ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России Батищевой Галины Александровны на диссертацию, Перминова Алексея Александровича «Оптимизация базисной фармакотерапии неконтролируемой бронхиальной астмы у детей в условиях дефицита магния», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология в Диссертационный совет Д 208.008.02 на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Актуальность темы диссертации

Проблема бронхиальной астмыу детей чрезвычайно актуальна во всем мире. Распространенность бронхиальной астмы среди детского населения достигает 10% и продолжает расти. Современная стратегия лечения бронхиальной астмы основана на проведении длительной ступенчатой противовоспалительной терапии, что позволяет добиваться положительных результатов. Однако существуют группы пациентов, у которых не удается достичь полного контроля симптомов бронхиальной астмы. Остается малоизученным вопрос влияния коморбидных состояний на клинико-функциональные параметры и уровень контроля симптомов бронхиальной астмы. Сложившаяся ситуация служит основанием для поиска оптимальных режимов базисной фармакотерапии на различных ступенях лечения у пациентов с сопутствующими коморбидными состояниями. Выявленные клинико-функциональные характеристики позволяют индивидуализировать базисную терапию пациентов, в том числе и у пациентов с сопутствующим дефицитом магния. Кроме того, оптимизацией современной базисной терапии бронхиальной астмы у детей является поиск путей сокращения экономических затрат на этапе выбора базисной терапии.

В условиях высокой заболеваемости бронхиальной астмой у детей диссертационное исследование, посвященное фармакотерапии этого тяжелого заболевания, является актуальным и своевременным. Название работы соответствует поставленной цели. Задачи исследования сформулированы в соответствии с оценкой эффективности и фармакоэкономической целесообразности назначения альтернативных фармакотерапевтических режимов базисной терапии бронхиальной астмы.

Научная новизна

Автором впервые определена распространенность дефицита эритроцитарного магния у детей с неконтролируемой бронхиальной астмой, выявлены особенности клинического течения заболевания на фоне недостаточного уровня магния.

В исследовании впервые получены данные о преимуществах клинического использования альтернативных режимов базисной терапии бронхиальной астмы (сальметерол/флутиказон, флутиказон/монтелукаст) у детей с магнийдефицитным фенотипом.

Автором показан наиболее экономически обоснованный режим базисной терапии у детей с неконтролируемой бронхиальной астмой на фоне коррекции дефицита магния, что способствует повышению уровня контроля, уменьшению потребности в неотложных лекарственных препаратах и снижению частоты обострений.

Значимость выводов и рекомендаций для практики

Результаты выполненного исследования существенно дополняют концепцию о персонифицированном выборе базисной терапии у пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой на основе фенотипориентированного подхода. Автором обоснована высокая значимость коррекции дефицита магния с целью повышения эффективности комбинированной терапии, рекомендованной современными клиническими рекомендациями,при лечении бронхиальной астмы.

Фармакоэкономический анализ с расчетом критерия «затраты - эффективность» позволил обосновать наиболее оптимальный режим альтернативной базисной терапии — флутиказона пропионата с монтелукастом у пациентов с данным фенотипом заболевания. Полученные данные о влиянии дефицита магния на эффективность альтернативных режимов базисной терапии бронхиальной астмы у детей легли в основу рекомендаций по выбору терапии. Результаты проведенного исследования внедрены и используются в практике врачей аллергологов-иммунологов, пульмонологов и педиатров, а также программах преподавания в высших учебных заведениях медицинского профиля.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование Перминова А.А. выполнено на высоком доказательном уровне. В исследовании использовались комплексные клинические, лабораторные и инструментальные современные методы обследования, включая измерение содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе, определение магния в плазме и эритроцитах, контроль показателей функции внешнего дыхания на фоне проводимой фармакотерапии.

Результаты проспективной части клинического исследования использованы для сравнительного фармакоэкономического анализа.

В исследовании использованы адекватные методы статистической обработки данных. Основные научные положения диссертации основаны на достаточном количестве материала и логично вытекают из полученных результатов. Выводы диссертации сформулированы в соответствии поставленной целью и задачами.

Содержание работы

Диссертация изложена в классическойформе, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, глав, посвященных результатам собственного исследования, главы обсуждения результатов, заключения; выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 195 источников литературы (отечественных 40, зарубежных 155). Работа наглядно иллюстрирована рисунками и информативными таблицами.

Обзор литературы (глава 1) освещает современное понимание патогенеза и фармакотерапии бронхиальной астмы. Автором выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной особенностям течения бронхиальной астмы при различных фенотипах, значение дефицита магния в этом процессе. Изучена проблема недостижения контроля бронхиальной астмы и возможные пути её решения. После прочтения обзора актуальность цели и задач выполненного исследования становится очевидной и не вызывает сомнений.

Во второй главе подробно отражены материалы и методы, используемые в диссертации. Изложенные в данной главе сведения дают полное представление об использованных автором клинических, инструментальных и лабораторных методах научного исследования. Описаны методы статистической обработки данных, которые использовались при анализе результатов работы. Методология, использованная автором в ходе выполнения исследования, позволяет решить поставленные задачи и достигнуть обозначенной цели.

