

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 004.027.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 18 декабря 2019 года, № 14

О присуждении *Басс Евгении Ароновне*, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук

Диссертация *«Роль экспозиции основных аллергенов кошки (Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4) в сенсibiliзирующем профиле и тяжести течения аллергического ринита у детей»*, по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, принята к защите 11 октября 2019 года, протокол № 9, Советом по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (далее - *диссертационным советом*) Д 004.027.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106, приказ № 48-нк от 28.01.2016 г.).

Соискатель Басс Евгения Ароновна, 1988 года рождения, в 2011 году с отличием окончила ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» по специальности «педиатрия». Профессиональную переподготовку по специальности «аллергология и иммунология» проходила в 2012 г. на базе кафедры аллергологии и иммунологии, иммунодиагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России.

С 2013 по 2016 годы она освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в заочной аспирантуре Федерального

государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова». Два удостоверения о сдаче кандидатских экзаменов выданы в 2015 г. ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России и в 2019 г. Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова».

Басс Е.А. работает младшим научным сотрудником лаборатории иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (*далее – ИИФ УрО РАН*) и врачом аллергологом-иммунологом поликлиники Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области Областная детская клиническая больница (г. Екатеринбург).

Диссертация выполнена на базе Государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области Областная детская клиническая больница и лаборатории иммунологии воспаления Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии УрО РАН (Екатеринбург).

Научный руководитель:

- **Тузанкина Ирина Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, работает в должности главного научного сотрудника лаборатории иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН.

Официальные оппоненты:

- **Азнабаева Лилия Фаритовна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии с курсом ИДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г.Уфа);

- **Федоскова Татьяна Германовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией молекулярных механизмов аллергии Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, профессор кафедры персонализированной иммунологии и иммунодиагностики института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, профессор кафедры иммунологии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова (г.Москва) -

дали положительные отзывы на диссертацию.

Азнабаевой Л.Ф. были указаны следующие замечания:

- в первой главе (обзор литературы) довольно скудно представлены российские исследования;

- во второй главе не представлен дизайн исследования;

- в пятой главе при оценке влияния экспозиции на спектр сенсibilизации автор опирался на данные таблицы 42 (с. 81), некорректно приведена статистика.

На данные замечания Басс Е.А. были даны исчерпывающие разъяснения.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «**Южно-Уральский государственный медицинский университет**» Минздрава России (г. Челябинск) – в своем положительном отзыве, подписанном **Федоровым Игорем Анатольевичем**, доктором медицинских наук, заведующим кафедрой факультетской педиатрии имени Н.С. Тюриной, указала, что диссертация является самостоятельно выполненной, научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача – оценка роли сенсibilизации молекулярными компонентами аллергенов в развитии патологии, имеющей существенное значение для медицины, а

именно, для клинической иммунологии, аллергологии. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, представленная диссертационная работа соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология. Принципиальных замечаний к диссертации не возникло, но, вместе с тем, в отзыве были заданы два вопроса, которые не умаляют значимости диссертации и носят более формальный характер:

1. Насколько корректно автор объединяет в одну группу детей с бронхиальной астмой разной степени тяжести?

2. Хотелось бы услышать мнение автора о выявлении из полости носа *Staphylococcus aureus* у пациентов 2 группы: что это колонизация флоры или дисбиоз микробиоты, который является маркером повреждения и воспаления слизистой оболочки носа?

На данные вопросы диссертантом были даны исчерпывающие ответы.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 12, из них 3 опубликованы в изданиях, индексируемых в международной базе данных SCOPUS и PubMed, в изданиях, рецензируемых ВАК - 7. Публикаций в материалах конференций и съездов – 4, в зарубежных изданиях – 3, авторский вклад – 73,8 %, общий объем публикаций – 1,448 печатных листа. Все публикации посвящены проблемам молекулярной аллергологии и сенсibilизации аллергенами животного происхождения.

