

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУ

«НИИ пульмонологии» ФМБА России,

Академик РАН, док. мед. наук, профессор А.Г. Чучалин



«10»

октябрь

2016 г.

## ОТЗЫВ

**ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы Далхаевой Мадины Тажидхановны на тему «Эпидемиологические особенности бронхиальной астмы в городах и сельской местности Дагестана в возрастном аспекте», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 - пульмонология**

**Актуальность темы диссертационной работы.** Эпидемиологические исследования показали, что за последние несколько десятилетий распространенность аллергических заболеваний, к числу которых относится и бронхиальная астма (БА), увеличилось во всем мире, приобретя масштаб эпидемии. Бронхиальную астму называют одной из болезней цивилизации, ведь в настоящее время в мире насчитывается более трети миллиарда человек с этим тяжёлым заболеванием. К 2025 г., согласно предположению эпидемиологов, их количество увеличится на 100-150 млн. По данным Российской респираторного общества количество больных астмой в России в несколько раз превышает показатели официальной медицинской статистики и приближается к 7 млн. человек. Изучение причин такого роста числа больных БА является одной из актуальных проблем здравоохранения.

Диссертация Далхаевой М.Т. посвящена изучению эпидемиологических особенностей БА и факторов риска её развития у детей и подростков в одном

из южных регионов РФ – республике Дагестан. Изучение эпидемиологии неинфекционных заболеваний и экзогенных факторов риска их развития в настоящее время является чрезвычайно актуальным. Важно отметить, что в основу исследования, наряду с ретроспективным анализом заболеваемости за 15-летний период в городах и сельских районах, положена международная методика исследования астмы и аллергии - «ISAAC», которая является мировым стандартом изучения эпидемиологии БА у детей и даёт возможность проведения сравнительного анализа заболеваемости между отдельными территориями. Такой комплексный подход к изучению заболеваемости БА также подтверждает актуальность работы.

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

Дизайн диссертационного исследования Далхаевой Мадины Тажидхановны отличается последовательностью. Четко определена цель, в соответствии с которой сформулированы 7 задач. В качестве цели исследования автор определила изучение эпидемиологических особенностей и факторов риска БА у детей и подростков в городах и сельской местности Дагестана. Для решения поставленных задач проведено ретроспективное изучение заболеваемости БА за 15-летний период (2000-2014) у детей и подростков в 10 городах и 41 сельском районе Дагестана, экспедиционное клинико-эпидемиологическое исследование по программе «ISAAC» у детей 6-8 и 13-14 лет ( $n=3000$ ) в городе и сельском районе, оценено влияние экзогенных факторов риска БА в городах и сельской местности на заболеваемость у детей. Проведенные исследования позволили автору сформулировать 7 выводов, полностью соответствующих поставленным задачам и отражающих суть научной работы. Большой объём изученного материала, современный уровень статистической обработки полученных данных и их корректная оценка, проведенная автором, позволяют говорить о высоком методическом уровне работы и сделать заключение об

обоснованности научных выводов, положений и рекомендаций. Личное участие автора на всех этапах исследования не вызывает сомнения.

**Достоверность и научная новизна.** Убедительность и достоверность результатов подтверждается достаточным объемом изученного материала. Автор изучил абсолютные данные о зарегистрированных впервые случаях БА в период с 2000 по 2014 гг. по всем городам и сельским районам Дагестана, на основе которых в соответствии с численностью населения были рассчитаны показатели заболеваемости и их доверительные интервалы. Определялись показатели относительного риска заболеваемости, тренд заболеваемости по городам и сельским районам. Проведено эпидемиологическое исследование по международной программе ISAAC у детей, проживающих в разных экологических условиях - в городе и сельском районе. Проведена оценка концентраций аэрополлютантов в атмосферном воздухе г. Махачкала за 10-летний период и методом корреляционного анализа изучено их влияние на заболеваемость БА у детей. В сельской местности Дагестана изучено влияние агрехимикатов на заболеваемость БА детского населения. Достоинством научной работы является использование методов клинического и статистического анализов, принятых в современной науке и позволяющих опираться на полученные результаты с позиции доказательной медицины.

