

## «УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор  
СОЗИНОВ АЛЕКСЕЙ СТАНИСЛАВОВИЧ

« 9 » сентября 2022 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России) о научно-практической ценности диссертационной работы Мазоха Ксении Сергеевны на тему: «Клинико-аллергологическая характеристика грибковой сенсибилизации у больных поллинозом в Самарском регионе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

### **Актуальность темы выполненной работы**

В настоящее время во всем мире наблюдается рост распространенности аллергических заболеваний. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в структуре основных хронических заболеваний аллергическим заболеваниям отводится 4-е место. При этом аллергический ринит (АР) и бронхиальная астма (БА) являются наиболее распространёнными хроническими респираторными заболеваниями, негативно влияющими на качество жизни пациентов. Споры плесневых грибов, наряду с пылью растений, другими аллергенами, ингаляционно попадающими в дыхательные пути, могут являться этиологическим фактором развития сенсибилизации и формирования респираторных

аллергических заболеваний. В связи с этим изучение частоты и спектра сенсibilизации к аллергенам плесневых грибов, оценка клинической значимости выявленной сенсibilизации особенно у пациентов с поллинозом представляется весьма актуальным. Риск развития гиперчувствительности к плесневым грибам связан с присутствием в атмосферном воздухе аллергенов тех или иных таксонов, что обусловлено особенностями флоры, климата, промышленной и сельскохозяйственной деятельности, рядом других факторов и может значительно варьировать в различных регионах. Информация об основных аллергенных таксонах, типичных для данного региона, определение их роли как этиологического фактора в индукции респираторных аллергических заболеваний у пациентов, проживающих на этой территории, является важной задачей, решение которой может повысить эффективность лечения указанной патологии и сформулировать ряд профилактических мероприятий. Важно отметить, что в Самарском регионе подобное исследование проведено впервые. Известно, что для Самарского региона характерен умеренно-континентальный климат, холодные зимы и жаркое засушливое лето, а также наличие субстрата сельскохозяйственных культур, что в совокупности создает благоприятные условия для роста плесневых грибов *Alternaria* и *Cladosporium*. В связи с тем, что наибольшее количество спор плесневых грибов в атмосферном воздухе фиксируется в летние месяцы и в этот же период времени года наблюдается высокое содержание пыльцы сорных трав (полынь и амброзия), что является особенностью региона, клинические проявления, связанные с сенсibilизацией плесневым грибам, могут маскировать симптомы поллиноза. Следует отметить, что в настоящее время в Российской Федерации отсутствуют диагностические формы аллергенов плесневых грибов для постановки тестов *in vivo*, что затрудняет проведение диагностики грибковой сенсibilизации у пациентов с респираторными аллергическими заболеваниями. Альтернативным методом исследования может быть применение современных методов молекулярной



аллергодиагностики, которые позволяют выявить истинную сенсibilизацию у пациента. Автором была изучена возможность применения указанного метода для исследования аллергокомпонента Alt a 1, как главного компонента грибов рода *Alternaria* с целью выявления истинной и клинически значимой грибковой сенсibilизации у больных поллинозом.

Таким образом, актуальность научно-обоснованного анализа данных об аллергенных таксонах плесневых грибов в Самарском регионе и их роли в формировании сенсibilизации и индукции клинических проявлений у пациентов с поллинозом не вызывает сомнения. Полученные данные помогают лучшему пониманию значимости каждого этиологического фактора в развитии обострения аллергического ринита и атопической формы бронхиальной астмы в периоды цветения растений и спорообразования плесневых грибов. А своевременное выявление клинически-значимой сочетанной сенсibilизации позволяет оптимизировать лечение указанной патологии и сформулировать методы профилактики обострения заболеваний.

**Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Впервые для Самарского региона были охарактеризованы условия формирования грибковой сенсibilизации, описаны доминирующие грибковые таксоны и динамика численности их спор в воздухе, составлен календарь спорообразования для Самарского региона. Впервые в г. Самаре были изучены особенности распространенности и спектра грибковой сенсibilизации, обозначены основные нозологические формы аллергических заболеваний у детей и взрослых, наблюдающиеся при наличии грибковой сенсibilизации. Впервые изучены распространенность сочетанной пыльцевой и грибковой сенсibilизации у больных поллинозом. Впервые в Самарском регионе получены данные об особенностях молекулярного спектра грибковой сенсibilизации и распространенности IgE-опосредованной сенсibilизации к главному аллергокомпоненту *Alternaria a1* у больных поллинозом. У пациентов с сенсibilизацией к

грибам рода *Alternaria* получены данные о наличии корреляция уровня sIgE к нативному экстракту и главному аллергокомпоненту rAlt a1

### **Значимость для науки и практики данных, полученных автором диссертации**

Значимость исследования состоит в получении новых данных о региональных особенностях вегетации плесневых грибов, их сезонной динамике и доминирующей роли грибов рода *Alternaria* как этиологического фактора развития аллергического ринита и атопической формы бронхиальной астмы у детей и взрослых в Самарском регионе. Получены данные о распространенности сочетанной пыльцевой и грибковой сенсibilизации у пациентов с поллинозом, что позволяет рекомендовать включение в диагностическую программу методы, направленные на выявление сенсibilизации к грибам рода *Alternaria* с целью повышения эффективности диагностики и терапии заболевания.

Календарь спорообразования, составленный на основании данных аэромониторинга, предоставляет практическим врачам и пациентам с поллинозом информацию об уровне грибковых спор в атмосферном воздухе, что, наряду с данными о пылении растений, позволяет прогнозировать периоды обострения аллергического ринита и бронхиальной астмы.

Не малую практическую значимость имеют и полученные автором данные о наличии корреляции специфических IgE к нативному экстракту *Alternaria* и главному аллергокомпоненту rAlt a1, что в большинстве случаев позволяет при обследовании пациентов с подозрением на наличие грибковой сенсibilизации ограничиваться исследованием sIgE к нативному экстракту *Alternaria*, а это, несомненно, предполагает еще и экономический эффект.

### **Достоверность и апробация результатов исследования, в том числе публикации в рецензируемых изданиях.**

Достоверность данных, полученных в результате диссертационного исследования, определяется продолжительным (шестилетним) периодом мониторинга спор плесневых грибов в составе атмосферного воздуха и

достаточным числом включенных в исследование пациентов (336 детей и 158 взрослых с симптомами аллергического ринита и бронхиальной астмы). В работе применялись современные методы специфического аллергологического обследования. Анализ результатов исследования проведен с применением адекватных статистических методов. Полученные в ходе исследования данные в целом согласуются с данными литературных источников.

Апробация диссертации была проведена на заседании Ученого совета Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз».

Материалы научно-исследовательской работы Мазоха Ксении Сергеевны доложены на 9 научно-практических конференциях. Диссертантом опубликовано 13 печатных работ, в том числе 7 публикаций в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки РФ, одна публикация в издании, включенном в базу данных Scopus.

#### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.**

На основании проведенного исследования Мазоха Ксенией Сергеевной сформулированы рекомендации, предлагающие учитывать наличие общих периодов вегетации сорных трав и плесневых грибов в Самарском регионе, при обследовании больных поллинозом, проводить исследование уровня sIgE к нативному экстракту грибов рода *Alternaria* или аллергокомпоненту Alt a1. Практикующим врачам и пациентам с поллинозом рекомендуется ориентироваться на составленный календарь спорообразования для г. Самара, с целью прогнозирования периодов обострения аллергического ринита и бронхиальной астмы у пациентов, сенсибилизированных к *Alternaria*, и своевременного проведения профилактических, элиминационных и терапевтических мероприятий.

Результаты работы используются в рамках учебного процесса на кафедрах «Самарского национального исследовательского университета



имени академика С.П. Королева» и Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара.

