

## ОТЗЫВ

**на автореферат Ходус Е.А. на тему: «Предикторы эффективности и гепатотоксичности терапии метотрексатом при ревматоидном артрите», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология**

По данным ВОЗ, мировая распространенность ревматоидного артрита составляет около 1%. Помимо широкой распространенности, для ревматоидного артрита характерна стойкая, неуклонно прогрессирующая деформация суставов, что ведет к потере трудоспособности и инвалидизации больных в течение примерно 5 лет от начала болезни.

На сегодняшний день спектр лекарственных препаратов для лечения ревматоидного артрита достаточно широк, однако «золотым стандартом» базисной противовоспалительной терапии признан метотрексат, который обладает доказанным антидеструктивным эффектом.

К сожалению, эффективность терапии метотрексатом может быть достигнута не у всех больных ревматоидным артритом, а у части из них возникают побочные эффекты, чаще всего в виде токсического гепатита.

В исследованиях последних лет доказано, что эффективность и переносимость лекарственной терапии могут быть генетически детерминированы, а терапевтический ответ на метотрексат обусловлен рядом однонуклеотидных полиморфизмов генов фолатного цикла, что имеет прогностическое значение для предупреждения резистентности к лечению и нежелательных побочных реакций.

Все вышесказанное свидетельствует о актуальности и обоснованности выбора темы диссертации Е.А.Ходус.

Новизна исследования заключается в том, что впервые проведена оценка распределения аллелей и генотипов генов фолатного цикла RFC-1 80G>A, GGH -401C>T, MDR1 C3435T, MTHFR C677T и A1298C, TS (TSER 2R/3R и TS 6bp del/ins) RFC-1, GGH, MDR1, MTHFR, TS) у больных ревматоидным артритом, проведена оценка их корреляции с эффективностью, резистентностью и побочными эффектами метотрексата.

Работа Е.А.Ходус имеет традиционную структуру: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», «Выводы», «Практические рекомендации».

Во введении подробно раскрыта актуальность выбранной темы, сформулированы цель работы и задачи исследования. Литературный обзор тщательно подобран, представлен в соответствии с тематикой исследования, в нем проанализированы 28 отечественных и 118 иностранных литературных источников.

Работа выполнена на достаточном по объему материале, в исследование включены 85 больных ревматоидным артритом, которым

впервые была инициирована базисная противовоспалительная терапия метотрексатом и проведена оценка ее эффективности и переносимости через 6 месяцев непрерывного лечения.

В проведенном исследовании использованы современные молекулярно-генетические методы (типирование больных ревматоидным артритом выполнено методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени). В работе представлены таблицы, где отражены основные результаты исследования, что значительно облегчает восприятие представленного материала. Полученные выводы статистически обоснованы. Прослеживается тщательная работа по каждому разделу, что свидетельствует о серьезной предварительной подготовке автора.

Работа обладает несомненной практической значимостью, что заключается в возможности внедрения персонализированного подхода к назначению базисной противовоспалительной терапии метотрексатом у больных ревматоидным артритом.

Основные результаты работы отражены в достаточном количестве публикаций в журналах, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий для опубликования основных результатов диссертации.

Оценивая работу в целом, следует отметить, что тема раскрыта полностью, результаты исследования статистически обработаны и проанализированы, выводы обоснованы и четко соответствуют поставленным задачам.

Работа полностью соответствует требованиям ВАК РФ «Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а Ходус Е.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – Ревматология.

Заместитель главного  
врача по медицинской части  
МАУЗ ОТКЗ ГКБ1, г. Челябинск,  
доцент кафедры поликлинической  
терапии и клинической  
фармакологии ЮУГМУ,  
врач-ревматолог высшей  
категории, к.м.н.

24.12.2019



А.О.Исаканова