – №3. – С.293-301.</li><li>2. Гришина О.В., Покровская Т.Г. Эндотелиотропные эффекты методжекта и ритуксимаба у больных ревматоидным артритом и гипертонической болезнью // INNOVA. – 2018. – №4(13). – С.14-27.</li></ol>

<p>3. Насонов Е.Л., Мазуров В.И., <b>Покровская Т.Г.</b> и др. Эффективность и безопасность биоаналога ритуксимаба (Ацеллбия®) при ревматоидном артрите в качестве «первого» генно-инженерного биологического препарата: результаты клинического исследования III фазы (ALTErrA) // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т.55. – №4. – С.351-359.</p> <p>4. Каратеев Д.Е., Мазуров В.И., <b>Покровская Т.Г.</b> и др. Сравнительная эффективность и безопасность биоаналога инфликсимаба (BCD-055) и оригинального инфликсимаба у пациентов с анкилозирующим спондилитом (результаты международных многоцентровых рандомизированных двойных слепых клинических исследований I и III фазы) // Современная ревматология. – 2017. – №11(3). – С.14–25.</p>	
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Адрес организации по месту работы оппонента

Индекс	308015
Объект	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Город	Белгород
Улица	ул. Победы
Дом	85
Телефон	(4722) 30-12-11
e-mail	Info@bsu.edu.ru
Web-сайт	БелГУ.рф



Организация по месту работы оппонента подтверждает, что соискатель не является сотрудником и не имеет работ по теме диссертации, подготовленных на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» или в соавторстве с ее сотрудниками.

Проректор по науке  
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный  
национальный исследовательский университет»,  
доктор медицинских наук, профессор

«    » \_\_\_\_\_ 2019 г.



Константинов Игорь Сергеевич