

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Гервазиевой Валентины Борисовны на диссертационную работу Сафиной Лейсэн Фаритовны на тему: «Анафилактический шок на ужаления перепончатокрылыми насекомыми (частота встречаемости, иммунодиагностика и прогнозирование)», по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, представленную для защиты в диссертационный совет Д208.046.02 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10.

Актуальность темы исследования

Актуальность диссертационной работы Сафиной Л.Ф. обусловлена значительным ростом аллергических заболеваний в нашей стране, в том числе пациентов с острыми аллергическими реакциями и анафилаксией, требующих оказания неотложной медицинской помощи. По данным Всемирной организации аллергологии, наиболее частыми причинами развития анафилаксии признаны лекарственные препараты, ужаления перепончатокрылыми насекомыми и пищевые продукты (2011). В Российской Федерации в последние годы практически не проводилось крупных эпидемиологических исследований по анализу частоты встречаемости таких реакций, в том числе и реакций на ужаления перепончатокрылыми насекомыми. Так, последнее значимое исследование распространенности анафилактического шока на территории нашей страны за десятилетний период (1970-1980 гг.) принадлежит А.С.Лопатину (1983).

Острые аллергические реакции, в том числе и анафилактический шок на ужаления насекомыми, развиваются нередко вдали от медицинских учреждений, и время, необходимое для оказания неотложной помощи, потеряно. Пациенты, как правило, не информированы о состоянии своей реактивности и не защищены от возможной аллергической реакции на ужаление насекомыми. В этой связи весьма своевременным представляется исследование, направленное на анализ частоты встречаемости и этиологической структуры острых аллергических реакций и анафилаксии в регионе, на оценку эффективности существующих лабораторных методов в диагностике инсектной аллергии, позволяющих прогнозировать риск развития анафилактических реакций, и внедрение новых подходов в практику здравоохранения.

Учитывая вышеизложенное, диссертационное исследование Сафиной Лейсэн Фаритовны «Анафилактический шок на укусы перепончатокрылыми насекомыми (частота встречаемости, иммунодиагностика и прогнозирование)» является актуальным и значимым для практической аллергологии и медицины неотложных состояний.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании ретроспективного анализа историй болезни пациентов за исследуемый период (2001-2012гг.) получены новые данные о частоте встречаемости и этиологической структуре системных аллергических реакций на укусы перепончатокрылыми насекомыми в г. Казани.

С целью раннего выявления сенсибилизации пациентов к ядам перепончатокрылых автором проведено исследование диагностической значимости современных лабораторных методов выявления специфических IgE-АТ и теста активации базофилов с учетом оценки чувствительности и специфичности данных методов.

Полученные результаты позволили автору предложить алгоритм специфической алергодиагностики инсектной аллергии с учетом комплекса данных алергоанамнеза, специфических IgE-АТ и теста активации базофилов, а также разработать прогностическую модель с математическим расчетом прогноза риска развития анафилактического шока при укусе перепончатокрылыми насекомыми.

Результаты диссертации и основные рекомендации внедрены в практическую деятельность специализированной консультативно-диагностической поликлиники ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора. Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского» Минздрава России и на кафедре клинической аллергологии и пульмонологии ГБОУ ВПО «Иркутский ГМУ» Минздрава России.

Достоверность результатов и обоснованность научных предложений, выводов и рекомендаций

Цель работы и задачи для ее достижения сформулированы корректно и вытекают из актуальности рассматриваемой проблемы. Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, поскольку они получены на основании ретроспективного анализа 7865 медицинских карт госпитализированных пациентов за период с 2001 по 2012 гг. Кроме того, автором проведено обследование 50 пациентов с анафилактическим шоком, 52 пациента с системными аллергическими реакциями I, II, и III степени на укусы насекомых и 30 здоровых добровольцев с использованием адекватных лабораторных методов, характеризующихся высокой чувствительностью и специфичностью и автоматизированным учетом

результатов. Большой объем исследований тщательно проанализирован с использованием пакета статистических программ. Автор корректно обосновывает основные положения, выводы и предлагает практические рекомендации, которые вытекают из результатов исследования.

Диссертация оформлена в соответствии с действующими требованиями ВАК РФ. Автореферат и опубликованные работы отражают основные положения и содержание диссертации. Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на международных и региональных научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 16 работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Оценка содержания работы, завершенности и оформления диссертации

Диссертационная работа Сафиной Л.Ф. изложена на 145 страницах и представляет собой законченное научное исследование, построенное и изложенное традиционным способом. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, трех глав результатов собственных исследований, обсуждения полученных данных, заключения, выводов, списка литературы, практических рекомендаций и приложения, списка литературы. Библиографический указатель содержит 224 источника, в том числе 59 отечественных и 165 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 37 таблицами и 26 рисунками.

В разделе «Введение» автор доказывает актуальность исследования, показывает степень разработанности темы исследования, формулирует цели и задачи исследования, новизну, теоретическую и практическую значимость проведенной работы. В данном разделе представлены основные положения, выносимые на защиту, и методы исследования. Показан личный вклад автора в получении результатов, который заключался в подготовке дизайна исследования, ретроспективном анализе историй болезни пациентов за исследуемый период, отборе и анкетировании группы пациентов с целью выполнения лабораторных исследований, включая определение сывороточных IgE-АТ и теста активации базофилов, теоретическом обобщении и анализе результатов исследования.

