

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по постдипломному и
дополнительному образованию
ГБОУ ВПО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России
Л.О. Никитина

« » _____ 2015 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Емельянова Евгения Сергеевича «Фармакогенетическое и фармакоэпидемиологическое исследование неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность темы.

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме современной медицины – эффективному лечению неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом 2 типа. Актуальность исследования следует из широкой распространённости неалкогольной жировой болезни печени в популяции с частотой от 3 до 30%, а у больных сахарным диабетом она может быть обнаружена в 90–100% случаев. Причем, развитие неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) на фоне сахарного диабета 2 типа патогенетически связано с нарушениями липидного обмена, которые ассоциируются с атеросклерозом и макрососудистыми осложнениями, рассматриваемыми основными среди причин смертности больных с сахарным диабетом.

До сих пор основу фармакотерапии заболеваний печени составляют эссенциальные фосфолипиды, которые одновременно с патогенетическим воздействием в качестве гепатопротектора, оказывают нормализующее влияние на обмен липидов. Однако, терапевтическая эффективность эссенциальных фосфолипидов в лечении заболеваний печени остается невысокой и сильно варьирует. В этой связи, представляется важным поиск новых рациональных подходов, направленных на оптимизацию фармакотерапии НАЖБП при сахарном диабете с помощью эссенциальных фосфолипидов отечественного производства на основе современных возможностей фармакогенетических и фармакоэкономических методов. Решению этих вопросов и посвящена диссертационная работа Емельянова Е.С.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Научная новизна работы заключается в разработке комплексного подхода к лечению НАЖБП при сахарном диабете с помощью эссенциальных фосфолипидов отечественного производства (фосфолипиды+глицирризиновая кислота) на основе фармакогенетического подхода – определения полиморфизма гена аполипопротеина Е (APOE). Впервые на российской популяции исследована частота носительства аллелей гена APOE у больных с НАЖБП на фоне сахарного диабета 2 типа. Другим подходом оптимизации терапевтической эффективности лечения НАЖБП эссенциальными фосфолипидами явилось изучение типичной практики и выявление факторов, влияющих на результаты лечения, таких как степень компенсации углеводного обмена, предрасположенность к дислипидемии, комплайнс пациентов. Еще одна важная задача исследования посвящена фармакоэкономическому обоснованию выбора эссенциальных фосфолипидов НАЖБП на фоне сахарного диабета 2 типа на основе фармакогенетических особенностей, что является новым решением на пути оптимизации лечения.

На основании проведенного комплексного фармакогенетического, фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического исследований пока-

зана терапевтическая значимость применения эссенциальных фосфолипидов у больных с НАЖБП на фоне сахарного диабета 2 типа не только на показатели липидного обмена, но и на показатели гликемического контроля и определены новые критерии для рационального выбора эссенциальных фосфолипидов.

Научно-практическая значимость.

Научная значимость результатов диссертационной работы является разработка новых фармакогенетических подходов для персонализированного выбора эссенциальных фосфолипидов больным с заболеваниями печени, что позволяет повысить терапевтическую и экономическую эффективность их применения в лечении больных с сахарным диабетом 2 типа. В теоретическом аспекте показана высокая значимость использования фармакогенетических маркеров в оптимизации фармакотерапии на современном этапе.

Полученные в работе результаты позволяют существенно расширить клинические эффекты эссенциальных фосфолипидов в лечении НАЖБП на фоне сахарного диабета 2 типа: по влиянию на гликемический контроль, по влиянию на дислипидемию с достоверным эффектом повышения уровня ЛПВП (на 20%), что имеет научное и практическое значение.

Обоснованность и достоверность научных положений, результатов и выводов, сформулированных в диссертации.

В диссертационной работе Е.С. Емельянова использованы современные методологические подходы изучения эффективности эссенциальных фосфолипидов в лечении НАЖБП на фоне сахарного диабета 2 типа: фармакогенетические, фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические. В работе использован большой фактический материал, в том числе ретроспективный анализ 420 медицинских карт пациентов с сахарным диабетом 2 типа, проспективное клиническое исследование отечественного препарата эссенциальных фосфолипидов у 133 больных с НАЖБП на фоне сахарного диабета 2 типа с включением фармакогенетического тестирования, клинико-экономический анализ с применением метода «затраты/эффективность» и

оценкой прямых медицинских затрат. В работе использованы адекватные современные методы статистического анализа полученных данных.

Достаточный объем проведенных исследований и корректный статистический анализ позволил автору получить достоверные результаты.

Выводы диссертации соответствуют цели и задачам и полностью обоснованы фактическими материалами работы.

Таким образом, обоснованность и достоверность научных положений, результатов и выводов, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений.

Общая характеристика работы.

