



помещений. Высоко значимый аллерген клещей домашней пыли невозможно устранить из окружения больного. Перечисленные факты подтверждают актуальность проблемы эффективного ведения пациентов детского возраста с бронхиальной астмой вызванной сенсibilизацией к клещам домашней пыли, с использованием современных возможностей аллерген-специфической иммунотерапии.

Недостаточный охват пациентов аллерген-специфической иммунотерапией в практическом здравоохранении во многом связан с неудовлетворительной проработкой методических принципов проведения данного лечения, таких как правильный отбор пациентов на лечение: с достаточной степенью обоснованности показаний; отсутствует методика оценки наступления клинического эффекта лечения при бронхиальной астме; в повседневной практике отсутствуют доступные лабораторные маркеры для оценки эффективности лечения, а оценка эффекта по клиническим признакам, в свою очередь затруднена тем, что параллельно с аллерген-специфической иммунотерапией пациенты получают полноценную базисную и скоропомощную фармакотерапию. Возможно, по причине того, что эффект лечения не подтверждается наглядными методами в короткие сроки от начала лечения, многие пациенты (по данным литературы, более половины от начавших лечение) прекращают лечение на сроках, которые считаются недостаточными для формирования стойкого и пролонгированного эффекта аллерген-специфической иммунотерапии.

Клинических рекомендаций по аллерген-специфической иммунотерапии у пациентов с бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, в Российской Федерации в настоящее время нет. В клинических рекомендациях по отдельным нозологиям: бронхиальная астма, аллергический ринит – нет возможности достаточно подробно изложить даже основные принципы проведения аллерген-специфической иммунотерапии.

Все это свидетельствует о насущной необходимости научно-практической разработки новых методических подходов к ведению пациентов, получающих аллерген-специфическую иммунотерапию. Исходя из выше перечисленного, тема диссертационной работы О.В. Трусовой является актуальной для пульмонологии и педиатрии.

#### **Научная новизна основных выводов и результатов диссертационной работы.**

Впервые определена клиническая характеристика больных бронхиальной астмой с дебютом в детском возрасте в условиях крупного мегаполиса Северо-Западного региона России: изучен спектр их бытовой сенсibilизации, выделены ведущие аллергены, показана частота сочетанной



бытовой сенсibilизации, её возрастная динамика и взаимосвязь со степенью тяжести заболевания. На основании установленных закономерностей впервые выделены главные факторы риска прогрессирования бронхиальной астмы у детей дошкольного возраста с недавним дебютом заболевания в условиях крупного мегаполиса.

Дана сравнительная оценка информативности различных методов диагностики сенсibilизации к клещам домашней пыли у детей с бронхиальной астмой. Показаны высокая диагностическая значимость кожных алергологических проб, определено место эндоназальной пробы с аллергенами клещей домашней пыли, обоснована важность применения комплекса диагностических методов для выявления аллергии к клещам домашней пыли.

Впервые разработана и валидирована система балльной оценки эффективности аллерген-специфической иммунотерапии аллергенами клещей домашней пыли у детей с бронхиальной астмой «СОТ БА+АР», позволяющая объективизировать результаты терапии. Система балльной оценки позволяет документировать различия между группами пациентов, начиная с первой контрольной точки (через 1 год проведения аллерген-специфической иммунотерапии). Определено, что изменение за 2 года терапии общего индекса на 35% и более от исходного значения свидетельствует об эффективности аллерген-специфической иммунотерапии с аллергенами клещей домашней пыли.

К негативным находкам исследования следует отнести отсутствие информативной значимости таких потенциальных маркеров эффективности лечения, как показатели функции внешнего дыхания и концентрация интерлейкина-10 в назальном секрете у детей, получающих аллерген-специфическую иммунотерапию.

