

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель директора
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Государственный научный центр
иммунологии»
Федерального медико-
биологического агентства,
кандидат медицинских наук

А.И. Мартынов
«9» 09 2024 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения
«Государственный научный центр «Институт иммунологии»
Федерального медико-биологического агентства
о диссертационной работе 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»

Диссертация 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» выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России). В период подготовки диссертации соискатель работал в должности заместителя главного врача по клинико-экспертной работе, заведующего отделением госпитализации в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России), доцента кафедры

клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ДПО Института повышения квалификации ФМБА России.

Соискатель Назарова Евгения Валерьевна, дата рождения: 07.10.1983 г., гражданство Российской Федерации, в 2006 год окончила Российский государственный медицинский университет имени Н.И. Пирогова по специальности «Лечебное дело», в 2008 году – клиническую ординатуру по специальности «Аллергология и клиническая иммунология» на базе клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России. В 2011 году в диссертационном совете на базе данного института защитила диссертацию по теме «Способы оценки контроля бронхиальной астмы» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология». Программу подготовки научно-преподавательских кадров не проходила.

Научный консультант – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор Хайтов Муса Рахимович, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России).

Слушали:

1. Выступление Назаровой Е.В. об основных результатах диссертационной работы.
2. Выступление рецензента д.м.н., профессора Латышевой Т.В.
3. Выступление рецензента д.м.н., профессора Феденко Е.С.
4. Выступление рецензента д.м.н. Царева С.В.

По итогам обсуждения принято следующее **заключение**:

Актуальность исследования

Диссертация 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» посвящена актуальной теме – проблемам распространенности и особенностям клинического течения аллергических заболеваний в современных реалиях глобального изменения окружающей среды, а также вопросам улучшения качества оказания специализированной медицинской помощи пациентам с аллергическими заболеваниями с учетом ее клинико-экономической эффективности. Актуальность исследования определяется высокой частотой и неуклонным ростом аллергических заболеваний, дополнительным отрицательным влиянием на данные процессы факторов окружающей среды и неизбежно возрастающими экономическими тратами на диагностику и лечение аллергопатологий.

Несмотря на то, что проблема влияния изменяющихся факторов окружающей среды на распространность и течение аллергических заболеваний достаточно широко освещена в научной литературе, имеются ограниченные данные о клинических особенностях и спектре значимых аллергенов в различных климатических зонах Российской Федерации, недостаточно хорошо изучено воздействие неблагоприятных антропогенных факторов на структуру аллергопатологии у работников вредных производств. Кроме того, необходимы дополнительные исследования, касающиеся внедрения в клиническую практику экономически выгодных и при этом эффективных методов лечения аллергический заболеваний, в частности более широкого применения аллерген-специфической иммунотерапии и телемедицинских технологий. Таким образом, диссертация Назаровой Е.В. «Аллергические заболевания в России в условиях изменяющейся окружающей среды» является актуальным и важным исследованием, поскольку ее результаты могут стать основой для разработки новых подходов к диагностике и терапии аллергических заболеваний.

Цель исследования

Цель исследования: систематический анализ распространенности аллергии в России, оценка влияния факторов окружающей среды на аллергические заболевания и создание теоретической основы для внедрения инноваций и методических подходов в диагностике, терапии и профилактике аллергии.

Задачи исследования

1. Определить различия в распространенности, структуре, степени тяжести течения, фенотипах аллергических заболеваний у населения, проживающего в различных климатических зонах Российской Федерации.
2. Установить особенности спектра этиологических аллергенов при аллергических заболеваниях среди населения Российской Федерации, проживающего в различных климатических зонах.
3. Оценить влияние антропогенных факторов (малые дозы радиационных, химических факторов и др.) на распространность аллергических заболеваний, структуру аллергической заболеваемости и спектр сенсибилизации у персонала предприятий с вредными условиями труда, контактирующих и не контактирующих с вредными факторами.
4. Проанализировать и оценить динамику содержания пыльцы в воздухе в Московском регионе и его влияние на структуру аллергической заболеваемости и спектр сенсибилизации.
5. Оценить клинико-экономическую эффективность применения сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).
6. Разработать платформу для проведения телемедицинских консультаций в формате «врач-пациент» и «врач-врач» с целью улучшения доступности и качества специализированной аллергологической помощи.