Наиболее значимые публикации:

1. Мажорный аллерген кошки (FEL D 1) в пыли жилых помещений / М.А. Мокроносова, И.Г. Ахапкина, Е.А. Басс, Т.М. Желтикова // Иммунология. 2017. Т.38, № 4. С. 209-213 (ИФ РИНЦ – 0.559, Scopus).

2. Мокроносова, М.А. Перекрестная реактивность между животными и пищевыми аллергенами у детей с атопией / М.А. Мокроносова, Е.А. Басс,

И.А. Арефьева // Иммунология: науч.-теорет. журн. 2015. Т.36, № 4. С. 231-233 (ИФ РИНЦ - 0.521, Scopus).

3. *Басс, Е.А.* Молекулярная диагностика при аллергии на кошку у детей с аллергическим ринитом / Е.А. Басс // Российский иммунологический журнал. 2019. Т. 13 (22), № 2. С. 153-155 (ИФ РИНЦ – 0.656, PubMed).

4. *Басс, Е.А.* Роль экспозиции кошачьих аллергенов в течении аллергической патологии у детей / Е.А. Басс, И.А. Тузанкина // Журнал теоретической и клинической медицины. 2019. № 1. С.20-22 (Узбекистан, ИФ РИНЦ - 0).

5. *Басс, Е.А.* Особенности аллергопатологии у пациентов с сенсибилизацией к аллергенам кошки / Е.А. Басс, И.А. Тузанкина // Российский аллергологический журнал. 2018. Т. 15, № 6. С. 50-53 (ИФ РИНЦ - 0.327).

На диссертацию и автореферат поступило 6 положительных отзывов: от д.м.н., проф. **Калининой Наталии Михайловны**, главного научного сотрудника отдела лабораторной диагностики ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России (г. Москва); д.б.н., проф. **Мусаходжаевой Дилорам Абдуллаевны**, заведующей лабораторией иммунологии репродукции Института иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан (г.Ташкент); д.м.н. **Пампуры Александра Николаевича**, руководителя отдела аллергологии и клинической иммунологии «Научно-исследовательского института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, главного внештатного специалиста аллерголога-иммунолога Департамента здравоохранения г.Москвы; д.м.н. **Убайдуллаевой Наимы Набихановны**, заведующей кафедрой пульмонологии с курсом клинической аллергологии Ташкентского института усовершенствования врачей Министерства здравоохранения Республики Узбекистан; д.м.н., проф., член-корр. РАН **Фурмана Евгения Григорьевича**,

проректора по научной деятельности, заведующего кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; д.м.н. **Рычковой Ольги Александровны**, заведующей кафедрой детских болезней лечебного факультета с курсом иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

В отзывах замечаний и вопросов не содержится. Все рецензенты считают, что в исследовании содержится решение задачи, имеющей существенное значение для специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и посвященной анализу особенностей клинического течения аллергического ринита у детей при различных спектрах сенсibilизации молекулярными компонентами аллергенов кошки в условиях высокой и низкой экспозиции аллергенов. Работа соответствует требованиям ВАК, автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован требованиями, указанными в п.п. 22-24 «Положения о присуждении учёных степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748).

Официальные оппоненты – д.м.н., проф. **Азнабаева Л.Ф.** и д.м.н., проф. **Федоскова Т.Г.** – являются компетентными учеными в медицинской отрасли науки, имеют публикации, соответствующие тематике диссертационного исследования, посвященные проблемам аллергического ринита и мукозального иммунитета верхних дыхательных путей у детей.

Публикации **Азнабаевой Л.Ф.:**

1. Арефьева Н.А. Рибосомальный иммуномодулятор Рибомунил в реабилитации часто болеющих детей с респираторными инфекциями / Н.А. Арефьева, Е.Д. Гусева, Л.Ф. Азнабаева // Детская оториноларингология. 2014. № 1. С. 57-60.