Автором впервые доказательно продемонстрирована высокая эффективность аллерген-специфической иммунотерапии аллергенами клещей домашней пыли у детей с бронхиальной астмой при оптимальных критериях отбора пациентов на лечение. Доказано, что на основании оценки по динамике баллов валидизированной системы «СОТ БА+АР», сублингвальная аллерген-специфическая иммунотерапия аллергенами клещей домашней пыли у детей 5-17 лет с бронхиальной астмой высоко эффективна начиная с 1 года терапии. Эффект сохраняется на протяжении как минимум 3 лет терапии. Показано положительное влияние аллерген-специфической иммунотерапии аллергенами клещей домашней пыли на качество жизни детей с бронхиальной астмой в длительной перспективе, которое достигло статистической значимости через год после окончания

трехлетнего курса лечения при сравнении группы получающей терапию с исходным уровнем, и в сравнении с контрольной группой.

Для повышения приверженности пациентов длительной терапии разработаны схемы наблюдения, включающие этапную оценку эффективности проводимой терапии. Таким образом, работа имеет не только высокое научно-практическое значение для пульмонологии и педиатрии, но и существенную социально-экономическую значимость.

### **Практическая значимость полученных результатов.**

Практическое значение работы состоит в разработке рекомендаций по этапному ведению пациентов детского возраста с аллергической бронхиальной астмой.

Для практического здравоохранения автором разработан и предложен алгоритм обследования детей с круглогодичным течением бронхиальной астмы, позволяющий провести детальный отбор пациентов, имеющих показания к аллерген-специфической иммунотерапии с аллергенами клещей домашней пыли. В проведенном исследовании показана высокая эффективность аллерген-специфической иммунотерапии с аллергенами клещей домашней пыли при условии корректного отбора пациентов в соответствии с предложенным алгоритмом.

Разработана система оценки течения бронхиальной астмы и сопутствующего аллергического ринита («СОТ БА+АР») с целью объективизации клинического эффекта проводимого лечения. Система «СОТ БА+АР» валидизирована с определением порогового значения изменений, соответствующих появлению клинического эффекта терапии.

Комплекс проведенных в рамках диссертационной работы исследований позволил автору сформировать план эффективного динамического наблюдения пациентов, получающих аллерген-специфическую иммунотерапию с аллергенами клещей домашней пыли. Разработаны повизитные планы ведения пациента и структура итогового эпикриза, которые рекомендуется применять при ведении пациентов, получающих длительную этапную терапию.

Применение плана ведения пациента позволяет повысить приверженность пациентов длительному лечению. Одновременно с этим, система «СОТ БА+АР», интегрированная в структуру этапного эпикриза, позволяет практическому врачу оптимально быстро и эффективно оценить наступление клинического эффекта от проводимой аллерген-специфической иммунотерапии.



Практические рекомендации, а также разработанный План ведения пациента, отличаются конкретностью и могут быть использованы в любом лечебно-профилактическом учреждении, в котором проводится аллерген-специфическая иммунотерапия у детей, как в амбулаторно-поликлинической практике, так и в стационарах.

#### **Достоверность научных результатов, выводов и рекомендаций.**

Достоверность научных результатов, выводов и рекомендаций диссертационной работы подтверждается большим объемом исследований, проспективным дизайном проведенных исследований длительностью наблюдения до 5 лет, формированием контрольных групп педиатрических пациентов.

При статистической обработке результатов исследования использован обширный спектр современных методов параметрического и непараметрического анализа.

Выводы обоснованы, отталкиваются от поставленных задач и адекватно отражают содержание работы, подчеркивая новизну и значимость полученных результатов.

В целом, работа имеет большое практическое значение, выполнена на современном методическом уровне, представляет ценность с научной и практической точек зрения.

Основные положения диссертации докладывались на медицинских конференциях различного уровня, достаточно полно отражены в печатных работах, в том числе в журналах, рекомендуемых ВАК для опубликования результатов диссертационных исследований.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Трусовой О.В. нет.

