

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующей отделением бронхиальной астмы №5 Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт Иммунологии» Федерального медико-биологического агентства Курбачевой Оксаны Михайловны на диссертационную работу Ерешко Оксаны Александровны на тему: «Эффективность сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии при поллинозе и перекрестной пищевой аллергии у детей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия

Актуальность научного исследования

По данным международных исследований аллергические заболевания занимают одно из ведущих мест в патологии детского возраста. Особого внимания в структуре аллергических болезней заслуживают поллинозы, имеющие высокую распространенность у детей и подростков. Пыльцевая сенсibilизация нередко является причинно-значимой в развитии аллергического ринита, аллергического конъюнктивита, бронхиальной астмы, а у ряда больных она становится ключевым фактором в развитии перекрестных аллергических реакций к продуктам растительного происхождения. Возникновение перекрестной пищевой аллергии (ПА) на фоне пыльцевой сенсibilизации может оказывать отягощающее влияние на течение поллинозов у детей, приводя к развитию новых аллергических реакций, выражающихся широким спектром симптомов от орального аллергического синдрома до тяжелой анафилаксии.

В настоящее время основным методом лечения ПА, в том числе обусловленной перекрестной реактивностью с пылью деревьев, является элиминационная диета. Длительное исключение из рациона питания причинно-

значимых пищевых аллергенов имеет важное значение в контроле симптомов ПА и с течением времени может привести к потере сенсibilизации. Однако данное утверждение неправомерно в отношении проявлений ОАС, поскольку повторные сезонные воздействия на организм компонентов пыльцы деревьев поддерживают уровень сенсibilизации к гомологичным аллергенам перекрестно-реактивных растительных продуктов.

В настоящее время единственным этиологически и патогенетически обоснованным методом лечения IgE-опосредованных аллергических реакций, способствующим развитию клинической и иммунологической толерантности к причинно-значимому аллергену, является аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ).

За последние несколько лет было проведено множество исследований по применению различных методов АСИТ для лечения IgE-опосредованной ПА, однако полученные результаты продемонстрировали неоднозначную эффективность.

В связи с этим работы, посвященные совершенствованию диагностических и лечебных подходов и поиску предикторов эффективности АСИТ при данной патологии у детей имеют научную и практическую актуальность. В этом плане диссертация Ерешко Оксаны Александровны «Эффективность сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии при поллинозе и перекрестной пищевой аллергии у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия является важным в научном и практическом отношении исследованием.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и результатов

В диссертационной работе Ерешко О.А. применены современные методики научного исследования. Автором корректно сформулирована цель, в соответствии с которой логично и обоснованно поставлены актуальные задачи.

Достоверность результатов диссертационной работы базируется на последовательно разработанном дизайне, репрезентативной выборке, современном комплексе клинико-лабораторных исследований, примененных методах оценки эффективности терапии, а также корректном статистическом анализе полученных результатов.

Все это свидетельствует о высоком уровне компетентности автора в предмете исследования и обоснованности сформулированных в работе научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Основные положения диссертации доложены на научных конференциях, в том числе международных. По материалам диссертации опубликовано 13 печатных изданий, из них 3 в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 6 - в зарубежной литературе, входящей в базу данных SCOPUS.

Новизна научных положений, выводов и рекомендаций

В диссертационной работе Ерешко О.А. впервые определено влияние профилей сенсibilизации к компонентам аллергена пыльцы березы на эффективность сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии (СЛИТ) при поллинозе и перекрестной ПА у детей. Показана значимость мажорного аллергена пыльцы березы, как клинико-лабораторного маркера высокой эффективности иммунотерапии у детей с гиперчувствительностью к пыльце березы, как в отношении симптомов поллиноза, так и в отношении проявлений перекрестной ПА. В тоже время установлено, что наличие sIgE к

минорным компонентам rBet v2 и rBet v4 ассоциировано с низким терапевтическим эффектом.

В рамках проведенного исследования впервые показана зависимость эффекта от качественного состава, дозы и кратности приема препарата для СЛИТ.

На основании полученных данных предложены прогностические таблицы эффективности иммунотерапии при поллинозе и перекрестной ПА у детей, сформулированы практические рекомендации.

Оценка содержания и оформления работы

Диссертационная работа Ерешко О.А. выполнена на высоком методическом уровне. Обращает внимание последовательность изложения материала и внутреннее единство структуры диссертации. Она построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, трех глав собственных исследований, клинических примеров, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 34 отечественных и 111 зарубежных источников. Основной текст диссертации содержит 138 страниц машинописного текста.

Во введении автором раскрыта актуальность и полностью представлена значимость проблемы для практического здравоохранения. Цель сформулирована четко и логично, а указанные задачи полностью ей соответствуют.

В обзоре литературы подробно изложены данные современных отечественных и зарубежных публикаций по теме диссертационного исследования, что свидетельствует о хорошей теоретической подготовке автора.

Глава «Материалы и методы» включает подробное описание дизайна и организационно-методических аспектов исследования. Клинико-лабораторные и инструментальные методы современны и оптимальны для решения сформулированной цели и поставленных задач. Подробно изложены примененные в работе протоколы СЛИТ стандартизированным экстрактом аллергена пыльцы березы и водно-солевым раствором экстрактов аллергенов пыльцы деревьев семейства березовые, а также шкалы для оценки эффективности иммунотерапии.

