



федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

**«Самарский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СамГМУ
Минздрава России)**

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099
тел.: (846) 332-16-34, факс: (846) 333-29-76
e-mail: info@samsmu.ru
ОГРН 1026301426348
ИНН 6317002858

03.09.2018 № 1230/01-34-2513

На № _____ от _____

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук профессора Жесткова Александра Викторовича о научно-практической значимости диссертационной работы Хабибулиной Людмилы Романовны на тему «Клинико-аллергологическая характеристика поллинозов Среднего Поволжья (на примере городского округа Самара)», представленной к защите в диссертационный совет Д.208.046.02 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Хабибулиной Людмилы Романовны посвящена актуальной проблеме поиска новых подходов к диагностике и специфической терапии весьма распространенного заболевания – аллергического ринита, вызванного воздействием пыльцы растений. Распространенность реакции на растения имеет ярко выраженный региональный характер и обусловлена разнообразием флоры, сроками цветения растений, степенью аллергенности их пыльцы, экологическими

условиями региона. Заболеваемость поллинозом зависит от суточного содержания пыльцевых частиц в воздухе, длительности нахождения пыльцы во взвешенном состоянии в воздухе, от суммарного числа зерен пыльцы различных таксонов. Именно поэтому большое значение имеют данные аэропалинологических исследований в конкретном регионе, направленные на установление качественных и количественных характеристик пыльцевой массы, циркулирующей в атмосфере и являющейся важнейшим фактором внешней среды.

Данные вопросы в г. Самаре изучаются впервые. Несмотря на большое количество опубликованных работ как отечественных, так и зарубежных авторов, проблемы этиологии, диагностики, клинико-иммунологических проявлений поллиноза у населения г. Самары, многие вопросы эффективности специфической иммунотерапии до настоящего времени также остаются не решенными.

Изложенное выше подтверждает, что диссертационная работа Хабибулиной Людмилы Романовны, ставящая целью изучение особенностей этиологии, диагностики, клинико-аллергологических проявлений поллиноза у населения Среднего Поволжья (на примере г. Самары) для повышения эффективности лечебно-диагностической помощи населению, является своевременной и крайне актуальной.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна исследования и полученных результатов не вызывает сомнений. Впервые охарактеризован аэропалинологический режим в г. Самаре, установлено три периода подъема концентрации пыльцы в воздушном бассейне, составлен календарь пыления важнейших аллергенных растений и определена их значимость в этиологии поллиноза. Автором дана комплексная оценка особенностей клинико-аллергологических проявлений у пациентов с поллинозом в г. Самаре, оценена эффективность специфической иммунотерапии при применении аллергена из пыльцы полыни («Осенняя смесь пыльцевая», «Севафарма», Чехия) в г. Самаре.

Впервые определен спектр и частота встречаемости IgE-опосредованной сенсibilизации к рекомбинантным аллергенам полыни и амброзии полыннолистной (nArt v 1, nArt v 3, nAmb a 1), а также к нативному аллергену амброзии трехраздельной (Amb.trifida) у больных поллинозом, проживающих в г. Самаре. Установлено, что в г. Самаре важным аллергеном, вызывающим аллергический ринит, является амброзия трехраздельная. Доказано, что у больных с сенсibilизацией к амброзии *in vitro* диагностика имеет более высокую клиническую значимость в сравнении с кожными аллерготестами в связи с возможностью определения как sIgE-АТ к аллергену nAmb a 1, так и к аллергену Amb.trifida.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Необходимо отметить высокий методический уровень работы. Результаты получены при изучении достаточного объема данных, полученных при комплексном клиническом, инструментальном, лабораторном обследовании 410 пациентов - для определения этиологии поллиноза в регионе, 275 пациентов - для изучения клинических особенностей течения заболевания. 133 больных прошли 2 курса АСИТ и 50 пациентам была проведена специфическая компонентная диагностика. Представленная выборка больных является репрезентативной, использованные методы исследования адекватны поставленным задачам и отвечают современным требованиям.

Применялись непараметрические методы статистического анализа: проверка равенства связанных измерений внутри группы с использованием критерия Вилкоксона (W), ранговый корреляционный анализ по Спирмену. Значимость различия для частотных показателей анализировали с помощью таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 , точного критерия Фишера (F). Критическое значение уровня значимости принимали равным 5%. Полученные данные обрабатывали с применением пакета прикладных программ AtteStat, версия 10.5.1., статистических формул программы Microsoft Excel, версия 5.0, позволившие научно обосновать основные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации.