Положения, выносимые на защиту

1. Установлено преобладание респираторных форм в структуре аллергической заболеваемости и определены особенности спектра сенсибилизации в различных регионах Российской Федерации в зависимости от климатогеографических характеристик региона и изменяющихся факторов окружающей среды, выявлен высокий уровень полисенсибилизации с тенденцией к росту.
2. Проведено первое в России клинико-экономическое исследование, в котором установлен профилактический эффект сублингвальной АСИТ в отношении развития бронхиальной астмы. Установлено, что у пациентов с аллергическим ринитом, сублингвальная АСИТ в комбинации с симптоматической терапией является экономически более эффективной в периоде наблюдения 5 лет по сравнению с только симптоматической терапией.
3. Разработана и внедрена в рутинную практику врача аллерголога-иммунолога платформа для телемедицинских консультаций, что позволило улучшить доступность и качество аллергологической помощи.

Соответствие диссертации 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).

Связь темы диссертации с планами ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Диссертационная работа Назаровой Е.В. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ, проводимых ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

Диссертационная работа была проведена в рамках Госзадания (шифр Иммунопатология – 16).

Тема диссертации утверждена на заседании секции №3 Ученого совета ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, протокол №5 от 16.09.2019г.

Основные результаты диссертационной работы

В ходе проведенных с участием соискателя исследований, установлено преобладание респираторных форм аллергических заболеваний во всех федеральных округах Российской Федерации, определена структура аллергической заболеваемости. Обнаружен высокий процент полисенсибилизации, среди обследованных пациентов во всех федеральных округах Российской Федерации, с тенденцией роста данного показателя. Глубокий анализ данных анкетирования и обследования пациентов Центрального, Северо-Западного, Южного, Приволжского, Северо-Кавказского, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов позволил определить спектр причинно значимых аллергенов данных климато-географических областей и выявил преобладание сенсибилизации к бытовым аллергенам (33,1%) и аллергенам пыльцы деревьев (25,4%) в Центральном федеральном округе, к пыльце деревьев (24,8 %) и бытовым аллергенам (20,8%) в Северо-Западном федеральном округе, к пыльце сложноцветных и сорных трав (61.7%), к бытовым аллергенам (25,5 %) в Южном федеральном округе, к пыльце сложноцветных и сорных трав (23,6 %), бытовым аллергенам (24,4%) и пыльце деревьев (22,3%) в Приволжском федеральном округе, к пыльце сложноцветных, сорных трав (44,5 %) и

бытовым аллергенам (35,1%) в Северо-Кавказском федеральном округе, бытовым аллергенам (34,3%), пыльце деревьев (22,6%), к пыльце сложноцветных и сорных трав (21,2%) в Уральском федеральном округе, к бытовым аллергенам (38%), пыльце деревьев (28,4%), сорных трав (25,4%) в Сибирском федеральном округе, к бытовым аллергенам (23,7%) и пыльце деревьев (23%) в Дальневосточном федеральном округе.

В ходе экспедиционных работ был проведен анализ заболеваемости и спектр сенсибилизации в различных округах РФ среди населения и работников вредных производств, выявлены основные проблемы диагностики и лечения аллергопатологии. Стоит отметить, что все данные совпадают с результатами анкетирования главных внештатных специалистов и исследованиями зарубежных коллег. Обследование работников производств проводили в различных федеральных округах РФ, отличающихся климатическими и экологическими условиями.

