

**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертации Суханова Дмитрия Сергеевича**  
**«Фармакотерапия лекарственных поражений печени при туберкулезе»,**  
**представленный к защите**  
**на соискание учёной степени доктора медицинских наук**  
**по специальностям 14.01.16 – фтизиатрия и 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология.**

Одной из серьезных проблем фтизиатрии является высокая частота побочных эффектов противотуберкулезной терапии. Лекарственные поражения печени препятствуют проведению полноценной этиотропной терапии и требуют ее отмены.

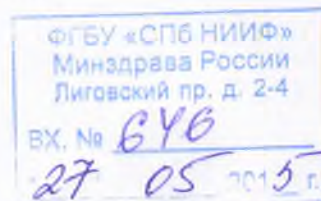
Молекулярные механизмы патогенеза лекарственного поражения печени включают развитие дистрофических и некробиотических процессов с последующим патологическим апоптозом поврежденных гепатоцитов.

В литературе отсутствуют сведения о влиянии фармакологических средств на основе янтарной кислоты на лечебное действие противотуберкулезных препаратов. Остаются недостаточно изученными вопросы клинической эффективности реамберина и ремаксола и их антиоксидантное действие при поражении печени. В связи с этим цель исследования - совершенствование терапии туберкулеза органов дыхания за счет фармакологической коррекции поражений печени противотуберкулезными препаратами является своевременной и актуальной.

Задачи исследования позволяют в полной мере раскрыть цель исследования.

1. Дать оценку гепатопротекторного действия ремаксола и рунихола при поражениях печени, индуцированных противотуберкулезными препаратами, и их влияния на процессы репаративной регенерации печени в экспериментальных условиях.

2. Изучить возможности коррекции сункцинатсодержащими препаратами и циклофероном апоптотических процессов в гепатоцитах при воздействии противотуберкулезными препаратами в эксперименте.



3. Исследовать влияние сукцинатсодержащих препаратов и циклоферона в составе комплексной терапии на течение экспериментального туберкулеза с различным спектром лекарственной устойчивости возбудителя.

4. Оценить выраженность синдрома цитолиза у больных впервые выявленным туберкулезом легких с различным уровнем сывороточного IFN- $\gamma$  при включении циклоферона в комплексную терапию.

5. Дать сравнительную оценку клинической эффективности реамберина, ремаксола и адеметионина при поражении печени противотуберкулезными препаратами.

Научная новизна исследования.

Впервые 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 противотуберкулезным препаратам.

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

Расшифрованы механизмы терапевтического воздействия реамберина и ремаксола на показатели антиоксидантной защиты организма.

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.

Теоретическая и практическая значимость.

Расширены представления о фармакодинамике препаратов на основе янтарной кислоты (реамберин, ремаксол, рунихол), уточнены механизмы и выраженность их гепатопротекторного действия в комплексной терапии туберкулеза.

Разработана модель поражения печени противотуберкулезными препаратами резервного ряда, которая позволяет проводить доклиническую оценку гепатопротекторной активности лекарственных средств различного механизма действия.

Доказана информативность лабораторной оценки уровня сывороточного IFN- $\gamma$  у больных туберкулезом, что дает возможность выделить группу риска развития ЛПП, которая требует назначения индукторов интерферона для снижения частоты возникновения цитолитического синдрома и повышения эффективности химиотерапии.

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.

Основное содержание работы обсуждено в публикациях, доложено на конференциях и конгрессах. В целом, автореферат диссертации, адекватно отражает содержание проведённой работы, объём представленных материалов является достаточным. Полученные автором результаты и практические рекомендации имеют большое значение для практического здравоохранения.

**Заключение.** Диссертационная работа Суханова Д.С. соответствует специальностям 14.01.16 – фтизиатрия и 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология, отрасль – медицинские науки.

Автореферат диссертации Суханова Д.С. соответствует п. 25 «Положения о порядке присуждения учёных степеней». Исходя из анализа представленного автореферата, диссертация Суханова Дмитрия Сергеевича на тему «Фармакотера-

рапия лекарственных поражений печени при туберкулезе», представленная к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная проблема - совершенствование терапии туберкулеза органов дыхания за счет фармакологической коррекции поражений печени противотуберкулезными препаратами на основе экспериментальных данных, что имеет существенное значение для фтизиатрии, и соответствует требованиям п. 9-10 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук.

Автореферат и отзыв на него обсуждены на заседании кафедры фтизиатрии ГБОУ ВПО «Тверской государственной медицинской академии» Минздрава России 5 мая 2015 г., протокол № 5.

Автор отзыва: Асеев Александр Владимирович

Ученая степень и ученое звание: доктор медицинских наук.

Должность и место работы: заведующий кафедрой фтизиатрии ГБОУ ВПО «Тверской государственной медицинской академии» Минздрава России

170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4.

Тел.: 8-910-648-52-05, E-mail: aseev-alex@mail.ru

5 мая 2015 г.

Зав. кафедрой фтизиатрии

ГБОУ ВПО ТвГМУ МЗ РФ

А.В. Асеев

Подпись	<i>А.В. Асеев</i>
Нач. управления кадров	<i>В. Попова</i>