В порядке дискуссии имеется несколько вопросов к диссертанту:

1. Сформулируйте первоначальную гипотезу выбора цитокина IL-10, для оценки эффективности АСИТ у детей?
2. В чем, на Ваш взгляд, причина недостаточной информативности динамической оценки показателя IL-10 в назальном секрете?
3. Какие биологические маркеры будете рекомендовать для оценки эффективности АСИТ в детской практике?
4. В чем новизна и диагностическая ценность (чувствительность и специфичность) разработанной Вами методики эндоназальной провокационной пробы с аллергенами клещей домашней пыли?

5.Какова клиническая эффективность АСИТ? Были ли дети, у которых была достигнута ремиссия в процессе 3-5 летнего наблюдения? Если да, то как долго она сохранялась?

### **Структура и объем диссертации.**

Работа написана в традиционном стиле, материал изложен на 198 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 193 источника: 53 отечественных и 140 зарубежных авторов. Текст иллюстрирован 36 таблицами и 19 рисунками.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

Предложение проводить план обследования, определение показаний к лечению методом аллерген-специфической иммунотерапии в соответствии с разработанным алгоритмом отбора пациентов детского возраста с бронхиальной астмой на лечение методом аллерген-специфической иммунотерапии; проводить оценку эффективности аллерген-специфической иммунотерапии в соответствии с разработанной системой оценки эффективности аллерген-специфической иммунотерапии; вести наблюдение пациентов в ходе длительного лечения в соответствии с предложенным планом наблюдения для обеспечения высокой комплаентности пациентов детского возраста к длительному лечению: используется на клинической базе ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России – в детском городском аллергологическом кабинете и дневном стационаре СБГБУЗ ДГП№44, (191144, Санкт-Петербург, ул. Мытнинская, дом 25А, тел.8 (812) 417-40-05, <https://dgp44.spb.ru/>, e-mail [pd44@zdrav.spb.ru](mailto:pd44@zdrav.spb.ru)).

Материалы, выводы и практические рекомендации диссертационной работы (сведения о частоте видов сенсибилизации к аллергенам у жителей крупного промышленного города, понятие о диагностической ценности методов аллергологического обследования, разработанный в ходе диссертационного исследования алгоритм отбора пациентов для лечения методом аллерген-специфической иммунотерапии, данные об эффективности аллерген-специфической иммунотерапии при бронхиальной астме, формализованные истории болезни, применяемые для проведения курсов аллерген-специфической иммунотерапии, способы поддержания комплаентности пациентов при длительном лечении) применяются в учебной работе семинара «Практические вопросы аллерген-специфической



иммунотерапии» последипломного образования (Кафедра терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени ак. Черноруцкого с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8, e-mail: [info@1spbgmu.ru](mailto:info@1spbgmu.ru), тел. (812) 338-78-95, факс (812) 338-66-02, <https://www.1spbgmu.ru/>).

### **Заключение.**

Диссертационная работа Трусовой Ольги Валерьевны на тему «Оптимизация аллерген-специфической иммунотерапии и ее клиническая эффективность у детей с бронхиальной астмой» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная проблема оценки клинической эффективности и разработки путей оптимизации аллерген-специфической иммунотерапии у детей с бронхиальной астмой, имеющая большое научно-практическое значение для пульмонологии и педиатрии.

Диссертация Трусовой О.В., выполненная в ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации при консультировании доктором медицинских наук, профессором Трофимовым В.И. и доктором медицинских наук, профессором Мизерницким Ю.Л. полностью соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а сама автор заслуживает присуждения ей искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.29. Пульмонология, 3.1.21. Педиатрия.

Отзыв обсужден и утвержден на совместном заседании кафедр госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО и кафедры детских болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России дата: 6 февраля протокол № 7

Заведующий кафедрой госпитальной терапии  
и иммунологии с курсом ПО ФГБОУ ВО  
КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого  
Минздрава России

