

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ института иммунологии» ФМБА России Курбачевой Оксаны Михайловны на диссертацию Ушаковой Дины Владимировны на тему: «Эффективность и безопасность специфической терапии бронхиальной астмы у полиморбидных пациентов на амбулаторном этапе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности - 03.01.18. – Внутренние болезни.

### Актуальность темы диссертации.

Рецензируемая работа посвящена актуальной теме изучения эффективности и безопасности специфической терапии бронхиальной астмы у взрослых полиморбидных пациентов на амбулаторном этапе. Распространенность бронхиальной астмы составляет среди взрослого населения 6,9% и имеет тенденции к росту. Самым распространенным фенотипом бронхиальной астмы является атопический. Аллерген – специфическая иммунотерапия (АСИТ) является единственным методом лечения аллергических заболеваний, модифицирующим течение заболевания и способствующим формированию иммунной толерантности к причинным аллергенам. В последнее время проблема ведения пациентов с бронхиальной астмой активно изучается, разрабатываются международные и национальные клинические рекомендации. Однако место специфической терапии методом подкожных инъекций в лечении атопической формы бронхиальной астмы остается дискуссионным из-за высокой стоимости лечения и возможного развития побочных реакций, прежде всего у полиморбидных пациентов. Именно эти аспекты обосновывают необходимость данного исследования.

**Целью исследования** было совершенствование амбулаторного этапа ведения взрослых полиморбидных пациентов с бронхиальной астмой.



## **Новизна исследования и полученных результатов диссертации**

Автором проведено сравнительное исследование безопасности, клинической и экономической эффективности включения в схемы амбулаторного ведения полиморбидных пациентов с атопической бронхиальной астмой легкой и средней тяжести трехгодичного курса специфической терапии препаратами водно-солевого экстракта аллергена из клеща домашней пыли производства Биомед им. И.И. Мечникова (Россия) и адъювантного аллергена Алюсталь «Аллерген клещей» АО Сталлержен (Франция). Отмечена клиническая эффективность АСИТ. Продемонстрирована сходная клиническая эффективность и безопасность данных иммунобиологических препаратов при меньших экономических затратах при использовании отечественного препарата. Доказана отсроченная выгода включения трехгодичного курса АСИТ клещевыми аллергенами в комплексную терапию взрослых пациентов легкой и среднетяжелой БА с полиморбидной патологией за период 6-летнего наблюдения. Проведенная оценка полиморбидности у пациентов с бронхиальной астмой с сенсibilизацией к аллергену клеща домашней пыли в условиях реальной клинической практики на амбулаторном этапе, подтвердила общность патогенетических механизмов развития ряда сопутствующих заболеваний. Доказано отсутствие значимого влияния сопутствующих заболеваний (по индексу Каплана-Файнштейна) на клиническую эффективность и безопасность АСИТ клещевыми аллергенами в комплексной терапии взрослых пациентов с легкой и среднетяжелой БА.

## **Значимость для науки и практики полученных результатов**

Результаты проведенной работы свидетельствуют о высокой значимости включения специфической терапии в схемы терапии бронхиальной астмы легкой и средней тяжести, что позволит оптимизировать ведение взрослых полиморбидных пациентов на амбулаторном этапе. Научный интерес представляет динамика нарастания



количества пациентов с бронхиальной астмой трудоспособного возраста, преимущественно за счет атопического фенотипа, что доказывает перспективность обязательной консультации аллерголога – иммунолога для всех пациентов с бронхиальной астмой, что позволит своевременно решить вопрос о возможности проведения клинически и экономически эффективного, безопасного специфического лечения. Автором показана сходная клиническая эффективность и переносимость аллергена из клеща домашней пыли (Россия) и аллергена Алюсталь «Аллерген клещей» (Франция), при экономических преимуществах (по оценке прямых затрат) отечественного аллергена. Научные работы соискателя развивают и дополняют теоретико-методические положения по исследуемым вопросам. Предложенные автором разработки по заявленной тематике определяют перспективы их использования в реальной клинической практике на амбулаторном этапе.

#### **Степень обоснованности и достоверность основных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, доказывается достаточным объемом исследования (849 человек приняли участие в первом этапе исследования и 156 человек – во втором). Достоверность основных положений, результатов исследования подтверждена с помощью применения адекватных методов статистического анализа. Выводы и практические рекомендации основаны на результатах проведенных исследований, отражают поставленные задачи, научно обоснованы и имеют научно-практическую значимость.

#### **Оценка содержания диссертации, ее завершенности в целом**

Диссертация построена по классическому типу, изложена на 120 страницах машинописного текста, иллюстрирована в достаточной степени – 37 рисунков, содержит 23 таблицы, 2 приложения. Состоит из традиционных



разделов: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, который включает 277 источников, из них 96 отечественных и 181 зарубежных.

