

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной деятельности

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

доктор фармацевтических наук, доцент

Д.А. Бабков

2025 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Волковой Дарьи Александровны на тему «Сравнительная оценка эффективности патогенетической терапии аллергического ринита с учетом клинико-функциональных особенностей его течения», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ПДС 0300.029 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" по специальности 3.2.7. Иммунология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационной работы

Аллергический ринит (АР) - одно из наиболее распространённых аллергических заболеваний, которое оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов и является значимым фактором риска развития бронхиальной астмы, а также других заболеваний ЛОР органов (риниты инфекционного происхождения, синуситы, отиты, др.). По данным эпидемиологических исследований распространенность АР в Российской Федерации составляет от 3,3% до 35%. Несомненно, что АР представляет собой междисциплинарную проблему: пациенты с АР находятся в фокусе

внимания не только врачей аллергологов-иммунологов, но и оториноларингологов, а также врачей «первичного звена».

В настоящее время международные согласительные документы (ARIA) и актуальные клинические рекомендации регламентируют основные подходы к диагностике и лечению АР. Тем не менее, несмотря на существенные достижения в ведении пациентов с АР, анализ данных реальной клинической практики свидетельствует о ряде нерешенных проблем. Так, высокая распространенность АР продолжает ассоциироваться с гиподиагностикой заболевания, нередко недооценивается степень тяжести проявлений АР, что, неизбежно, ведет к выбору неадекватной тактики лечения и невозможности достижения контроля заболевания.

Для оценки уровня контроля АР экспертами на данном этапе предлагается применять визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). Однако, несмотря на простоту использования, ВАШ является субъективным методом, позволяющим оценить выраженность симптомов АР. В свою очередь, существующие объективные методы, в том числе передняя активная риноманометрия (ПАРМ), дают возможность наиболее точно охарактеризовать состояние назальной проходимости. При этом различными авторами были получены неоднозначные данные о корреляции результатов субъективных и объективных методов оценки выраженности симптомов заболевания у пациентов с АР. В связи с этим использование исключительно ВАШ несет потенциальный риск получения результатов, не соответствующих истинной картине течения заболевания, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований, направленных на определение места объективных методов оценки носового дыхания в диагностическом алгоритме и дальнейшем ведении пациентов с АР.

В настоящее время достигнуты несомненные успехи в терапии аллергического ринита. В лечении заболевания используются эффективные лекарственные средства, оказывающие влияние на различные звенья патогенеза АР. Согласно современным представлениям среди всех средств

патогенетической медикаментозной терапии АР наиболее выраженным противовоспалительным действием обладают топические глюкокортикостероиды и их фиксированные комбинации с интраназальными антигистаминными препаратами (ИнаГП). В то же время, несмотря на очевидные преимущества использования топических препаратов в лечении АР, их эффективность может зависеть от целого ряда факторов: конструкции устройства доставки, техники использования, а также наличия у пациентов анатомических деформаций внутриносовых структур, которые могут препятствовать равномерному распределению лекарственного средства на слизистой оболочке полости носа. Совокупность представленных факторов в подавляющем большинстве случаев является определяющей в невозможности достижения контроля АР.

Таким образом, продолжает оставаться актуальным поиск новых режимов терапии и оптимизация существующих схем лечения АР, в том числе у пациентов с сопутствующей патологией.

Особое значение в лечении АР принадлежит аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ), которая, является единственным методом лечения АР, обладающим болезнь-модифицирующим эффектом. Современное понимание механизмов реализации терапевтического эффекта АСИТ позволило выделить ряд предиктивных биомаркеров ее эффективности. Однако, на текущий момент определенного консенсуса экспертов в отношении выделения надежных биомаркеров эффективности АСИТ, не существует, что указывает на необходимость проведения дальнейших исследований в этой области.

Таким образом, актуальность диссертационного исследования Волковой Дарьи Александровны не вызывает сомнений, а полученные результаты представляют большой научный и практический интерес.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Волковой Д.А. проведен анализ клинических подходов к диагностике и лечению АР, включая актуальность использования АСИТ, в реальной клинической практике. Согласно полученным данным выявлен нерациональный подход к диагностике и выбору тактики лечения заболевания. Показано, что независимо от степени тяжести АР, в терапии значительного числа пациентов с АР используется комбинация интраназальных глюкокортикостероидов (ИнГКС) в сочетании с системными АГП II поколения (сАГП II), что не соответствует текущим рекомендациям по лечению АР и может создавать дополнительные риски возникновения побочных эффектов проводимой терапии. Установлено, что пациенты с персистирующим течением заболевания как легкой, так и средней степени тяжести, оценивают свое состояние как более тяжелое по сравнению с пациентами, у которых заболевание протекает в интермиттирующей форме, что также неизбежно приводит к неадекватному выбору тактики лечения. Аллерген-специфическая иммунотерапия, несмотря на её очевидные преимущества в сравнении с медикаментозной терапией, была назначена только 19,5% пациентов с АР.

Кроме того, автором впервые продемонстрирована значимость использования передней активной риноманометрии в диагностическом алгоритме АР. Показано, что применение ПАРМ позволяет объективно оценить степень нарушения носового дыхания у пациентов с АР, а регистрация односторонних показателей ПАРМ после использования деконгестанта дает возможность дифференцировать причины назальной обструкции, заподозрить наличие структурных деформаций в полости носа и своевременно направить к врачу оториноларингологу для решения вопроса о необходимости хирургического лечения.

