

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Курбачевой О.М. на диссертацию Насуновой Айсы Юрьевны на тему: «Эффективность различных методов аллерген-специфической иммунотерапии при бронхиальной астме и аллергическом рините», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

### Актуальность темы диссертации

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) единственное специфическое и модифицирующее течение аллергических заболеваний лечение. АСИТ направлена на уменьшение выраженности клинических проявлений и сокращение потребности в лекарственных препаратах, а также способна вызывать развитие долгосрочной иммунологической толерантности после окончания лечения и предотвращать развитие новых сенсibilизаций, особенно при аллергическом рините и аллергической астме. В настоящее время в клинической практике применяются два метода – подкожный (ПКИТ) и сублингвальный (СЛИТ). Оба метода тщательно изучены и имеют свои плюсы и минусы в отношении соблюдения режима терапии, эффективности, наличия побочных эффектов, продолжительности терапии, а также связанные с этим затратами на лечение. Результаты многочисленных исследований доказали, что при тщательном отборе пациентов на лечение, а также неукоснительном соблюдении режима терапии клиническая эффективность достигает 70-90% по данным разных авторов. Тем не менее есть группы пациентов с различным клиническим эффектом (от отличного до неудовлетворительного). Необходимы клинические, функциональные критерии, прогностические биомаркеры, которые позволят осуществлять мониторинг эффективности АСИТ, улучшат отбор пациентов для АСИТ,



дадут информацию относительно прекращения, возобновления, своевременного изменения схемы или режима терапии.

Исходя из этого, врачу аллергологу необходимы простые маркеры, позволяющие оценить эффективность АСИТ, поэтому поставленная автором цель, провести сравнительную оценку эффективности и безопасности подкожного и сублингвального методов АСИТ экстрактами аллергенов и аллергоидами у пациентов с бронхиальной астмой и аллергическом рините на основании клинических, функциональных, лабораторных критериев и с учетом финансовых затрат на лечение, отвечает актуальным направлениям клинической иммунологии и аллергологии.

### **Достоверность и новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Достоверность результатов работы обеспечивается научной постановкой цели и задач исследования, корректным числом наблюдений, обоснованным выбором лабораторных и инструментальных методов исследований, применяемых у пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, с использованием сертифицированного оборудования, позволившие обосновать полученные результаты и выводы, а также опирается на результаты статистического анализа и коррелирует с имеющимися в литературе данными.

В работе показана необходимость комплексной оценки изменений клинических, функциональных, лабораторных показателей с учетом затрат на лечение и изменений показателей качества жизни при применении разных методов АСИТ аллергенами и аллергоидами у больных с аллергическим ринитом в сочетании с бронхиальной астмой и без до лечения, после лечения и в сезон пыления причинного аллергена.

Полученные данные дают возможность осуществлять мониторинг эффективности проводимой терапии, обоснованно подходить к выбору и решать вопрос о ее продолжительности

Выводы, практические рекомендации, научные положения, выдвинутые автором, вытекают из существа изложенного материала, подтверждены результатами, полученными в ходе исследования.

### **Ценность для науки и практики, проведенной соискателем работы**

Диссертационное исследование А.Ю. Насуновой имеет существенную научную ценность и практическое значение. Полученные данные позволяют разработать схему комплексной оценки эффективности АСИТ экстрактами аллергенов и аллергоидами, включающую в себя клинические (общая оценка симптомов, оценка потребности в фармакотерапии, оценка качества жизни), функциональные (передняя активная риноманометрия, спирометрия) и лабораторные критерии (sIgA, ECP - в назальном лаваже; определение уровней ИЛ-10, аллерген-специфического IgG4 антител – в сыворотке крови) и могут стать критериями рационального выбора конкретного метода АСИТ, повысив эффективность лечения и снизив затраты на лечение.

