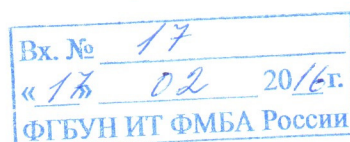


ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора кафедры скорой медицинской помощи СЗГМУ имени И.И. Мечникова, Афанасьева Василия Владимировича о диссертации Шикаловой Ирины Анатольевны на тему «Особенности терапии острых отравлений этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – токсикология.

Актуальность темы. Хроническая интоксикация этанолом и острые отравления этиловым алкоголем по-прежнему являются злободневной проблемой здравоохранения Российской Федерации. По летальности отравления этанолом занимают 3-е место, после болезней сердечно-сосудистой системы и онкологических заболеваний. При поступлении больных в токсикологические центры, каждое пятое отравление, - это отравление этиловым спиртом. При микстных интоксикациях этанол обнаруживается в биосредах больных еще чаще. По данным Областного Бюро Судебно-медицинской экспертизы, в сельской местности отравления этанолом составляют более 60% среди всех зарегистрированных интоксикаций. Особенно высока инвалидизация и летальность, возникающие из-за осложнений хронической алкогольной интоксикации и коморбидности, которые встречается практически у всех больных после 40 лет.

Хроническая интоксикация этанолом сопровождается поражением многих функциональных систем, среди которых особенно значимыми для прогноза заболевания, являются поражения печени. При длительной экспозиции алкоголем активируются несколько метаболических путей его биотрансформации, некоторые из которых, например, оксидазная система цитохромов, в процессе многократной биodeградации алкоголя вызывает накопление кислых валентностей и свободно-радикальных молекул,



разрушающих гепатоциты, в буквальном смысле, «снаружи и изнутри». Более того, как показал профессор С. Leiber в 1996 г, хроническое угнетение глюконеогенеза и блокада массопереноса глюкозы у таких больных, формирует быстрый, иногда фульминантный гепатит, который может возникать при очередном приеме спиртного, морфологические проявления которого проявляются после употребления 250 мл крепкого алкоголя, по крайней мере в виде телец Мэллори.

Таким образом, структурно-функциональные нарушения печени при хронической интоксикации этанолом, оказывают существенное влияние на динамику клинической картины интоксикации, на состояние организма в периоды ремиссий, и на исход заболевания, в целом. Эти обстоятельства диктуют необходимость дифференцированного подхода при оказании медицинской помощи этим больным.

Существует стандарт лечения «алкогольных» больных с патологией печени, однако, проблема не закрыта, и во многих странах, проводят изыскание и изучение новых лекарственных веществ, с целью фармакологической защиты организма при острой интоксикации этанолом и ее последствий.

Основное научное направление диссертационного исследования И. А. Шикаловой на тему «Особенности терапии острых отравлений этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени», следует признать актуальным и соответствующим уровню задач, решаемых диссертациями на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Структура работы традиционна и включает все необходимые разделы – введение, аналитический обзор литературы, главу, содержащую описание материалов и используемых методов исследования, главу, содержащую результаты собственных исследований, обсуждение полученных материалов, выводы, практические рекомендации. Работа изложена на 147

страницах текста, содержит 259 источников литературы, в т.ч 78 зарубежных.

Научная новизна полученных результатов. На клиническом материале показаны особенности клинического течения острых отравлений этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени. Установлено, что больные с отравлением этанолом и алкогольной жировой дистрофией печени имеют высокий риск развития алкогольного делирия. Представлены данные об ухудшении биосинтетической функции печени на 3-5 сутки заболевания у больных с отравлением этанолом и алкогольной жировой дистрофией печени, что отражается в ухудшении показателей белкового обмена. В работе показано, что в течение 5 дней заболевания при острых отравлениях этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени сохраняются существенные нарушения углеводного обмена и антиоксидантной системы. Впервые исследована клиническая эффективность отечественного комбинированного гептопротектора ремаксола в лечении острых отравлений этанолом у больных, имеющих алкогольную патологию печени. Впервые показано, что метаболическая коррекция с использованием ремаксола у больных с острым отравлением этанолом, протекающим на фоне алкогольной жировой дистрофией печени поддерживает функциональную активность печени за счет восстановления парциальных реакций углеводного обмена, тем самым предотвращает ухудшение белкового обмена в соматогенный период отравления, корректирует антиоксидантные нарушения и снижает риск развития алкогольного делирия. В работе также показана антиоксидантная эффективность гепатопротекторного препарата адеметионина при лечении больных с острым отравлением этанолом и сопутствующей алкогольной жировой дистрофией печени.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Работа построена методически правильно, объем исследования достаточен для формулирования статистически обоснованных заключений. Достоверность

результатов, полученных в исследовании, обеспечена адекватно поставленными целью и задачами, применяемыми методами исследования и статистической обработки. Материал и методы исследования выбраны в соответствии с поставленными задачами. Исследование проведено на репрезентативной выборке – 196 больных с острым отравлением этанолом (166 больных с алкогольной жировой дистрофией печени составили основную группу исследования, 30 больных, у которых не было выявлено сопутствующего поражения печени, составили группу сравнения). Контролировались основные клинико-биохимические показатели углеводного, белкового и липидного обменов, оценивалось состояние антиоксидантной системы и показателей перекисного окисления липидов. Для оценки эффективности исследуемых гепатопротекторных препаратов использовался метод проспективного открытого рандомизированного сравнительного исследования, что существенно увеличивает степень обоснованности и доказанности научных положений, выводов и предложенных практических рекомендаций. Исследование выполнено с соблюдением правил доказательной медицины.

