

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора  
Ненашевой Натальи Михайловны на диссертационную работу  
Жуковой Натальи Николаевны на тему: «Распространенность аллергических  
заболеваний в Самарском регионе и оптимизация лечения аллергических  
заболеваний у пациентов с сенсibilизацией к пыльце сорных трав  
(амброзии)», представленной на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология,  
аллергология

### **Актуальность темы исследования**

Аллергические заболевания широко распространены в мире, и, по прогнозам, число пациентов, имеющих какое-либо аллергическое заболевание, будет и дальше расти. Как свидетельствуют исследования и реальная практика, пациентам не свойственно обращаться за медицинской помощью при появлении первых симптомов аллергического заболевания. Как правило, к моменту обращения к профильному специалисту проходит 3 - 5 и более лет от начала заболевания. В подобных условиях возникает необходимость оптимизации мероприятий оказания медицинской помощи, привлечение внимания к проблеме широкого круга врачей различных специальностей, еще больше возрастает роль профильного специалиста аллерголога-иммунолога в диагностике и лечении аллергических заболеваний.

Известно, что полнота и своевременность проведенных диагностических мероприятий во многом может определить исход лечения. При лечении аллергических заболеваний важно правильно определить модель диагностического поиска исходя из конкретных факторов: особенностей окружающей среды, пыльцевого спектра и флористических особенностей местности. Изучение региональных особенностей в этом свете выглядит особенно актуально.

Единственным методом лечения, способным влиять на патогенетические механизмы развития аллергических заболеваний в настоящее время является специфическая иммунотерапия (АСИТ). При этом, несмотря на обнадеживающие результаты, эффективность этого метода у части пациентов остается недостаточной. Причины этого могут исходить как от пациента (несоблюдение режима, преждевременное окончание терапии, недостаточная приверженность и др.), так и от врача (неправильно подобранный аллерген, недостаточная дозировка и др.).

Изложенное определяет необходимость дальнейших исследований региональных особенностей, спектра сенсibilизации, изучение их роли в развитии аллергических заболеваний, а также методов повышения качества

оказываемой медицинской помощи населению, в том числе улучшение эффективности иммунотерапии аллергенами.

### **Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Тема диссертационной работы Жуковой Н.Н. посвящена изучению распространенности аллергических заболеваний и оптимизации лечения аллергических заболеваний у пациентов с сенсibilизацией к пыльце сорных трав.

В результате проведенного исследования получены новые данные о динамике распространенности аллергических заболеваний в Самарской области за период с 2001 по 2018 гг., динамике спектра сенсibilизации у пациентов, проживающих в этом регионе, установлены региональные особенности IgE-профиля пациентов сенсibilизированных к амброзии. Показано, что доминирующим пыльцевым аллергеном у большинства пациентов, проживающих в Самарской области, является Амброзия трифида.

Автором изучена и проанализирована приверженность пациентов с аллергическими и неаллергическими респираторными заболеваниями к неспецифическому лечению и специфической иммунотерапии. Показано, что пациенты с аллергическими заболеваниями имеют более высокие показатели приверженности, чем пациенты с неаллергическими респираторными заболеваниями.

Впервые получены сведения о клинической и иммунологической эффективности АСИТ аллергеном амброзии полыннолистной (Amb a1) у больных с сенсibilизацией к амброзии трифида (Amb t) в г. Самаре. Показано, что иммунотерапия алергоидом амброзии полыннолистной у больных с сенсibilизацией к амброзии трехраздельной (Amb t) позволяет получить клиническое улучшение состояния у большинства больных. У 77% пациентов в результате АСИТ алергоидом амброзии полыннолистной после первого предсезонного курса лечения были отмечены хорошие и удовлетворительные результаты. Вместе с тем, у 23% пациентов АСИТ оказалась неэффективной, что поднимает целый ряд вопросов и открывает перспективы для дальнейшего исследования.

Важным результатом является то, что не всегда с помощью кожного тестирования удается выявить сенсibilизацию. Пациентам с отрицательными/сомнительными результатами кожных тестов к амброзии (n=38) было проведено изучение уровня IgE-АТ к экстракту амброзии трифида (Amb t) и алергокомпоненту амброзии полыннолистной Amb a1. При этом IgE-АТ выявлены у 79,5% больных. Из них только к амброзии трифида – у 65,9%, к двум видам амброзии (Amb a1 + Amb t) – у 13,6% пациентов.

