

ОТЗЫВ

официального оппонента – врача-эндоскописта Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области "Самарская городская больница №4", доктора медицинских наук, Михаила Львовича Штейнера на диссертацию заочного аспиранта кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Самарский государственный медицинский университет" министерства здравоохранения Российской Федерации Нагаткина Дмитрия Александровича на тему: "Оптимизация ведения взрослых пациентов с бронхиальной астмой при помощи сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии", представленную к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – "Пульмонология" в диссертационный совет Д 208.085.03 при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования "Самарский государственный медицинский университет" министерства здравоохранения Российской Федерации.

1. Актуальность выполненного исследования.

Бронхиальная астма является одним из самых распространенных заболеваний на всех континентах. По оценке экспертов уже около 235 миллионов человек страдают от этого заболевания и к 2025 году, учитывая стремительно нарастающую урбанизацию среди населения, количество пациентов, страдающих от бронхиальной астмы, может увеличиться еще на 100 миллионов человек.

Смертность от бронхиальной астмы продолжает сохраняться на достаточно высоких уровнях в России более - 10 на 100 000 случаев, что превосходит в несколько раз уровни смертности, демонстрируемые в Европе и Северной Америке.

Существующие на сегодняшний день фармацевтические препараты в основном позволяют осуществлять контроль над симптомами заболевания и оказывают непродолжительный эффект, именно поэтому их необходимо назначать пожизненно, подбирая каждому пациенту индивидуальную схему терапии в соответствии с принципами ступенчатой терапии. Тем не менее, при отмене препаратов базисной терапии, симптомы достаточно быстро возвращаются, что заставляет пациентов, страдающих аллергической формой бронхиальной астмы принимать препараты для купирования воспалительного процесса в течение длительного времени.

Аллерген-специфическая иммунотерапия на сегодняшний день является единственным методом патогенетического лечения пациентов с атопией.

Длительное время широкое распространение метода было ограничено способом введения аллергенов. Подкожное введение препарата было сопряжено с высоким риском развития нежелательных явлений в период лечения, а также доставляло серьезные неудобства в связи с частыми визитами пациента к врачу. В последние годы широкое применение нашел метод сублингвального введения аллергенов, который оказался более безопасным и удобным, поскольку пациент не должен осуществлять ежедневные визиты к врачу в период набора дозы препарата. Высокий профиль безопасности препаратов, позволил пациентам принимать эти средства самостоятельно в домашних условиях. При этом данных об использовании метода у пациентов с аллергической формой бронхиальной астмы на сегодняшний день пока недостаточно. Диссертационная работа Нагаткина Дмитрия Александровича в определённой степени восполняет этот пробел, что обосновывает её актуальность.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Тщательное изучение и анализ современной литературы позволили автору диссертации получить объективное представление о состоянии изучаемой проблемы, определить цель, задачи и методы исследования. В диссертационной работе использованы современные и адекватные поставленным задачам методы, рекомендуемые в настоящий момент для медико-биологических исследований. Результаты клинических (в том числе оценка уровня контроля астмы с помощью вопросников АСТ-тест, ACQ-5-тест и качества жизни с помощью вопросника MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)), функциональных, лабораторных, аллергологических исследований основаны на достаточном для получения обоснованных заключений и выводов количестве материала.

Объём выполненных исследований, использованные методы статистической обработки полученного материала (проверка выборки на нормальность и однородность с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса, дескриптивная статистика, t-критерий Стьюдента, метод Пирсона) позволяют судить о высокой статистической значимости результатов работы. Использование широкого спектра взаимодополняющих методов исследования является аргументом в пользу достоверности полученных результатов, выводов по работе и практических рекомендаций.

Методически правильный подход и тщательная статистическая обработка факти-

ческого материала позволяют считать обоснованными выводы и практические рекомендации в диссертации с позиций научно-доказательной медицины.

3. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.

В рамках диссертационного исследования разработан дифференцированный подход к ведению пациентов с легкой и среднетяжелой бронхиальной астмой на основе фенотипов заболевания. Определены ключевые точки для оценки пациента в рутинной клинической практике и факторы риска низкого контроля заболевания, даны рекомендации по ведению этих пациентов.

Рекомендация использовать аллергены, стандартизированные по индексу реактивности, позволит уменьшить объём необходимой фармакотерапии у пациентов, а, следовательно, и риск медикаментозных осложнений

На региональном уровне выявлен недостаточный уровень контроля симптомов заболевания на территории Самарской области, а также низкая частота использования вопросников по контролю АСТ-теста и ACQ-5. Внедрение в практику двух вопросников позволяет существенно улучшить контроль симптомов заболевания.

В работе обоснована необходимость назначения более высоких объёмов ингаляционной терапии (комбинированных препаратов, включающие длительно действующие β_2 -агонисты и ингаляционные глюкокортикостероиды) пациентам с неаллергической формой заболевания, а также с сопутствующим высокими индексами курящего человека и массы тела.

Данные, полученные в ходе диссертационного исследования, могут стать составной частью региональных рекомендаций, а так же национальных рекомендаций и руководств Российского Респираторного общества по пульмонологии, аллергологии и иммунологии.

4. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по классическому принципу, изложена на 142 страницах машинописного текста и включает в себя оглавление, введение, обзор литературы, объект и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы, заключение, список литературы. Работа проиллюстрирована 20 рисунками и 8 таблицами. Библиографический список содержит в себе 156 источников, из них 61 отечественных и 95 зарубежных авторов.

В 1-й главе — обзоре литературы — проведён анализ публикаций по иммунопатогенезу бронхиальной астмы, оценка контроля её симптомов, фенотипам и эндотипам.

Подробно рассмотрено ведение пациентов с аллергической бронхиальной астмой, Показана роль аллергенспецифической иммунотерапии. Обзор достаточен по объёму, конкретен и позволяет обосновать цель диссертационного исследования.

Во 2-й главе представлены материалы и методы исследования. Приводятся общая характеристика пациентов обследуемых групп, описание функциональных, лабораторных, аллергологических методов. Предложенные автором критерии включения и исключения позволили корректно сформировать группы клинического наблюдения и оптимально решить поставленные задачи. Широко представлены методы математической и статистической обработки.

В 3-й главе дана оценка эффективности ведения пациентов с легкой и среднетяжелой формами бронхиальной астмы на территории Самарской области, приведены результаты сравнительного анализа пациентов с аллергической и неаллергической формами бронхиальной астмы, убедительно показан позитивный эффект использования воздействия сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии на уровень контроля и качества жизни пациентов с аллергической формой бронхиальной астмы и сенсibilизацией к пыльце деревьев.

Обсуждение полученных результатов, представленное в 4-й главе, логично обосновывает приведённые далее выводы и практические рекомендации. Диссертация написана хорошим литературным языком. Незначительные стилистические погрешности не умаляют достоинства работы.

Библиографический указатель составлен с учётом современных требований, достаточен по объёму, конкретен.

По теме диссертационного исследования опубликовано 12 работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований; имеются публикации в европейской научной печати.

Промежуточные результаты диссертационной работы были доложены и обсуждены на ежегодных Международных конгрессах Европейского Респираторного общества (Вена, 2012; Мюнхен, 2014); Международном конгрессе Европейской академии аллергологов и клинических иммунологов (EAACI Congress, Копенгаген, 2014), Национальных конгрессах по болезням органов дыхания (Казань, 2013; Москва, 2014), Международном конгрессе РААКИ (Москва, 2013), региональных конференциях в формате дней аллерголога-иммунолога (Тольятти, 2012; Самара, 2013).

Результаты диссертационной работы успешно внедрены в практическую деятельность пульмонологического отделения ГБУЗ СОКБ им. М.И. Калинина, отделения

пульмонологии и аллергологии клиник ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, учебно-методическую работу кафедры семейной медицины ИПО ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. Материалы диссертации используются в клинической практике амбулаторного приема врачей аллергологов-иммунологов и пульмонологов различных лечебно-профилактических учреждений Самарской области.

Полученные автором результаты можно использовать в качестве предпосылки для дальнейших научных исследований в этом направлении.

5. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации.

Содержание автореферата и опубликованных работ полностью соответствует материалам диссертации, её основным положениям и выводам. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата диссертационной работы Нагаткина Дмитрия Александровича на тему: "Клинико-функциональные особенности и оптимизация диагностических мероприятий при пылевых заболеваниях лёгких" нет.

В процессе рецензирования диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Какое количество пациентов в группах, посвященных исследованию сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии имели в качестве сопутствующего заболевания диагноз аллергический ринит? Если имели, то какая терапия назначалась этой группе пациентов, поскольку аллергический ринит может оказывать влияние на контроль бронхиальной астмы?
2. В чем заключается принцип стандартизации по индексу реактивности аллергенов, использованных в вашем исследовании? В чем преимущество такого метода стандартизации?
3. Были ли среди исследуемых пациентов люди с синдромом перекреста астмы и ХОБЛ, особенно в группе с неаллергическим фенотипом бронхиальной астмы?

6. Заключение о соответствии диссертации требованиям настоящего Положения.

Таким образом, диссертационная работа Нагаткина Дмитрия Александровича на тему: "Оптимизация ведения взрослых пациентов с бронхиальной астмой при помощи сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии", представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 –

"Пульмонология", является завершённой научной квалификационной работой, в которой содержится решение важных задач современной пульмонологии и профессиональной патологии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и статистической достоверности полученных результатов диссертационная работа Нагаткина Дмитрия Александровича соответствует требованиям п.9 "Положения о порядке присуждения учёных степеней", утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – "Пульмонология".

Официальный оппонент:

Врач-эндоскопист Государственного бюджетного учреждения

здравоохранения Самарской области

"Самарская городская больница №4"

(адрес: 443056, Самара, ул. Мичурина, 125; e-mail: ishte@mail.ru),

доктор медицинских наук

Михаил Львович Штейнер

Подпись Михаила Львовича Штейнера заверяю:

Начальник отдела кадров Государственного бюджетного учреждения

здравоохранения Самарской области

"Самарская городская больница №4"

Татьяна Александровна Абидулина