Результаты исследования, научные положения и выводы диссертации внедрены в практику работы отделения аллергологии и иммунологии ГБУЗ «ГКБ 52 ДЗМ» для обоснованного выбора метода аллерген-специфической иммунотерапии и решения вопроса о ее продолжительности в каждом конкретном случае и используются на циклах повышения квалификации врачей аллергологов кафедры клинической аллергологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.



## Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

В диссертации Насуновой А.Ю. исследована эффективность и безопасность различных методов аллерген-специфической иммунотерапии при бронхиальной астме и аллергическом рините на основе клинических, функциональных, лабораторных и экономических критериев. Представленные результаты расширяют имеющиеся представления о механизмах аллерген-специфической иммунотерапии и доказывают необходимость использования комплексной оценки эффективности проводимой терапии с учетом клинических (общая оценка симптомов, оценка потребности в фармакотерапии, оценка качества жизни больных аллергическим ринитом и бронхиальной астмой), функциональных критериев (спирометрическое исследование, передняя активная риноманометрия), на основании мониторинга локальных и системных биологических маркеров (эозинофильный катионный протеин (ECP), секреторный иммуноглобулин А (sIgA) – в назальном лаваже, интерлейкин-10 (ИЛ-10), аллерген-специфический иммуноглобулин G4 (sIgG4) – в сыворотке крови) при применении разных методов аллерген-специфической иммунотерапии аллергенами и аллергоидами у больных с аллергическим ринитом в сочетании с бронхиальной астмой и без такового.

Как известно, часть пациентов не отвечают на аллерген-специфическую иммунотерапию, поэтому использование комплексной оценки эффективности (клинические, функциональные, лабораторные критерии) может быть полезным в мониторинге эффективности АСИТ. При выборе метода аллерген-специфической иммунотерапии одним из важных аспектов является безопасность. Анализ безопасности проводился на основе частоты побочных эффектов, а также учета потребности в



препаратах «скорой помощи» во время лечебного периода аллерген-специфической иммунотерапии. Сравнительный анализ безопасности различных методов аллерген-специфической иммунотерапии показал, что сублингвальный метод обладает лучшим профилем безопасности. Тем не менее, необходимо тщательно взвешивать показания и противопоказания для сублингвальной и подкожной иммунотерапии в каждом конкретном случае. Для получения «отличного» или «хорошего» эффекта аллерген-специфической иммунотерапии важно, чтобы пациент понимал необходимость лечения, был информирован о ходе и процессе терапии, длительности, побочных эффектах и способах их предотвращения.

Лечение пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом является длительным, поэтому необходимо учесть экономические критерии, а именно стоимость и доступность препаратов для аллерген-специфической иммунотерапии. В связи с чем проведен сравнительный фармакоэкономический анализ различных методов аллерген-специфической иммунотерапии на основании анализов «затраты/эффективность» (cost-effectiveness analysis/CEA), «затраты/полезность» (cost-utility analysis/CUA). Таким образом, в результате сравнительного фармакоэкономического анализа с помощью методов «затраты/эффективность», «затраты/полезность» проведение одного курса предсезонной подкожной иммунотерапии аллергоидами с позиции эффективности и польза оказывается более выгодным.

Достоверность результатов выполненной соискателем ученой степени работы обеспечивается научной постановкой цели и задач исследования, корректным числом наблюдений, обоснованным выбором методов исследования, применяемых у пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, с использованием сертифицированного оборудования. При статистическом анализе использованы адекватные задачам исследования современные программы. Таким образом,

достоверность результатов, полученных диссертантом, не вызывает сомнений.

### **Оформление и содержание работы**

Диссертационная работа А.Ю. Насуновой оформлена в соответствии с требованиями ВАК РФ. Большой фактический материал представлен четко, логично на 129 страницах компьютерного текста. Результаты собственных исследований проиллюстрированы таблицами (17), рисунками (6). Список литературы включает 230 источников, большая часть которых - англоязычные, что позволяет судить о достаточном знакомстве автора с современными мировыми тенденциями. Выводы логично вытекают из проведенных исследований.

