

## ОТЗЫВ

**доктора медицинских наук, профессора кафедры фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Лещенко Игоря Викторовича 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:** Бронхиальная астма (БА) является глобальной медико-социальной проблемой, так как в мире данная нозология зафиксирована у 300 млн. человек, а в год умирают около 250 тыс. больных. Последние два десятилетия отмечается значительный прогресс в лечении больных БА. Это позволило повысить контроль над заболеванием. Однако, несмотря на появление эффективных методов лечения, доля больных с неконтролируемой БА остается достаточно высокой.

Среди причин недостаточного контроля БА, одними из основных, являются неправильное использование ингалятора и, порой, вынужденная смена ингаляционных средств доставки, низкая приверженность к лечению, а также курение, сочетание БА и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и тд. Основной базисной терапии БА являются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) и длительнодействующие  $\beta$ 2-агонисты (ДДБА), а сочетание этих лекарственных препаратов в одном ингаляторе является общепризнанным и наиболее эффективным средством для достижения контроля БА. В то же время, прямых сравнительных исследований в РФ по оценке достижения контроля астмы, с анализом фармакоэкономической эффективности и изучении отдаленных результатов при применении ИГКС и

ДДБА в свободной и фиксированной комбинации у больных БА не поводи-лось. Изучение этих вопросов и определило актуальность настоящего дис-сертационного исследования.

### **Научная новизна исследования**

Результаты исследования характеризуются новизной. Установлено, что применение фиксированной комбинации ИГКС и ДДБА в необходимых для достижения контроля БА дозах, не вызывает снижение базального уровня кортизола крови, а правильное использование ингалятора приводит к наименьшему проценту критических ошибок и благоприятствует эффектив-ному лечению, снижению обострений и значительному улучшению течения заболевания.

Автором показано, что использование фиксированной комбинации (беклометазон/ формотерол) позволяет контролировать и поддерживать в от-далённом периоде на оптимальном уровне основные клинико-функциональные, биохимические параметры воспаления у больных БА.

Продемонстрирована достоверно более высокая клиническая эффек-тивность, хорошая переносимость, незначительное количество нежела-тельных явлений, высокая степень удобства применения и фармако-экономическая эффективность фиксированной комбинации бекломета-зон/формотерола по сравнению со свободным сочетанием будесонида и фор-мотерола.

### **Практическая значимость полученных результатов**

Диссертант установил, что правильная техника применения ингаляци-онного устройства «Модулит» в значительной мере определяет успех лече-ния ИГКС/ДДБА, а долгосрочное применение данного ингаляционного устройства благоприятно влияет на течение БА в отдалённом периоде.

Автор в своей работе наглядно показывает с помощью АСТ-теста влияние применения фиксированной комбинации ИГКС/ДДБА на контроль заболевания.

В данной диссертационной работе показано, что для повышения compliance больным БА с трудностями использования двух и более ингаляторов для снижения возможных нежелательных явлений и обеспечения необходимого дозирования ИГКС, рекомендуется использовать фиксированную комбинацию ИГКС и ДДБА (беклометазон / формотерол) с использованием технологии «Модулит».

**Личный вклад автора.** Автору принадлежит основная роль в составлении плана диссертационной работы, в которой проанализированы отечественные и зарубежные источники литературы. Диссертант лично участвовал в обследовании и лечении пациентов, проводил сбор анамнеза, анализировал данные, полученные при клинико-инструментальном обследовании, разрабатывал и заполнял формализованные карты, осуществлял динамическое наблюдение и выполнял статистическую обработку, анализируя результаты исследования. В процессе, на основании вышеизложенного были сформулированы выводы, практические результаты и определены основные положения диссертации.

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

Обоснованность полученных результатов обеспечена тщательным количественным и качественным анализом первичного материала. Все исследовательские процедуры характеризуются четкой системностью и выполнены на современном научно-методическом уровне в соответствии с поставленными целями и задачами. В работе представлен большой объем исследований, 130 больных (72 женщины и 58 мужчин) с неконтролируемой БА.

Результаты исследования апробированы на совместном заседании кафедр пропедевтики внутренних болезней, инструментальных методов диагностики ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, а также на XXIV, XXVI-XXVIII Национальных Конгрессах по болезням органов дыхания и внедрены в терапевтическое отделение БУЗ ВО «Семилукская РБ им. А.В. Гончарова» и пульмонологическое отделение БУЗ ВО «ВГКБ №20».

Сформулированные автором положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации в полной мере обоснованы и логично вытекают исключительно из совокупности полученных в ходе исследования фактических данных.

По теме диссертации опубликованы 13 печатных работах, в том числе 6 в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, получен 1 патент на изобретение.

Принципиальных замечаний по оформлению диссертации и автореферата нет.

Вместе с тем, считаю необходимым задать следующие вопросы:

1. Какие фенотипы изучались в 3-х группах, у наблюдаемых в исследовании больных БА и были ли различия в каждой из групп по этому признаку?
2. По каким критериям определялась тяжесть БА?
3. Равнозначная эффективность свободной и фиксированной комбинации будесонида и формотерола у больных БА установлена в нескольких исследованиях (Rossenhall и соавт. 2002/2003 гг., Jenkin и соавт., 2006 г., Chervinsky и соавт., 2008). Кроме того, свободная и фиксированная комбинации ИГКС и ДДБА входят стандарт базисной терапии БА в клинические рекомендации по БА. Каково место в современной базисной терапии БА каждой из комбинаций ИГКС и ДДБА?

## 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 специальности: 14.01.25 – пульмонология, 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.

Профессор кафедры фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии  
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Уральский государственный медицинский универси-  
тет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

Дата 13 мая 2019 года



Лещенко Игорь Викторович

Подпись профессора И.В. Лещенко удостоверяю:



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 620028, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Репина, дом 3. Телефон: +7 (343) 214 86 52, сайт: <https://usma.ru>