

ОТЗЫВ

**официального оппонента, доктора медицинских наук,
Федосковой Татьяны Германовны на диссертацию Ширяевой Дарьи
Михайловны на тему «Оценка клинического и прогностического
значения количественных характеристик пыльцы аллергенных
растений у детей с ранним весенним поллинозом», представленной
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальностям 14.01.08 - педиатрия и
14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология**

Актуальность темы выполненной работы. Пыльцевая аллергия является одной из актуальных проблем современной медицины. Интерес к этому заболеванию определен его высокой распространенностью и тенденцией к неуклонному росту. По данным эпидемиологических исследований, аллергический ринит и аллергический конъюнктивит в среднем в мире имеют распространенность до 20%, среди детей - до 40%. Среди причин повсеместного увеличения числа аллергических заболеваний рассматривается воздействие неблагоприятных экологических факторов, на государственном уровне формируется система медико-экологического мониторинга.

Изучению вопросов сенсибилизации и клинического ответа, взаимосвязи концентрации пыльцы и симптомов поллиноза, экологических факторов среды, влияющих на реализацию заболевания, посвящено множество исследований. Исследователями предпринимались попытки определения пороговых уровней пыльцы, однако результаты данных работ весьма разрозненны, иногда противоречивы, не содержат детального описания многокомпонентного процесса развития клинических симптомов поллиноза. В данном исследовании автор попытался выделить и рассмотреть ряд существенных факторов, по его мнению, определяющих формирование симптомов сезонного риноконъюнктивита.

Рецензируемое диссертационное исследование посвящено изучению у детей с поллинозом клинического и прогностического значения

количественных характеристик пыльцы ранних весенних деревьев, которые влияют на развитие симптомов сезонного риноконъюнктивита наряду с другими - индивидуальными характеристиками пациентов.

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

Последовательно решаемые научные задачи полностью обоснованы целью, поставленной в диссертации. Научные положения, практические рекомендации и выводы подтверждаются достаточным количеством обследованных больных, применением современных методов исследования и методологии статистической обработки данных.

Работа включает в себя ретроспективную описательно-аналитическую часть (I этап) и проспективное описательно-аналитическое исследование (II этап). На I этапе изучена динамика заболеваемости аллергическим ринитом (поллинозом) детей и подростков г. Перми и Пермского края за 10-летний период, структура пыльцевой сенсибилизации – на основании 592 протоколов скарификационных кожных проб. Проанализированы данные аэропалеонтологических наблюдений за 5 лет, предшествовавших исследованию. Данные пыльцевого мониторинга получены с помощью методики, соответствующей рекомендациям Международной ассоциации Аэробологии. На II этапе работы проведен анализ клинических симптомов группы пациентов с ранним весенним поллинозом и результатов пыльцевого мониторинга.

Для обработки полученных результатов применены современные методы статистического анализа. Сформулированные автором выводы логически вытекают из результатов проведенных исследований и соответствуют поставленным задачам.

Автором установлена прогностическая значимость концентрации пыльцы березы для развития симптомов заболевания у детей (в пределах одной географической территории – Пермского края), сохраняющая свое значение в течение всего периода пыления ранних весенних деревьев. Этот

результат соответствует современным представлениям о ведущей роли аллергенов березы в развитии первичной сенсibilизации к аллергенам деревьев порядка букоцветных (лат. *Fagales*), характерных для средней полосы России.

Диссертационная работа написана хорошим языком, использованные в ней понятия соответствуют современным международным терминам. Результаты диссертационного исследования достаточно полно изложены в 13 публикациях, в том числе в 5 работах в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, входящих в Перечень ВАК Министерства образования и науки РФ. Основные положения и выводы нашли отражение в автореферате.

Новизна исследования и достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций.

Автором впервые с помощью математической логит-модели была описана вероятность появления симптомов поллиноза. С помощью метода математического моделирования впервые установлена закономерность формирования клинических симптомов поллиноза у детей, которая наряду с количеством пыльцы аллергенных растений связана с гендерными различиями, возрастом, отсроченным характером клинического ответа. Предложена методика расчета точечных значений концентрации пыльцы березы, при которых развиваются симптомы у чувствительных к данному аллергену пациентов. Установлена зависимость пороговых для развития клинического ответа концентраций пыльцы от пола (у девочек выше). Показано, что применение АСИТ повышает пороговую концентрацию пыльцы.

