

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук
Левиной Юлии Григорьевны на диссертационную работу Назаровой Е.В.
«Аллергические заболевания в России в условиях изменяющейся окружающей
среды» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальности «3.2.7. Иммунология»

Актуальность темы диссертационной работы

Проблема влияния факторов окружающей среды на спектр, тяжесть и особенности течения аллергических заболеваний однозначно требует внимания и самого пристального и качественного изучения. Несмотря на определенные успехи в диагностике и терапии аллергопатологий, их распространенность продолжает увеличиваться, а вместе с этим растет экономическое бремя государства на обследование и лечение данной категории пациентов.

В последнее время появляется все больше данных о необходимости персонализированного подхода к определению этиологически значимых аллергенов с учетом места жительства пациента в виде разработки аллергопанелей согласно наиболее распространенным типам аллергенов того или иного климатогеографического региона, что диктует необходимость проведения масштабных исследований по определению спектра сенсibilизации и особенностей течения аллергических заболеваний у разных категорий населения.

Известно, что в России недостаточно широко используются современные методы лечения аллергических заболеваний и медленно развиваются возможности дистанционной медицины. Это порождает настоятельную потребность в разработке экономически эффективных моделей оказания медицинской помощи, которые повышали бы ее доступность и комплаентность пациентов.

Учитывая вышесказанное, работа Назаровой Е.В. представляется актуальной.

Соответствие диссертации научной специальности

Тема диссертационной работы полностью соответствует паспорту специальности «3.2.7. Иммунология» (области исследования: №2: Изучение механизмов врожденного и адаптивного иммунитета в норме и при патологии; №6: Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных, аллергических и других иммунопатологических процессов).

Основные результаты диссертационной работы

В ходе исследований, проведенных в рамках диссертационной работы, сформирована структура аллергической заболеваемости и установлено преобладание респираторных форм аллергических заболеваний во всех федеральных округах России. Обнаружен высокий процент полисенсibilизации среди обследованных пациентов, с тенденцией к росту. Анализ данных анкетирования позволил определить особенности спектра сенсibilизации к аллергенам в различных климато-географических областях.

Экспедиционные работы выявили проблемы диагностики и лечения аллергопатологии среди населения и работников вредных производств. Среди сотрудников, не имевших контакта с производственными факторами (ПФ), зарегистрирован высокий процент аллергических заболеваний (АЗ), в основном респираторного характера. У работников, имевших контакт с ПФ, также преобладали респираторные формы АЗ, но с более высоким процентом случаев бронхиальной астмы (БА), что указывает на снижение защитных функций слизистых.

Обнаружены общие тенденции в развитии аллергии и спектре чувствительности к аллергенам у населения, работающего в неблагоприятных экологических условиях. Низкий уровень доступности специализированной помощи и гиподиагностика аллергопатологии остаются актуальными проблемами.

Анализ показателей мониторинга палинации растений в Московском регионе за 30 лет показал увеличение продолжительности и интенсивности палинации, что связано с глобальным потеплением и привело к росту сенсibilизации к пыльце деревьев. Несмотря на распространенность аллергических заболеваний, доступность специализированной помощи и назначение аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) остаются низкими.

Фармако-экономическое исследование показало экономическую выгоду сублингвальной АСИТ в сочетании с симптоматической терапией.

Для повышения доступности помощи была разработана программа дистанционной аллергологической помощи с использованием телемедицинских технологий, которая уже внедрена в клинике Института иммунологии. Опрос показал высокую удовлетворенность пациентов от онлайн-консультаций, что подтверждает эффективность данного подхода.

Достоверность полученных результатов

Данные были получены с использованием общепринятых методик, которые соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Диссертационное исследование хорошо спланировано и включает достаточный объем фактического материала. Достоверность полученных результатов подтверждена с помощью адекватных методов статистики.

Научная новизна диссертационной работы

Научная новизна диссертационной работы Е.В. Назаровой заключается в том, что впервые представлен научно-обоснованный анализ влияния климатогеографических и экологических факторов на этиологию и структуру аллергических заболеваний среди населения, проживающего в различных климатических регионах России, основанный на данных многолетнего мониторинга.

С непосредственным участием автора впервые разработано и проведено сложное многоэтапное научное исследование по влиянию особенностей окружающей среды (в т.ч. климатических, географических и производственных факторов) на характеристики и риски развития аллергологических заболеваний и продемонстрирована эффективность интегрального подхода к профилактике и лечению аллергопатологий. Представлены особенности влияния климато-средовых факторов на сенсibilизацию пыльцевыми и другими группами аллергенов населения, проживающего в различных климатических регионах России.

Теоретическая значимость диссертационной работы

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в расширении понимания механизмов развития аллергических заболеваний. Полученные данные позволили определить спектр этиологически значимых аллергенов, особенности сенсibilизации населения, фенотипическое и видовое разнообразие аллергических заболеваний различных федеральных округов Российской Федерации.

