

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Смоленский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук,
профессор В. В. Бекезин

11 марта 2025 г.

**Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы
Назаровой Евгении Валерьевны «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

Диссертационная работа Назаровой Евгении Валерьевны «Аллергические заболевания в России в условиях изменяющейся окружающей среды» посвящена актуальной теме, а именно, фундаментальным проблемам эпидемиологии аллергических заболеваний и особенностям их клинического течения в рамках существующего глобального изменения климата с учетом разнообразных климатогеографических характеристик окружающей среды различных регионов Российской Федерации, а также вопросам улучшения качества оказания специализированной медицинской помощи пациентам с аллергическими заболеваниями и экономической обоснованности современных методов лечения.

Последние десятилетия отличались высокой частотой регистрации аллергических патологий и неуклонным ростом аллергической заболеваемости во всем мире. Установлено, что не последнюю роль в данной негативной тенденции играют процессы изменения климата на планете и, в

первую очередь, глобальное потепление. Это предсказуемо привело к увеличению экономических затрат системы здравоохранения на диагностику и лечение аллергических заболеваний, которые, по существующим прогнозам, будут только расти. Подобные реалии вынуждают детально изучать особенности аллергической заболеваемости и спектра аллергенов в различных климатических регионах, разрабатывать методы профилактики аллергопатологий и искать экономически выгодные способы улучшения качества оказания медицинской помощи, в частности, более широкого применения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) и телемедицинских технологий.

Несмотря на то, что проблема влияния изменяющихся факторов окружающей среды на распространенность и течение аллергических заболеваний широко освещена в научной литературе, для территории Российской Федерации эти данные весьма ограничены.

Таким образом, диссертация Назаровой Е.В. «Аллергические заболевания в России в условиях изменяющейся окружающей среды» представляет клинический и исследовательский интерес, являясь актуальной и отвечающей требованиям времени.

Соответствие темы диссертации указанной 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

С непосредственным участием автора проведено широкомасштабное многоэтапное эпидемиологическое исследование, в ходе которого были

установлены особенности влияния климатогеографических характеристик и других факторов окружающей среды (в частности, глобального потепления, изменение образа жизни, вредных производственных факторов и др.) на структуру аллергической заболеваемости и спектр этиологически значимых аллергенов. Была выявлена стойкая тенденция к увеличению частоты полисенсibilизации (на момент исследования у более 70% пациентов), что дает ценную информацию о распространенности и патогенезе аллергопатологий. Анкетирование главных внештатных специалистов, данные работы с архивом медицинской документации и официальной статистики, а также результаты обследования населения в различных регионах РФ подтвердили преобладание респираторных форм в структуре аллергической заболеваемости по обращаемости в России (круглогодичный ринит – до 88%, сезонный ринит – до 70%, бронхиальная астма – до 52,6%). Полученные данные позволили определить спектр сенсibilизации в разных регионах РФ и продемонстрировать его зависимость от их климатогеографических характеристик. Так, в Центральном и Северо-Западном федеральных округах преобладала сенсibilизация к бытовым аллергенам (20,8–33,1%) и аллергенам пыльцы деревьев (24,8–25,4%); в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах на первом месте оказалась сенсibilизация к пыльце сложноцветных, сорных трав (44,5–61,7%), на втором – к бытовым аллергенам (25,5–35,1%); в Приволжском федеральном округе приблизительно в равных долях регистрировалась сенсibilизация к пыльце сложноцветных и сорных трав (23,6%), бытовым аллергенам (24,4%), пыльце деревьев (22,3%); в Уральском и Сибирском федеральных округах преобладала сенсibilизация к бытовым аллергенам (34,3–38%) и пыльце деревьев (22,6–28,4%), в Дальневосточном федеральном округе – к бытовым аллергенам (23,7%) и пыльце деревьев (23%).

Еще одним важным этапом работы был анализ результатов 30-летнего пыльцевого мониторинга в Московском регионе. Он был выполнен с целью проследить влияние глобального потепления на начало, продолжительность и

пыльцевой спектр сезона пыления. Исследование показало рост интенсивности (за счет древесных растений) и смещение начала палинации на более ранние даты, а окончания – на более поздние, что привело к значимому увеличению продолжительности сезона пыления в Москве на 1,04 дня в год ($p=0,036$). Параллельно данным изменениям была прослежена динамика аллергической заболеваемости в Московском регионе за аналогичные исследовательские периоды: на первое место вышла сенсibilизация к аллергенам пыльцы деревьев (41,5%), произошел рост уровня полисенсibilизации (с 62,5% в 2007–2009 гг. до 73,9% в 2017–2019 гг.).

