

ОТЗЫВ

официального оппонента, д.м.н., профессора Азнабаевой Лилии Фаритовны на диссертационную работу Басс Евгении Ароновны «Роль экспозиции основных аллергенов кошки (Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4) в сенсibiliзирующем 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 избранной темы

Актуальность проблемы обусловлена высокой распространенностью аллергической патологии (до 40% населения). Наиболее распространенным является круглогодичный аллергический ринит (в России 25%). Заболевание сопровождается вовлечением в воспалительный процесс слизистой глаз (конъюнктивит), бронхов и легких (бронхиальная астма), что ведет к выраженному снижению качества жизни. У больных возможно развитие инфекционной патологии, в том числе тяжелого течения.

В качестве аллергена часто выступают эпидермальные антигены. Сенсibiliзация к белкам кошки среди населения составляет 6-26%, среди больных с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой 6-64%. Высокая распространенность аллергенов кошки повсеместна, мало зависит от наличия или отсутствия животного в местах проживания больного, обусловлена высокой популярностью животных (и не только домашних). В настоящее время показана роль 8-ми молекулярных компонентов аллергенов кошки. Наиболее распространенными являются Fel d 1 (более 80%) - утероглобин - белок слюны и сальных желез и Fel d 4 (60%) – липокалин - белок мочи и секретов, а также сывороточные белки: Fel d 2 (20-35%) - альбумин и Fel d 5 (40%) – IgA.

В настоящее время широко дискутируются вопросы значимости сенсibiliзации к кошачьим белкам, роли и месте их в развитии атопической патологии и/или толерантности к ним (“аллергенспецифическая иммунотерапия в естественных условиях?”). Представляет интерес выявление особенностей развития атопической патологии у детей в зависимости от длительности экспозиции кошачьих антигенов и спектра белков сенсibiliзации.

Вышесказанное свидетельствует об актуальности и своевременности проведенного исследования.

Автор поставил цель оценки этиопатогенетической роли аллергенов кошки (Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4) при круглогодичном аллергическом рините у детей. Изучение этих аспектов определяет актуальность цели и задач, поставленных в данном исследовании. Методы исследования современны, информативны и адекватны целям и задачам исследования.

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

Изучение и анализ отечественной (18 источников) и зарубежной (177 работ) литературы (данные за последние 10 лет составляют 64%) позволили автору диссертации получить объективное представление о состоянии изучаемой проблемы, определить цель, задачи и методы исследования. Результаты диссертационных исследований основаны на достаточном для получения достоверных заключений и выводов количестве материала (обследовано 228 детей с диагнозом круглогодичный аллергический ринит, из которых 110 имели домашний контакт с кошкой и 118 – без явного контакта). Автором использована репрезентативная выборка пациентов, отобранных в соответствии с четкими критериями включения и исключения. В исследованиях использованы современные и адекватные поставленным задачам методы.

Всем пациентам проводился тщательный сбор аллергологического анамнеза с учетом возраста, наследственной предрасположенности, контакта с кошкой и другими животными и т.д. Проводились кожные пробы (прик-тесты) с аллергенами домашней пыли, домашних клещей, шерсти кошек и собак, миксты пальцы деревьев, луговых и сорных трав (n=197). Оценивали цитологию назального секрета и проводили бактериологический анализ. В диссертации использован адекватный набор современных методов иммунологических исследований: определялся уровень эозинофилов (в крови и назальной слизи), эозинофильного катионного белка, общего IgE и аллергенспецифичных IgE к эпителию кошки, собаки, домашним клещам и грибам (n=228) методом иммуноферментного анализа и IgE к молекулярным компонентам аллергенов кошки (Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4) (n=73) методом иммунохемилюминисценции, иммунофлюоресценции. Объем выполненных исследований и способов математической обработки полученного материала позволяют судить о высокой достоверности результатов работы.

Методически правильный подход и тщательная статистическая обработка фактического материала позволяют считать обоснованными выводы и практические рекомендации в диссертации с позиций научно-доказательной медицины.

