

## Отзыв

**Малявина Андрея Георгиевича, официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры фтизиатрии и пульмонологии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Лепуховой Оксаны Алексеевны на тему «Эффективность, переносимость и побочные эффекты комбинированных ингаляционных препаратов в лечении бронхиальной астмы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.25 – пульмонология.**

**Актуальность темы:** В настоящее время отмечается рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА). Данная нозология является глобальной проблемой, поскольку ей страдают в мире около 300 млн. человек. В последние два десятилетия отмечается значительный прогресс в лечении больных БА, который позволил повысить контроль над заболеванием и улучшить качество жизни пациентов. Однако доля больных тяжелой БА все еще остается на уровне 20%. Более 8,9 млн. больных БА обращаются на прием к врачу и 479300 человек ежегодно госпитализируются в связи с обострением БА. Это характеризует недостаточную эффективность лечебных мероприятий, имеющих на сегодняшний день.

От уровня контроля БА зависит выбор терапии. Препараты, с возможностью гибкого подбора доз, объединяющих ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) и длительнодействующие  $\beta$ -2 агонисты (ДДБА) в одном ингаляторе, являются большим достижением ингаляционной терапии. Адекватно назначенная ингаляционная глюкокортикостероидная терапия имеет огромное значение в снижении осложнений и частоты внеплановых приемов к врачу у больных бронхиальной астмой средней

степени тяжести. Один ингалятор упрощает терапевтический режим и улучшает сотрудничество пациента, полностью обеспечивая потребность комбинированной базисной терапии. При выборе лечения учитывается: частота, сила, длительность приступов удушья; состояние больного в межприступный период; вариабельность и обратимость функциональных нарушений бронхиальной проходимости.

В настоящее время оценка эффективности назначения различных вариантов противоастматической терапии остается недостаточно исследованной. В результате проведение анализа применения различных противоастматических препаратов при лечении БА с учетом средств доставки с оценкой их терапевтической эффективности является актуальным.

### **Научная новизна исследования**

В диссертационной работе О.А. Лепуховой получены следующие результаты, отличающиеся научной новизной. На основании сравнительной оценки клинических, биохимических показателей, данных ФВД в группах больных бронхиальной астмой средней степени тяжести показана высокая клиническая и противовоспалительная эффективность комбинированного ингаляционного препарата фиксированной комбинации (беклометазон / формотерол).

По результатам исследования установлено, что назначение комбинированного ингаляционного препарата в фиксированной комбинации глюкокортикостероида и  $\beta$ 2-агониста в рекомендуемых дозах безопасно и не вызывает снижения базального уровня кортизола крови.

Доказана безопасность дозирования комбинированного ингаляционного препарата фиксированной комбинации (беклометазон / формотерол) у больных бронхиальной астмой средней степени тяжести.

Продемонстрировано что, правильное использование ингалятора и наименьший процент критических ошибок благоприятствует эффективному

лечению, снижению обострений и значительному улучшению течения заболевания.

### **Практическая значимость полученных результатов**

Автором доказана хорошая переносимость, удобство применения, более низкое количество побочных эффектов применения у больных БА фиксированной комбинации беклометазон/формотерол.

Установлено, что на основании сравнительного анализа, применение фиксированной комбинации беклометазона дипропионат/формотерол в виде дозированного аэрозольного ингалятора с использованием технологии Модулит, обеспечивает высокий уровень легочной депозиции за счет чего происходит равномерное распределение препарата в легких. В этой ситуации пациенты, правильно использующие ингалятор, и не совершавшие критических ошибок, длительно получают поддерживающую дозу ИГКС, которая уменьшает признаки воспаления в дыхательных путях и улучшает контроль заболевания.

Зафиксировано, что долгосрочное применение комбинированной ингаляционной терапии препаратом фиксированной комбинации (беклометазон / формотерол) благоприятно влияет на течение бронхиальной астмы и исходы в отдалённом периоде и является фармакоэкономически выгодной.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в моделировании и реализации исследования. Им проанализированы отечественные и зарубежные источники по теме диссертации, оценены данные, полученные при клинико-инструментальном исследовании. Автор лично провел набор больных, распределял их на рандомизированные группы, разработал дизайн исследования, заполнял формализованные карты, осуществлял динамическое наблюдение, выполнял статистическую обработку, на основании чего сформулированы выводы, практические результаты и определены основные положения диссертации.

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

Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций обеспечена представительностью выборки, обширного первичного материала, тщательностью его качественного и количественного анализа. Все исследовательские процедуры характеризовались четкой системностью.

Адекватную статистическую обработку, полученных данных, стоит отнести к достоинствам исследования. Она осуществлялась с помощью стандартного пакета программ с использованием параметрических и непараметрических методов. Исследование было выполнено на современном научно-методическом уровне в соответствии с поставленными целями и задачами.

Результаты диссертационного исследования нашли свое отражение в 13 печатных работах, в том числе 6 в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, получен 1 патент на изобретение. Материалы, представленные в научных публикациях, полностью отражают основные результаты диссертации, а автореферат в полной мере содержит ее основные положения.

### **Замечания**

К замечаниям можно отнести неточные стилистические обороты.

### **Вопросы**

1. Известны ли Вам предикторы эффективности различных классов ингаляционных кортикостероидов?
2. Какие на Ваш взгляд пути повышения комплаенса больных с БА?

## Заключение

Диссертационная работа Лепуховой Оксаны Алексеевны «Эффективность, переносимость и побочные эффекты комбинированных ингаляционных препаратов в лечении бронхиальной астмы», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.25 – пульмонология, выполненная под научным руководством профессора, д.м.н. А.В. Никитина, является самостоятельной завершенной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение важной научно-практической задачи, имеющей значение для пульмонологии, что соответствует требованиям к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, установленным п.9 положения о присуждении ученых степеней, утвержденном Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842 с дополнениями от 21 апреля 2016 г. № 335, а его автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 -пульмонология.

д.м.н. профессор кафедры фтизиатрии и  
пульмонологии лечебного факультета  
федерального государственного  
бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования  
«Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации.  
127473, Российская Федерация, Москва,  
ул. Делегатская, д.20, стр. 1  
Тел: +7(495) 609-67-00,  
факс: +7 (495) 637-94-56  
Сайт: <https://www.msmsu.ru>  
Электронная почта: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)

Подпись профессора д.м.н. А.Г. Малявина  
удостоверяю

19.04.2018г.

  
А.Г. Малявин