2. Калимуллина А.Р. Особенности формирования мукозального иммунитета верхних дыхательных путей у недоношенных детей на первом году жизни / А.Р. Калимуллина, Л.Ф. Азнабаева, В.Р. Амирова // Российский иммунологический журнал. 2017. Т. 11 (20), № 3. С. 381-383.

3. Инвертированная папиллома на фоне двустороннего полипозного риносинусита с вязким муцином (Клинический случай) / Р.М. Пестова, Е.Е. Савельева, Л.Ф. Азнабаева, В.Р. Амирова // Российский иммунологический журнал. 2018. Т.8, № 2. С. 154-158.

4. Mucosal immunity of the nasal cavity in premature infants of different gestational age in the first year of life / A.R. Kalimullina, V.R. Amirova, L.F. Aznabaeva, I.V. Mironova // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2019. Т. 10, № 2. С. 571-575.

5. Сложный полипозный риносинусит / Р.М. Пестова, Е.Е. Савельева, Л.Ф. Азнабаева, Р.Р. Дашкин // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2019. Т.7, № 3. С. 415-422.

Публикации **Федосковой Т.Г.:**

1. Федоскова Т.Г. Аллергический ринит – сезонная беда, межсезонная проблема / Т.Г. Федоскова, В.М. Свистушкин, Е.А. Шевчик // Российский аллергологический журнал. 2016. № 2. С. 36-43.

2. Ненашева Н.М. Эффективность совместного применения интраназального кортикостероида и антигистаминного препарата у взрослых больных сезонным аллергическим ринитом на примере фиксированной комбинации мометазона фууроата и азеластина гидрохлорида в виде назального спрея (результаты клинического исследования) / Н.М. Ненашева, Н.И. Ильина, Т.Г. Федоскова // Российский аллергологический журнал. 2016. № 2. С. 54-64.

3. Терапевтическая сопоставимость препаратов дезринит и назонекс в решении вопросов контроля симптомов аллергического ринита. Результаты многоцентрового открытого рандомизированного сравнительного исследования в параллельных группах / Н.И. Ильина, Т.Г. Федоскова,

Н.Г. Астафьева, Л.А. Горячкина, А.С. Един, А.С. Лопатин, О.П. Уханова, Ф.М. Ханова, Р. Ханефрян // Российский аллергологический журнал. 2016. № 3. С. 65-74.

4. Свистушкин В.М. Аллергический и вазомоторный ринит – универсальное решение / В.М. Свистушкин, Е.А. Шевчик, Т.Г. Федоскова // Русский медицинский журнал. 2016. № 4. С. 257-261.

5. Никифорова Г.Н. Аллергический ринит. Проблемы ведения пациентов / Г.Н. Никифорова, Т.Г. Федоскова, В.М. Свистушкин // Русский медицинский журнал. 2018. № 8 (1). С. 46-52.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Челябинск) – широко известна своими достижениями в изучении проблем иммунологии и аллергологии, в том числе особенностей течения аллергических заболеваний в детском возрасте, имеет публикации, соответствующие научной отрасли диссертации:

1. Коркмазов М.Ю. Экологические факторы в развитии аллергических заболеваний органов дыхания по Челябинской области / М.Ю. Коркмазов, К.В. Маляр // Российская ринология. 2013. Т. 21, № 2. С. 46.

2. Коркмазов М.Ю. Аллергопатология детской популяции по Челябинской области / М.Ю. Коркмазов, Н.В. Попова // Российская ринология. 2013. Т. 21, № 2. С. 55-56.

3. Мицкевич С.Э. Анализ эффективности применения рибомунила у детей с персистирующей бронхиальной астмой / С.Э. Мицкевич, И.А. Федоров // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015. № 3. С. 142-148.

4. Коркмазов А.М. Эпидемиологические показатели коморбидных проявлений аллергического ринита детской популяции крупного промышленного региона Российской Федерации / А.М. Коркмазов, И.Д. Дубинец, М.Ю. Коркмазов // Вестник оториноларингологии. 2017. Т. 82, № 5. С. 34-36.