При анализе диссертации можно заключить, что полученные результаты и сделанные автором выводы имеют признаки научной новизны.

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

Достоверность результатов диссертационного исследования обоснована использованием регламентированных клинических, лабораторных, молекулярных методов, а также адекватных методов статистической обработки с использованием специализированного лицензированного программного обеспечения AtteStat, версия 10.5.1., статистических формул программы Microsoft Excel, версия 5.0 с использованием соответствующих методик. Достоверность полученных результатов основана на достаточном объеме материала и проведенных исследований в соответствии с разработанным планом и дизайном исследования.

В диссертационной работе Жуковой Натальи Николаевны применялись современные методы исследования, включая методы молекулярной диагностики, а также современные методы лечения аллергических заболеваний, прежде всего АСИТ.

Содержание диссертации соответствует цели и задачам исследования. Объем исследования достаточен и включает 2 этапа. 1-й – анализ распространенности аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы (БА) в Самарской области по данным обращаемости, 2-й этап - клинико-аллергологические, иммунологические исследования, а также изучение приверженности к лечению и проведение АСИТ аллергоидом амброзии полыннолистной предсезонно у пациентов (n=42) с сенсибилизацией к Amb t и отрицательными специфическими IgE к Amb a1.

### **Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы**

Практическая значимость диссертационной работы заключается в обосновании проведения комплексной диагностики у пациентов, сенсибилизированных к амброзии в Самаре.

Полученные в диссертационном исследовании данные позволяют привлечь внимание специалистов первичного звена к проблеме аллергических заболеваний у детей и взрослых. Значимым является определение современных тенденций распространенности аллергических заболеваний в конкретном регионе (Самарская область). Проведенный анализ распространенности АР и БА среди разных возрастных групп пациентов за период 2001 - 2018 гг. показал, что в среднем распространенность данных заболеваний в г. Самаре выше аналогичных показателей по ПФО и РФ и составляет 264,6 и 1603,3 на 100 тыс. населения, соответственно. Сравнение распространенности АР и БА с полученными ранее данными, показало, что

для периода с 2001 по 2018 гг. отмечено увеличение распространенности БА среди всех возрастных групп. Прирост показателей распространенности АР зарегистрирован среди детей до 14 лет и подростков. Среди взрослых отмечено снижение распространенности АР в 2,1 раза, что, вероятнее всего связано с низкой обращаемостью взрослых пациентов по поводу АР.

Изучены изменения спектра сенсibilизации за семилетний период и показана роль сорных трав (в т.ч. амброзии) в развитии аллергических заболеваний. Установлен IgE-профиль пациентов, сенсibilизированных к пыльце амброзии в Самаре.

В диссертационной работе обоснована значимость использования молекулярных диагностических методов для точной диагностики и улучшения эффективности лечения пациентов с сенсibilизацией к пыльце амброзии.

#### **Апробация результатов исследования, в том числе публикации в рецензируемых изданиях**

Материалы исследования и основные положения диссертационной работы были доложены и представлены на региональных и всероссийских научных конференциях.

По материалам диссертации опубликована 21 работа, из них 9 - в научных изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций.

#### **Оценка содержания, завершенности и оформления диссертации**

Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация хорошо иллюстрирована 11 таблицами и 19 рисунками. Библиографический указатель содержит 244 источника, в том числе 63 отечественных и 181 иностранных.

Во «Введении» раскрыта актуальность избранной темы и показана степень ее разработанности, приведены цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, изложены методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, представлено личное участие автора в работе. Методология исследования спланирована соответственно поставленной цели и задачам исследования. Диссертант лично принимала участие в обследовании и лечении пациентов.