Достоверность и новизна исследования полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научную новизну данной диссертационной работы составляет характеристика спектра сенсibilизации молекулярными компонентами аллергенов кошки у детей с круглогодичным аллергическим ринитом, определены особенности течения аллергической патологии при различных профилях сенсibilизации молекулярными компонентами аллергенов кошки. Оценена значимость различных вариантов экспозиции аллергенов кошки на течение аллергической патологии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Представленные автором диссертации результаты расширяют представления об иммунопатогенезе круглогодичного аллергического ринита – уточнена значимость сенсибилизации отдельными молекулярными компонентами аллергенов кошки. Показана роль длительности экспозиции белков при различных вариантах течения аллергической патологии. Разработанные автором практические рекомендации имеют ценность для педиатров, аллергологов-иммунологов, оториноларингологов, руководителей органов здравоохранения.

Значимость результатов исследования Басс О.А. подтверждается внедрением в педагогический процесс при работе с аспирантами ИИФ УрО РАН по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология (акт внедрения имеется) и в научно-исследовательскую работу лаборатории иммунологии воспаления Института иммунологии и физиологии УрО РАН (акт внедрения имеется).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты и выводы диссертации требуют расширенного внедрения в клиническую практику. Полученные автором результаты необходимо использовать в учреждениях здравоохранения в отделениях аллергологии, клинической иммунологии. Полученные данные могут быть применены при разработке алгоритмов оценки состояния пациентов, страдающих круглогодичным аллергическим ринитом. Использование результатов и выводов диссертации может быть полезно в медицинских высших учебных заведениях, осуществляющих первичную подготовку студентов, повышение квалификации и усовершенствования дипломированных специалистов по вопросам аллергологии и клинической иммунологии.

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 диссертации, ее завершенность в целом, замечания по оформлению

Диссертация оформлена в соответствии с принятыми требованиями, изложена на 123 страницах. Структура диссертации четкая и логичная. Работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, глав с описанием материалов и методов, собственных исследований, главы обсуждений полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Диссертация иллюстрирована 45 таблицами и 6 рисунками.

Во введении обосновывается актуальность проблемы, формируются цель

и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, определены научная новизна и практическая значимость работы. Все перечисленные пункты позволяют оценить полную адекватность задач, поставленной цели, стройность общего замысла работы, перспективность избранной научной темы.

В первой главе (обзор литературы) подробно рассматриваются данные о распространенности круглогодичного аллергического ринита, представлена характеристика основных аллергенов кошки (8) и их распространенность. Отмечены сведения, в том числе и противоречивые, об особенностях сенсibilизации и толерантности к белкам кошки, показана связь с клиническими особенностями атопического воспаления. Материалы обзора изложены последовательно и логично, что свидетельствует о научной эрудиции автора в области рассматриваемой темы. Использованные научные источники со сроком публикации менее 10 лет составляют более 64%. Большинство первоисточников опирается на достижения мировой научной значимости (91%). Довольно скудно представлены российские исследования (18).

Вторая глава посвящена материалам и методам исследований. В ней автор детально описывает методы, используемые в исследовании (клинические, иммунологические). Детально описанная сопоставимость групп пациентов демонстрирует ее высокий методический уровень. Статистическая обработка результатов выполнена с использованием традиционных, адекватных методов. Однако, не представлен дизайн исследования.

Глава 3 содержит результаты собственных исследований автора. В главе 3.1. автором представлена детальная клиническая характеристика детей с круглогодичным аллергическим ринитом. Показаны особенности клинического течения аллергопатологии. Отмечено, что непосредственный контакт с кошкой сопровождается обострением лишь у 43% наблюдаемых детей.

Раздел 3.2. представляет данные результатов кожных проб (прик-тестов).

Показана сенсibilизация аллергеном кошки у 52% детей, в том числе в качестве поливалентной с аллергенами других животных – у 25%. У 17% обследованных детей не было выявлено кожной реакции.

Раздел 3.3. представляет данные результатов лабораторного аллергологического обследования. У одной трети детей (30%) было повышено количество эозинофилов и эозинофильного катионного белка, у большинства (78%) - общий IgE и у всех (100%) - аллергенспецифические IgE к аллергенам кошки. Сенсibilизация только к белкам кошки выявлялась у 47%, у половины детей – в виде полисенсibilизации (к перхоти собаки - у 25%, у 26% - пыльце березы, у 20% - домашним клещам). Наиболее высокие концентрации аллергенспецифических IgE отмечались у детей при полисенсibilизации к пыльце березы и эпителию кошки (вне зависимости от наличия или отсутствия кожных реакций на шерсть кошки).