В разделе «Обзор литературы» автором представлена информация по распространенности, этиологии, диагностическим критериям анафилаксии в разных странах мира и в Российской Федерации. Изложены современные данные об используемых методах диагностики инсектной аллергии. В конце обзора автор выделяет основные вопросы, которые в настоящее время изучены недостаточно и требуют дополнительного исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» представлен дизайн работы, дана характеристика групп пациентов и детально описаны

использованные в работе методы исследования и статистической обработки материала.

Результаты собственных исследований подробно описаны автором в трех последующих главах, характеризующихся логичным построением и последовательным решением поставленных задач.

На первом этапе представлены данные о частоте встречаемости и этиологических факторах острых аллергических реакций в целом за период с 2001-2012гг., проведен анализ риска развития анафилактического шока. Далее автор описывает клиническую картину и этиологию системных аллергических реакций, в том числе анафилактического шока, в крупном промышленном городе (г. Казань). Показана высокая частота встречаемости системных аллергических реакций, включая анафилактический шок, причиной которого в 60% случаев были лекарственные препараты в 27% случаев ужаления перепончатокрылыми насекомыми.

На втором этапе исследования автор анализирует результаты анкетирования и лабораторных тестов отобранных групп пациентов, проводит сопоставления, выявляет клиничко-лабораторные взаимосвязи, оценивает моно- или двойную сенсibilизацию пациентов на яды насекомых. Диссертантом показана высокая чувствительность и специфичность теста активации базофилов на основе экспрессии CD63 на мембране клеток под влиянием специфического аллергена (яда насекомых) для этиологической диагностики инсектной аллергии. Этот тест имеет низкий показатель выявления перекрестной сенсibilизации (9,6%) и превосходит аналогичные показатели выявления специфических к яду IgE-АТ. Полученные результаты исследования явились основой предлагаемого алгоритма проведения алергодиагностики - «аллергоанамнез, IgE-АТ и базотест», позволившего идентифицировать причинно-значимое насекомое в подавляющем случае системных аллергических реакций на ужаление перепончатокрылыми насекомыми (96,0%).

Отдельным этапом исследования является анализ факторов риска возможного возникновения анафилаксии и предложена прогностическая модель с математическим расчетом риска развития анафилактического шока у пациентов с инсектной аллергией на основе данных алергоанамнеза, теста активации базофилов и уровня триптазы в сыворотке крови.

В главе «Заключение» суммируются и анализируются полученные результаты, раздел содержит обобщение основных положений работы.

Сформулированные автором выводы обоснованы, аргументированы и логически вытекают из полученных результатов исследования, полностью отражают задачи диссертационного исследования и практические рекомендации.

Диссертационная работа Сафиной Лейсэн Фаритовны соответствует специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, алергология (медицинские науки).

В рукописи есть отдельные стилистические и орфографические погрешности, которые не снижают общей ценности рецензируемой работы. Принципиальных замечаний по диссертационной работе Л.Ф. Сафиной нет.

Но в порядке дискуссии хочу задать следующие вопросы:

1. На укусы перепончатокрылых насекомых развиваются острые аллергические реакции (ОАР) разной степени тяжести, от местных, системных до анафилаксии. Зависит ли клиническая картина ОАР от вида (яда) насекомого, места и количества укусов или от наличия у пациента аллергической реактивности (аллергического заболевания)?

2. При определении диагностической значимости 2-х лабораторных методов Вы получили разные показатели их информативности в сравнении с алергоанамнезом : 48,2% при определении IgE-АТ и 78,3% в базотесте. Чем Вы можете объяснить столь существенные различия в оценке сенсibilизации и не связан ли этот факт со временем взятия крови для анализа после ужаления?

3. По данным литературы известно, что у здоровых людей в 16 – 24% случаев выявляют бессимптомную сенсibilизацию к яду жалящих насекомых. Вы в своем исследовании в контрольной группе здоровых лиц также выявили наличие специфических к ядам насекомых IgE-АТ в 33,3% (10 полож. результатов) и 13% случаев в базотесте (3 полож. результата). Можно ли, используя разработанную Вами прогностическую модель, определить риск развития анафилактического шока на ужаление насекомыми у таких лиц?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Лейсэн Фаритовны Сафиной на тему «Анафилактический шок на ужаления перепончатокрылыми насекомыми (частота встречаемости, иммунодиагностика и прогнозирование)» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Фассахова Р.С., содержащей новое решение актуальной научной задачи – создание алгоритма диагностики инсектной аллергии и определение маркеров риска развития анафилактического шока при ужалении перепончатокрылыми насекомыми, имеющих существенное значение для клинической алергологии.

Диссертационная работа Лейсэн Фаритовны Сафиной «Анафилактический шок на ужаления перепончатокрылыми насекомыми (частота встречаемости, иммунодиагностика и прогнозирование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – «Клиническая иммунология, алергология», по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов,

объему проведенных исследований соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Лейсэн Фаритовна Сафина заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – «Клиническая иммунология, аллергология».

Официальный оппонент:

Заведующая отделом аллергологии ФГБНУ
«Научно-исследовательский институт вакцин
и сывороток им. И.И. Мечникова»,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

В.Б. Гервазиева

105064, Москва, Малый Казенный переулок, д.5А
Телефон +7 (495) 917-49-00
e-mail: vbger@mail.ru

Подпись Гервазиевой Валентины Борисовны заверяю:
Ученый секретарь института
кандидат биологических наук



Н.И. Андропова