Было выделено две группы работников: не имевшие контакта с ПФ и имеющие контакт с ПФ (химический, радиационный, шум, вибрация и т.п.). Среди 2352 сотрудников производств, не имевших контакта с ПФ регистрировался высокий процент АЗ – от 26,7% до 69,1%. В структуре АЗ персонала, не имевших контакта с ПФ, во всех федеральных округах преобладали респираторные формы аллергии (АР, поллиноз, БА). У пациентов с БА в большинстве случаев выявлен атопический фенотип: от 46,7% до 100% случаев, а по степени тяжести преобладали средняя и легкая степень тяжести заболевания.

Среди персонала, имевших контакт с ПФ, обследовано 1956 лиц. В структуре АЗ у персонала производств, имевших контакт с ПФ, также как у персонала, не имевших контакта с ПФ, преобладали респираторные формы АЗ: БА, поллиноз, АР. Однако у работников, имевших контакт с ПФ, отмечается более высокий процент встречаемости пациентов с БА. Это свидетельствует о снижении функций защитных барьеров слизистых респираторного тракта, вызванный либо влиянием ПФ, либо повышения агрессивности

аэроаллергенов (пыльцы, пыли и др.). Отмечался высокий процент полисенсибилизованных пациентов.

Таким образом, для населения и персонала производств, имеющих контакта с ПФ, выявляются общие тенденции и в развитии, и в спектре аллергенов, и очень высокого процента полисенсибилизации. Наличие латентных форм аллергии, встречающихся у лиц, проживающих в экологически неблагоприятных регионах и занятых на экологически неблагополучных производствах, может предполагать высокий риск развития клинических проявлений АЗ у обследованных лиц. По данным экспедиционных работ отмечается низкий уровень доступности специализированной помощи. По результатам опроса и осмотра пациентов на приеме, отмечается гиподиагностика и недостаток своевременного симптоматического и специфического лечения пациентов с аллергопатологией из-за отсутствия узких специалистов на местах, а также удаленности больших Федеральных центров. С аналогичными проблемами сталкиваются пациенты во всех округах РФ по данным главным внештатным специалистам.

Для обнаружения характера влияния глобального потепления как основного проявления изменения климата на планете на спектр пыльцевых аллергенов был проведен анализ мониторинга пыления в Московском регионе Российской Федерации. За 30-летний период наблюдения отмечено значительное увеличение продолжительности и интенсивности палинации в городе Москва, что, вероятно, связано с увеличением средне-годовой температуры, и привело к изменениям спектра сенсибилизации в Московском регионе, а именно росту сенсибилизации к аллергенам пыльцы деревьев (41,5% в структуре аллергических заболеваний), что в свою очередь отразилось на структуре аллергических заболеваний по обращаемости в клинику Института иммунологии в сторону увеличения процента пациентов с сенсибилизацией к пыльце деревьев.

Несмотря на чрезвычайно широкое распространение аллергических заболеваний во всех климато-географических областях, обнаружен низкий уровень доступности специализированной аллергологической помощи, а также недостаточный процент назначения АСИТ по всем округам, в связи с чем проведена оценка причин ее неназначения. Выявлено влияние удаленности специализированной медицинской помощи и стоимости лечения для сублингвального варианта АСИТ, а также низкая комплаентность пациентов.

Чтобы повысить интерес специалистов к АСИТ, было проведено фармако-экономическое исследование, в ходе которого продемонстрировано экономическое преимущество комбинации сублингвальной АСИТ в комбинации с симптоматической терапией по сравнению с только симптоматической терапией у детей и взрослых с аллергическим ринитом. За пятилетний период наблюдения анализ «затраты-полезность» выявил, что показатель ICUR равен 567365,48 рубля 1 дополнительный QALY при проведении сублингвальной АСИТ в комбинации с симптоматической терапией. Полученное значение значительно меньше рассчитанного показателя ПГП, который составляет 2248898,50 руб.

Для улучшения доступности специализированной аллергологической помощи и повышения комплаентности пациентов была разработана программа оказания дистанционной аллергологической и иммунологической помощи с применением телемедицинских технологий. В настоящее время данная программа внедрена в клинике ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России. Данные опроса пациентов, воспользовавшихся услугой, показали, что 91% респондентов были удовлетворены проведенной онлайн-консультацией и планировали и в будущем продолжать прибегать к помощи телемедицины, а у 67% обратившихся были решены все вопросы в рамках дистанционной консультации, что подтверждает жизнеспособность и эффективность данного метода оказания специализированной помощи.

