

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего профессионального образования
«Ростовский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

д.м.н., профессор _____ Шлык С.В.

« _____ » _____ 2014 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации – Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Меркулова Сергея Алексеевича на тему «Лекарственно-индуцированные поражения печени у больных туберкулезом легких: оптимизация лечения и профилактики», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет Д 208.008.02 при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Актуальность темы

Туберкулез занимает одно из ведущих мест среди социально-значимых заболеваний. Для улучшения эпидемической обстановки необходимо обеспечить высокую эффективность лечения больных туберкулёзом, однако, часто развивающиеся лекарственные осложнения ограничивают проведение полноценной химиотерапии. Это вызвано тем, что зачастую вынужденно приходится не только изменять режим лечения, но и во многих случаях отказываться от применения наиболее эффективных по отношению к микобактерии туберкулёза препаратов. Особенно часто осложнения терапии

развиваются при наличии сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта и, в частности, печени. Терапия лекарственных поражений печени, развившихся на фоне противотуберкулезной химиотерапии, представляет собой довольно сложную задачу. Лечение туберкулеза регламентируется Приказом Министерства Здравоохранения РФ №109 от 21.03.2003. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации», который не предусматривает гепатопротективных мероприятий. При выявлении побочных реакций на противотуберкулезные препараты врачебная тактика должна определяться возможностью сохранения схем и режимов химиотерапии, соответствующих лекарственной чувствительности микобактерий. Иногда предупредить лекарственное повреждение печени удастся, снижая дозы применяемых средств. Однако в реальной клинической практике основным методом лечения данной патологии при появлении лабораторных признаков повреждения печени является отмена гепатотоксического средства. Кроме того, многокомпонентная противотуберкулезная терапия потенциально гепатотоксическими субстанциями часто не позволяет конкретизировать вещество, вызвавшее патологическую реакцию.

Всё это диктует необходимость целенаправленного выявления поражений печени при лечении туберкулёза, а также дополнительных мер их профилактики и эффективного лечения.

Применение оригинального отечественного препарата Дибикор – лекарственной формы таурина - для лечения и профилактики лекарственно-индуцированного поражения печени, как осложнения противотуберкулезной химиотерапии, позволяет сохранить стандартные режимы химиотерапии туберкулеза, что приводит к большей клинической эффективности фармакотерапии, сокращению сроков стационарного лечения больных туберкулезом и, соответственно, к повышению экономической эффективности лечения.

В связи с вышеизложенным, работа Меркулова Сергея Алексеевича является актуальной и современной. Научная и практическая значимость исследования очевидна.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций

Научная новизна работы не вызывает сомнения, так как автором работы впервые в Волгоградской области в условиях реальной клинической практики изучена частота лекарственно-индуцированных поражений печени на фоне специфической противотуберкулезной химиотерапии. Исследованы особенности их клинического течения, определен характер взаимоотношений между состоянием печени и эффективностью лечения больных туберкулезом легких.

В работе впервые разработан и научно обоснован эффективный метод профилактики лекарственно-индуцированного поражения у больных туберкулезом легких, получающих стандартную специфическую химиотерапию, с помощью оригинального отечественного препарата Дибикор.

Впервые доказано, что Дибикор может являться эффективным средством лечения лекарственных поражений печени у больных туберкулезом легких. Показано, что на фоне применения Дибикора у больных туберкулезом с поражением печени наблюдается клиническое улучшение, уменьшение проявлений поражения печени, снижается интоксикация, нормализуется неспецифическая резистентность организма.

Впервые научно обосновано с позиций фармакоэкономического анализа наиболее эффективные режимы профилактики и лечения лекарственно-индуцированного поражения у больных туберкулезом легких.

Значимость для науки и практики

Полученные Меркуловым С.А. результаты дают возможность понять масштабность проблемы влияния лекарственно-индуцированного поражения печени на эффективность лечения больных туберкулезом легких. Данные о распространенности и клинико-лабораторных особенностях лекарственно-индуцированных поражений печени на фоне специфической противотуберкулезной химиотерапии в Волгоградской области дают возможность планировать оптимальную тактику ведения больных, находящихся на лечении. По результатам диссертационного исследования разработаны научно обоснованные практические рекомендации по применению отечественного препарата таурина – Дибикор для профилактики лекарственного поражения печени в качестве постоянного сопровождения специфической противотуберкулезной химиотерапии.

Разработан и обоснован эффективный режим лечения лекарственно-индуцированных поражений печени у больных туберкулёзом органов дыхания с помощью препарата Дибикор и его комбинации с урсодезоксихолиевой кислотой.

Рекомендации по использованию результатов и выводов

В результате проведенного исследования разработаны конкретные рекомендации, выполнение которых позволят повысить эффективность проводимой терапии у больных туберкулезом.

Результаты научно-исследовательской работы могут быть использованы в работе врачей фтизиатров, гастроэнтерологов, клинических фармакологов амбулаторных и стационарных учреждений, а также включены в материалы лекций и практических занятий для студентов медицинских высших учебных заведений на кафедрах клинической фармакологии, фтизиопульмонологии, а также представлены на семинарах для слушателей факультетов усовершенствования врачей. Результаты исследования внедрены

в практику работы ГКУЗ «Волгоградский областной клинический противотуберкулезный диспансер».

Принципиальных замечаний по представленной диссертации нет.

Полученные автором результаты были представлены на российских конференциях, по материалам исследований опубликовано 11 научных работ, 5 из которых в рецензируемых научных изданиях. Автореферат соответствует основным положениям диссертации.

Заключение

Диссертация Меркулова Сергея Алексеевича «Лекарственно-индуцированные поражения печени у больных туберкулезом легких: оптимизация лечения и профилактики», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология является законченной научной квалификационной работой, которая содержит новое решение актуальной задачи – оптимизации лечения и профилактике лекарственно-индуцированных поражений печени у больных туберкулезом легких, получающих специфическую химиотерапию.

По актуальности темы, объему, методическому уровню проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов, диссертационная работа Меркулова Сергея Алексеевича соответствует требованиям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв обсужден на конференции кафедры фармакологии и клинической фармакологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 28 августа 2014 года, протокол № 1.

**Зав. кафедрой фармакологии
и клинической фармакологии
Государственного бюджетного
образовательного учреждения
высшего профессионального
образования «Ростовский
государственный медицинский
университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
д.м.н., профессор**

Ю.С. Макляков

Подпись проф. Ю.С. Маклякова удостоверяю

**Учёный секретарь учёного Совета
Государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального
образования «Ростовский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
профессор**

Н.Я. Корганов