Выбор в качестве объектов исследования детей с небольшим стажем заболевания позволил избежать необходимости учета разнообразной коморбидной патологии, типичной для пациентов более старшего возраста.

Проведенный анализ работы позволяет рассматривать ее как исследование, в котором решаются важные научно-практические вопросы

педиатрии и аллергологии. С одной стороны предметом научного интереса стал анализ формирования у детей клинических симптомов патологии, связанной с респираторной аллергией; в то же время автором результативно была использована современная методология привлечения методов математического анализа и математического моделирования, давшая возможность на основании простых рутинных данных клинического и аэропаленологического наблюдения получить сведения, обеспечивающие прогресс в понимании природы формирования характерной для значительной части населения аллергической патологии, имеющей тенденцию к дальнейшему распространению. Ретроспективный расчет индивидуальных пороговых концентраций пыльцы, не столько имел прогностическое значение для конкретного пациента, сколько давал возможность сравнительной оценки результатов у пациентов с разными индивидуальными характеристиками по полу, характеру комплексной терапии.

Важно отметить, что поллиноз всегда имеет региональные особенности, например, по характеру сенсибилизации и срокам развития обострения. Вместе с тем полученные результаты позволили обосновать методологию, пригодную для изучения различных совокупностей признаков и факторов в развитии симптомов пыльцевой аллергии (возраста пациента, характера сенсибилизации и других изменяющихся условий).

Оценка практической значимости

Установлены ограничения метода пыльцевого мониторинга в прогнозировании сроков начала очередного обострения аллергии. Показано, что у 20-25% чувствительных к пыльце березы, ольхи симптомы появляются на 1-8 дней раньше регистрации первых пыльцевых зерен.

Результаты диссертационного исследования дополняют и расширяют современные представления о формировании раннего весеннего поллиноза.

Обоснована возможность оценки риска обострения по регистрации симптомов у референсной группы пациентов с поллинозом.

Положения диссертации могут быть использованы при обучении врачей педиатров, аллергологов-иммунологов в системе дополнительного профессионального образования. Практические рекомендации будут полезны не только врачам педиатрам, аллергологам-иммунологам, но и самим пациентам.

Оценка содержания диссертации и публикаций.

Диссертация имеет традиционную структуру, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 28 рисунками, 23 таблицами, содержит 2 клинических примера.

В обзоре литературы автор обсуждает вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза пыльцевой аллергии, ее экологические аспекты. Дается характеристика аэропалеонтологического мониторинга аллергенной пыльцы.

Объект, материалы и методы исследования описаны подробно.

Результаты собственных исследований заслуженно занимают основной объем работы, они хорошо иллюстрированы, убедительно описаны.

Выводы диссертации полностью отражают решаемые автором задачи. Результаты работы широко освещены в печати, обсуждены на научных конференциях различного уровня.

Заключение. Диссертация Д.М. Ширяевой «Оценка клинического и прогностического значения количественных характеристик пыльцы аллергенных растений у детей с ранним весенним поллинозом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является квалификационным, завершенным научным исследованием, решающим актуальную задачу педиатрии и клинической иммунологии-аллергологии, касающуюся совершенствования прогноза обострения поллиноза у детей, разработки современных методов изучения пыльцевой аллергии. Работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением

Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции постановления
Правительства РФ №335 от 21 апреля 2016 года, предъявляемым к
кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения звания ученой
степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.08 -
педиатрия, 14.03.09 - клиническая иммунология, аллергология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук (14.03.09 –
клиническая иммунология, аллергология),
заведующая лабораторией молекулярных
механизмов аллергии ФГБУ

«ГНЦ Институт иммунологии»

ФМБА России (г. Москва)

Федоскова Татьяна Германовна

Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Государственный научный центр Институт иммунологии»

Федерального медико-биологического агентства России

Адрес: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24.

Тел.: +7 (499) 311-67-78.

e-mail: info@nrcii.ru

Подпись	<i>Федоскова ТГ</i>
ЗАВЕРЯЮ	
Учёный секретарь ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России	
<i>[Подпись]</i>	
« 12 » 09 2018 г.	