Диссертационная работа изложена в соответствии с существующими требованиями на 152 страницах машинописного текста, иллюстрирована 45 таблицами и 10 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы (1 глава), материалов и методов исследования (2 глава), результатов исследований (3-6 главы), обсуждения результатов (7 глава), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 63 отечественных и 247 зарубежных источников.

Введение содержит обоснование актуальности темы диссертационного исследования, чёткие цель и задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, материалы и методы, положения, выносимые на защиту, внедрение результатов исследования, степень достоверности и апробация результатов, личный вклад автора.

В обзоре литературы автором проведён подробный анализ отечественной и зарубежной литературы по современным вопросам диагностики и лечения НАЖБП, особенностям применения и существующим проблемам применения фармакологических препаратов.

Подробно представлены результаты изучения распространённости НАЖБП у больных с сахарным диабетом 2 типа, проведён анализ сахароснижающей терапии и лечения заболеваний печени в реальной практике и проанализирована роль приверженности к лечению больных с сахарным диа-

бетом 2 типа в зависимости от наличия сосудистых осложнений, длительности течения диабета. Отражены результаты изучения полиморфизма гена APOE среди больных 2 типа, имеющих диагностированную НАЖБП и определена диагностически-прогностическая значимость разных аллелей гена APOE в частности в развитии нарушений липидного обмена и формировании терапевтического ответа на лечение эссенциальными фосфолипидами. Представлены результаты клинико-экономического анализа применения эссенциальных фосфолипидов в лечении НАЖБП у больных с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от различных факторов эффективности.

По результатам работы сформулировано 7 выводов и 3 практические рекомендации

Основные результаты диссертации опубликованы в виде 10 печатных работах, в числе которых 4 работы в ведущих рецензируемых журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации.

Научные и теоретические результаты диссертационной работы могут быть использованы для преподавания клинической фармакологии по вопросам современных подходов применения эссенциальных фосфолипидов для патогенетической терапии заболеваний печени в частности НАЖБП у больных с сахарным диабетом 2 типа, по вопросам роли фармакогенетического тестирования (полиморфизма генов APOE) для дифференцированного применения эссенциальных фосфолипидов в лечении заболеваний печени.

Для практического здравоохранения полученные данные по широкому спектру клинических эффектов эссенциальных фосфолипидов на примере отечественного препарата у больных с сахарным диабетом 2 типа и заболеваниями печени в совокупности с данными экономической приемлемости обосновывают более широкое их внедрение в клиническую практику, что может быть описано в методических рекомендациях для врачей.

Заключение

Диссертационная работа Евгения Сергеевича Емельянова Сергеевича «Фармакогенетическое и фармакоэпидемиологическое исследование неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология является законченной научно–квалификационной работой и содержит новое решение задачи эффективного лечения неалкогольной жировой болезни печени у больных сахарным диабетом 2 типа с применением отечественного гепатопротекторного препарата на основе эссенциальных фосфолипидов, имеющей важное значение для клинической фармакологии и практического здравоохранения в целом. По актуальности, уровню выполнения, научно-практической значимости полученных результатов диссертация полностью соответствует критериям «Положения о порядке присуждения ученых степеней...» (Постановление Правительства РФ от 24.09. 2013 г, №842), которым должна отвечать диссертация на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель – Е.С. Емельянов достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры клинической фармакологии ЛФ
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
доктор медицинских наук по специальности
14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология,
профессор

Леонова Марина Васильевна

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
Тел.: (495) 434-03-29
E-mail: rsmu@rsmu.ru

Подпись профессора Леоновой М.В. «заверяю»
Ученый секретарь ГБОУ ВПО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени
Н.И. Пирогова» Минздрава России, профессор, д.б.н.

Максина А.Г.

Публикации, близкие тематике диссертационного исследования

1. Новые неинъекционные формы инсулинов // Манешина О.А., Ерофеева С.Б., Леонова М.В. / Лечебное дело. 2011. №3. С.14-20
2. Современные принципы диагностики и лечения осложнений цирроза печени// Г.Потешкина, Аджигайтканова С.К./ Учебно-методическое пособие. 2013. С.45
3. Метаболический синдром у детей и подростков. Клинико-генетические параллели/Синицын П.А., Порядина Г.И., Хмырова А.П. и др.//Артериальная гипертензия.-2010.-Т.16.-№5.-С.479-483
4. Особенности течения цитокиновых реакций у больных острым инфарктом миокарда с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа// Чукаева И.И., Орлова Н.В., Спирякина Я.Г., Пухальский А.Л., Галачиева С.Х./ Вестник Российского государственного медицинского университета 2012; (2): 5-8.
5. Титов Б.В. Полиморфизм генов, белковые продукты которых играют роль в развитии воспаления при ишемическом инсульте : автореф..дисс. ... канд.мед. наук: 03.01.04 /Титов Борис Васильевич. – М. – 2014.