Автором впервые проведен сравнительный анализ эффективности различных вариантов патогенетической терапии АР среднетяжелого течения

с учетом данных субъективных методов оценки выраженности симптомов заболевания (TNSS, TOSS, ВАШ, SNOT-22) и параметров передней активной риноманометрии, которые объективно характеризуют степень выраженности назальной обструкции у пациентов с АР. Показано, что пациенты с обратимой назальной обструкцией, получающие фиксированную комбинацию интраназальных глюкокортикостероидов с интраназальными антигистаминными препаратами (ИнГКС-ИнАГП) имели лучшие показатели ПАРМ на вдохе по сравнению с группой пациентов, использующих ИнГКС и сАГП II. Однако в случае отрицательных результатов теста с деконгестантом (необратимая назальная обструкция) было установлено, что применение свободной комбинации ИнГКС и системных антигистаминных препаратов II поколения является наиболее эффективным методом лечения АР. Полученные данные позволяют персонифицированно подойти к выбору средств патогенетической терапии заболевания и обеспечить максимальную эффективность назначенной терапии у пациентов с АР.

Отдельный раздел диссертационной работы посвящен оценке эффективности АСИТ, а также анализу динамики цитокинового статуса и уровня аллерген-специфических IgG4 (asIgG4) на фоне её проведения у пациентов с АР. Впервые было установлено, что терапевтический эффект АСИТ ассоциирован со статистически значимым повышением уровней, в первую очередь, TGF- β и IL-12, а также умеренным повышением asIgG4 при снижении уровня IL-4.

Таким образом, по совокупности результатов, полученных в ходе проведенного диссертационного исследования, с учетом клинико-функциональных особенностей течения АР автором впервые был разработан и представлен в форме программы для ЭВМ пошаговый алгоритм выбора патогенетической терапии АР среднетяжёлого течения.

Сформулированные автором выводы, положения, выносимые на защиту, практические рекомендации согласуются с заявленной целью и

поставленными задачами, базируются на достаточном объеме выборки, что подтверждает их обоснованность.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Результаты, полученные автором, обосновывают целесообразность включения метода передней активной риноманометрии с проведением теста с деконгестантом в диагностический алгоритм при аллергическом рините. Установленные клинико-функциональные особенности течения АР, а также проведенный сравнительный анализ эффективности различных вариантов патогенетической терапии заболевания позволили разработать алгоритм, представленный в форме программы для ЭВМ, который дает возможность практическому врачу персонифицированно подойти к выбору средств патогенетической терапии АР и определить оптимальную тактику лечения в цели достижения контроля заболевания в максимально короткие сроки. Полученные данные динамики цитокинового профиля, а также уровня $sIgG4$ на фоне проведения АСИТ вносят дополнительный вклад в понимание механизмов реализации терапевтической эффективности иммунотерапии аллергенами у пациентов с АР.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Передняя активная риноманометрия с проведением теста с деконгестантом является информативным методом объективной оценки функции носового дыхания, позволяющим объективизировать степень выраженности назальной обструкции, а также заподозрить вероятные причины ее возникновения, что обосновывает целесообразность включения ПАРМ в диагностический алгоритм при АР. Комплексное использование ПАРМ и ВАШ у пациентов с аллергическим ринитом дает возможность определить наиболее оптимальную стратегию лечения заболевания. В случае обратимой назальной обструкцией предпочтительным вариантом терапии

является назначение фиксированной комбинации ИнГКС-ИнаГП. При отрицательных результатах теста с деконгестантом (необратимость назальной обструкции) препаратами выбора являются ИнГКС и сАГП II.

Аллерген-специфическая иммунотерапия представляет собой высокоэффективный метод лечения АР, который способен воздействовать на иммунологические основы формирования аллергического воспаления и обладает доказанным болезнь-модифицирующим эффектом. В связи с этим АСИТ необходимо рассматривать для каждого пациента с АР.

Разработанный алгоритм выбора патогенетической терапии АР, учитывающий клинико-функциональные особенности его течения, позволяет практикующим врачам различных специальностей персонифицировано подойти к выбору оптимальной тактики лечения пациентов с АР с целью достижения полного контроля заболевания.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет. При ознакомлении с диссертацией возник ряд вопросов, однако, следует отметить, что данные вопросы не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы:

1. Была ли группа пациентов, получающих АСИТ, однородной по спектру сенсibilизации, получаемому препарату, схеме его введения?
2. Чем можно объяснить, что в качестве контрольной точки для оценки эффективности АСИТ выбран шестимесячный срок?
3. Чем можно объяснить ассоциацию клинического эффекта АСИТ к 6 месяцу от начала инициации со снижением сывороточного уровня IL-10?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Волковой Дарьи Александровны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи – разработка персонифицированной стратегии лечения аллергического ринита с учетом

клинико-функциональных особенностей его течения, имеющей важное значение для современной аллергологии. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Волкова Дарья Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология (медицинские науки).

Отзыв подготовлен доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

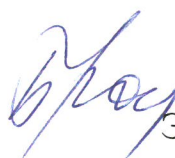
Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, протокол № 13 от «28» апреля 2025 г.

Председательствующий на заседании:

заведующий кафедрой иммунологии и аллергологии

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

 Э.Б. БЕЛАН

Подпись д.м.н., профессор Белан Э.Б. заверяю:

Ученый секретарь совета Университета,

кандидат медицинских наук, доцент

15.05.2025



О.С. ЕМЕЛЬЯНОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 400131, Россия, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1
Телефон: +7 (8442) 38-50-05

Официальный сайт <https://old.volgmed.ru>

E-mail: post@volgmed.ru