Диссертационная работа М.Т. Далхаевой имеет научную новизну - в ней впервые выявлены города, экологические зоны и сельские районы Дагестана с наибольшим ростом заболеваемости за 15-летний период и территории повышенного риска заболеваемости БА у детей и подростков; установлено, что место жительства (город-село; природно-климатические зоны сельской местности) оказывает значимое влияние на заболеваемость. Впервые проведено изучение распространенности симптомов БА и других аллергозов у детей (6-8 и 13-14 лет) с учетом гендерных и возрастных особенностей, установлено, что распространенность БА в Дагестане сопоставима с

общемировыми показателями, а уровень диагностики и контроля клинического течения болезни ниже, чем в развитых странах мира. Впервые для оценки уровня диагностики БА автором был предложен и применён «индекс гиподиагностики». Несомненную научную новизну представляют результаты оценки влияния аэрополлютантов и агрохимикатов на заболеваемость БА в г. Махачкала и в сельской местности, соответственно.

**Значимость полученных автором диссертации результатов для пульмонологии.** Результаты, полученные автором в диссертационной работе «Эколого-эпидемиологические особенности бронхиальной астмы в городах и сельской местности Дагестана в возрастном аспекте», имеют важное социально-медицинское значение. Научный интерес представляют новые данные о заболеваемости БА и факторах риска его развития, динамике заболеваемости на отдельных территориях, которые диктуют необходимость применения превентивных мер, направленных на стабилизацию и снижение заболеваемости БА, оптимизацию методов первичной и вторичной профилактики. В связи с высокой информативностью представляют несомненную значимость результаты, полученные в ходе сравнительного анализа распространенности клинических симптомов БА у детей в разных популяциях (город-село) по широко апробированной во всем мире методике сплошного анкетирования «ISAAC». Особый интерес представляют данные о влиянии разных концентраций ядохимикатов и минеральных удобрений на заболеваемость БА у детей, проживающих в сельских районах. Полученные результаты имеют не только большую практическую ценность, но могут служить отправной точкой для последующих научных исследований.

**Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.** Несомненный важный итог исследования – установление территорий (города, экологические зоны, сельские районы) с наиболее высокой заболеваемостью и высоким относительным риском заболеть БА у детей и подростков, что может служить базисом для разработки целевой программы по снижению заболеваемости БА в регионе.

Результаты и выводы диссертационного исследования могут использоваться врачами детских пульмонологических центров, детских поликлиник, министерством здравоохранения республики. Итоговые материалы диссертационной работы должны широко освещаться в учебном процессе при обучении клинических ординаторов, врачей интернов, студентов медицинских вузов, а также учитываться при проведении дальнейших эпидемиологических исследований в данном регионе.

### **Оценка содержания работы.**

Диссертация построена по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы (глава 1), материала и методов исследования (глава 2), результатов собственных исследований (главы: 3, 4, 5 и 6), выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и 3 приложений. Работа изложена на 159 страницах машинописного текста, иллюстрирована 47 таблицами и 21 рисунком. Материал диссертацииложен ясно, хорошим грамотным языком, диссертация четко структурирована и прекрасно оформлена.

В разделе «**Введение**» четко и убедительно обосновывается актуальность и значимость диссертационной работы, описывается степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе «**Обзор литературы**» в лаконичной форме приводится описание современных представлений об основных проблемах эпидемиологии БА, основанное на анализе многочисленных эпидемиологических исследований, проведенных в России и различных регионах мира. Удачным следует признать представление отдельных научных данных в форме таблиц, так как это оставляет у читателя наглядное и целостное представление о проблеме. При чтении «обзора литературы» становится очевидным, что автор обладает глубокими и обширными знаниями по избранной тематике. В конце обзора автор обосновывает

необходимость дальнейших углубленных эпидемиологических исследований по изучению заболеваемости и факторов риска БА на региональном уровне.

Вторая глава «**Материалы и методы исследования**» содержит подробное описание использованных в диссертационном исследовании современных методов исследования. Дизайн исследования включает: вычисление интенсивных показателей (ИП) заболеваемости на основании абсолютных данных о заболеваемости БА в 10 городах и 41 сельском районе за 15-летний период и данных о численности детей и подростков по территориям; оценку динамики заболеваемости за 2000-2014гг. методом линейного регрессионного анализа с оценкой среднегодового темпа прироста и тренда; оценку относительного риска заболеть БА по Р. Флетчеру; эпидемиологический скрининг распространённости БА у детей 6-8 и 13-14 лет в городской и сельской популяциях по русифицированной версии протокола международного исследования астмы и аллергии у детей - «ISAAC». В городе и сельском районе у детей изучено содержание общего IgE и IgA, IgM, IgG в сыворотке крови. Автор оценил влияние экзогенных факторов риска в имеющийся уровень заболевания БА у детей в промышленном городе (аэрополлютанты) и сельских районах (ядохимикаты, минеральные удобрения) с использованием методов корреляционного и двухфакторного дисперсионного анализа. Большой арсенал современных методов, которые применялись в работе производит впечатление и свидетельствует о том, что работа выполнена на высоком методическом уровне.