Несомненную теоретическую значимость диссертационного исследования имеют данные полученные при оценке влияния сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии на профилактику развития бронхиальной астмы у пациентов с сезонным аллергическим ринитом.

Проведено многолетнее (в течение 30 лет) отслеживание динамики сезонов палинации деревьев в Московском регионе, что позволило установить удлинения периода палинации и увеличение его интенсивности. Полученные знания должны быть учтены при разработке профилактических мероприятий в столице и области и могут послужить теоретическим обоснованием необходимости широкого внедрения мониторинга палинации в других регионах Российской Федерации.

Основные теоретические достижения включают доказательства важности содержания и концентрации пылицы в прогнозе развития и течения аллергических заболеваний, в частности в патогенезе бронхиальной астмы.

Научно-практическая значимость

В рамках работы Назарова Е.В. определила спектр этиологически значимых аллергенов, структуру аллергической заболеваемости в различных федеральных округах Российской Федерации, что, несомненно, может иметь большую практическую ценность для практической медицины, в частности, для разработки зональных аллергенов, что позволит проводить более качественную и прицельную аллергодиагностику.

В ходе исследования автор пришёл к выводу, что последние годы наблюдается увеличение роли аллергенов, связанных с пылью растений. Это явление можно объяснить удлинением и усилением сезона пыления, что, в свою очередь, связано с глобальным потеплением. Кроме того, автор отмечает, что количество пациентов с полиорганными аллергическими реакциями возросло, что усложняет течение заболеваний и негативно сказывается на прогнозах. В связи с этим автор акцентирует внимание на необходимости создания системы мониторинга уровня пылицы в воздухе и разработки зональных аллергенов для диагностических панелей, что позволит сделать медицинскую помощь более индивидуализированной.

В процессе исследования было проведено детальное изучение воздействия антропогенных факторов, таких как низкие дозы радиации и химических веществ, на структуру аллергических заболеваний у населения, проживающего в различных климатических зонах. Особое внимание уделялось различиям между группами людей, которые подвергались воздействию вредных условий на производстве, и теми, кто не имел такого контакта. В результате работы был осуществлён сравнительный анализ собранных данных, что позволило выявить закономерности и особенности влияния этих факторов на здоровье населения.

В своей работе Назарова Е.В. применила экспериментальные методы «затраты-эффективность» и «затраты-полезность» для подтверждения экономической выгоды использования сублингвальной аллерген-специфической терапии в лечении аллергического ринита и профилактике бронхиальной астмы у детей и взрослых. Данные результаты могут увеличить количество назначений АСИТ и улучшить контроль респираторных аллергических заболеваний в регионах. Кроме того, в диссертации представлены результаты внедрения телемедицинских технологий в работу ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, которые продемонстрировали ряд ее преимуществ для повышения доступности специализированной медицинской помощи ведущих специалистов клиники.

Общая характеристика работы

Структура диссертации построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, четырех глав с изложением результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который содержит 281 источник в то числе 61 отечественных и 220 иностранных авторов. Диссертационная работа изложена на 331 странице текста, содержит 91 таблицы, 57 рисунков.

Во «Введении» автор подчеркивает актуальность и обосновывает необходимость проведения исследования, ясно определяет цель и задачи исследования, научную новизну и практическую значимость работы, приводит основные положения, выносимые на защиту.

В «Обзоре литературы» последовательно излагаются современное состояние проблемы влияния средовых и климатических факторов на аллергологические заболевания, роль глобальных изменений климата в этих процессах, дается климатогеографическая характеристика различных федеральных округов Российской Федерации.

Глава «Материалы и методы» посвящена описанию этапов исследовательской работы. Подробно освещены эпидемиологические методы исследования распространенности аллергических заболеваний в различных округах Российской Федерации, особенности анкетирования главных внештатных специалистов различных регионов России, характеристики клинических, инструментальных и лабораторных методов обследования пациентов, участвующих в исследовании, методы пыльцевого мониторинга, а также методология и способ реализации клинико-экономической оценки применения АСИТ и телемедицинских технологий.

В главе «Результаты» соискатель излагает результаты проведенного исследования. В начале приводятся данные анкетирования главных внештатных специалистов различных регионов России и дается оценка влияния климата на структуру аллергических заболеваний и спектр этиологических аллергенов среди населения в разных федеральных округах Российской Федерации. В этой же главе изучается воздействие вредных техногенных факторов производств на особенности структуры аллергических заболеваний и спектр этиологических аллергенов у персонала в различных федеральных округах Российской Федерации, проводится сравнительный анализ структуры, этиологии и распространенности аллергических заболеваний у населения подвергающихся и неподвергающихся воздействию профессиональных факторов.