5. Федоров И.А. Диагностика бронхиальной астмы у детей, перенесших эпизоды острого обструктивного бронхита в дошкольном возрасте, по результатам десятилетнего наблюдения / И.А. Федоров, О.Г. Рыбакова, О.Г. Степанов // Человек. Спорт. Медицина. 2017. № 1. С. 28-35.

6. Федоров И.А. Ранняя диагностика бронхиальной астмы у детей младше 5 лет / И.А. Федоров, О.Г. Рыбакова // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 2. С. 33.

7. Диагностика синдрома микроаспирации у детей с бронхиальной астмой с помощью неинвазивных методов / И.А. Федоров, Д.И. Ремис, Е.А. Горева, В.И. Куличков // Уральский медицинский журнал. 2019. № 6 (174). С. 76-79.

8. Рыбакова О.Г. Персистирование эозинофильного фенотипа при легком течении бронхиальной астмы в дошкольном возрасте / О.Г. Рыбакова, И.А. Федоров // Доктор.Ру. 2019. № 5 (160). С. 47-51.

9. Федоров И.А. Особенности диагностики бронхиальной астмы у детей раннего возраста / И.А. Федоров, О.Г. Рыбакова // Российский аллергологический журнал. 2019. № 2. С. 135-137.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная концепция применения молекулярной компонентной аллергологической диагностики для оценки клинических вариантов течения аллергического ринита у детей;

предложено оригинальное суждение об этиопатогенетической роли экспозиции аллергенов кошки у детей с круглогодичным аллергическим ринитом;

доказана перспективность и целесообразность определения аллерген-специфических иммуноглобулинов класса Е в сыворотке крови по технологии иммунофлуоресценции на трехмерной пористой твердой фазе

при оценке спектра сенсибилизации у пациентов с аллергическими заболеваниями;

введены новые критерии применения элиминационной терапии у пациентов, сенсибилизированных аллергенами кошки на основе предложенного алгоритма диагностических мероприятий у детей с круглогодичным аллергическим ринитом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана превалирующая роль аллергенов кошки в спектре сенсибилизации детей с круглогодичным аллергическим ринитом, расширяющая представление об изучаемом явлении, а также зависимость клинических вариантов течения аллергических заболеваний от различных спектров сенсибилизации молекулярными компонентами аллергенов кошки и уровней экспозиции аллергенов животного;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы клинические, функционально-диагностические и лабораторные методы исследования для диагностики аллергических заболеваний;

изложены факты:

- доказывающие гиподиагностику сенсибилизации аллергенами кошки методом кожного аллергологического исследования с использованием серийных водно-солевых экстрактов аллергенов.

- доминирования аллергенов животного происхождения, преимущественно кошачьих, среди спектра сенсибилизирующих ингаляционных аллергенов у детей с аллергическим ринитом.

- повышения риска сочетанного течения аллергической патологии респираторного тракта при проживании детей, сенсибилизированных аллергенами кошки, в условиях высокой экспозиции аллергенов (с одним или несколькими животными).

раскрыта роль основных клинически значимых молекулярных компонентов аллергенов кошки в течении atopической патологии у детей, что выводит исследуемую проблему на новый теоретический уровень;

изучены:

- причинно-следственные этиопатогенетические связи со спектром сенсibilизации основными ингаляционными аллергенами у детей с круглогодичным аллергическим ринитом, в том числе выявленным спектром сенсibilизации и уровнем экспозиции аллергенов кошки;

проведена модернизация существующего алгоритма диагностического процесса у детей с круглогодичным аллергическим ринитом в Свердловской области, обеспечившая получение новых результатов по теме диссертации.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены результаты, полученные в ходе исследования:

- в учебный процесс при работе с аспирантами ИИФ УрО РАН по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология - новые сведения о структуре аллергической патологии и спектре сенсibilизации основными ингаляционными аллергенами у детей в Свердловской области;

- в научно-исследовательскую работу лаборатории иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН – определение роли молекулярных компонентов аллергенов в течении atopической патологии у детей.