Глава 3.4. посвящена особенностям клинической картины заболевания при контакте с кошкой. Показано, что обострение ринита развивается чаще у детей с атопическим дерматитом (2 раза). У детей, не реагирующих непосредственно на контакт с животным, более тяжело протекает бронхиальная астма. Оценка аллергологических тестов (кожные пробы, IgE с аллергеном

кошки) не показала значимых отличий в исследуемых граппах.

Глава 4 посвящена особенностям течения аллергической патологии у детей в зависимости от анамнеза контакта с кошкой (4.1), показано, что пренатальный контакт с белками кошки впоследствии сопровождается менее выраженной продукцией реагиновых антител (IgE). Тогда как контакт с кошкой на первом году жизни сопровождается наиболее выраженной продукцией IgE.

Отмечается, что в условиях высокой экспозиции аллергенов кошки чаще отмечается развитие бронхиальной астмы, но легко купируемой. В условиях низкой экспозиции чаще отмечаются более тяжелое течение аллергического ринита и бронхиальной астмы и развитие атопического дерматита (4.2).

Показано, что у детей, проживающих в условиях низкой экспозиции общий IgE более высокий и чаще выявляется полисенсibilизация, особенно сочетание с реакцией на пыльцу березы, носительство золотистого стафилококка и наличие IgE стафилококковому энтеротоксину В по сравнению с детьми, контактирующими с животными.

Глава 5 отражает данные исследования сенсibilизации основными молекулярными компонентами аллергенов кошки. Показано, что практически у всех имеются IgE к rFel d 1, у половины - nFel d 4 и у каждого 6-го - rFel d 2, что совпадает с литературными данными. Отмечается, что сочетанная аллергопатология чаще выявляется при полисенсibilизации 3-мя компонентами. Сенсibilизация только минорными компонентами сопровождалась только аллергическим ринитом, но более тяжелым течением. Реакция непосредственно на кошку проявлялась чаще у лиц с сенсibilизацией на 2 компонента аллергена.

При оценке влияния экспозиции на спектр сенсibilизации автор опирался на данные табл.42 (с.81), где некорректно приведена статистика.

Показана связь полисенсibilизации и уровня общего IgE, а также аллергенспецифических антител к другим аллергенам (шерсть собаки, пылевые клещи, пыльца березы).

Заключение содержит обобщение результатов собственных исследований и позволяет представить характеристику сенсibilизации детей с круглогодичным ринитом и клинические особенности в зависимости от спектра выявленных молекулярных компонентов аллергена кошки, их экспозиции. Автором полно и глубоко обсуждены полученные результаты в соответствии с поставленной целью и задачами.

Выводы диссертации вытекают из результатов, полученных автором, достоверность их не вызывает сомнений.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации. Он построен по традиционному плану. Принципиальные замечания по его содержанию и оформлению отсутствуют.

Работа отличается завершенностью, публикации автора в печати отражают результаты исследований и выводов.

Заключение

Диссертация Басс Евгении Ароновны «Роль экспозиции основных аллергенов кошки (Fel d 1, Fel d 2, Fel d 4) в сенсibiliзирующем профиле и тяжести течения аллергического ринита у детей» является законченной, научно-квалификационной работой, в которой решена новая научная задача по определению особенностей течения круглогодичного аллергического ринита у детей при различных спектрах молекулярных компонентов и аллергенов кошки и длительности их экспозиции, имеющей важное значение для медицины, а именно для клинической иммунологии, аллергологии, и 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 Басс Евгения Ароновна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология

Официальный оппонент,

профессор кафедры

оториноларингологии с курсом ИДПО

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный

медицинский университет»

Минздрава России, д.м.н., профессор



Азнабаева Лилия Фаритовна

«11» ноября 2019 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации
450008, г.Уфа, ул.Ленина тел. (347) 272-41-73, факс 272-37-51

<http://www.bashgmu.ru>

E-mail: rectorat@bgmu.ru

Кафедра: +7(347) 251 -03-39,

E-mail: lor_bgmu@mail.ru

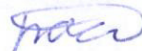


Отзыв официального оппонента поступил «27» ноября 2019 г.
Ученый секретарь Совета Д 004.027.02



И.А. Тузанкина

С отзывом официального оппонента ознакомлена «27» ноября 2019 г.
Соискатель



Е.А. Басс