

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Королевой Марины Владимировны  
«Гепатопротекторные свойства и фармакодинамика лекарственных  
средств, влияющих на метаболические процессы, у больных с экзогенно-  
токсическими поражениями печени», представленной на соискание  
ученой степени доктора медицинских наук по специальности  
14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология**

Настоящее диссертационное исследование посвящено разработке методов повышения эффективности и безопасности фармакотерапии. Данное направление является приоритетным для здравоохранения во всем мире, поскольку по данным Всемирной организации здравоохранения нежелательные реакции на лекарственные средства, входят в число десяти ведущих причин смерти, а затраты на их лечение нередко превышают затраты стоимости фармакотерапии. Автором избрано изучение поражения печени в результате экзогенно-токсического воздействия: алкоголя, его суррогатов и лекарственных средств. Учитывая масштаб проблемы, Всемирная организация здравоохранения рекомендует проведение мероприятий, направленных на борьбу с туберкулезом и алкоголизацией населения. Существующие в настоящее время схемы фармакотерапии отличаются высокими затратами на лечение, а также имеют значительный риск гепатотоксичности. Возникновение неблагоприятных побочных реакций со стороны печени ведет к необходимости отмены препаратов с последующей их заменой и удлинением сроков лечения.

Исследование, выполненное Королевой М.В., направлено на выявление частоты развития экзогенно-токсического поражения печени, изучение патогенетических механизмов гепатотоксичности противотуберкулезных препаратов с разработкой методов профилактики и лечения, что крайне необходимо для отечественного здравоохранения. Проведение комплексного клинического и фармакоэкономического исследования открывает возможности для получения новых объективных данных о реальной клинической практике лечения токсического гепатита. Полученная информация актуальна не только для Волгоградской области, но и других регионов России, поскольку дает сведения об эффективности и безопасности основных рекомендуемых схем фармакотерапии.

Диссертация Королевой Марины Владимировны, целью которой стала разработка методов оптимизации фармакотерапии экзогенно-токсических поражений печени на основании изучения гепатопротекторных свойств и

фармакодинамики лекарственных средств, влияющих на метаболические процессы, является крайне актуальной и важной и с научной и с практической точек зрения. Название работы полностью соответствует поставленной цели. Задачи исследования сформулированы с учетом оценки эффективности и безопасности фармакологической коррекции токсического поражения печени. Несомненным преимуществом представленной работы является проведение на высоком методическом уровне как ретроспективного фармакоэпидемиологического анализа, так и проспективного клинического исследования в условиях реальной клинической практики. Кроме того, важное значение в условиях ограниченного финансирования здравоохранения имеет выполненное автором сравнительное исследование стоимости различных вариантов фармакотерапии с определением наиболее эффективной и, одновременно, наименее затратной комбинации препаратов.

На основании результатов выполненного исследования автором разработаны алгоритмы оптимизации фармакотерапии лекарственно-индуцированного поражения печени и его профилактики у больных туберкулезом, а также для лечения алкогольного гепатита и токсического поражения печени вследствие отравления суррогатами алкоголя с помощью препарата таурина (Дибикор) и его комбинации с урсодезоксихолевой кислотой. Полученные данные имеют важное практическое значение для отечественного здравоохранения для повышения качества фармакотерапии и улучшения исходов заболевания.

По результатам диссертационной работы опубликованы 28 печатных работ, половина из которых в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикаций основных научных результатов диссертаций. Результаты исследования внедрены в работу кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, фтизиопульмонологии, госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, а также в клиническую практику противотуберкулезной и наркологической службы Волгоградской области и в работу ГКУЗ «Волгоградский областной противотуберкулезный диспансер №1». Принципиальных замечаний по диссертации нет. Следует отметить возможность оформления заявки на изобретение на разработанную и апробированную автором схему профилактики токсического поражения печени противотуберкулезными препаратами.

Таким образом, диссертация Королевой Марины Владимировны «Гепатопротекторные свойства и фармакодинамика лекарственных средств, влияющих на метаболические процессы, у больных с экзогенно-токсическими поражениями печени» является самостоятельной, завершенной научно-исследовательской квалификационной работой, содержит решение актуальной научной проблемы клинической фармакологии – оптимизации патогенетической коррекции экзогенно-токсических гепатитов, и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, а ее автор заслуживает присвоения искомой им ученой степени.

Заведующий кафедрой клинической фармакологии  
и доказательной медицины ГБОУ ВПО «Первый  
Санкт-Петербургский государственный медицинский  
университет имени академика И.П. Павлова»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, доцент

А.С. Колбин

197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.  
Тел.: 8 (812) 346 – 34 – 10  
alexkolbin@mail.ru  
«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г.

|                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Подпись Колбина А.С.<br>Заверяю<br>ученый секретарь Университета<br>Карпищенко С.А.<br>“ ____ ” _____ 2015 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|