В третьей и четвертойглавах представлены результаты собственных исследований. В работе показаны достоверные клинико-функциональные отличия течения неконтролируемой бронхиальной астмы у детей с дефицитом магния. Приведены результаты сравнения эффективности различных

альтернативных режимов базисной терапии бронхиальной астмы у детей на фоне нормального уровня магния в эритроцитах, а также у детей с магний-дефицитным фенотипом этого заболевания, как в условиях его фармакотера-певтической коррекции, так и без неё. Установлена более высокая эффективность режима флутиказона пропионат с монтелукастом у пациентов с магнийдефицитным фенотипом, по сравнению с режимом флутиказона пропионат с сальметеролом. Доказана возможность повышения эффективности режима флутиказона пропионат с сальметеролом у пациентов магнийдефицитным фенотипом на фоне коррекции препаратом МагнеВ6-форте.

В пятой главе автором представлен фармакоэкономический анализ стратегии выбора базисной терапии бронхиальной астмы у пациентов в условиях магнийдефицитного состояния.

В **шестой главе**проводится обсуждение полученных результатов с привлечением литературных источников, что позволяет автору убедительно интерпретировать собственные данные.

Выводы и практические рекомендации сформулированы с учетом поставленных задач и базируются на полученных результатах исследования. Основные положения исследовательской работы Перминова А.А. с достаточной полнотой отражены в автореферате, 10 публикациях, в том числе 7 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Принципиальных замечаний по структуре и содержанию диссертационного исследования нет. В диссертации имеются единичные грамматические и стилистические ошибки. Для подтверждения научной новизны важное значение имеет оформление заявки на изобретение, отражающей персонифицированный подход к фармакотерапии неконтролируемой бронхиальной астмы у детей. Указанные недочеты принципиально не отражаются на общей положительной оценке работы.

При знакомстве с диссертацией возникли следующие вопросы:

- 1. Какие неблагоприятные побочные реакции отмечены у детей на фоне приема препарата магне B_6 ?
- 2. Каковы перспективы дальнейшей разработки фенотипориентированной терапии бронхиальной астмы у детей?

Заключение

Диссертационная работа Перминова А.А. на тему «Оптимизация базисной фармакотерапии неконтролируемой бронхиальной астмы у детей в условиях дефицита магния», представленная на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук является законченной научноквалификационной исследовательской работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи для научной специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология – оптимизация алгоритмов базисной терапии бронхиальной астмы у детей. По практической значимости, научной новизне, методологическому уровню выполненного исследования диссертация Перминова Алексея Александровича соответствует всем требования п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология.

Официальный оппонент доктор медицинских наук по специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии ФБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России

Г.А. Батищева

394005, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10 Email: secr@vsmaburdenko.ru Тел.: (473) 259-38-05

Подпись д.м.н., профессора Г.А. Батищевой удостоверяю: Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России доктор медицинских наук

Л.А.Титова

Публикации, близкие к тематике диссертационного исследования.

- Динамика показателей вегетативной регуляции и липидного обмена при фармакотерапии амлодипином у больных бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией / Батищева Г. А., Чернов Ю.Н., Захарова О. Ю., Сафонова А. Н. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – №6. – С.142-143.
- 2. Клинические особенности течения острой крапивницы у больных лекарственной и пищевой аллергией / Ю.Н.Чернов, Г.А.Батищева, А.М.Проскуренко [и др.] // Биомедицина. 2011, Т.1. №4. С. 145-147.
- 3. Модернизация здравоохранения и оптимизация оказания лекарственной помощи населению Воронежской области / С.Ю.Чернов, Г.А. Батищева, Л.И.Лавлинская // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011, Т.10. №4. С.854-856.
- 4. Анализ современных подходов к решению проблемы диагностики и лечения лекарственной аллергии / Г.А.Батищева, Ю.Н.Чернов, А.М. Проскуренко, С.К.Сильчева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. − 2012, Т. 11. − № 3. − С. 721-727
- 5. Фармакоэкономический анализ закупок медикаментов в многопрофильном педиатрическом стационаре /Г.А.Батищева, Ю.Н.Чернов, М.Н.Сомова, Е.В.Токмачев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. − 2012, Т. 11. № 3. С. 819-822
- 6. Комплексная система мониторирования лекарственного обеспечения много-профильного стационара / Г.А.Батищева, Ю.Н.Гончарова, С.Ю.Чернов [и др.] // Заместитель главного врача. 2012. № 9 (76). С.60-69
- 7. Анализ клинического течения лекарственной аллергии / Г.А.Батищева, Н.Ю.Гончарова, Н.В.Бородин // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. -2012, Т.11. -N 4. -C.898-903

Официальный оппонент доктор медицинских наук, профессор

Г.А. Батищева

Подпись д.м.н., профессора Г.А. Батищевой удостоверяю:

Ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО

«Воронежский государственный

медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»

Минздрава России доктор медицинских наук

Л.А.Титова