Третья глава содержит всесторонний анализ полученных данных о заболеваемости БА у детей в 10 городах и 41 сельском районе Дагестана за 15-летний период, их динамике, относительном риске заболеваемости БА. Одним из наиболее ярких достоинств работы является представление автором результатов исследования в наглядной графической форме в виде иллюстрации рисунками, каждый из которых имеет краткий комментарий.

**В главе 4** представлены внимание результаты изучения заболеваемости БА в популяции подросткового населения (15-17 лет) за период с 2000 по 2014 г. по тем же территориям, приведены данные о динамике показателей заболеваемости, о риске заболеваемости. В главе идёт сопоставление данных об относительном риске заболеваемости у подростков по территориям с аналогичными данными, полученными при изучении заболеваемости у детей. Каждый из разделов завершается небольшими заключениями, что существенно облегчает восприятие объемного материала. В итоге автор выявляет ряд закономерностей, которые системно представлены в выводах.

**Глава 5** представляет особый научный интерес в связи с изложением результатов изучения распространенности БА и других аллергических заболеваний у детей методом анкетирования по протоколу международного эпидемиологического исследования «ISAAC». Представлен тщательный анализ полученных результатов, что наглядно демонстрируют яркие, красочные диаграммы, которые интегрируют собственные и литературные данные в единую картину процесса. Сравнение результатов сплошного анкетирования детей в сельской и городской популяции является одной из задач многоцентрового исследования «ISAAC» и в данном исследовании получены аналогичные результаты.

**Глава 6** представляет важные и значимые результаты исследований влияния экологических факторов риска на заболеваемость БА у детей в городской и сельской местности. В первой части главы дана оценка влияния различных концентраций аэрополлютантов на заболеваемость БА у детей в г. Махачкала, в котором отмечается наибольшая заболеваемость БА у детей. Во второй части главы 6 представлен вниманию анализ влияния территориальной нагрузки пестицидов и минеральных удобрений на заболеваемость БА детского населения сельской местности. Полученные результаты подтверждают данные многочисленных исследований о влиянии экспозиции пестицидов на развитие БА и позволяют признать агрохимикаты реальными факторами риска заболеваемости БА у детей в сельской

местности. Результаты, приведенные в этой главе, обосновывают необходимость дальнейших углубленных исследований по изучению проблемы агрохимикаты - бронхиальная астма.

**В заключении** представлено общее краткое резюме выполненной работы с обобщением данных, приводимых в различных главах.

Завершается диссертационная работа выводами, полностью соответствующими поставленной цели и задачам, и практическими рекомендациями, намечающими прикладные перспективы применения полученных сведений. Основные положения диссертационной работы отражены в 9 печатных работах, 3 из которых опубликованы в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационного исследования, а также достаточно широко обсуждались на научно-практических конференциях разного уровня. Автореферат полностью соответствует основным положениям диссертации и оформлен в соответствии с существующими требованиями.

## **Заключение.**

Диссертационное исследование Далхаевой Мадины Тажидхановны на тему «Эколо-эпидемиологические особенности бронхиальной астмы в городах и сельской местности Дагестана в возрастном аспекте», представленное на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи - определены факторы риска заболеваемости БА детского населения Республики Дагестан на основании изучения эпидемиологических показателей и их динамики в возрастном аспекте с учетом места проживания ребенка, что имеет существенное значение для практического здравоохранения и пульмонологии при перспективном планировании мероприятий по снижению заболеваемости БА среди детей в республике. По актуальности изучаемой темы, объему проведенных исследований, научно-практической значимости, содержанию и полноте

изложения, диссертационная работа полностью соответствует требованиям пунктов 9, 10 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология.

Отзыв заслушан, обсужден и одобрен на заседании сотрудников отдела клинической физиологии и клинических исследований ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России (протокол № 13 от 07.10.2016 г.)

Заведующий отделом клинической физиологии  
и клинических исследований Федерального  
государственного бюджетного учреждения  
«Научно-исследовательский институт  
Пульмонологии» ФМБА России  
доктор медицинских наук,  
профессор

Айсанов Заурбек Рамазанович

105077, г. Москва,  
улица 11-я Парковая, д. 32, к. 4  
Тел./факс: (495) 465-52-64  
E-mail: pulmo\_fmba@mail.ru  
web-сайт: www.nii.pulmonology.ru

Подпись заведующего отделом клинической физиологии  
и клинических исследований, доктора медицинских наук, профессора  
Айсанова З.Р. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НИИ пульмонологии»  
ФМБА России, д.м.н.



Анаев Э.Х.