Несмотря на увеличение аллергической заболеваемости в РФ, установлены низкий уровень доступности специализированной аллергологической помощи и низкий процент назначения АСИТ (всего в среднем в 23,7% случаев). Определены основные причины не назначения АСИТ: для инъекционных форм аллергенов – удаленность от лечебных специализированных учреждений, для сублингвальных форм – стоимость терапии, а также низкая комплаентность пациентов. Одной из целей исследовательской работы Назаровой Е.В. было доказать экономическое преимущество сублингвальной АСИТ в комбинации с симптоматической терапией по сравнению с только симптоматической терапией, что было сделано в ходе математического моделирования с анализом показателя «затраты-полезность», который составил 567365,48 руб. за 1 дополнительный QALY, который оказался почти в 4 раза меньше рассчитанного показателя порога готовности платить. Также была разработана и внедрена в практику клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России программа дистанционной специализированной аллергологической и иммунологической помощи (в формате врач-врач, врач-пациент) с применением телемедицинских технологий, что позволило улучшить доступность и качество медицинской помощи.

Достоверность полученных результатов

Диссертационная работа выполнена с помощью адекватных методик, соответствующих целям и задачам. Достоверность результатов подтверждена с помощью адекватных методов статистической обработки.

Научная новизна диссертационной работы

Впервые в различных регионах Российской Федерации проведен сравнительный анализ влияния климатогеографических и экологических факторов на структуру аллергической заболеваемости, спектр сенсibilизации и особенности клинического течения аллергопатологий.

На основе полученных данных представлена концепция о влиянии климата и других факторов окружающей среды на формирование различных нозологических форм и фенотипов аллергических заболеваний, что позволяет определить степени рисков развития аллергических заболеваний и разработать адекватный комплекс профилактических и лечебных мероприятий.

Впервые доказаны особенности влияния климато-средовых факторов на сенсibilизацию пыльцевыми и другими группами аллергенов населения, проживающего в различных климатических регионах России, и установлена прямая зависимость дебюта бронхиальной астмы, роста обращаемости по поводу обострения респираторных аллергических заболеваний и степени их тяжести от климатических особенностей и концентрации пыльцы в атмосферном воздухе.

Теоретическая значимость диссертационной работы

Доказаны особенности влияния климатогеографических характеристик и других факторов окружающей среды (глобальное потепление, изменение образа жизни и др.) на развитие аллергических заболеваний и спектр сенсibilизации, а также на увеличение частоты полисенсibilизации, что в свою очередь позволяет расширить знания о распространенности и патогенезе аллергических заболеваний.

Изучено влияние антропогенных факторов (малые дозы радиации, химические производства) на структуру аллергической заболеваемости и спектр сенсibilизации среди населения, проживающего в различных климатических зонах. В результате, продемонстрировано отсутствие достоверного влияния перечисленных факторов на структуру, тяжесть аллергической заболеваемости и спектр сенсibilизации.

Изложены доказательства важности содержания пыльцы в прогнозе, профилактике развития и течения аллергических заболеваний, в частности в патогенезе бронхиальной астмы.

Доказано влияние глобального потепления на увеличение содержания пыльцы в воздухе, что в свою очередь приводит к росту распространенности сезонных респираторных форм аллергических заболеваний и изменению спектра сенсibilизации.

Изучен и доказан профилактический эффект патогенетического метода лечения аллергии, сублингвальной АСИТ, на развитие и течение бронхиальной астмы у пациентов с аллергическим ринитом.

Научно-практическая значимость диссертационной работы

Диссертационная работа, посвященная исследованию влияния изменяющихся факторов окружающей среды на аллергические заболевания, представляет собой важный вклад в современную медицинскую науку. Работа охватывает период с 2010 по 2020 годы и предоставляет обширные данные о том, как изменения климата влияют на уровень пыльцы в воздухе и, соответственно, на здоровье людей, страдающих от аллергий.

Автор работы обоснованно указывает на то, что глобальное потепление приводит к увеличению концентрации пыльцы, что связано с более ранним началом и удлинением вегетационного периода растений. Это наблюдение имеет критическое значение, так как оно указывает на необходимость пересмотра существующих подходов к диагностике и лечению аллергических заболеваний. Увеличение пылевой нагрузки на организм человека может привести к более выраженным аллергическим реакциям и росту

полиорганного поражения, что, в свою очередь, усугубляет тяжесть клинического течения заболеваний и ухудшает их прогноз.

Данные, представленные в диссертации, подчеркивают важность учета изменений в окружающей среде при планировании медицинской помощи. Автор акцентирует внимание на том, что медицинские специалисты должны быть готовы к увеличению числа обращений от пациентов с аллергическими реакциями, что требует от них более глубокого понимания влияния экологических факторов на здоровье. Это особенно актуально в условиях, когда количество людей, страдающих от аллергий, продолжает расти.

Одним из ключевых предложений автора является создание службы мониторингирования содержания пыльцы в атмосферном воздухе. Это нововведение позволит не только своевременно информировать пациентов о возможных рисках, но и внедрить персонифицированный подход к терапии аллергических заболеваний. Такой подход может включать в себя индивидуально подобранные схемы лечения, основанные на уровне пыльцы и специфических аллергенах, присутствующих в определенных регионах. Это, безусловно, повысит эффективность лечения и улучшит качество жизни пациентов, страдающих от аллергий.

