

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор
по научной работе
ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России

Д.М.н., профессор

академик РАН

И.В. Польубная

« _____ » 2018 г.



ОТЗЫВ

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации

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

Актуальность темы выполненной работы

В последние годы достигнут серьезный прогресс в ведении пациентов с бронхиальной астмой (БА). Созданы и внедрены в клиническую практику современные алгоритмы диагностики и терапии этого заболевания. Предпочтительное назначение ингаляционных глюокортикоидов (ИГКС) и их комбинаций в качестве базисной терапии привело к значительному снижению количества тяжелых обострений и повышению уровня контроля БА. Однако результаты клинических исследований показывают, что в 50% случаев в реальной клинической практике достичь контроля над заболеванием так и не удается.

Сложности в достижении контролируемого течения БА связаны с высокой патогенетической и фенотипической гетерогенностью данного заболевания. Решением этой проблемы может стать персонифицированный

подход к выбору наиболее подходящего варианта терапии. В последних пересмотрах международного согласительного документа по диагностике и лечению БА описаны первые успешные попытки фенотипориентированного подбора базисной терапии БА

Таким образом, на сегодняшний день актуальность и перспективность поиска новых клинически значимых фенотипов и эндотипов БА не вызывает сомнений, и будет способствовать повышению эффективности терапии БА и снижению затрат на лечение. Одним из направлений таких исследований может служить изучение сопутствующих коморбидных с БА заболеваний и состояний. Известны литературные данные о влиянии на патогенез и эффективность терапии БА таких сопутствующих состояний, как дефицит витамина D, нарушение обмена веществ, хроническая обструктивная болезнь легких и многих других. В том числе, доказана роль дефицита магния в патогенетических механизмах БА и возможность его влияния на эффективность противоастматических лекарственных средств. Однако фенотип БА с сопутствующим дефицитом магния на сегодняшний день изучен недостаточно, литературных данных очень мало, а выводы исследователей по результатам эффективности препаратов магния в терапии БА по многим аспектам противоречивы. Исходя из этого, следует считать рецензируемую работу весьма актуальной.

Научная и практическая ценность диссертации

Результаты исследования внедрены в практическую работу аллергологов-иммунологов, педиатров, клинических фармакологов Волгоградского региона. Основные положения работы также используются в учебном процессе при проведении занятий с курсантами ФУВ, клиническими ординаторами и студентами лечебного и педиатрического факультетов. Результаты исследования широко представлены на Российских и международных конгрессах. По материалам диссертации опубликовано 10

печатных работы, 7 из них - в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией для опубликования основных материалов докторских исследований. Работа А.А. Перминова является актуальной для практического здравоохранения в области клинической фармакологии, педиатрии, аллергологии.

Значимость полученных соискателем результатов для развития клинической фармакологии

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) и областям исследования: п. 11 «Изучение клинической эффективности лекарственных средств у пациентов с различными заболеваниями в открытых, двойных слепых, рандомизированных, сравнительных и плацебо-контролируемых исследованиях», п. 17 «Фармако-экономические исследования стоимости различных лечебных и профилактических режимов назначения лекарственных средств».

Перминов А.А. впервые в Волгоградской области оценил распространенность дефицита эритроцитарного магния у детей с неконтролируемой БА. Кроме того, автором впервые выявлены особенности течения неконтролируемой бронхиальной астмы у детей с сопутствующим дефицитом магния.

Впервые проведена оценка влияния сопутствующего дефицита магния на клиническую и фармакоэкономическую эффективность режимов сальметерол/флутиказон и флутиказон/монтелукаст у детей с неконтролируемой бронхиальной астмой.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Данные, представленные в диссертации, могут быть использованы в работе педиатрической, аллергологической, пульмонологической службы, деятельности клинических фармакологов, а также включены в материалы для обучения студентов медицинских высших учебных заведений и в методические рекомендации для практикующих врачей. Результаты исследования позволяют рекомендовать при отсутствии контролируемого течения бронхиальной астмы у детей на 1 и 2 ступенях терапии исключить наличие сопутствующего дефицита магния в эритроцитах. В случае установления дефицита эритроцитарного магния, с целью повышения эффективности базисной терапии бронхиальной астмы рекомендовать коррекцию сопутствующего дефицита. Кроме того, рассматривать назначение в качестве базисной терапии 3 ступени по GINA комбинации флутиказона пропионата в низких дозах и монтелукаста детям с неконтролируемой бронхиальной астмой и сопутствующим дефицитом магния независимо от дальнейшей тактики в отношении коррекции данного дефицита.

Коллективу кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России следует продолжить исследования, направленные на изучение эффективности различных комбинаций базисной терапии бронхиальной астмы у детей и взрослых с данным фенотипом.

Замечания по диссертационной работе

В качестве замечаний по диссертационной работе следует отметить некоторые стилистические неточности в тексте диссертации, не влияющие на общую положительную оценку диссертации.