- в практическую деятельность консультативно-диагностической поликлиники и педиатрического отделения № 5 ГАУЗ СО Областная детская клиническая больница – тактика диагностических мероприятий у детей с респираторными проявлениями аллергических заболеваний и рекомендуемая

элиминационная терапия в зависимости от выявленной клинической картины течения аллергической патологии и сопутствующих факторов риска.

определены пределы и перспективы практического использования теоретических разработок на практике;

создана модель эффективного применения разработанной программы клиничко-диагностических и терапевтических мероприятий у детей с круглогодичным аллергическим ринитом;

представлены рекомендации по дальнейшему совершенствованию своевременной диагностики, выбору правильной тактики терапевтических и элиминационных мероприятий у детей с аллергическим ринитом.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании с использованием унифицированных методик;

теория построена на использовании современных критериев национальных программ и консенсусов, касающихся вопросов диагностики и лечения аллергических заболеваний;

идея исследования **базируется** на проведенном анализе достаточно большого клинического материала с применением современных лабораторных, функциональных, инструментальных методов диагностики и адекватной статистической обработки данных, включая непараметрические методы анализа;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по тематике распространенности аллергических болезней у детей и спектру сенсibilизации аллергенами;

установлена сопоставимость авторских результатов с результатами, представленными в ряде независимых источников по данной тематике; аргументированность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций;

использованы современные методики сбора и обработки исходной

информации, включающие методы иммунохемилюминисценции и иммунофлюоресценции, оригинальные тест-системы, а также метод вариационной статистики, применяемый для малых выборок.

Личный вклад соискателя состоит:

в непосредственном участии на всех этапах выполненной диссертационной работы: организации и проведении исследования о роли сенсibilизации аллергенами кошки и экспозиции аллергенов животного, специализированного обследования детей с аллергическим ринитом, клинико-диагностической верификации диагноза у детей, набора пациентов в исследуемую группу, лечения и наблюдения; статистической обработки и интерпретации полученных данных; изложении полученных материалов исследования; апробации результатов; в подготовке материалов к публикациям.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы, соответствует критериям внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, концептуальности и взаимосвязи выводов с поставленной целью и задачами.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация Басс Е.А. на тему «Роль экспозиции основных аллергенов кошки (Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4) в сенсibilизирующем профиле и тяжести течения аллергического ринита у детей» представляет собой научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи для отрасли знаний – медицинские науки, по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, в которой определена распространенность сенсibilизации аллергенами животного происхождения и спектр сенсibilизации молекулярными компонентами аллергенов кошки у детей с круглогодичным аллергическим ринитом.

Диссертационная работа по актуальности, объему наблюдений, используемым методическим подходам, научной новизне, практической

ценности полученных данных и выводов диссертация полностью соответствует критериям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, с изм., утв. 21.04.2016 г. № 335, 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На заседании 18 декабря 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Басс Евгении Ароновне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет Д 004.027.02 на базе Института иммунологии и физиологии УрО РАН в количестве 16 человек, из них 8 докторов медицинских наук по специальности защищаемой диссертации 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав диссертационного совета, дополнительно введены на разовую защиту – 0 чел., проголосовали:

«за» присуждение учёной степени кандидата медицинских наук *Басс Евгении Ароновне* - 16, «против» - 0, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель Совета Д 004.027.02
на базе ИИФ УрО РАН, академик РАН,
д.м.н., проф.



В.А. Черешнев

Ученый секретарь Совета Д 004.027.02
на базе ИИФ УрО РАН,
д.м.н., проф., ЗДН РФ

И.А. Тузанкина

19 декабря 2019 года