

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Костиной Елены Михайловны на диссертационную работу Мазоха Ксении Сергеевны на тему: «Клинико-аллергологическая характеристика грибковой сенсibilизации у больных поллинозом в Самарском регионе», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология

### **Актуальность темы исследования**

Актуальность исследования основана на многочисленных данных о росте распространенности аллергических заболеваний по всему миру. Плесневые грибы являются частой причиной формирования сенсibilизации, прослеживается тенденция к росту грибковой аллергии в последние десятилетия. Так как существует большое количество видов плесневых грибов, знание об основных таксонах, присутствующих в окружающей среде и их роли как фактора формирования сенсibilизации и развития аллергических заболеваний является актуальным. С целью изучения данной проблемы проводится большое число исследований по всему миру, результаты которых говорят о выраженной региональной специфике данной проблемы. Для Самарского региона такое исследование проводится впервые. Климат Самарского региона благоприятен как для цветения трав, таких как полынь и амброзия, так и для вегетации некоторых видов плесеней (таксонов *Alternaria* и *Cladosporium*). Так как пики концентрации спор грибов в воздухе наблюдаются в летние месяцы, аллергия к плесневым грибам может маскировать симптомы поллиноза. Недооценка роли грибковой сенсibilизации может приводить к снижению эффективности лечения аллергических заболеваний. При диагностике грибковой аллергии часто возникают трудности, связанные с отсутствием стандартов изготовления грибковых аллергенов. Применение методов молекулярной диагностики позволяет определять спектр сенсibilизации к пыльцевым и грибковым

аллергенам с помощью рекомбинантных молекул аллергенов, что позволяет выявить истинную и клинически значимую сенсibilизацию, а, следовательно повысить эффективность проводимой терапии.

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

Новизна диссертационного исследования Мазоха Ксении Сергеевны, посвященного изучению клинико-аллергологических особенностей грибковой сенсibilизации у больных поллинозом в Самарском регионе, заключается в том, что впервые в Самарском регионе были изучены присутствующие в атмосферном воздухе грибковые споры и выделены доминирующие грибковые таксоны, являющиеся этиологическим фактором формирования грибковой сенсibilизации. Впервые в регионе охарактеризованы основные клинические формы, ассоциированные с сенсibilизацией к *Alternaria*, среди детей и взрослых. Впервые в регионе изучена распространенность и клинические проявления при ко-сенсibilизации к плесневым грибам и пыльце, описан спектр грибковой сенсibilизации с применением методов молекулярной диагностики (IgE-к рекомбинантному аллергену *Alternaria* a1 у больных поллинозом, проживающих в г. Самаре). Впервые показана положительная корреляция уровня sIgE к нативному экстракту *Alternaria* и r Alt a1 у больных с сенсibilизацией к грибам рода *Alternaria*.

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

Автором проведен анализ полученных данных, материалы обработаны с применением современных статистических методов. Полученные в работе результаты согласуются с данными, освещенными в работах российских и зарубежных авторов. Длительный шестилетний период наблюдения и достаточно большое количество включенных в исследование пациентов (494

пациента с симптомами ринита и астмы), применение наиболее современных методов лабораторной аллергологической диагностики, соответствие исследований разработанному дизайну, а выводов поставленным цели и задачам, свидетельствуют о достоверности проведенного исследования.

#### **Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы**

Значимость работы состоит в получении данных, которые показывают, что таксон *Alternaria* играет доминирующую роль среди грибковых аллергенов в Самарском регионе, сенсibilизация к *Alternaria* сопровождается симптомами аллергического ринита и бронхиальной астмы, у детей является фактором риска формирования бронхиальной астмы. Получены данные о распространенности ко-сенсibilизации к грибам рода *Alternaria* у пациентов с поллинозом, что позволяет рекомендовать обследование на наличие антител к *Alternaria* у таких пациентов. Данные о положительной корреляции уровня sIgE к нативному экстракту и аллергокомпоненту *Alternaria* a 1 позволяют ориентироваться на уровень антител к нативному экстракту, что является более доступным методом диагностики. В исследовании получены данные об основных грибковых таксонах в атмосферном воздухе и их динамических изменениях, составлен календарь спорообразования для региона, что позволяет рассматривать споры грибов *Alternaria* как значимый этиологический фактор формирования аллергического ринита и бронхиальной астмы в Самарском регионе. Знания о периодах повышения численности спор в воздухе необходимы врачам для понимания и прогнозирования периодов обострения аллергического ринита и астмы и своевременного проведения мероприятий по их предупреждению и лечению.

#### **Апробация результатов исследования, в том числе публикации в рецензируемых изданиях**

Апробация диссертации проведена на заседании Ученого совета Частного учреждения образовательной организации высшего образования

«Медицинский университет «Реавиз» 22 июня 2021 г. Материалы научно-исследовательской работы представлены на различных региональных и всероссийских конференциях. По теме работы опубликовано 13 работ, 7 из них в изданиях ВАК РФ для публикации основных результатов диссертационных исследований, одна статья в научном издании, индексируемом в базе данных Scopus.