Во **введении** автор приводит данные литературы последних лет, характеризующие актуальность проблемы, логично подводит читателя к заключению о необходимости комплексной оценки на основании клинических, функциональных и лабораторных критериев при оценке эффективности и безопасности различных методов АСИТ. Кроме того, АСИТ является длительной терапией, поэтому важны стоимость и доступность препаратов для лечения.

**В обзоре литературы** автором подробно проанализированы публикации по теме работы. На основании критического анализа литературных публикаций определяются критерии рационального выбора метода АСИТ в каждом конкретном случае.

**В главе «Материалы и методы»** представлен дизайн исследования, дается характеристика групп обследованных, детально описывается комплекс клинических, функциональных (спирометрия, передняя активная



риноманометрия), лабораторных, аллергологических тестов, использованных в работе для решения поставленных задач, а также методы статистической обработки полученных результатов.

**В третьей главе** представлены результаты собственного исследования, которые свидетельствуют о необходимости комплексной оценки эффективности и безопасности различных методов АСИТ на основании клинических, функциональных, лабораторных и экономических критериев при бронхиальной астме и аллергическом рините. Исходя из сравнительного анализа эффективности и безопасности АСИТ, диссертант обосновывает один из важных тезисов исследования о том, что использование комплексной оценки эффективности может быть полезным в прогнозировании и мониторинге эффективности АСИТ.

**В обсуждении** автор сопоставляет результаты собственных исследований с современными тенденциями, обосновывает научную новизну и практическую ценность полученных данных. Аналитический подход к информации, полученной при выполнении исследования, позволяет судить о А.Ю.Насуновой как специалисте высокой квалификации в области клинической аллергологии и ее научной зрелости.

**Автореферат** отражает содержание работы. Принципиальных замечаний по оформлению диссертации и автореферата нет.

### **Внедрение результатов работы**

Полученные в ходе исследования данные о сравнительной эффективности различных методов аллерген-специфической иммунотерапии у больных бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, внедрены в практику работы отделения аллергологии и иммунологии ГБУЗ «ГКБ 52 ДЗМ» для

обоснованного выбора метода аллерген-специфической иммунотерапии и решения вопроса о ее продолжительности в каждом конкретном случае.

Материалы исследования используются на циклах повышения квалификации врачей аллергологов кафедры клинической аллергологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 5 в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ.

### **Заключение**

Диссертация Насуновой Айсы Юрьевны на тему: «Эффективность различных методов аллерген-специфической иммунотерапии при бронхиальной астме и аллергическом рините», выполненная на кафедре клинической аллергологии РМАНПО под руководством профессора Горячкиной Л.А., является завершённым научно-квалификационным трудом, самостоятельно выполненным автором, имеет важное значение в решении актуальной задачи для современной аллергологии – выбора предпочтительного метода аллерген-специфической иммунотерапии у пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация Насуновой Айсы Юрьевны полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), утвержденным приказом Сеченовского университета от 31.01.2020 г. №0094/Р,



предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

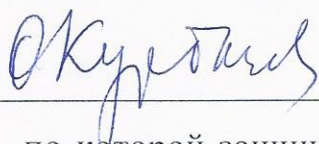
Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, профессор,

заведующая отделением Бронхиальной астмы

Федерального государственного бюджетного учреждение

“Государственный научный центр Институт иммунологии” Федерального медико-биологического агентства России



Курбачева Оксана Михайловна

Специальность, по которой защищена докторская диссертация: 14.00.36 – аллергология, иммунология (по действующей Номенклатуре 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология).

Контактная информация: “ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии” ФМБА России, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 24.

E-mail: <http://nrcii.ru/>. Рабочий телефон 8 (499) 311-67-78.

Подпись *Курбачевой О.М.*  
**ЗАВЕРЯЮ**  
Учёный секретарь ФГБУ  
“ГНЦ Институт иммунологии”  
ФМБА России  
*Васова А.А.*  
“24” сентября 2020г.