Первая глава «Обзор литературы» состоит из пяти разделов, содержание которых раскрывает актуальность избранной темы научного исследования. В этом разделе представлены данные распространенности аллергических заболеваний в России и мире, отражены этиологические аспекты аллергического ринита и бронхиальной астмы, приведены данные приверженности пациентов к различным видам лечения, приведены современные методы диагностики аллергических заболеваний, описаны факторы, влияющие на эффективность АСИТ. Автором проанализированы публикации, соответствующие темам исследования, что позволило сформулировать актуальность, поставить цель исследования, выбрать приемлемые методы.

Глава «Результаты исследования» состоит из шести разделов. Первый раздел посвящен оценке распространенности аллергического ринита и бронхиальной астмы в Самаре. Представлена динамика изменения распространенности и заболеваемости за семнадцатилетний промежуток. Во втором разделе отражена динамика изменения спектра сенсibilизации у больных с аллергией в Самаре, показана роль сорных трав и амброзии в этиологическом спектре. В главе приведена клиническая характеристика больных аллергическими заболеваниями верхних дыхательных путей, отражена коморбидность пациентов.

Автором представлены результаты оценки приверженности пациентов с аллергическими и неаллергическими респираторными заболеваниями. Проведен сравнительный анализ приверженности двух групп, получены значения приверженности детского и взрослого населения, определены гендерные различия. К сожалению, автор не привел вопросник по оценке приверженности, который был использован в исследовании.

В диссертационной работе получен IgE-профиль пациентов с сенсibilизацией к пыльце амброзии, а также изучена клиническая и иммунологическая эффективность иммунотерапии аллергоидом амброзии полыннолистной у пациентов с сенсibilизацией к пыльце амброзии трехраздельной. В результате исследования показано, что у пациентов сенсibilизированных к амброзии трифида проведение АСИТ аллергоидом амброзии полыннолистной оказывается эффективной у большинства (77%) больных уже после первого курса терапии.

В «Обсуждении» автор анализирует полученные результаты и сравнивает их с данными литературы.

Выводы научно обоснованы, подтверждены достоверными результатами, полученными в процессе проведения научной работы, логически завершают научное исследование. Практические рекомендации четко сформулированы, представляют интерес для практического

здравоохранения и воспроизводимы в условиях лечебно-профилактических учреждений.

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

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям, изложенным в диссертационной работе, оформлен в соответствии с требованиями ВАК РФ.

#### **Вопросы:**

1. Чем Вы объясните, что у 23% пациентов не удалось получить хоть какого-либо эффекта АСИТ?
2. Имеет ли смысл для этих пациентов рассматривать продолжение АСИТ, м б СЛИТ?
3. Проводили ли Вы дифференцированный анализ иммунологических изменений (динамики sIgG4, sIgE, цитокинов) в зависимости от полученного клинического эффекта АСИТ?
4. Чем Вы объясняете отсутствие изменений в динамике sIgG4 в результате АСИТ? Длительностью АСИТ? Дозой лечебного аллергена? Специфичностью лечебного аллергена?

#### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Жуковой Натальи Николаевны на тему: «Распространенность аллергических заболеваний в Самарском регионе и оптимизация лечения аллергических заболеваний у пациентов с сенсibilизацией к пыльце сорных трав (амброзии)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология, выполненной под руководством д.м.н., доцента Манжос Марины Валентиновны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оптимизации тактики ведения пациентов с сенсibilизацией к пыльце амброзии, проживающих в Самарской области.

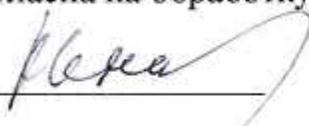
По актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Жуковой Натальи Николаевны полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата (доктора) медицинских (биологических) наук, а ее автор, Жукова Наталья Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

**Официальный оппонент:**

Ненашева Наталья Михайловна, доктор медицинских наук (14.03.09), профессор, заведующая кафедрой аллергологии и иммунологии ФГБОУ ДПО Российская Медицинская Академия Непрерывного Профессионального Образования Министерства здравоохранения Российской Федерации

Согласна на обработку моих персональных данных



Подпись профессора Н.М. Ненашевой заверяю:  
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО  
РМАНПО Минздрава России  
д.м.н., профессор

  
«17» 02 2021 г.

 Чеботарева Т.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации  
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1  
Тел.: +7 (499) 252-21-04; e-mail: rmapo@rmapo.ru