

**ОТЗЫВ**  
на автореферат диссертации  
**СУХАНОВА ДМИТРИЯ СЕРГЕЕВИЧА**

**«ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ  
ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ (экспериментально-клиническое исследование)»,**  
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям  
14.01.16 – фтизиатрия, 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология

Проблема лекарственного поражения печени актуальна во многих областях клинической медицины и фармакологии, поскольку этот орган играет ключевую роль в метаболическом и энергетическом обеспечении организма. Снижение детоксицирующей, биотрансформирующей и других функций печени является дополнительным стрессирующим фактором, отягощающим состояние больных и может существенно изменять фармакокинетические профили базисных лекарственных средств. Особенно это важно при многокомпонентном лечении туберкулеза с устойчивостью к базисным препаратам.

Лекарственные нарушения гомеостатических функций при терапии туберкулеза носят дизрегулирующий полиорганный характер и связаны с гипоксией и дезэнергизацией. Для ускорения выздоровления необходима мощная биоэнергетическая поддержка. В типичные схемы органопroteкции при лечении туберкулеза входят комбинации разных фармакологических групп препаратов, которым, однако, не свойственна активирующее действие в отношении ведущей составляющей энергообеспечения гомеостаза – митохондриальных систем энергопродукции тканей и органов.

Разработаны препараты фармакодинамика которых направлена на тонкие механизмы резистентности и адаптации, закрепленные эволюционно и связанные с тканевой биоэнергетикой. Янтарная кислота и ее соли обладают кинетическими и энергетическими преимуществами в условиях гипоксии и обеспечивают достаточное поступление энергетических эквивалентов для поддержания уровня жизнедеятельности и функциональной активности органов при различных патологических состояниях. Реамберин и ремаксол относятся к плазмозаменителям на основе янтарной кислоты и обладают доказанными гепатопротекторными свойствами. Однако их клиническая эффективность в составе комплексной терапии туберкулеза в качестве ведущего фармакодинамического компонента изучена недостаточно, что и предопределило актуальность диссертационной работы, обеспечило научную новизну полученных результатов и их практическую значимость.

Д.С.Суханов планируя дизайн работы исходил из предположения, что препараты янтарной кислоты смогут обеспечить клинически значимые и статистически достоверные эффекты гепатопротекции при многокомпонентной фармакотерапии туберкулеза. Вместе с тем, интегрирующий характер роли митохондрий в обеспечении гомеостатических функций является предпосылкой наличия у реамберина и ремаксола системного типа действия. Благодаря этому они могут выступать мощным фактором улучшения функции органов дыхания и иммунной системы при туберкулезе. Это убедительно доказано автором при помощи адекватных методов исследования в эксперименте и клинике на репрезентативных выборках биомоделей (крысы) и групп сравнения пациентов.

Этапы решения задач, поставленных автором в своей работе, предусматривают варьирование основных компонентов фармакотерапии туберкулеза в эксперимен-

ФГБУ «СПб НИИФ»  
Минздрава России

08.10.2015 г.

тальных моделях, приближенных к реальным клиническим ситуациям. Замечательным является тот факт, что эффекты реамберина и ремаксола, полученные в эксперименте, воспроизводятся при других обстоятельствах в клинике – на пациентах с разным содержанием гамма-интерферона и при лекарственном поражении печени.

Большой объем информации, сгруппирован и обработан адекватными статистическими методами с учетом особенностей распределения, результаты содержательно интерпретированы в соответствии с современными представлениями о регуляции энергетического обмена *in vivo* и *in vitro*.

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертации, обсуждались на представительных научных форумах и полностью опубликованы в открытой печати, в том числе и в 32 изданиях, рекомендованных ВАК. Д.С.Суханов является автором изобретения, что подчеркивает научную новизну и практическую значимость его работы. Диссертация характеризуется четкой постановкой цели и задач. Методы исследования, структура и этапы ее выполнения соответствуют логике научного поиска.

Из фактического и содержательного наполнения выводов, которые заслуживают самой высокой оценки, следует, что автор достиг поставленной цели. Несомненна уникальность полученных результатов и их высокая практическая значимость не только для фтизиатрии, но и для гепатологии, клинической иммунологии, пульмонологии и других областей клинической и профилактической медицины, поскольку позволяют решить задачу оптимизации фармакотерапии одного из наиболее распространенных и проблемных инфекционных заболеваний. Замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.

Анализ материала, изложенного в автореферате, позволяет заключить, что диссертация Дмитрия Сергеевича Суханова «ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ (экспериментально-клиническое исследование)», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия, 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология по актуальности проблемы, глубине научной проработки, новизне, практической значимости и масштабности результатов полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденных Правительством, а ее автор – заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук.

Заведующая кафедрой фармакологии,  
ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» Минздрава РФ  
доктор медицинских наук, профессор  
29 мая 2015 г.



*Н.К. Мазина*  
Н.К. Мазина

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 610027 г.Киров, ул.Карла Маркса, 112;  
тел. (8332) 37-57-16; e-mail: [espmaz@kirovgma.ru](mailto:espmaz@kirovgma.ru).

Подпись заверяю  
*Мазина Н.К.*  
29 05 2015