

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента заведующего кафедрой доказательной медицины и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации доктора медицинских наук, профессора Шпигеля Александра Семеновича на диссертацию Перминова Алексея Александровича «Оптимизация базисной фармакотерапии неконтролируемой бронхиальной астмы у детей в условиях дефицита магния», представленную к защите в диссертационный совет Д 208.008.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Волгоградский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

### **Актуальность выполненного исследования**

Диссертация Перминова Алексея Александровича посвящена повышению эффективности базисной терапии неконтролируемой бронхиальной астмы (БА) у детей с сопутствующим дефицитом магния. Значение дефицита магния в патогенетических механизмах БА и возможность его влияния на эффективность противоастматических лекарственных средств установлена. В последних пересмотрах международного согласительного документа по диагностике и лечению БА представлены успешные попытки фенотипориентированного подбора базисной терапии БА. Однако, в отношении фенотипа БА с сопутствующим дефицитом магния исследований недостаточно.

Следует согласиться с мнением автора, что изучение альтернативных режимов базисной терапии бронхиальной астмы у детей с сопутствующим дефицитом магния с целью поиска наиболее клинически эффективного и экономически выгодного варианта лечения представляется перспективным. Диссертационная работа Перминова А.А., основанная на проведении

сравнительного проспективного, рандомизированного, открытого исследования для анализа эффективности альтернативных вариантов базисной терапии бронхиальной астмы у детей на фоне дефицита магния, является актуальной, способствует повышению качества оказания медицинской помощи детям с бронхиальной астмой и достижения длительного контроля над заболеванием.

**Новизна исследования и полученных результатов, их  
достоверность**

В научно-исследовательской работе Перминова А.А. впервые в Волгоградской области оценена распространенность дефицита эритроцитарного магния у детей с неконтролируемой БА. Выявлены особенности течения неконтролируемой бронхиальной астмы у детей с сопутствующим дефицитом магния. Проведена оценка влияния сопутствующего дефицита магния на клиническую и фармакоэкономическую эффективность режимов сальметерол/флутиказон и флутиказон/монтелукаст с неконтролируемой бронхиальной астмы у детей. Диссертант впервые установил клинически и экономически эффективные режимы базисной терапии у детей с неконтролируемой бронхиальной астмой на фоне коррекции дефицита магния препаратом МагнеВ6форте.

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

Положения диссертации основываются на результатах собственных исследований. Автором в работе использованы фундаментальные подходы, которые обеспечивают достоверность, и обоснованность полученных результатов. Исследование выполнено в необходимом объеме, поставленные задачи раскрыты всесторонне. Выводы являются логичным завершением научного труда, сформулированы лаконично и отражают основные результаты работы. Полученные автором результаты исследования позволили сформулировать практические рекомендации. Достоверность исследования и обоснованность выводов не вызывают сомнений.

Основные результаты диссертации опубликованы в 10 печатных работах, из них 7 статей в изданиях, рекомендованных ВАК РФ. Основные материалы диссертации докладывались и обсуждались на межвузовских и региональных конференциях. В целом можно отметить высокий уровень рецензируемой работы.

**Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования**

Научная значимость проведенного диссертационного исследования заключается в положениях о том, что дефицит магния снижает клинико-экономическую эффективность базисной терапии комбинации флутиказона пропионата с сальметеролом у детей с неконтролируемой бронхиальной астмой. Коррекция дефицита магния повышает эффективность базисной терапии комбинации флутиказона пропионата с монтелукастом у детей с неконтролируемой бронхиальной астмой. У детей с неконтролируемой бронхиальной астмой и сопутствующим дефицитом магния наибольшую эффективность в отношении снижения риска обострений имеет комбинация флутиказона пропионата с монтелукастом независимо от факта коррекции дефицита магния. Полученные данные о влиянии сопутствующего дефицита магния на клиническую и фармакоэкономическую эффективность альтернативных фармакотерапевтических режимов базисной терапии бронхиальной астмы у детей легли в основу рекомендаций по фенотипориентированному назначению базисной терапии бронхиальной астмы. Результаты исследования внедрены в практическую работу врачей педиатров и аллергологов-иммунологов Волгоградского областного центра аллергологии и иммунологии, а также включены в программы дополнительного профессионального образования в ряде медицинских ВУЗов РФ.

### Оценка содержания диссертации

Работа Перминова Алексея Александровича изложена на 117 страницах компьютерного набора, иллюстрирована 18 таблицами и 12 рисунками. В работе приведены ссылки на 195 литературных источников, из них 155 иностранных авторов. Диссертационная работа написана хорошим литературным языком. Изложение материала в диссертации построено традиционно и включает введение, обзор литературы, материалы и методы, 3 главы собственных исследований и главу обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, список литературы. Используемые в работе методы исследований современны и адекватны поставленным задачам. Все поставленные задачи решены, выводы обоснованы, логически вытекают из представленного материала и дают основание для практических рекомендаций.