### **Оценка содержания, завершенности и оформления диссертации**

Диссертация написана в соответствии с существующими стандартами, состоит из введения, 4х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка используемой литературы. Работа изложена на 104 страницах, дополнена 15 таблицами и 24 рисунками.

В разделе «Введение» обоснована актуальность темы исследования, сформулирована цель и задачи исследования, обозначена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, степень достоверности и апробация результатов исследования, личный вклад автора.

Первая глава посвящена обзору данных литературы. В главе подробно описаны актуальные данные о содержании спор грибов в атмосферном воздухе в различных регионах, информация о доминирующих таксонах и их численности и динамике в зависимости от географического положения, сезона, погодных условий, промышленной и сельскохозяйственной деятельности. Приведены данные о распространенности грибковой сенсibilизации в России и других странах, о грибковых таксонах, играющих основную роль при формировании сенсibilизации, а также о клинических проявлениях грибковой аллергии. Приведены данные литературы о распространенности сочетанной сенсibilизации к грибковым и пыльцевым аллергенам. Показаны преимущества молекулярной аллергодиагностики при выявлении сенсibilизации к плесневым грибам. На основании обзора данных литературы автором показана доминирующая роль

таксона *Alternaria* как в качестве одного из основных таксонов в составе атмосферного воздуха, так и в качестве аэроаллергена, являющегося фактором, вызывающим формирование аллергического ринита и бронхиальной астмы. Приведены данные о мажорном аллергокомпоненте Alt a 1, как единственном специфичном при гиперчувствительности к *Alternaria*. Вторая глава посвящена описанию методологии и методов исследования. В главе представлен дизайн исследования, описаны примененные в исследовании методы воздушного мониторинга. Тест-системы для выявления специфических IgE, использованные в настоящем исследовании, являются современными и информативными, обладают высокой чувствительностью и специфичностью и соответствуют поставленным задачам.

Третья глава содержит результаты собственных исследований. Автор подробно описывает данные аэромониторинга воздушной среды региона, доминирующие в регионе грибковые таксоны, численность спор и их сезонную динамику. Данные, полученные в результате аллергологического обследования пациентов, согласуются с данными мониторинга, и указывают на ведущую роль грибов рода *Alternaria* в Самарском регионе. На основании результатов аэропалеонтологического мониторинга обоснована вероятность обострения аллергического ринита и астмы связанных с грибковой сенсibilизацией в июле августе и сентябре, в период цветения в регионе полыни и амброзии, что приводит к необходимости дифференцировать симптомы, обусловленный грибковой и пылевой сенсibilизацией. В работе представлены данные о распространенности и клинических проявлениях сочетанной пылевой и грибковой сенсibilизации. С целью выявления виновного аллергена у пациентов с симптомами поллиноза были применены методы молекулярной диагностики, что позволило выявить наличие гиперчувствительности к главному аллергокомпоненту *Alternaria* у 10% пациентов с поллинозом.

Четвертая глава содержит обсуждение полученных в работе результатов и сопоставление их с данными литературных источников.

Список используемой литературы содержит 167 источников: 45 отечественных и 122 - зарубежных авторов.

#### **Соответствие специальности.**

Диссертационное исследование Мазоха Ксении Сергеевны «Клинико-аллергологическая характеристика грибковой сенсибилизации у больных поллинозом в Самарском регионе» посвящено проблеме аллергических заболеваний, их распространенности, этиологическим факторам, диагностике и клиническим проявлениям и соответствует специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

#### **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 проблемы – изучению условий развития и клинических проявлений грибковой сенсибилизации у больных поллинозом в Самарском регионе, определению места алергокомпонентной диагностики грибковой сенсибилизации с учетом специфической флоры региона. 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.

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры аллергологии и иммунологии  
Пензенский институт усовершенствования врачей –  
филиал федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения дополнительного профессионального образования  
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального  
образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 440060, Пензенская область, г. Пенза, ул. Стасова, дом 8А  
телефон: (8412) 43-58-97; 96-45-44,  
e-mail: elmihkostina@yandex.ru

доктор медицинских наук, доцент

14.09.2022

Костина Елена Михайловна

Подпись Костиной Е.М. заверяю:

Ученый секретарь  
Пензенский институт усовершенствования врачей –  
филиал федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения дополнительного профессионального образования  
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального  
образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 440060, Пензенская область, г. Пенза, ул. Стасова, дом 8А  
телефон: (8412) 43-58-97; 96-45-44,  
e-mail: info@rosminzdrav.ru

Кандидат медицинских наук, доцент



Бочкарева Юлия Валерьевна