

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента, д.м.н. Федосковой Татьяны Германовны на диссертационную работу Басс Евгении Ароновны «Роль экспозиции основных аллергенов кошки (*Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4*) в сенсибилизирующем профиле и тяжести течения аллергического ринита у детей», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология и аллергология**

**Актуальность темы исследования.** Аллергический ринит является широко распространенным заболеванием, доля которого в структуре патологии детского возраста ежегодно увеличивается. Остается актуальной проблема поздней диагностики аллергического ринита и низкая приверженность пациентов к лечению. Во многих странах отмечена высокая сенсибилизация к эпидермальным аллергенам: к эпидермису домашних кошек — 56%, к аллергенам собак — 25–30%. Наличие перекрестных реакций между аллергенами животных повышает актуальность компонентной молекулярной диагностики при разработке стратегий медикаментозной, аллергенспецифической и элиминационной терапии у пациентов с аллергическим ринитом, сенсибилизованных эпидермальными аллергенами.

Диссертационная работа Басс Е.А. посвящена проблеме анализа спектра сенсибилизации к молекулярным компонентам аллергенов кошки у детей с круглогодичным аллергическим ринитом и его роли в течении заболевания. Тема работы отвечает современным задачам практической медицины и соответствует специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология. Задачи, поставленные в диссертационной работе, логично вытекают из поставленной цели.

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

На основании проведенного обзора литературных данных автором были определены цель, задачи и методы исследования. Результаты диссертационной работы Басс Е.А. основаны на достаточном для получения достоверных выводов материале (в исследование были включены 228 детей в возрасте от 3 до 16 лет с диагнозом круглогодичный аллергический ринит). Автором были использованы современные методы диагностики и статистического анализа полученных данных. Была разработана анкета для сбора аллергологического анамнеза, проведено специфическое аллергологическое обследование методами кожных проб и выявление аллерген-специфических иммуноглобулинов класса Е к основным ингаляционным аллергенам методами иммунохемилюминисценции и иммунофлюоресценции. Также проводилась

оценка состояния назальной полости путем бактериологического и цитологических исследований. Все полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием методов непараметрической статистики, дисперсионного и корреляционного анализа.

На основании вышеперечисленного можно считать диссертационную работу Басс Е.А. законченным научно-квалификационным трудом, основанным на достаточном клиническом материале с применением современных методов исследования и статистической обработки данных. Выводы и практические рекомендации достоверны, аргументированы и отвечают поставленной цели и задачам.

**Достоверность и новизна полученных результатов.** Диссертация грамотно оформлена, имеет классическую структуру и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием используемых материалов и методов исследования, трех глав собственных результатов, иллюстрированных таблицами, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы.

Автором подробно описаны используемые методы исследования, выполнена адекватная статистическая обработка данных, проведен анализ результатов исследования в сравнении с данными отечественных и зарубежных авторов.

В диссертационной работе Басс Е.А. проведена оценка спектра сенсибилизации основными клинически значимыми молекулярными компонентами аллергенов кошки (*Fel d 1*, *Fel d 2* и *Fel d 4*) у детей с круглогодичным аллергическим ринитом. Выявлены особенности течения аллергического ринита у детей при различных профилях сенсибилизации молекулярными компонентами аллергенов кошки и различном уровне экспозиции кошачьих аллергенов.

#### **Значимость для науки и практики результатов диссертации.**

Полученные автором результаты дополняют и расширяет существующие представления о роли экспозиции аллергенов кошки в сенсибилизирующем профиле и тяжести течения аллергического ринита у детей. Разработанные Басс Е.А. практические рекомендации имеют большую ценность для врачей аллергологов-иммунологов, педиатров, оториноларингологов, терапевтов, так как определяют план диагностических мероприятий у детей с круглогодичным аллергическим ринитом, элиминационные мероприятия и решение вопроса о возможности проведения аллергенспецифической иммунотерапии.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения (ГАУЗ СО ОДКБ, г.Екатеринбург), включены в программы обучения аспирантов по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология на базе

ФГБУН ИИФ УрО РАН и в научно-исследовательскую работу лаборатории иммунологии воспаления данного ФГБУН ИИФ УрО РАН, г.Екатеринбург (Акты внедрения представлены).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 3, в изданиях, индексируемых в международной базе данных SCOPUS и PubMed, в изданиях, рецензируемых ВАК – 6.

**Оценка содержания работы.** Диссертация изложена на 123 страницах машинописного текста, иллюстрирована 45 таблицами и 6 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов, методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 195 источников (18 отечественных, 177 зарубежных).

Во введении представлено обоснование актуальности исследуемой проблемы, сформулированы цель и задачи исследования, представлены положения, выносимые на защиту, определены научная новизна и практическая значимость работы.