Во введении диссертант убедительно обосновал актуальность темы исследования, четко сформулировал ее цель и задачи, научную новизну и практическую значимость работы, и ее основные положения, вынесенные на защиту.

В первой главе представлен обзор литературы по проблеме «бронхиальная астма», современные подходы к ее фармакотерапии, возможности достижения контроля над заболеванием и др. Автор демонстрирует хорошее знание современного состояния изучаемой проблемы, четко и ясно изложены разделы, касающиеся вопросов терапии бронхиальной астмы у детей и возможных причинах недостижения контролируемого течения астмы, мониторингу эффективности базисной терапии бронхиальной астмы у детей с различными фенотипами данного заболевания. Значительный раздел литературного обзора посвящен обсуждению роли магния в патогенезе аллергического воспаления, влиянию его дефицита на клиническое течение и эффективность базисной терапии бронхиальной астмы. Используя зарубежные и отечественные источники, автор проводит подробный анализ

исследований, посвященных применению препаратов магния у пациентов с бронхиальной астмой в период обострения и межприступный период.

Вторая глава посвящена описанию материалов и методов, использованных для проспективного клинического исследования и фармакоэкономического анализа назначения лекарственных средств, а также описанию методов оценки уровня контроля заболевания и уровня аллергического воспаления. Кроме того в главе описаны методы статистической обработки использованные в работе.

Третья глава - это результаты изучения клинических и функциональных особенностей бронхиальной астмы у детей сопутствующим дефицитом магния, а также влияние дефицита магния на клиническое течение заболевания.

Четвертая глава содержит результаты проспективного исследования, которые отражают зависимость эффективности альтернативных режимов базисной терапии в условиях дефицита магния и при его коррекции.

В пятой главе представлен расчет фармакоэкономических показателей использования различных режимов базисной терапии бронхиальной астмы с сопутствующим дефицитом магния и при его коррекции. В ходе исследования автор показал, что для детей с неконтролируемой бронхиальной астмой и дефицитом эритроцитарного магния более экономически выгодным и оправданным, для достижения 1 случая течения заболевания без обострений является режим базисной терапии низкими дозами флутиказона пропионата с монтелукастом.

В главе "Обсуждение" проводится подробное обсуждение полученных данных, проводится сопоставление результатов диссертации с современными данными литературы по изучаемой проблеме. Диссертантом обосновывается необходимость определения уровня эритроцитарного магния у пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой и клинически эффективный режим базисной терапией у данных пациентов. Практические рекомендации соответствуют полученным данным.

## **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Рецензируемая диссертационная работа полностью отвечает требованиям соответствия избранной специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология. Автореферат отражает основные положения и выводы диссертации, оформлен в соответствии с современными требованиями. Работа достаточно полно отражена в публикациях по теме диссертации, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК, а также неоднократно была представлена на научно-практических конференциях. Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации.

### **Замечания и вопросы**

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. Могли бы конкретизировать, что означает «глубокое изучение механизмов, влияющих на эффективность альтернативных режимов базисной терапии БА у пациентов с различными клиническими фенотипами данного заболевания»?
2. Предполагаются ли дальнейшие клинические исследования в группах с большим количеством пациентов?

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 завершённым научным исследованием, в результате которого автором решена актуальная задача для научной специальности 14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология - поиск способа достижения контролируемого течения бронхиальной астмы у детей, имеющей важное практическое значение.

Диссертационная работа Перминова Алексея Александровича, соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология.

#### **Официальный оппонент**

Заведующий кафедрой доказательной медицины и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук по специальности 14.00.05 – внутренние болезни профессор

Шпигель Александр Семёнович

443099, г. Самара, ул. Чапаевская, дом 89

Тел.: 8(846) 332-16-34

факс: 8(846)333-61-36

e-mail: info@samsmu.ru



### Публикации, близкие к тематике диссертационного исследования

1. Юрина Ю.О., Шпигель А.С. Оценка эффективности оптимизации фармакотерапии бронхиальной астмы, артериальной гипертонии, язвенной болезни в ОАО «АВТОВАЗ» за период 2006–2009 гг. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. Волгоград. 2010. № 3 (35). С. 70–72.
2. Юрина Ю.О., Шпигель А.С. Количественная оценка эффективности оптимизации фармакотерапии бронхиальной астмы, артериальной гипертонии, язвенной болезни в ОАО «АВТОВАЗ» // Клиническая фармакология и терапия. Казань. 2010. № 6. С. 227–229.
3. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина: руководство для врачей. Самара, 2009.- С.127.
4. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика: монография. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: издательская группа «ГЭОТАР – Медиа», 2012. – С. 242