Достоверность результатов диссертационной работы

Диссертационная работа выполнена с помощью стандартных и адекватных методик, соответствующих целям и задачам. Данные обработаны адекватными методами статистической обработки.

Научная новизна

Впервые в российской популяции провели сравнительный анализ влияния климатогеографических и экологических факторов на этиологию и структуру аллергической заболеваемости и спектр сенсибилизации.

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

Впервые доказаны особенности влияния климато-средовых факторов на сенсибилизацию 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 работы

Доказаны особенности влияния климатогеографических характеристик и других факторов окружающей среды (глобальное потепление, изменение образа жизни и др.) на развитие аллергических заболеваний и спектр сенсибилизации, а также на увеличение частоты полисенсибилизации, 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 сенсибилизации среди населения, проживающего в различных климатических зонах. В результате, продемонстрировано отсутствие достоверного влияния перечисленных факторов на структуру, тяжесть аллергической заболеваемости и спектр сенсибилизации.

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 сенсибилизации.

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 работы

Результаты исследования, полученные за период с 2010 по 2020 годы, позволили определить увеличение концентрации пыльцы в воздухе, обусловленное глобальным потеплением, способствующим более раннему началу и удлинению вегетационного периода растений и интенсивности пыления, а также о росте полиорганного поражения у больных с аллергическими заболеваниями, что усиливает тяжесть клинического течения аллергических заболеваний и ухудшает их прогноз. Представленные данные необходимо учитывать медицинским специалистом при планировании и оказании медицинской помощи населению.

На основании полученных данных обоснована необходимость создания службы мониторирования содержания пыльцы в атмосферном воздухе, что

позволит своевременно и эффективно использовать персонифицированный подход к терапии аллергических заболеваний.

Обоснована необходимость разработки и внедрения в клиническую практику зональных лечебных и диагностических аллергенов, характерных для различных федеральных округов Российской Федерации, отличающихся климатическими характеристиками.

Обосновано потенциальное экономическое преимущество сублингвальной АСИТ над симптоматической, в лечении аллергического ринита и профилактике бронхиальной астмы.

Впервые в России проведено клинико-экономическое исследование, в котором установлен профилактический эффект сублингвальной АСИТ в отношении развития бронхиальной астмы. Доказано, что у пациентов с аллергическим ринитом, сублингвальная АСИТ в комбинации с симптоматической терапией является экономически более эффективной в периоде наблюдения 5 лет по сравнению с только симптоматической терапией.

С учетом актуальности концепции информатизации здравоохранения в современных условиях, внедрены новые телемедицинские технологии взаимодействия специалистов и пациента, обеспечивающие повышение качества оказания и доступности аллергологической помощи населению, проживающему в различных регионах Российской Федерации.

Разработана и внедрена, в рутинную практику врача аллерголога-иммунолога, платформа для оказания телемедицинских консультаций, что позволило значительно улучшить доступность и качество аллергологической помощи. Платформа активно используется в клинике ФГБУ «ГНЦ Института иммунологии» ФМБА России.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах:

По материалам диссертации 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.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. **Назарова, Е.В.**, О.М. Курбачева, Н.И. Ильина. Алгоритм оценки контроля бронхиальной астмы. Российский аллергологический журнал. 2011. №2. С. 27-33.
2. Pavlova K., Kurbacheva O., Ilina N., **Nazarova E.**. Epidemiological study of the causes of allergic and respiratory diseases in Russia. Allergy. Wiley-Blackwell, 2011. Т. 66. С. 569-569.
3. **Назарова Е.В.**, Е.А. Латышева, К.С. Павлова. Подход к выбору противоастматической терапии [и др.]. ConsiliumMedicum. 2011. Т.3. №13. С. 30-34.
4. **Назарова Е.В.**, Ильина Н.И. Новые возможности фармакологического контроля бронхиальной астмы. Российский аллергологический журнал. 2011. №3. С. 73-78.
5. **Назарова Е.В.** , Н.И. Ильина. Аллергический ринит: актуальные подходы к диагностике и лечению. Эффективная фармакотерапия. 2012. №2. – С. 18-25.
6. **Назарова Е.В.**, Ильина Н.И., Лусс Л.В., Курбачева О.М. [и др.]. Влияние климатических факторов на спектр и структуру аллергических заболеваний на примере Московского региона. Российский аллергологический журнал. 2014. №2. С. 25-31.