В «Ведении» обосновывается актуальность, сформулированы цели и задачи, которые в дальнейшем раскрываются в последующих главах.

В главе «Обзор литературы» содержатся основные факты, отражающие социально-экономическую значимость бронхиальной астмы, современные терапевтические возможности при данной патологии, освещена проблема полиморбидности и методы ее оценки. Обзор литературы свидетельствует о глубоком погружении и знании автором работы изучаемой проблемы. Ставятся нерешенные задачи, выявляются противоречия, что обосновывает задачи данной работы.

В главе «Материалы и методы исследования» четко охарактеризованы два этапа исследования, представлен их дизайн, отражены критерии включения и исключения пациентов. Представлена характеристика пациентов двух этапов исследования: 849 и 156 пациентов, что является репрезентативной выборкой. В протоколе исследования обозначены программы первичного и повторных визитов. Подробно описаны методы сбора аллергологического анамнеза, аллергологического обследования, методы оценки контроля бронхиальной астмы, полиморбидности, качества жизни, оценки клинической, экономической эффективности и безопасности терапии, методы статистической обработки данных.

В третьей и четвертой главах проведен анализ полученных данных и их обсуждение. На первом этапе исследования проведено изучение частоты встречаемости и структуры бронхиальной астмы у взрослых пациентов. Констатируется рост частоты встречаемости БА преимущественно за счет атопической формы заболевания, что свидетельствует о необходимости консультации аллерголога-иммунолога с проведением аллергологического



обследования всем пациентам с БА. Среди всех фенотипов БА преобладает atopический. АБА страдают преимущественно пациенты трудоспособного возраста.

На втором - подробный сравнительный анализ клинической эффективности, экономической целесообразности и безопасности специфической терапии 2 видами клещевых аллергенов в комплексной терапии полиморбидных пациентов с бронхиальной астмой легкой и средней тяжести в сравнении с традиционной медикаментозной терапией, проведена оценка структуры полиморбидности и ее взаимосвязь с возрастом, влияние на эффективность и безопасность специфической терапии. Автор доказал клиническую эффективность комплексной терапии с применением АСИТ клещевыми аллергенами, выразившуюся в уменьшении частоты и длительности обострений БА, сокращении случаев временной утраты трудоспособности и ее длительности, в уменьшении потребности в медикаментах как базисной, так и симптоматической терапии. Полученные данные доказывают экономическую целесообразность включения АСИТ в комплексную терапию полиморбидных пациентов с БА. Главы написаны подробно и иллюстрированы наглядными таблицами и рисунками.

Таким образом, автором осуществлен достаточный объем исследований для решения поставленных задач. Методическая часть работы соответствует специализации, выводы и практические рекомендации отражают ответы на поставленные в задачах исследования вопросы.

Все вышеперечисленное свидетельствует о завершенности диссертационной работы в целом.

### **Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах**

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 9 в научных рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской



Федерации для публикаций результатов диссертационных исследований, из них 1 – в журнале из Перечня российских изданий, индексируемых в международных реферативных базах данных и системах цитирования - Scopus.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Ушаковой Д.В. соответствует основным положениям диссертации с отражением актуальной темы, научной новизны, основных результатов и их обсуждений, выводов и практических рекомендаций.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Ушаковой Дины Владимировны на тему: «Эффективность и безопасность специфической терапии бронхиальной астмы у полиморбидных пациентов на амбулаторном этапе» по специальности 03.01.18. – Внутренние болезни, является законченной и самостоятельной научно - квалификационной работой, в которой содержится решение важной задачи усовершенствования тактики ведения полиморбидных пациентов с бронхиальной астмой, имеющей несомненное значение как для научной, так и для практической медицины. По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Ушаковой Дины Владимировны на тему: «Эффективность и безопасность специфической терапии бронхиальной астмы у полиморбидных пациентов на амбулаторном этапе» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук



согласно пп. 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 01.10.2018 г. № 1168), а ее автор Ушакова Дина Владимировна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.18. – Внутренние болезни.

Официальный оппонент:

Профессор, доктор медицинских наук,  
Заведующий отделением  
бронхиальной астмы  
ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»  
ФМБА России  
(14.03.09 – клиническая  
аллергология и иммунология)

6 декабря 2021г.

Курбачева Оксана Михайловна

Даю согласие на обработку и хранение  
персональных данных

Курбачева Оксана Михайловна

Подпись *Курбачева О.М.*

**ЗАВЕРЯЮ**  
Учёный секретарь ФГБУ  
«ГНЦ Институт иммунологии»  
ФМБА России

*Александр И.А.*

« 06 » декабря 2021г.