Основные положения, вынесенные на защиту, представляются аргументированными. Результаты исследования достоверны, научно обоснованы, а выводы убедительны, сделаны на основании полученных данных. В процессе работы автором проанализировано большое число отечественных и зарубежных источников, отражающих современное состояние проблемы по теме диссертации, что нашло отражение в списке литературы. Практическая значимость диссертационной работы определяется тем, что выводы, сформулированные на основании полученных результатов исследования, могут использоваться в повседневной клинической практике врачей токсикологических центров и отделений интенсивной терапии стационаров.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из них 4 в рецензируемых журналах из перечня ВАК. Основные положения работы

доложены и обсуждены на Всероссийских научно-практических конференциях и съездах. Полученные в ходе исследования материалы внедрены в лечебную и педагогическую работу отдела клинической токсикологии ГБУ «СПб НИИ СП имени И.И. Джанелидзе», ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» и в учебный процесс кафедры токсикологии, экстремальной и водолазной медицины «СЗГМУ имени И.И. Мечникова».

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором диссертации. Теоретическая значимость работы заключается в выявлении закономерности метаболических изменений у больных с острым отравлением этанолом и алкогольной жировой дистрофией печени. Полученные данные согласуются с современными концепциями о влиянии этанола на промежуточный и другие виды обмена веществ и сопоставимы с научными работами отечественных и зарубежных авторов. Подтверждены нарушения в антиоксидантной системе с активацией процессов перекисного окисления липидов у больных с острым отравлением этанолом и алкогольной жировой дистрофией печени. Эти данные позволили обосновать применение гепатопротекторных препаратов в лечении острых отравлений этанолом у больных с сопутствующим алкогольным поражением печени. Практический интерес представляет уточнение периода максимально выраженных метаболических нарушений, что определяет сроки интенсивного лечения больных. В работе показана возможность достаточно эффективной медикаментозной коррекции метаболических нарушений, что повышает эффективность лечения больных с острым отравлением этанолом и алкогольной жировой дистрофией печени. Показана эффективность гепатопротекторного препарата адеметионин, в коррекции антиоксидантных нарушений при острых отравлениях этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени. Показана высокая эффективность в восстановлении метаболической функции печени включением в состав терапии острых отравлений этанолом комбинированного

гепатопротекторного препарата ремаксол. Доказано, что включение в состав терапии острых отравлений этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени гепатопротекторного препарата, усиленного метаболическими корректорами, снижает риск развития осложнений и сокращает сроки лечения больных. Полученные данные клинического и лабораторного обследования больных с острым отравлением этанолом и алкогольной жировой дистрофией печени могут быть использованы в практической работе врачей-токсикологов, терапевтов, хирургов, наркологов. Практические рекомендации последовательны, обоснованы и могут быть использованы в повседневной клинической практике.

Соответствие автореферата содержанию диссертации. Автореферат изложен на 26 страницах, построен по традиционной схеме, хорошо иллюстрирован, полностью отражает содержание диссертационного исследования. Оформление автореферата соответствует ГОСТу.

Соответствие полученных результатов поставленной цели и задачам исследования. Результаты работы определили наиболее эффективную гепатопротекторную терапию, которая позволила снизить риск развития алкогольного делирия и сократить сроки лечения больных. В результате чего достигнута основная цель, поставленная перед исследованием, – повышение эффективности терапии острых отравлений этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени. Сформулированные в работе выводы соответствуют поставленным перед исследованием задачам и полностью отражают результаты исследования.

У оппонента отсутствуют принципиально значимые замечания по поводу проведенного исследования. Полученные автором данные информативны, но они отражают только элементы механизма действия изученных препаратов. Для расшифровки механизма действия необходимы дальнейшие исследования. Это замечание не имеет принципиального значения и не влияет на общее положительное впечатление о работе в целом.

При ознакомлении с диссертацией возникают два взаимосвязанных вопроса, важных для повседневной клинической практики:

1. Как объяснить (врачам 1го контакта) такую высокую клиническую эффективность ремаксола у таких больных?
2. Каким должен быть средний объем назначения ремаксола в сутки? Есть ли какие-нибудь риски от назначения высоких доз препарата?

Заключение. По актуальности научного направления и его новизне, методическому уровню и практической значимости полученных результатов работа Шикаловой Ирины Анатольевны «Особенности терапии острых отравлений этанолом у больных с алкогольной жировой дистрофией печени», соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.03.04 – токсикология.

Официальный оппонент
профессор кафедры скорой медицинской помощи
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор

В.В. Афанасьев

В.В. Афанасьев

«16» *февр* 2016 г.

Подпись *Афанасьева В.В.*
Заверяю
ученый секретарь Университета
Артисюк С.А.
«16» *февр* 20 *16* г.