7. Монография под общей редакцией академика А.И. Григорьева. Здоровье населения России: влияние окружающей среды в условиях изменяющегося климата. Российская академия наук. М.: Наука, 2014. С. 428.
8. **Назарова Е.В.,** Лусс, Л.В. Особенности респираторных проявлений аллергии в зимний период. Астма и аллергия. 2014. №4. С. 3-8.
9. **Назарова Е.В.,** Лусс, Л.В. Барьерные методы в лечении аллергического ринита в зимний период. Эффективная фармакотерапия. 2015. №20. С.10-14.
10. **Назарова Е.В.,** Мартынов-Радушинский А.А., Мартынов А.И., Ильина Н.И. [и др.]. Влияние негативных факторов окружающей среды на свойства пыльцы растений. Эффективная фармакотерапия. 2015. №20. С. 32-35.
11. **Назарова, Е.В.** Фенотипирование астмы и альтернативы в терапии Медицинский совет. 2015. №16. С.42-44.
12. **Назарова Е.В.,** Латышева Е.А. Новые горизонты в лечении бронхиальной астмы: РелварЭллипта - инновационный препарат в усовершенствованном средстве доставки. Российский аллергологический журнал. 2015. №5. С. 82-89.
13. **Назарова Е.В.** Аллергические реакции на вакцины. Эффективная фармакотерапия. 2016. №2. С.10-13.
14. Ильина Н.И., Лусс Л.В., Мартынов А.А., **Назарова Е.В.** [и др.] Клинико-аллергологическая характеристика персонала производств, работавших на территориях прошлых мест добычи и переработки урановых руд. Российский аллергологический журнал. 2017. №6. С. 26-35.
15. Ильина Н.И., Лусс Л.В., Мартынов А.А., **Назарова Е.В.** [и др.] Распространенность, структура и фенотипические варианты аллергических заболеваний у персонала производств, работавших на территориях прошлых мест добычи и переработки урановых руд. Медицина экстремальных ситуаций. 2018. №20(4). С. 296-608.
16. Ильина Н.И., Лусс Л.В., **Назарова Е.В.** [и др.] Анализ результатов мониторинга клеточных и гуморальных иммунологических показателей у

- персонала производств, работавших на территориях прошлых мест переработки урановых руд. Российский аллергологический журнал. 2018. №6. С. 54-64.
17. Ильина Н.И., Лусс Л.В., Мартынов А.А., **Назарова Е.В.** [и др.] Состояние гуморального иммунитета слизистых оболочек у персонала производства, работавших на территориях прошлых мест добычи и переработки урановых руд. Медицина экстремальных ситуаций. 2018. № 20(4). С 596-607.
18. Ильина Н.И., Лусс Л.В., **Назарова Е.В.** Окружающая среда и аллергия. Медицинский оппонент. 2019. №2. С. 12-17.
19. **Назарова Е.В.** Изменение климата и его воздействие на развитие аллергических заболеваний. Российский аллергологический журнал. 2020. Т7. №4. С. 7-18.
20. Ильина Н.И., Данилычева И.В., **Назарова Е.В.** [и др.] Хроническая крапивница в теории и практике. Опыт UCARE-центров — практическим врачам. Российский аллергологический журнал. 2021. №1. С. 79-96.
21. Чурюкина, Э.В., **Назарова Е.В.** Особенности грибкового спектра воздушной среды в Ростовской области по результатам аэропалинологического мониторинга 2019 года. Российский аллергологический журнал. 2021. №2. С. 32-45.
22. Ильина Н.И., Курбачева О.М, **Назарова Е.В.** [и др.] Вакцинация пациентов с аллергическими заболеваниями против новой коронавирусной инфекции COVID-19: позиционный документ Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. Российский аллергологический журнал. 2021. Т.18. №3. С. 93-97.
23. Ильина Н.И., Латышева Е.А, **Назарова Е.В.** [и др.] Вакцинация пациентов с первичным иммунодефицитом и наследственным ангиоотёком против COVID-19: позиционный документ Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов и Национальной ассоциации экспертов в области первичных иммунодефицитов. Российский аллергологический журнал. 2021. Т18. №3. С. 98-104.