Работа апробирована на заседании Ученого совета Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» (протокол заседания № 2 от 22.02.2018 года), результаты исследования были представлены на Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» в 2015 и 2017 гг., всероссийском конгрессе по детской аллергологии и иммунологии в 2015 и 2016 гг., межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых в 2016 и 2017 гг. и в рамках других конгрессов и конференций.

Научная и практическая значимость полученных результатов

Полученные автором результаты обладают высокой теоретической и практической ценностью, дают научное обоснование изучению аэропалеонтологического спектра определенной местности, ее связи с этиологическими факторами развития поллинозов; углублению и систематизации знаний об особенностях различных клинических вариантов пыльцевой аллергии на территории г. Самары.

Установленные закономерности аэропалеонтологического режима в атмосфере г. Самары позволяют прогнозировать обострение поллиноза и

разработать рекомендации по его предупреждению. С помощью полученных аэропалинологических данных врач аллерголог-иммунолог может связать приступы обострения поллиноза с цветением определенных растений и ограничить число диагностических проб с различными аллергенами. Также составленный календарь пыления растений позволяет прогнозировать течение болезни и своевременно организовывать рациональные лечебно-профилактические мероприятия для пациентов с поллинозом.

При подготовке с начала сезона пыления пациентам рекомендовано ориентироваться на сроки начала пыления причинно-значимых растений и заблаговременно начинать предсезонную медикаментозную подготовку, а во время пыления кроме применения лекарственных препаратов следить за своим пищевым рационом для исключения перекрестной реактивности с аллергенными растениями, что может спровоцировать ухудшение течения основных проявлений поллиноза.

Доказана целесообразность комбинированного использования *in vitro* (ImmunoCAP) и *in vivo* (кожное тестирование) тестов для диагностики IgE-опосредованной гиперчувствительности к аллергенам сорных трав у больных поллинозом в г. Самаре. Определен спектр аллергенов для компонентной диагностики у пациентов с сенсибилизацией к пыльце полыни в г. Самаре – *nArt v 1*, *nAmb a 1*, *Amb.trifida*, что поможет оптимизировать процесс диагностического поиска.

Показана необходимость введения в лечебные смеси для АСИТ тех видов амброзии, которые присутствуют в конкретной географической области. В г. Самаре помимо аллергена полыни целесообразно использование аллергены двух видов амброзии: амброзии полыннолистной и амброзии трехраздельной.

Научная и практическая значимость исследования подтверждается внедрением результатов работы в учебном процессе на кафедре экологии, ботаники и охраны природы Самарского государственного университета (ныне – Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева»), на кафедре внутренних болезней Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в рамках преподавания курсов «Иммунология» и «Клиническая иммунология» для студентов лечебного и стоматологического факультетов, в рамках курсов повышения квалификации для врачей, а также в работе врачей иммунологов-аллергологов многопрофильной Клиники «Реавиз» в г. Самаре. Также результаты исследования используются в работе Лаборатории проблем фиторазнообразия Института экологии Волжского бассейна РАН.

Содержание работы, ее завершенность и оформление

Диссертация традиционно включает введение, обзор литературы, главу «Материалы и методы исследования», главу с результатами собственных исследований, главу обсуждения результатов, заключение, выводы и практические рекомендации; содержит 19 таблиц и 22 рисунка. Объем диссертации составляет 114 страниц. В библиографическом указателе приведены работы 71 отечественных и 103 иностранных авторов, всего 174 источника. Диссертация написана четко и лаконично, хорошим литературным языком. Главы представляют собой самостоятельные разделы исследования, связанные между собой внутренней логикой.

Во введении раскрывается актуальность темы, четко и конкретно излагаются цели и задачи исследования, новизна и научно-практическая значимость работы, основные научные положения диссертации.

В главе 1 представлен обзор заболевания в свете современных представлений, представлена распространенность аллергического ринита в России и в мире, проведена климато-географическая характеристика Среднего Поволжья с описанием особенностей климата г. Самары. Проведен анализ этиологических аспектов поллиноза в мире и в России, сделан обзор использования молекулярной диагностики поллиноза с описанием основных аллергенов сорных трав (полыни и амброзии) и применения аллерген-специфической иммунотерапии с выбором оптимального аллергенного экстракта для эффективной терапии. Из обзора с очевидностью вытекает актуальность цели и задач исследования.