#### **Соответствие специальностям.**

Диссертационное исследование выполнено в соответствии со специальностью 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

#### **Оценка содержания и оформления диссертации.**

Диссертация изложена на 104 страницах, имеет стандартную структуру – введение, обзор данных литературы, материалы и методы исследования, результаты проведенных исследований и обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы. Работа иллюстрирована 24 рисунками и 15 таблицами. Список используемой литературы включает 167 источников российских и зарубежных авторов.

Введение включает в себя актуальность темы исследования, цели и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, методологию исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробацию результатов исследования.

В первой главе представлен обзор литературы по теме исследования, где обозначена роль грибковых аллергенов в формировании аллергического ринита и бронхиальной астмы, описаны доминирующие таксоны. Приведены данные о распространенности и динамике образования спор таксонов *Alternaria* и *Cladosporium* в различных регионах. Приведены данные о значимости сочетанной сенсибилизации к пыльцевым и грибковым аллергенам. Показана роль молекулярной аллергодиагностики в выявлении грибковой аллергии.

Во второй главе подробно описаны использованные в работе методы аэропаленологического мониторинга, а также данные лабораторного аллергологического обследования пациентов.

В третьей главе изложены результаты собственных исследований: данные о динамике образования спор грибов в составе атмосферного воздуха, распространенности сенсibilизации к таксонам *Alternaria* и *Cladosporium* и выявляемых основных нозологических формах у сенсibilизированных пациентов.

Четвертая глава содержит обсуждение полученных данных.

Содержание работы соответствует поставленной цели. Выводы соответствуют задачам исследования.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями, соответствует структуре и содержанию диссертации.

#### **Вопросы по диссертационной работе.**

1. Чем можно объяснить более высокую частоту выявления сенсibilизации к аллергенам плесневых грибов в детском возрасте (средний/высокий уровень) по сравнению с взрослыми (низкий уровень)?
2. Какова гипотеза объяснения полученных Вами данных о том, что наличие сочетанной сенсibilизации к аллергенам плесневых грибов и пылевым аллергенам является фактором риска развития бронхиальной астмы исключительно у детей?

#### **Замечания.**

Практическая рекомендация 5 (раздел «практические рекомендации») в настоящее время не применима в реальной клинической практике ввиду отсутствия в Российской Федерации лечебных форм аллергенов плесневых грибов для проведения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). Кроме того, автор рекомендует практическим врачам «у больных поллинозом в сочетании с сенсibilизацией к грибам рода *Alternaria* использовать экстракт грибов рода *Alternaria* в составе лечебных смесей для иммунотерапии». Следует обратить внимание, что составление подобных

смесей, содержащих пыльцевые и грибковые аллергены, абсолютно недопустимо, следовательно, автором должны быть внесены либо конкретные уточнения, либо данную рекомендацию из соответствующего раздела необходимо исключить.

Результаты диссертационного исследования Мазоха Ксении Сергеевны обсуждены на заседании кафедры клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Протокол №9 от 7.09.2022 года), отзыв одобрен.

### **Заключение**

Диссертационная работа Мазоха Ксении Сергеевны на тему: «Клинико-аллергологическая характеристика грибковой сенсибилизации у больных поллинозом в Самарском регионе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Манжос Марины Валентиновны, является завершенной научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научной задачи – повышения эффективности диагностики грибковой сенсибилизации у пациентов с поллинозом в Самарском регионе. По актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Мазоха Ксении Сергеевны отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426 «О внесении изменений в Положение о



присуждении ученых степеней)), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Мазоха Ксения Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Заведующий кафедрой клинической иммунологии с аллергологией  
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Казанский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Адрес:  
420012, Приволжский федеральный округ,  
Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49  
Тел.: +7 (843) 236-06-52  
e-mail: rector@kazan-gmu.ru  
доктор медицинских наук,  
профессор



Скороходкина Олеся Валерьевна

Подпись Скороходкиной Олеси Валерьевны заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский  
государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (Адрес: 420012, Приволжский федеральный округ,  
Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д.49, Тел.: +7 (843) 236-06-52  
e-mail: rector@kazan-gmu.ru)



доктор медицинских наук,  
профессор



Мустафин Ильшат Ганиевич