24. Ильина Н.И., Омельяновский В.В, **Назарова Е.В.** [и др.] Клинико-экономическое исследование профилактического назначения сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии у взрослых и детей с аллергическим ринитом с целью предотвращения развития бронхиальной астмы. Российский аллергологический журнал. 2021. Том 18. № 4. С. 5-17.
25. Latysheva E., **Nazarova E.**, Ilyina N. [et al.]. Genetics of asthma. Global atlas of asthma, 2th ed. – European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2021. Р. 60-69.
26. **Назарова Е.В.**, Примак А.С. Использование раствора таблетки-лиофилизата смеси клещей домашней пыли с целью проведения кожных приктестов для подтверждения сенсибилизации пациентов к клещам домашней пыли. Российский аллергологический журнал. 2023. Т. 20. № 1. С. 9-18.
27. **Назарова Е.В.** Влияние окружающей среды на распространенность аллергии. Метеорология и гидрология. 2024. №2. С. 48-58.
28. Осмонбаева К.Б., Чурюкина Э.В., Джамбекова Г.С., **Назарова Е.В.** Особенности концентраций аэроаллергенов в городах и влияние на них температуры воздуха. Российский медицинский журнал. 2024. Т8. №3. С. 124-131.
29. **Назарова Е.В.** Телемедицинские технологии в аллергологии: опыт внедрения в практику, проблемы и перспективы. Российский аллергологический журнал. 2024. Т. 21, № 3.
30. Шатилов А.А., Шатилова А.В., Асанбаева А.А., Бабихина М.О., Шиловский И.П., Андреев С.М., Смирнов В.В., **Назарова Е.В.** и др. Аллергены пыльцы амброзии: описание и перспективы разработки новых высокоэффективных аллерговакцин. Российский аллергологический журнал. 2024. Т. 21, № 3.

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на:

1. Национальной конференции «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы» (1 марта 2019 г., Москва, Россия);
2. XV, XVII, XVIII, XIX, XX Междисциплинарных конгрессах по аллергологии и иммунологии (23 мая 2019 г., 23-25 июня 2021 г., 2-3 декабря 2021 г., 8-10 июня 2022 г., 1-2 июня 2023 г., 10-11 июня 2024 г., Москва, Россия);
3. Межрегиональном форуме «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы» (16 ноября 2019 г., Казань, Россия);

Ученый совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- сформулировано обобщённое представление об особенностях влияния климатогеографических характеристик и факторов окружающей среды (глобальное потепление, изменение образа жизни и др.) на патогенез аллергических заболеваний и спектр сенсибилизации в Российской Федерации;
- предложены оригинальные подходы к совершенствованию лечебных и профилактических мероприятий в отношении аллергических заболеваний, с учетом геоклиматических особенностей регионов и меняющихся условий проживания пациентов;
- доказана необходимость расширенного диагностического поиска в связи с изменением спектра сенсисибилизации;
- введено обоснование целесообразности регионального пыльцевого мониторинга.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказано влияние изменений условий среды обитания на патогенез аллергических заболеваний и динамический рост уровня полисенсибилизации;

- применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих стандартных методов иммунологического и аллергологического обследования;
- изложены доказательства динамического характера спектра причинно-значимых аэроаллергенов в различных регионах РФ;
- раскрыта перспективность мониторинга причинно-значимых аллергенов для прогнозирования и планирования лечебно-профилактических мероприятий, в связи с изменяющимися климатическими условиями;
- изучена причинно-следственная связь изменения климатических факторов со структурой заболеваемости респираторной аллергией и спектром сенсибилизации;
- проведена модернизация диагностических панелей для выявления причинно-значимых аллергенов;

Значение полученных результатов для практики подтверждается тем, что:

- разработаны карты аллергической заболеваемости и спектра сенсибилизации в РФ;
- определен спектр перспективных лечебных аллергенов во всех округах РФ;
- создана и внедрена платформа для оказания телемедицинских консультаций по профилю аллергология-иммунология;
- представлены данные об экономической эффективности сублингвальной АСИТ в сочетание с симптоматической терапией, в сравнении с только симптоматической терапией, у пациентов с аллергическим ринитом.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании, обоснованы калибровки, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

- теория построена на доказанных, проверяемых фактах, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;
- идея базируется на обобщении личного и общемирового опыта ведения пациентов исследуемой популяции;
- использовано сравнение полученных данных автора и данных зарубежных исследований по рассматриваемой тематике;
- установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;
- использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, объем проведенных исследований достаточен для выработки обоснованных заключений.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации:

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии во всех этапах процесса, непосредственном участие соискателя в получении исходных данных и научных экспериментах, личном участие в апробации результатов исследования, обработке и интерпретации экспериментальных данных, выполненных лично автором и при участии автора, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Соответствие диссертации предъявляемым требованиям и рекомендация к защите

Диссертация 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» охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой

методологической платформы, основной идейной линии, концептуальностью и взаимосвязанностью выводов.

Диссертационная работа изложена на 274 страницах текста, содержит 91 таблицы, 57 рисунков. Диссертационная работа написана в традиционном стиле и включает в себя следующие разделы: список сокращений, введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение результатов, заключение, выводы, список литературы. Библиография включает 281 источников, в том числе 61 отечественных и 220 зарубежных.

Положительная оценка диссертации вытекает из ее актуальности, достоверности полученных результатов, их научной новизны, научно-практической значимости и обоснованности выводов.

Исходя из вышеперечисленного, члены диссертационного совета **постановили:**

Диссертация 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» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований сформулированы теоретические положения, которые могут быть квалифицированы как крупное научное достижение в области иммунологии: доказаны особенности влияния климатогеографических характеристик и других факторов окружающей среды (глобальное потепление, изменение образа жизни и др.) на развитие аллергических заболеваний и спектр сенсибилизации в РФ; установлено преобладание респираторных форм в структуре аллергической заболеваемости, а также увеличение уровня полисенсибилизации; проведено первое в России клинико-экономическое исследование, в котором установлен профилактический эффект сублингвальной АСИТ в отношении развития бронхиальной астмы; доказана экономическая эффективность сублингвальной АСИТ в сочетание с симптоматической терапией у пациентов с аллергическим ринитом, в сравнении с только симптоматической терапией;

разработана и внедрена в рутинную практику врача платформа для оказания телемедицинских консультаций по профилю аллергология-иммунология, что позволило улучшить доступность и качество специализированной аллергологической помощи.

Диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335) и может быть представлена к защите в специализированном диссертационном совете.

Заключение принято на заседании секции №2 Ученого совета ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России. Присутствовало на заседании 15 из 16 членов секции, в том числе 10 докторов наук, 5 кандидатов наук по специальности рассматриваемой диссертации. Результаты голосования: «за» - 15 человек, «против» - 0 человек, «воздержалось» - 0 человек, протокол №3 от «23» июля 2024 г.

Заместитель председателя секции №2 Ученого совета
ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России,
д.м.н. профессор *М.И. Бирюков*

Окунев
Иван).

О.М. Курбачева

Секретарь секции, к.м.н.

И.И. Исакова