В первой главе отображены литературные данные о распространенности аллергических заболеваний, в частности аллергического ринита, представлена частота сенсибилизации к аллергенам кошки в разных странах мира. Басс Е.А. на основании литературных данных дана характеристика основных аллергенов кошки, с подробным описанием структуры и аэродинамических свойств утероглобина Fel d 1. Отображены противоречивые данные о роли экспозиции аллергенов кошки на формирование и течение аллергических заболеваний.

Во второй главе представлены материалы и методы диссертационного исследования. Автором дана краткая характеристика включенных в исследование пациентов, описана сопоставимость выделенных групп. Используемые клинические и иммунологические методы описаны детально. Представленные статистические методы обработки результатов адекватны.

Третья глава содержит результаты собственных исследований автора. В ней представлены варианты клинического течения аллергического ринита у детей Свердловской области. Изолированное течение круглогодичного аллергического ринита было выявлено у 23,2% индивидуумов от исследуемой группы пациентов. Остальные дети (175 из 228 – 76,8%) имели сочетанные формы аллергической патологии. У большинства пациентов была определена легкая степень тяжести течения аллергического ринита и бронхиальной астмы (65,4% и 64,3% детей соответственно). При оценке тяжести атопического дерматита также было выявлено преобладание легкого варианта течения заболевания.

По данным кожных аллергологических тестов методом прик-теста с водно-солевыми экстрактами основных ингаляционных аллергенов положительная волдырная реакция с аллергеном кошки была установлена у 52% пациентов; у 17% детей сенсибилизация не была установлена. По результатам лабораторного аллергологического исследования методом иммунофлуоресценции на трехмерной пористой твердой фазе сенсибилизация к аллергенам кошки была выявлена у 100% детей.

Глава 4 посвящена значению экспозиции аллергенов кошки в течении аллергического ринита у детей. Автором было установлено, что бронхиальная астма чаще развивается у детей, проживающих в условиях высокой экспозиции аллергенов кошки. При этом контроль над ее течением выше у пациентов, содержащих в доме животных. Проживание в условиях низкой экспозиции аллергенов кошки было ассоциировано с более тяжелым течением респираторной аллергической патологии и наличием атопического дерматита.

В пятой главе Басс Е.А. представлен спектр сенсибилизации к молекулярным компонентам аллергенов кошки. Аллергенспецифические IgE-антитела к мажорному аллергену кошек утероглобину Fel d 1 были выявлены у 91,8% пациентов, липокалину Fel d 4 – у 43,8%, сывороточному альбумину Fel d 2 – у 16,4% детей. Сенсибилизация исключительно минорными аллергенами кошки ассоциировалась с изолированным течением аллергического ринита. Сочетанное течение аллергического ринита и бронхиальной астмы чаще отмечалось у пациентов, моносенсибилизованных утероглобином Fel d 1.

В заключении приведено обобщение результатов проведенного исследования. Выводы закономерно вытекают из полученных автором результатов.

Основные положения работы доложены и обсуждены на: 69-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (Екатеринбург, 2014), ежегодных Конгрессах Европейской ассоциации Аллергологов и Иммунологов в Милане (2013г), Копенгагене (2014г), Барселоне (2015г) и Вене (2016г), ежегодной конференции молодых ученых НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова (Москва, 2016г), 14-ой конференции иммунологов Урала с международным участием (Челябинск, 2017г), 17-м международном конгрессе по иммунологии IUIS (Китай, Пекин, 2019г).

Принципиальных замечаний по работе нет.

**Заключение.** Диссертация Басс Евгении Ароновны «Роль экспозиции основных аллергенов кошки (Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4) в сенсибилизирующем профиле и тяжести

течения аллергического ринита у детей» является самостоятельно выполненной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология, медицинские науки, так как в ее исследовании содержится решение задачи о роли сенсибилизации основными молекулярными компонентами аллергенов кошки в течении аллергического ринита у детей.

По актуальности, научной новизне и практической значимости, диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент, д.м.н.,  
заведующая лабораторией молекулярных  
механизмов аллергии ФГБУ  
«ГНЦ Институт иммунологии»  
ФМБА России \_\_\_\_\_

Т.Г. Федоскова

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
“Государственный научный центр “Институт иммунологии”  
Федерального медико-биологического агентства России  
Контактный телефон: (499) 311-67-78

Адрес электронной почты: info@nrcii.ru



Отзыв официального оппонента поступил «14» ноября 2019 г.  
Ученый секретарь Совета Д 004.027.02

И.А. Тузанкина

С отзывом официального оппонента ознакомлена «14» ноября 2019 г.  
Соискатель

Е.А. Басс