

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шишиморова Ивана Николаевича «Дефицит магния при аллергическом воспалении у детей: возможности персонифицированной фармакотерапии бронхиальной астмы», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности

14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология

В настоящее время бронхиальная астма у детей остается серьёзной медико-социальной проблемой, характеризующейся высокой распространённостью, тенденцией к росту заболеваемости. В ведущих руководствах дано современное определение этого заболевания. Бронхиальная астма (БА) – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, в особенности по ночам или ранним утром. Эти эпизоды связаны с распространенной вариабельной обструкцией дыхательных путей в легких, которая часто бывает обратима спонтанно или под влиянием лечения. Особую сложность, как известно, представляют собой состояния, связанные с коморбидностью. В последние годы уделялось немалое внимание изучению сочетания БА с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, анемиями и т.д. Нарушения обмена магния в настоящее время очень распространены, однако они выпадают из поля зрения клиницистов и практикующих врачей из-за ограниченных возможностей и сложностей диагностики. Автором диссертационной работы изучено состояние магниевого дефицита у детей с БА. Магний участвует в регуляции состояния клеточной мембраны и трансмембранном переносе ионов кальция и натрия, во многих метаболических реакциях по образованию, накоплению, переносу и утилизации энергии, свободных радикалов и

продуктов их окисления. Зачастую нарушение обмена магния в организме вносит существенный вклад в развитие осложнений ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии, сахарного диабета 2 типа, бронхиальной астмы и ряда неврологических и психических заболеваний. На сегодняшний день хорошо изучено значение данного макроэлемента в организме, определена суточная потребность с учетом половозрастных критериев, известно, что поступление магния с пищей не покрывает потребности в нем организма. Это определяет необходимость как профилактического применения препаратов магния, так и включения их в схемы лечения широкого спектра заболеваний.

В исследовании Шишиморова И.Н. показано, что определение уровня эритроцитарного магния у детей с БА является необходимой диагностической опцией, т.к. его снижение нивелирует эффективность базисной терапии для достижения контролируемого течения заболевания. Помимо этого, использование мониторинга Fe(NO) способствует повышению фармакоэкономической эффективности базисной терапии БА у детей с сопутствующим дефицитом эритроцитарного магния. В современном мире недостаток магния в организме является одним из наиболее часто встречающихся дефицитных состояний человека. По данным разных авторов, распространённость дефицита магния составляет около 15 %, а субоптимальный уровень наблюдается более чем у 30 % людей в общей популяции. В стационарах общего профиля 40% больных имеют клинические признаки гипомagneмии, в блоках интенсивной терапии – 70 %, у больных с острым коронарным синдромом дефицит магния имеет место в 90 % случаев. С точки зрения клинической фармакологии особенно актуальны предложенные автором подходы к коррекции гипомagneмии. Обычно методы коррекции дефицита магния включают в себя диетические мероприятия и фармакотерапию. В настоящее время в соответствии с современными рекомендациями при бронхиальной астме у детей (GINA-2014) используется только один препарат магния. В частности, при тяжелом обострении астмы у детей, у которых не получена хорошая первоначальная реакция на терапию

ингаляционными бронхолитиками, при околофатальной используется магния сульфат. Однако этот препарат инъекционный, и большое количество его побочных эффектов не позволяет назначать его длительно для постоянной коррекции гипомagneмией. Автором исследования показана эффективность МагнеВ6форте в оптимизации использования базисных схем. Особым положительным моментом является диагностическая определенность назначения препарата, т.е. использование в соответствии с верифицированным дефицитом эритроцитарного магния. Значимость проблемы подчеркивается выполненным в работе выявлением распространенности дефицита магния у детей, 38 % пациентов с atopической БА имеют эту коморбидность, которая, вероятно, определяет более тяжелое течение заболевания, более низкие объемные и скоростные показатели ФВД. Авторы предположили, что гипомagneдистия препятствует развитию противовоспалительного действия назначаемых препаратов, способствуя поддержанию высокого уровня atopии и аллергического воспаления.

Оценка эффективности препаратов является краеугольным камнем в системе обращения лекарственных средств, определяя как судьбу пациента, так и длительность производства того или иного препарата. Особенно ценны методы неинвазивного контроля эффективности, на чем автор сделал особый акцент, изучив и предложив практическому здравоохранению мониторинг оксида азота в выдыхаемом воздухе как способ оценки эффективности базисной терапии БА у детей с сопутствующим дефицитом магния. Успешная попытка изменения базисной терапии на основании предложенного метода показала большую адекватность клинической ситуации в сравнении с общепринятыми критериями клинического руководства (GINA-2014). При этом достижение устойчивого клинического результата потребовало схем, характерных для более высоких ступеней в сравнении с пациентами без дефицита эритроцитарного магния.

Полученные данные тщательно документированы, проанализированы и наглядно иллюстрированы таблицами и рисунками. Автором обследовано

достаточное число больных с БА, при этом, все пациенты прошли углубленное обследование с использованием современных инструментальных методов. Методы статистической обработки полученных данных адекватны поставленным задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, строго аргументированы и логически вытекают из системного анализа значительного объема результатов клинических и инструментальных исследований. Все это дает основание считать результаты диссертации достоверными, а выводы обоснованными и убедительными. Репрезентативный объем выборочной совокупности и адекватный статистический анализ полученного массива данных убеждают в правомочности и достоверности результатов. В отношении оформления автореферата диссертации Шишиморова И.Н. необходимо отметить последовательность, качественную логику предоставления материала, адекватную визуализацию результатов исследования. Изложена четкая формулировка целей и задач, практические рекомендации соответствуют выводам.

Исследование Шишиморова И.Н. ориентировано на практическое здравоохранение. В работе ясно показано, что необходимо ориентироваться на совокупную оценку факторов. В частности, особое внимание следует обратить на уровень магния в эритроцитах, мониторинг оксида азота в выдыхаемом воздухе, фармакоэкономические преимущества определенных схем терапии БА у детей. Использование полученных данных позволит улучшить фармакотерапию БА, оценить риск низкого контроля астмы на известных схемах лечения. Выводы диссертации научно обоснованы и подтверждены материалами исследования. Это исследование достаточно важно, так как позволяет практикующим педиатрам рекомендовать персонафицированную схему медикаментозного лечения БА с сопутствующим снижением магния у детей. Полученные результаты дают основание для продолжения перспективных исследований в этом направлении, в том числе в аспектах

выяснения механизмов влияния дефицита магния на патогенез аллергического воспаления.

Заключение

Научно-практическое и социальное значение результатов выполненного Шишиморовым И.Н. научно-исследовательского проекта, адекватный и современный медицинский уровень, новизна и достоверность выводов позволяют высоко оценить диссертацию и считать ее законченной научно-квалификационной работой. Оформление автореферата диссертации, ее научное содержание и формулирование аргументированных основных положений и практических рекомендаций соответствуют требованиям п. 9 Постановления Правительства РФ № 74 от 30.01.2002 г., предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание доктора наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, а сам автор достоин искомой степени доктора медицинских наук.

Заведующая кафедрой клинической
фармакологии и функциональной
диагностики ФПК и ППС ГБОУ ВПО
КубГМУ Минздрава России, доктор
медицинских наук, профессор

Пономарева Ася Игоревна