В последующих главах представлены результаты собственных исследований.

В третьей главе на основании анализа анамнестических данных автором выявлены значимые для педиатрии показатели: ранний дебют поллиноза у 80,75% обследованных; развитие аллергических реакций к продуктам растительного происхождения в возрасте до 1 года у 59,63%. Определены причинно-значимые перекрёстные пищевые аллергены, преобладающие в разные возрастные периоды у детей. При проведении лабораторного обследования у 100% пациентов выявлена сенсibilизация к rBet v1, встречаемость гиперчувствительности к минорным аллергенам rBet v6, rBet v2 и rBet v4 определялась реже - 42,85%, 21,73% и 1,86% соответственно. Приведен анализ профилей сенсibilизации к компонентам аллергена пыльцы березы, демонстрирующий возможные сочетания sIgE к компонентам данного аллергена у детей, проживающих в средней полосе России.

В четвертой главе проанализированы результаты проведения двух курсов СЛИТ. Эффективность в 90,68% случаев была получена в отношении симптомов поллиноза и 54,04% - в отношении проявлений перекрестной ПА. Наличие sIgE у детей только к rBet v1 было ассоциировано с высокой эффективностью СЛИТ. Выявление sIgE к минорным аллергенам rBet v2 и rBet

v4 в сочетании с сенсibilизацией к rBet v1 значительно снижало эффективность иммунотерапии. Автором было выявлено, что максимальный терапевтический эффект у детей с поллинозом, в том числе в отношении проявлений перекрестной ПА оказывала ежедневная высокодозная СЛИТ стандартизированным экстрактом аллергена пыльцы березы. Проведение иммунотерапии водно-солевым раствором экстрактов аллергенов пыльцы деревьев семейства березовые было эффективно в отношении проявлений поллиноза, однако статистически значимо не оказывало эффекта на симптомы перекрестной ПА. Полученные результаты сокращают спектр показаний для назначения последнего препарата у детей.

Отраженный в пятой главе мониторинг иммунного ответа на проведение СЛИТ продемонстрировал превышение количественного уровня блокирующих антител sIgG к мажорному компоненту аллергена пыльцы березы у группы пациентов, получавших терапию стандартизированным экстрактом аллергена пыльцы березы по сравнению с группой детей, проводивших СЛИТ водно-солевым раствором экстрактов аллергенов пыльцы деревьев семейства березовые. Полученные результаты подтверждают высокую эффективность СЛИТ стандартизированным экстрактом аллергена пыльцы березы.

Приведенные автором клинические примеры, наглядно демонстрируют описанные результаты.

Все данные полученные соискателем детально проанализированы, материал подробно изложен в заключении работы.

Выводы и практические рекомендации сформулированы четко и логически следуют из материалов проведенного исследования.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК и в полном объеме отражает содержание диссертации.

Замечаний по оформлению диссертации нет.

Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций соискателя

Разработанные автором критерии, применения ограниченного набора рекомбинантных аллергенов пыльцы березы в лабораторной диагностике сенсibilизации у детей с гиперчувствительностью к пыльце деревьев позволяют прогнозировать эффективность СЛИТ при поллинозе и перекрестной ПА и осуществлять дифференцированный подход к назначению данного вида терапии.

В связи с этим, могут быть рекомендованы в работу врачам - аллергологам детских поликлиник и стационаров.

Полученные результаты, практические рекомендации и выводы диссертационной работы внедрены в практическую деятельность специализированного отделения, а также активно используются в обучающих программах организацией высшего образования г. Москвы.

Принципиальных замечаний к выполненной работе нет. Общая оценка положительная.

В процессе ознакомления с диссертацией у меня возник вопрос: как вы можете объяснить сезонный характер ОАС у большинства пациентов, вошедших в Ваше исследование? Почему вне сезона пыления деревьев дети с перекрестной пищевой аллергией могли употреблять в пищу те продукты, которые в сезон пыльцевой аллергии вызывали негативные реакции?

Заключение

Таким образом, диссертация Ерешко Оксаны Александровны «Эффективность сублингвальной аллергенспецифической иммунотерапии при поллинозе и перекрестной пищевой аллергии у детей» является законченной научно-квалификационной работой, имеющей существенное научно-

практическое значение для педиатрии. В работе содержится решение актуальной научной задачи по определению клинико-иммунологических биомаркеров - предикторов, позволяющих прогнозировать эффективность СЛИТ и осуществлять дифференцированный подход к назначению данного вида терапии при поллинозе и перекрестной ПА у детей.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842, предъявляемым Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а автор Ерешко Оксана Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – Педиатрия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук

(14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология),

профессор, заведующая отделением бронхиальной астмы №5

Федерального государственного бюджетного учреждения

«Государственный научный центр

«Институт Иммунологии» Федерального

медико-биологического агентства

Курбачева Оксана Михайловна

Адрес: 115478, Москва, Каширское шоссе, д.24, корп. 2

Тел.: 8 (499) 617-78-44, 8 (499) 618-08-00

E-mail: kurbacheva@gmail.com

ЗАБЕРЯЮ
Учёный секретарь
«ГНЦ Институт иммунологии»
ФМБА России
Курбачева О.М.
28 августа 2010