

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Г.И.Гридневой «Оптимизация терапии метотрексатом больных ревматоидным артритом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 «Ревматология»

Ревматоидный артрит по-прежнему является ключевой проблемой ревматологии, поскольку это наиболее яркая клиническая модель иммунного воспаления, механизмы которого используются (при экстраполяции на ряд других системных ревматических заболеваний) как для объяснения патогенеза путем выяснения сходств и различий, так и для уточнения механизмов действия уже известных и разработки и испытания новых лекарственных средств. Кажется, что для лечения этого социально значимого заболевания уже найдено оптимальное базисное средство – метотрексат, кстати, широко используемое, как основное и при широком круге других ревматических заболеваний. В то же время в тактике лечения метотрексатом даже больных ревматоидным артритом еще не поставлено окончательной точки. Еще недавно мы говорили о т.н. «низкодозовом режиме» его приема, однако, реальная клиническая практика, продемонстрировав недостаточную эффективность, потребовала пересмотра дозировок, уточнения режимов приема (например, эскалации дозы) а в связи с этим - способов применения и мониторинга с уточнением характера и частоты нежелательных явлений. Ситуация актуализировалась с введением в лечебную практику более удобной формы препарата для подкожного введения. Вопросы оптимизации терапии этой формой потребовали научного обоснования, в связи с чем представленная работа Г.И.Гридневой является актуальной и своевременной.

Впервые в отечественной ревматологии автором проведено длительное контролируемое исследование эффективности и безопасности подкожной формы метотрексата у больных ревматоидным артритом. Показано, что у больных, не нуждающихся в назначении генно-инженерных биологических препаратов, ремиссия или минимизация активности процесса достигается у 2/3 больных. Установлено, что оптимальной с точки зрения эффективности и безопасности является еженедельная доза 12,5 – 15 мг/м². Автор установила, что неблагоприятным прогностическим фактором с точки зрения достижения эффективности является индекс массы тела менее 25 кг/м², благоприятными – небольшая длительность болезни и более молодой возраст. Определены частота и характер нежелательных явлений (главным образом, повышение трансаминаз), при этом установлен существенный факт, что высокие дозы (25-30 мг в неделю) не приводят к их учащению. Наконец, автор продемон-

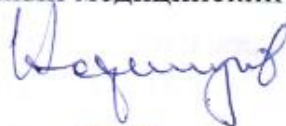
стрировала значимое уменьшение потребности в генно-инженерных биологических препаратах при назначении подкожного метотрексата в комбинации с глюкокортикоидами. Все эти данные, являющиеся итогом настоящего научного исследования и изложенные в основных положениях и выводах диссертации, базирующиеся на правильном методическом подходе и корректно проведенной статистической обработке материала, составляют научную новизну работы и обосновывают оптимальную тактику применения подкожной формы метотрексата. Отметим одновременно практическую ценность работы; автором разработан в программе Microsoft Excel калькулятор, позволяющий на основании антропометрических данных (рост, вес) вычислить диапазон целевой расчетной дозы метотрексаа; разработана методика индивидуального подбора дозы метотрексата; предложены меры по улучшению комплаентности (форма дневника пациента).

Работа построена логично, выводы и практические рекомендации убедительны; она читается с интересом и не вызывает никаких принципиальных замечаний. Более того, результаты работы могут быть использованы как в научных исследованиях, так и в реальной практике не только у больных ревматоидным артритом, но и при других иммуновоспалительных заболеваниях ревматического круга, где находит место применение метотрексата.

Таким образом, работа Г.И.Гридневой «Оптимизация терапии метотрексатом больных ревматоидным артритом», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Ю.В.Муравьева, судя по автореферату, является законченным научно-квалификационным исследованием и содержит важное решение актуальной научной задачи по повышению эффективности лечения больных ревматоидным артритом, что имеет важное значение для ревматологии. Работа соответствует п. 8 «Положения» ВАК о кандидатских диссертациях, а автор заслуживает присуждения искомой степени.

Зав. кафедрой терапии Института последипломного образования
ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет»
МЗ РФ

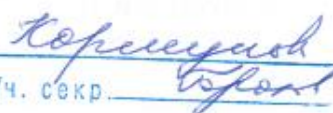
Доктор мед. наук, профессор



Н.И.Коршунов

28 июня 2016 г.




Уч. секр.