

ОТЗЫВ

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

В последние годы вопросы безопасности лечения больных туберкулезом легких становятся все более актуальными из-за развития лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза к существующим противотуберкулезным препаратам, что требует длительного применения потенциально токсичных комбинаций химиопрепаратов. Одно из первых мест среди осложнений комбинированной химиотерапии туберкулеза занимают лекарственные поражения печени, частота которых составляет 7–74 %, на фоне применения препаратов основного ряда они регистрируются у 60 % пациентов, а при использовании препаратов резервного ряда – у 42,4 %. Лекарственные поражения печени препятствуют проведению полноценной этиотропной терапии и требуют ее отмены у 11–28 % пациентов. Молекулярные механизмы патогенеза ЛПП включают дефицит АТФ вследствие тканевой гипоксии, свободнорадикальное окисление внутриклеточных субстратов и повреждение цитоскелета на фоне недостатка антиоксидантов, что приводит к развитию дистрофических и некробиотических процессов с последующим патологическим апоптозом поврежденных гепатоцитов. Общие механизмы повреждений паренхимы печени при туберкулезе определяют направление патогенетической терапии. Для коррекции митохондриальной дисфункции, лежащей в основе внутриклеточных патологических процессов, требуется активация сукцинатоксидазного окисления. В последние годы появились оригинальные

ФГБУ «СПб НИИФ»	
Лиговский пр. д. 2-4	
ВХ. №	446
"21"	04 2015 г.

гепатопротекторные сукцинатсодержащие препараты – реамберин, ремаксол и рунихол, положительное действие которых показано при поражении печени различного генеза. В литературе отсутствуют сведения о влиянии фармакологических средств на основе янтарной кислоты на лечебное действие ПТП при экспериментальном туберкулезе и проявления гепатотоксичности, индуцированной химиотерапией. Остаются недостаточно изученными вопросы клинической эффективности реамберина и ремаксола и их антиоксидантное действие при поражении печени ПТП. Именно, это обуславливает с научной и практической точки зрения актуальность исследования, результаты которого представлены в рецензируемом автореферате. Автор на основе экспериментальных данных научно обосновал и разработал принципы совершенствования терапии туберкулеза органов дыхания за счет фармакологической коррекции поражений печени противотуберкулезными препаратами.

При проведении диссертационного исследования впервые была доказана перспективность использования оригинальных лекарственных препаратов на основе янтарной кислоты при поражениях печени, индуцированных противотуберкулезными препаратами основного и резервного ряда. Раскрыты ранее неизвестные свойства реамберина, ремаксола и рунихола – стимулировать репаративную регенерацию ткани печени.

Установлено, что сукцинатсодержащие препараты и циклоферон разнонаправленно влияют на апоптотические процессы гепатоцитов при введении противотуберкулезных препаратов экспериментальным животным. Дано экспериментальное обоснование включения циклоферона и ремаксола с целью повышения эффективности терапии туберкулеза, вызванного возбудителями с различной степенью лекарственной чувствительности и устойчивости к ПТП.



Установлена обратная корреляция между исходно низким уровнем сывороточного IFN- γ у больных туберкулезом и маркерами цитолитического синдрома.

Предложено новое направление терапии ЛПП у больных туберкулезом с использованием сукцинатсодержащих препаратов без отмены химиотерапии на основании оценки их сравнительного влияния на течение цитолитического и холестатического синдромов.

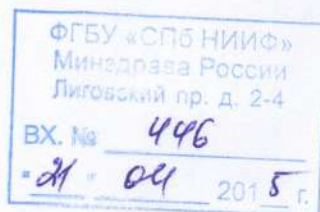
Автором обоснован дифференцированный подход к назначению препаратов янтарной кислоты (реамберин, ремаксол) в зависимости от преобладания цитолитического или холестатического синдромов поражений печени, вызванных действием противотуберкулезных препаратов.

На основании результатов исследования разработана тактика терапии ЛПП у больных туберкулезом, пригодная для применения в практическом здравоохранении.

В работе применялись общенаучные (экспериментальные и теоретико-эмпирические) и специальные методы исследования: биохимические, бактериологические, иммунологические, морфологические, лучевые, инструментальные. В исследовании применен целый ряд методов статистической и математической обработки фактического материала, которые позволили сделать выводы и практические рекомендации объективными и достоверными.

Выводы диссертационного исследования логично обоснованы и соответствуют полученным результатам.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на различных научных конференциях, съездах, конгрессах и опубликованы в 52 печатных работах, в том числе в 32 изданиях, рекомендованных ВАК РФ.



Таким образом, ознакомление с содержанием автореферата позволяет заключить, что диссертация **Суханова Дмитрия Сергеевича** на тему: **«Фармакотерапия лекарственных поражений печени при туберкулезе (экспериментально-клиническое исследование)»**, представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, по своей актуальности, методическому и научному уровню, новизне полученных данных и их практической значимости является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований осуществлено решение научной проблемы в области фтизиатрии, клинической фармакологии и практического здравоохранения Российской Федерации, имеющей важное народно-хозяйственное значение, что соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия и 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Доктор медицинских наук,
 профессор кафедры фармакологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации;
 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,

тел.: 8 (499) 248-05-53, e-mail: elenakareva@mail.ru

Карева Елена Николаевна

10.04.2015
 Подпись Е.Н. Каревой *Карева* заверяю

Ученый секретарь

