

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Королевой Марины Владимировны
«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

В последние годы, как в России, так и за рубежом наблюдается рост распространенности токсических гепатитов. Среди причин вызывающих повреждение токсическое печени ведущую роль играют отравления алкоголем и суррогатами алкоголя которые характеризуются значительной тяжестью, высокой смертностью и занимают ведущее место по количеству смертельных исходов. В России этот показатель составляет более 60%. Экономические затраты на лечение патологий, связанных со злоупотреблением алкоголем и его суррогатами, составляют до 12% общей суммы затрат на охрану здоровья. Следующей причиной развития экзогенно-токсического гепатита является лекарственно-индуцированное поражение печени. Наиболее часто гепатотоксическое влияние оказывают препараты, применяемые для специфической противотуберкулезной химиотерапии. Необходимость длительного использования противотуберкулезных препаратов, создают условия для токсического повреждения печени. Взаимно отягчающее воздействие туберкулеза и патологии печени утяжеляет состояние пациента, длительность и стоимость лечения. Патогенетические механизмы поражения печени при экзогенно-токсических гепатитах и клиничко-лабораторные маркеры диагностики изучены недостаточно. Мало эффективно лечение гепатопротекторами, механизмы действия которых недостаточно изучен, и, в большинстве случаев, являются лишь предполагаемыми. Всё это свидетельствует о необходимости целенаправленного поиска новых средств для эффективного лечения поражений печени и об актуальности проблемы решаемой автором.

Цель исследования и поставленные задачи сформулированы четко и корректно. Используемые методологические подходы современны и вполне адекватны задачам исследования.

В настоящей работе автором изучены гепатопротективные свойства таурина, его влияние на динамику показателей иммунного статуса и цитокинового обмена, фармакодинамику, а также эффективность таурина в сравнении с пиридоксин-L-2-пирролидон-5-карбоксилатом, урсодезоксихолевой кислотой (УДХК) в терапии токсического поражения печени, развившегося вследствие отравления суррогатами алкоголя, в терапии алкогольного гепатита, лекарственно-индуцированного поражения печени, развившегося на фоне специфической противотуберкулезной химиотерапии. Автором проведен фармакоэкономический анализ и дана экономическая оценка лечения токсического поражения печени, развившегося вследствие отравления суррогатами алкоголя, алкогольной болезни печени, лекарственного поражения печени у больных туберкулезом - таурином, урсодезоксихолевой кислотой, пиридоксин-L-2-пирролидон-5-карбоксилатом.

Научная новизна исследования определяется тем, что автором впервые была дана комплексная клиничко-лабораторная оценка состояния больных с экзогенно-токсическими поражениями печени, выявлены иммуномодулирующие свойства

оригинального отечественного препарата таурина и пиридоксин-L-2-пирролидон-5-карбоксилата в фармакотерапии экзогенно-токсических поражений печени. Впервые обоснована патогенетическая целесообразность включения лекарственных средств, влияющих на метаболические процессы, с антиоксидантными и атигипоксантами свойствами в комплексную терапию токсического гепатита. Автором доказано, что таурин является эффективным средством лечения экзогенно-токсических поражений печени. По данным автора на фоне применения таурина наблюдается клиническое улучшение, уменьшение проявлений поражения печени, снижается интоксикация, нормализуется неспецифическая резистентность организма. Впервые разработан и научно обоснован эффективный метод профилактики лекарственно-индуцированного поражения у больных туберкулезом легких, получающих стандартную специфическую химиотерапию, с помощью таурина.

Анализируя автореферат диссертационной работы Королевой М.В. можно утверждать, что задачи соответствуют поставленной цели, выводы полностью соответствуют задачам работы. Работа выполнена с включением достаточного количества пациентов. Проведен ретроспективный анализ первичной медицинской документации 410 пациентов, и обследовано 360 больных. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Международной медицинской ассоциации, принятой в 1996 году, и рекомендациями по этике биомедицинских исследований, Правилами проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации. Соблюдение требований биоэтики подтверждено результатами экспертизы Регионального этического комитета.

Большой объем фактического материала, тщательный анализ с использованием современных методов статистической обработки позволили автору сформулировать выводы и практические рекомендации. Автором даны и научно обоснованные практические рекомендации по применению препарата таурина для профилактики лекарственного поражения печени в качестве постоянного сопровождения специфической противотуберкулезной химиотерапии. Разработаны и фармакоэкономически обоснованы наиболее эффективные режимы применения таурина и пиридоксин-L-2-пирролидон-5-карбоксилата для профилактики и лечения экзогенно-токсических поражений печени.

По материалам диссертации опубликовано 28 работ, из них 14 статей в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией Российской Федерации. Результаты исследования имеют большое практическое значение, поскольку изучение и оценка фармакотерапии экзогенно-токсических поражений печени в реальной клинической практике позволяют выбрать пути ее оптимизации, улучшить качество лекарственной терапии на различных этапах оказания медицинской помощи таким больным.

Принципиальных замечаний по представленному автореферату нет.

Таким образом, на основании представленного автореферата, можно заключить, что диссертация Королевой Марины Владимировны «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 является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной проблемы, имеющей важное практическое значение для клинической фармакологии, терапии и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06. - фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв составил: Бурбелло Александра Тимофеевна, доктор мед. наук, профессор, врач-клинический фармаколог медчасти ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им И.И.Мечникова,

191015, Санкт-Петербург, ул Кирочная, д.41

тел/факс (812)303-50-00 (доб 8278), at-burbello@yandex.ru, WWW.szgmu.ru

Подпись

А.Т.Бурбелло