В процессе анализа работы возникли следующие вопросы:

1. Каким образом были сформированы сопоставимые по между собой группы пациентов с дефицитом и без дефицита магния?
2. Терапия препаратом магния продолжалась месяц, а ее влияние было оценено позднее, когда уровень магния уже снизился до исходных величин, в связи с этим, каким образом можно вычленить эффективность магния от действия базисной терапии?
3. Как можно объяснить отсутствие влияния магния на ОФВ1, при получении достоверной динамики со стороны МОС50 и МОС25?

Данные вопросы не носят принципиального характера и не умаляют высокую научно-практическую значимость представленной диссертационной работы.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Перминова Алексея Александровича на тему «Оптимизация базисной фармакотерапии неконтролируемой бронхиальной астмы у детей в условиях дефицита магния», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение актуальной научной проблемы клинической фармакологии – оптимизации фармакотерапии бронхиальной астмы у детей с сопутствующим дефицитом магния, имеющей важное практическое значение. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановления правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Перминов Алексей Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология. Медицинские науки.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, протокол заседания № 2 от «30» января 2018 года.

Член-корреспондент РАН,

Доктор медицинских наук

(14.03.06 - Фармакология, клиническая фармакология),

профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии
и терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Согласен на обработку моих персональных данных

Сычев Дмитрий Алексеевич

125993, Москва, ул. Барrikадная, д. 2/1, стр. 1

тел: +7 (499)252-21-04, тел/факс: +7 (499) 254-98-05

E-mail: rmapo@rmapo.ru

Подпись член-корреспондента РАН, д.м.н., профессора Сычева Д.А.
удостоверяю

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России



Санченко Людмила Михайловна

В диссертационный совет Д 208.008.02
на базе ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Минздрава России
(400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, д.1.)
В аттестационное дело **Перминова А.А.**

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Полное название ведущей организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Лариса Константиновна Мошетова доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, Заслуженный врач Российской Федерации Ректор
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя руководителя ведущей организации	Ирина Владимировна Поддубная доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Проректор по учебной работе и международному сотрудничеству
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание сотрудника составившего отзыв ведущей организации	Дмитрий Алексеевич Сычев доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии
Список основных публикаций работников РМАНПО по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	1. Сычев Д.А. Персонализированная медицина: взгляд клинического фармаколога/Д.А. Сычев, Г.Н. Шуев, Е.С. Торбенков, М.А. Андриянова //Consilium Medicum. 2017. Т.19. - № 1. – С. 61-68. 2. Ненашева Н.М. Спиромакс-новый порошковый ингалятор для лечения бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких/Н.М. Ненашева, Л.А. Горячкина//Эффективная фармакотерапия. 2017.-№ 7.-С. 8-13. 3. Сычев Д.А. Индекс рациональности применения лекарственного средства как метод борьбы с полипрагмазией/Д.А. Сычев, Е.Е. Сосновский, В.А. Отделенов//Клиническая фармакология и терапия. 2016. Т.25. - № 3. – С.79-82. 4. Ненашева Н.М. Фенотипы трудной для терапии бронхиальной астмы: возможности достижения контроля/Н.М. Ненашева, А.С. Белевский, Р.С. Фассахов, А.В. Емельянов//Российский аллергологический журнал. 2016.- № 4-5.-С.43-54.

5. Ненашева Н.М.Биологическая терапия бронхиальной астмы: настоящее и будущее/Н.М. Ненашева// Consilium Medicum. 2016. Т.18. - № 11. – С. 30-38.
6. Сычев Д.А. Эффективность и безопасность применения лекарственных средств: значение и возможности клинической фармакологии/М.В. Журавлева, В.Г. Кукас, А.Б. Прокофьев, В.В. Архипов, (...), Д.А. Сычев//Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2015. - № 2. – С. 20-24.
7. Захарова И.Н. Обеспеченность детей витаминами-микроэлементами в осенне-зимний период/И.Н. Захарова, Е.С. Гасилина, Л.П. Тютюнник//Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum/ 2015.-№ 3.-С. 5-7.
8. Сычев Д.А. Терапевтический лекарственный мониторинг в клинике внутренних болезней: рекомендации для практикующих врачей с позиции доказательной медицины/А.В. Крюков, Д.А. Сычев, А.В. Рябова, М.И. Савельева, З.Б. Исина//Клиническая фармакология и терапия. 2014. Т.23. - № 5. – С. 84-90.
9. Сычев Д.А. Персонализированная фармакотерапия у детей на основе изучения индивидуальной скорости биотрансформации лекарств/Б. Кантемирова, Д. Сычев//Врач. 2013. - № 7. – С. 25-27.

Адрес ведущей организации

Индекс	125993
Субъект РФ/Зарубежье	Город Москва
город	Москва
Улица	Баррикадная
Дом	2/1
Телефон	(499) 252-21-04
e-mail	rmapo@rmapo.ru
Web-сайт	http://www.rmapo.ru/

Ведущая организация подтверждает, что соискатель ученой степени не является её сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с её сотрудниками.

В соответствии с приказом Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации», согласие на обработку персональных данных подтверждаю.

Проректор, академик РАН

Поддубная Ирина Владимировна

Подпись доктора медицинских наук, профессора, академика РАН И.В. Поддубной удостоверяю:

Ученый секретарь РМАНПО

Савченко Людмила Михайловна