Глава 2 включает характеристику дизайна исследования, материалов и методов, использованных в работе. Выбранные методы обследования больных и статистической обработки данных в полной мере соответствует цели и задачам работы. Начальным этапом работы стали аэропаллинологические исследования с подсчетом пылевых зерен и определением их принадлежности к различным систематическим группам. Наряду с традиционными клиническо-функциональными тестами использован современный метод иммунологического исследования на аппарате Phadia 250 с помощью диагностической тест-системы ImmunoCap ISAC (Швеция) с определением в сыворотке крови пациентов специфических IgE-АТ к аллергокомпонентам амброзии и полыни – амброзии полыннолистной – nAmb a 1, полыни обыкновенной – nArt v 1, nArt v 3 и определение sIgE-АТ к экстракту амброзии трехраздельной – Amb.trifida. Заслуживает положительной оценки дифференцированное использование в работе современных методов медицинской статистики.

В главе 3 изложены результаты, полученные лично автором. Показаны закономерности распространения пыльцы в атмосфере г. Самары, особенности аэропаллинологической ситуации, характерные для данного региона. Представлен усредненный календарь пыления для г. Самары, основанный на данных пылевого мониторинга за 2013-2017 гг.

Проанализирована этиологическая структура поллиноза с анализом результатов кожных проб и выявлением наиболее распространенных пыльцевых аллергенов в г. Самаре. По результатам проведения клинко-функционального обследования 275 пациентов установлены клинические варианты протекания поллиноза с превалированием риноконъюнктивального синдрома в 83,3%. После проведенных 2-х курсов АСИТ произведена оценка эффективности с определением изменения интенсивности симптоматики и потребности в лекарственных препаратах. Завершающим этапом стала компонентная алергодиагностика с использованием ImmunoCap с определением специфических IgE-АТ к алергокомпонентам амброзии и полыни: амброзии полыннолистной – nAmb a 1, полыни обыкновенной – nArt v 1, nArt v 3, и определение sIgE-АТ к экстракту амброзии трехраздельной – Amb.trifida.

Глава 4 содержит обсуждение полученных результатов, их интерпретацию и сравнительный анализ с результатами авторов в других регионах.

В заключении аргументированы основные научные положения. Выводы и практические рекомендации логично следуют из поставленных задач и соответствуют основным положениям диссертации, полностью отражают результаты исследования, отличаются четкостью формулировок и обоснованностью.

Подтверждение опубликования результатов диссертации в научных изданиях

По теме диссертации опубликовано 31 научная работа, в том числе 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Публикации в полной мере отражают основные положения диссертации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает содержание работы, оформление автореферата соответствует общепринятым требованиям.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Отдельные стилистические ошибки не снижают ценности диссертационного исследования, которое заслуживает положительной оценки.

Заключение

Диссертация Л.Р. Хабибулиной «Клинко-алергологическая характеристика поллинозов Среднего Поволжья (на примере городского округа Самара)» представляет собой самостоятельное законченное научно-квалификационное исследование, заключающее решение важной научной проблемы – изучение особенности этиологии, диагностики, клинко-

аллергологических проявлений поллинозов у населения Среднего Поволжья (на примере г. Самары) для повышения эффективности диагностики и лечения поллинозов. Разработка данной проблематики имеет важное медико-социальное значение и вносит существенный вклад в развитие аэропалеонтологии и аллергологии.

Изложенное выше свидетельствует, что диссертационная работа Хабибулиной Людмилы Романовны соответствует требованиям пункта 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, № 748 от 02 августа 2016 года, № 650 от 29 мая 2017 года, № 1024 от 28 августа 2017 года «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а автор диссертации заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой общей и клинической
микробиологии, иммунологии и аллергологии

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России,

заслуженный деятель науки РФ,

д.м.н. (14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология),

профессор

03.09.2018г.

Жестков

А.В. Жестков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 443099, Приволжский федеральный округ, Самарская область, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89; Телефон: (846) 3321634; e-mail: info@samsmu.ru



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

ВЕДО:

Заместитель начальника управления кадров,
начальник отдела

03 09

Жестков

2018 г.