Кроме того, автор обосновывает необходимость разработки зональных лечебных и диагностических аллергенов, что является важным шагом в контексте разнообразия климатических условий в различных федеральных округах Российской Федерации. Учитывая, что разные регионы имеют свои уникальные климатические характеристики и растительность, создание зональных аллергенов позволит более точно диагностировать и лечить аллергические заболевания. Это, в свою очередь, повысит качество медицинской помощи и сделает ее более целенаправленной.

Важным аспектом работы является обоснование экономического преимущества сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) по сравнению с симптоматической терапией. Проведенное клинико-экономическое исследование, которое установило профилактический эффект сублингвальной АСИТ в отношении развития бронхиальной астмы, является

значительным вкладом в область аллергологии. Результаты показывают, что комбинированная терапия с использованием сублингвальной АСИТ более экономически эффективна в долгосрочной перспективе, что имеет важное значение для системы здравоохранения в целом.

Также стоит отметить внедрение телемедицинских технологий в практику аллергологов и иммунологов. Разработка платформы для телемедицинских консультаций значительно улучшает взаимодействие между специалистами и пациентами, что особенно актуально для жителей удаленных и сельских районов, где доступ к квалифицированной медицинской помощи может быть ограничен. Телемедицинские технологии обеспечивают более широкий доступ к аллергологической помощи, что, безусловно, способствует улучшению здоровья населения.

В заключение, диссертационная работа представляет собой значимый вклад в изучение аллергических заболеваний в условиях изменяющегося климата. Результаты исследования и предложенные рекомендации имеют практическое значение и могут быть успешно внедрены в клиническую практику. Автору следует отметить высокую актуальность и значимость проведенного исследования, а также его вклад в развитие аллергологии и иммунологии в России. Работа не только расширяет наши знания о влиянии экологических факторов на здоровье, но и предлагает конкретные решения для улучшения качества медицинской помощи пациентам с аллергическими заболеваниями.

Таким образом, результаты исследования подчеркивают необходимость комплексного подхода к решению проблемы аллергических заболеваний в условиях глобальных изменений климата. Важно, чтобы медицинские специалисты были осведомлены о новых данных и подходах, что позволит им более эффективно справляться с растущими вызовами, связанными с аллергическими заболеваниями. В конечном итоге, интеграция современных технологий и научных данных в практику аллергологов и иммунологов будет способствовать улучшению здоровья населения и повышению качества жизни.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертационная работа имеет традиционную структуру и изложена на 331 странице машинописного текста и включает следующие основные главы: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты исследования», «Обсуждение», «Выводы» и «Список литературы». Работа иллюстрирована 51 рисунками и содержит 91 таблицу. Библиография включает 281 источник, в том числе 61 отечественный и 220 зарубежных.

В разделе «Введение» отражена актуальность темы исследования, аргументированы научная новизна, теоретическая и научно-практическая значимость диссертационной работы. «Обзор литературы» соответствует теме диссертации, обосновывает проведение данного исследования и демонстрирует знание диссертантом современных научных данных по изучаемой проблеме. Глава «Материалы и методы» посвящена методической базе диссертационной работы. В главе «Результаты исследования» представлены данные эпидемиологического исследования влияния климата, вредных производственных факторов на структуру и этиологический спектр аллергических заболеваний в различных регионах РФ, а также клинко-аллергологическая характеристика работников производств, контактирующих и не контактирующих с вредными производственными факторами. Кроме этого, глава содержит описание особенностей аллергической заболеваемости и спектра этиологических аллергенов в Московском регионе и данные аэропалинологического мониторинга за 30-тилетний период. В следующем разделе продемонстрированы результаты клинко-экономического исследования применения аллерген-специфической иммунотерапии в лечении аллергического ринита и анализ успешности внедрения в практическую жизнь клиники телемедицины для реализации дистанционной специализированной помощи населению. В главе «Обсуждение» проводится анализ полученных результатов и сопоставление их с уже имеющимися данными научной литературы. Выводы обоснованы и четко сформулированы.

Материалы диссертации доложены на российских и международных конгрессах и конференциях. По материалам исследования опубликованы 30

печатных работ, в том числе 26 работ в научных журналах, которые включены в перечень рецензируемых периодических научных изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов докторских и кандидатских диссертаций («Иммунология», «Медицина экстремальных ситуаций», «Российский аллергологический журнал», «Российский медицинский журнал», «Эффективная фармакотерапия», «Медицинский оппонент», «Метеорология и гидрология»), 4 публикации – в научных журналах.

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: установлены особенности и доказано влияние климатогеографических характеристик и других факторов окружающей среды на развитие аллергических заболеваний и спектр сенсibilизации; выявлено преобладание респираторных форм в структуре аллергической заболеваемости по обращаемости в России; установлен высокий процент полисенсibilизации в России; определен спектр сенсibilизации в разных регионах России; установлено значимое увеличение продолжительности сезона пыления в Москве и выявлены изменения в структуре аллергической заболеваемости; установлен низкий процент назначения АСИТ в России; доказано, что сублингвальная АСИТ в комбинации с симптоматической терапией по сравнению с только симптоматической терапией потенциально является экономически более эффективной у пациентов с аллергическим ринитом; с учетом потребности здравоохранения разработана программа оказания дистанционной