Выявлено преобладание респираторных форм аллергологических заболеваний во всех округах Российской Федерации (АР – до 88%, поллиноз – до 70% и БА – до 52,6%) и наиболее высокая их распространенность в районах, где отсутствует аллергологическая служба, ощущается недостаток специалистов аллергологов-иммунологов, обнаруживается недостаточная оснащенность кабинетов аллерголога-иммунолога современными методами аллергодиагностики и терапии. Выявлен высокий процент полисенсibilизации у обследованных пациентов с тенденцией к росту этого показателя за период с 2007 по 2019 год. Автором подчеркивается, что стандартный набор пыльцевых аллергенов, используемых для диагностики поллинозов, не охватывают все

этиологически значимые виды пыльцы (ковыль, верблюжья колючка, солянка корявая и др.) в отдельных федеральных округах Российской Федерации, что снижает использование АСИТ и диктует необходимость создания зональных наборов аллергенов с учетом климатогеографических особенностей региона.

Далее представлены результаты многолетнего пыльцевого мониторинга в Московском регионе, отражена его значимость для разработки мер профилактики аллергических заболеваний. Соискатель предполагает, что в связи с глобальным потеплением климата, начало палинации сдвигается на более ранние даты, а окончание сезона палинации напротив, сдвигается на более поздние даты, что приводит к значимому увеличению продолжительности сезона палинации. Кроме того, обнаружено увеличение интенсивности палинации (в 1993-2002 гг – средние значения суммарной концентрации пыльцы березы составляло 15 тыс, а в 2010-2021 – 35 тыс), что может объяснять превалирование сенсibilизации к аллергенам пыльцы деревьев у москвичей.

Следующим этапом было проведение клинико-экономического исследования применения сублингвальной аллерген-специфичной иммунотерапии в лечении аллергического ринита. Определено, что ICUR за 1 дополнительный QALY составляет 567365,48 рублей при проведении сАСИТ в комбинации с симптоматической терапией, что значительно меньше порога готовности платить (2248898,50 рублей). Дана оценка экономической эффективности данного метода при терапии этого заболевания у взрослых и детей, обсуждена роль полученных результатов для более широкого внедрения АСИТ в клиническую практику.

Заключительным этапом было создание и внедрения платформы для телемедицинских консультаций в ФГБУ «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА России, представлены результаты анкетирования пациентов, прошедших онлайн консультацию, и дается статистический анализ проведенных консультаций, обсуждены преимущества такого вида медицинской помощи.

В главе «Обсуждение» Назарова Е.В. проводит глубокий анализ полученных результатов, сопоставляет их с данными других исследователей, дает возможную трактовку полученных результатов.

Выводы, сделанные соискателем, полностью обоснованы полученными результатами, четко сформулированы. По результатам исследования сформулированы конкретные практические рекомендации.

Основные материалы диссертации опубликованы в 30 работах, в том числе – 26 статей в научных журналах, которые включены в перечень рецензируемых периодических научных изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов докторских и кандидатских диссертаций (перечень ВАК), 4 статьи в научных журналах. Результаты диссертационного исследования были представлены на российских и международных конгрессах и конференциях.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Заключение

Диссертационная работа Назаровой Е.В. «Аллергические заболевания в России в условиях изменяющейся окружающей среды» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности «3.2.7. Иммунология» является научно-квалифицированной работой, в которой разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение в области иммунологии: описано влияние факторов окружающей среды на тяжесть и структуру аллергической заболеваемости, спектр сенсibilизации; продемонстрированы влияние климато-географических особенностей регионов РФ на структуру этиологически значимых аллергенов и клинические особенности аллергических заболеваний; выявлены основные проблемы в диагностике и лечении аллергических заболеваний; доказан профилактический эффект сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии в развитии бронхиальной астмы у пациентов с аллергическим ринитом и экономическая выгода комбинации симптоматической терапии с сублингвальной АСИТ в сравнении только с симптоматической терапией;

предложены новые разработки эффективных стратегий, такие как использование телемедицинских технологий, для решения проблем современной аллергологии и улучшения качества оказания аллергологической помощи.

Диссертационная работа Назаровой Е.В. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 в ред. постановления Правительства РФ от 30.07.2014 г. № 723, от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690, 26.01.2023 г. №101, 18.03.2023 г. №415, 26.10.2023 г. №1786, от 26.01.2023 г. №101, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 №1382), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности «3.2.7. Иммунология».

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, заведующая
отделом клинической иммунологии и
аллергологии Научно-исследовательского
института педиатрии и охраны здоровья детей
Научно-клинического центра №2 ФГБНУ
«РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»



Левина Юлия Григорьевна

Подпись доктора медицинских наук,
Левиной Юлии Григорьевны заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного
учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика
Б.В. Петровского», доктор медицинских наук



Михайлова Анна Андреевна

«18»

03

2025 г.

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр
хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Адрес: 119991, Российская Федерация, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д.2. Тел.: 8 (499)
246 63 69, E-mail: nrcs@med.ru, сайт: <https://med.ru>