

ОТЗЫВ

д.м.н. Умеровой Адели Равильевны на автореферат диссертации

Королевой Марины Владимировны на тему:

**«Гепатопротекторные свойства и фармакодинамика лекарственных средств, влияющих на метаболические процессы, у больных с экзогенно-токсическими поражениями печени»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология**

Актуальность темы:

Диссертационная работа М.В. Королевой посвящена оптимизации фармакотерапии экзогенно-токсических поражений печени - большой группы заболеваний, связанных с гепатотоксическим воздействием различных веществ и факторов, в том числе лекарственных веществ, продуктов бытовой химии, токсинов грибов, профессиональных вредностей, радиации. Несмотря на широкое распространение данной патологии, наличия международных рекомендаций (EASL, 2012, РГА, 2013), остаются нерешенными вопросы, касающиеся улучшения результатов лечения и выживаемости таких больных. Автором приводятся данные статистической отчетности Центра острых отравлений Волгоградской области за 2014 г., согласно которым зарегистрировано 2344 случая отравлений из них 419 – алкогольных, 363 – тяжелых, 25 – с летальным исходом. В связи с сохраняющимся высоким уровнем заболеваемости туберкулезом, и, как следствие активно проводимой противотуберкулёзной терапией в практической медицине приходится сталкиваться с побочными эффектами химиотерапии этого заболевания, среди которых и токсические гепатиты. Изменения в функциональном состоянии печени, увеличение эндогенной интоксикации и понижение антиоксидантных резервов организма требуют проведения терапии препаратами с антиоксидантными и антигипоксантами свойствами. Согласно приведенным диссертантом данным точные механизмы действия препаратов этой группы изучены недостаточно, и, в большинстве случаев, являются лишь предполагаемыми, что обуславливает сложности в определении показаний к их применению. Роль и применение

для фармакологической коррекции экзогенно-токсических поражений печени пиридоксин-L-2-пирролидон-5-карбоксилата и таурина мало изучена, несмотря на их большой терапевтический потенциал

Исходя из этого, диссертационную работу Королевой Марины Владимировны, следует считать актуальной для современной медицины. Автором убедительно обоснована значимость диссертационного исследования, четко определена его цель и задачи по оптимизации фармакотерапии экзогенно-токсических поражений печени на основании изучения гепатопротекторных свойств и фармакодинамики лекарственных средств, влияющих на метаболические процессы: таурина и пиридоксин -L-2-пирролидон-5-карбоксилата.

Научная новизна исследований, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Автором убедительно обоснована значимость диссертационного исследования, четко определена его цель и задачи по изучению лекарственных средств, влияющих на метаболические процессы при экзогенно-токсических поражениях печени. Автором впервые в условиях реальной клинической практики изучен иммунологический статус и дана комплексная клинико-лабораторная оценка состояния больных с экзогенно-токсическими поражениями печени, доказано, что таурин является эффективным средством лечения экзогенно-токсических поражений печени. Впервые научно обоснованы с позиций фармакоэкономического анализа наиболее эффективные режимы применения таурина и пиридоксин-L-2-пирролидон-5-карбоксилата для профилактики и лечения экзогенно-токсических поражений печени.

Значимость полученных автором диссертации результатов для науки и практики.

Практическое значение представленной М.В. Королевой диссертационной работы определяется высокой социальной и клинической значимостью затрагиваемой проблемы. Основные положения диссертации внедрены в учебный процесс кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с фтизиопульмонологии, госпитальной терапии, используются на семинарских

занятиях для практических врачей и курсантов ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключений.

Структура диссертации построена логически правильно. Четко обозначена степень научной разработанности проблемы, сформулированы цели и задачи, определены научная новизна и практическая значимость работы. Для получения выводов автором был проведен ретроспективный анализ первичной медицинской документации 410 пациентов, на клинических этапах обследовано 360 больных. Результаты исследования отражены в 3 частях. Автором последовательно аргументировано обосновывает полученные результаты.

Выводы и рекомендации, приведенные автором, соответствуют основным положениям диссертации и существу выполненной работы. Практические рекомендации направлены на включение в регулярный лабораторный контроль определение состояния Т-клеточного иммунитета: CD3, CD4, CD8, CD16, иммуно-регуляторного индекса и концентрации цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α , назначение оригинального отечественного препарата таурина в комбинации с урсодезоксихолевой кислотой и пиридоксин-L-2-пирролидон-5-карбоксилатом на весь срок стационарного лечения больного.

Степень обоснованности.

Степень обоснованности базируется на выборе адекватных и современных методов исследования, грамотного составления групп исследования и подбора достаточного количества больных. Все данные подвергнуты достоверной статистической обработке. Научные изыскания М.В. Королевой отвечают современным требованиям. Объем проведенных исследований является достаточным для выводов и рекомендаций, а также сформулированных автором научных положений. Научные положения и выводы логичны, основываются на глубоком анализе материалов исследования с использованием современных

достоверных методов обработки. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Считаю, что результаты диссертационного исследования М.В. Королевой заслуживают внедрения в широкую клиническую практику.

Принципиальных замечаний к работе нет. Полученные результаты исследования были представлены на региональных и всероссийских научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликованы 28 научных работ, в том числе 14 в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

В качестве приглашения к дискуссии прошу ответить на следующие актуальные вопросы:

1. Почему при выборе лекарственных средств было принято решение использовать только указанные в работе таурин, пиридоксин -L-2-пирролидон-5-карбоксилат и урсодезоксихолевую кислоту? Рассматривались ли другие комбинации?

2. Определенный интерес представляет исследование эффективности вышеуказанных средств при токсических поражениях печени у сотрудников химических предприятий. Еще одна группа – это экзогенно-токсические поражения печени у больных наркоманией или токсикоманией. Планировалось ли включить в исследование эти группы больных?

Ответы на полученные вопросы могут быть получены в ходе научной дискуссии.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Королевой Марины Владимировны на тему: «Гепатопротекторные свойства и фармакодинамика лекарственных средств, влияющих на метаболические процессы, у больных с экзогенно-токсическими поражениями печени», содержит решение важных и актуальных задач современной клинической фармакологии, является законченной научной работой, выполненной на высоком уровне. Диссертация по актуальности темы, уровню научного исследования, научной новизне и значимости для практического здравоохранения соответствует критериям для докторских диссертаций

«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 30.01.2002 за №74 в редакции Постановления Правительства РФ от 20.06.11. № 475, а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – «Фармакология, клиническая фармакология».

Зав. кафедрой клинической фармакологии
ГБОУ ВПО «Астраханский
государственный медицинский
университет» МЗ РФ, д.м.н.,

Умерова А.Р.