ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Синицкого Антона Ивановича на диссертационную работу Клименко Яны Владимировны на тему: «Генетическая обусловленность биохимических сдвигов при поллинозе и их поллютантная зависимость», представленную к защите в диссертационный совет Д 21.2.014.02 при ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Актуальность исследования

Изучение и уточнение эндогенных и экзогенных аспектов развития и течения поллиноза, как одного из наиболее распространенных мультифакторных заболеваний, несмотря на многочисленные исследования и публикации, представляет собой высокую актуальность и научную ценность. Выявление оксидативных метаболических нарушений с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента (наличие мутаций в генах) и изученных неблагоприятных факторов внешней среды (аэроаллергены), являющихся причиной манифестации поллиноза, будут способствовать разработке новых диагностических и прогностических критериев для предсказания вероятности развития заболевания, установления характера и степени тяжести проявления сезонной аллергии. Кроме того, такие исследования могут стать основой формирования новых путей фармакологической коррекции имеющихся патобиохимических и патофизиологических сдвигов, в том числе и с использованием препаратов антиоксидантной направленности, что может существенно снизить тяжесть течения заболевания. Диссертационная работа Я.В. Клименко посвящена поиску особенностей метаболических сдвигов у лиц, страдающих поллинозом, в зависимости от эндогенных (генетических) и экзогенных (аэрополлютанты) факторов, поэтому её актуальность не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, достоверности и новизны результатов исследования

В рамках диссертационного исследования автором выполнено генетико-биохимическое обследование 269 человек, жителей Краснодарского края (исследуемую группу составили пациенты с сезонной аллергией – 154 человека, а также условно здоровые добровольцы в качестве контрольной группы – 115 человек). Автор использует комплексный подход, предусматривающий одновременное изучение биохимических сдвигов (в системе про-/антиоксиданты), показателей эндогенной интоксикации, иммунологических маркеров и генетических полиморфизмов системы биотрансформации ксенобиотиков, антиоксидантной защиты и иммунного надзора, анализ аэропалинологического спектра воздушного пространства региона проживания наблюдаемых лиц, как компонента экзогенной аллергенной и токсической нагрузки, взаимосвязей «ген-метаболит-среда». Выявлены наиболее проблемные полиморфные варианты отдельных генов системы биотрансформации

ксенобиотиков, антиоксидантной защиты и иммунного надзора, предрасполагающие к развитию сезонной аллергии и их связь с метаболическими сдвигами, а также осуществлен аэропалинологический мониторинг воздушной среды на одной из самых аллергенных территорий страны (г. Краснодар) в динамике 4-х лет (2022-2025 гг.), обновлен перечень аллергенных растений, как основных факторов формирования и развития поллиноза. На основании инновационного комплексного аэропалинологического мониторинга в рамках экологической медицины выявлена корреляция между внешним фактором, активацией иммуноглобулин Е-зависимого иммунного ответа и развитием окислительного стресса в организме лиц, имеющих сенсибилизацию к наиболее проблемному аэроаллергену исследуемой территории – амброзии. Разработаны дополнительные методы раннего прогнозирования развития и оценки тяжести течения, а также диагностики сезонной аллергии.

Клименко Я.В. проведена адекватная статистическая обработка полученных результатов. Достоверность и обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывают сомнений.

Научная и практическая значимость результатов исследования и рекомендации по их использованию

Научная новизна диссертационного исследования очевидна и не вызывает сомнений. В работе углублены представления о патобиохимии и патогенезе поллиноза. В частности, продемонстрировано, что окислительный стресс и эндогенная интоксикация носят не сопутствующий, а системный характер и коррелируют с тяжестью иммуноглобулин Е-опосредованного воспаления. Представлено теоретическое обоснование роли дисбаланса Th1/Th2 (опосредованного интерлейкинами 4, 10 и 12β) в сочетании с митохондриальной дисфункцией (SOD2) и нарушением процессов детоксикации (CYP3A4) в формировании неблагоприятных фенотипов поллиноза. Обнаружены межгенные взаимодействия, предрасполагающие к коморбидности (поллиноз с отягощением бронхиальной астмой), что вносит вклад в теорию атопического марша. Полученные данные могут найти применение как в фундаментальной медицине и биологии, так и в клинических дисциплинах (аллергологии, иммунологии, лабораторной диагностике).

Практическая значимость работы также многогранна. Она состоит в совершенствовании диагностических подходов: автор рекомендует дополнительно определять уровень свободно-радикальных процессов по содержанию малонового диальдегида в эритроцитах, длительно живущих клетках крови, отражающих динамические процессы в организме, для оценки тяжести заболевания и контроля лечения. В сфере генетического прогнозирования дополнен перечень полиморфизмов (-592C>A IL-10, 1188A>C IL-12β, -308G>A TNFα, 58T>C SOD2, 392A>G CYP3A4) для создания ДНК-микрочипа – инструмента раннего выявления риска поллиноза.

Результаты исследования дают основания рекомендовать в качестве сопутствующей терапии назначение препаратов антиоксидантной и антигипоксантной направленности для нейтрализации токсических продуктов свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов, отягощающих течение заболевания. Профилактическая ценность работы обоснована созданием календаря пыления и интернет-портала для пациентов, что позволяет проводить упреждающую терапию в начале и при пике пыления аллергенных растений.

Оценка содержания и качества оформления диссертации, степень завершенности исследования

В диссертационной работе, имеющей характер самостоятельного и завершенного научного исследования, получены результаты, отличающиеся новизной, теоретической и практической значимостью. Текст объемом 150 страниц выдержан в классическом научном стиле и имеет четкую структуру: введение с краткой аннотацией, аналитический обзор литературы, описание дизайна и методов исследования. Основная часть представлена тремя главами. В главе 3 рассмотрены метаболические нарушения при поллинозе и дополнительные возможности диагностики. Установлено увеличение активности ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы и каталазы), уровня общего IgE и провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкин 4 и 10), а также снижение активности ферментов детоксикации (глутатион-S-трансфераза) в крови, что трактуется как напряжение и разбалансировка защитно-адаптационных систем на фоне стойкого воспалительного процесса у лиц с сезонной аллергией. Помимо этого, продемонстрирован дисбаланс в системе про-/антиоксиданты в сторону первого звена, приводящего к окислительному стрессу и эндогенной интоксикации различной степени выраженности, что зависит от тяжести течения и коморбидности. Наиболее выраженные изменения отмечены в подгруппах с аллергической формой бронхиальной астмы, в том числе в коморбидности с поллинозом. Установлена сильная прямая корреляционная связь между уровнем общего иммуноглобулина Е и малонового диальдегида в крови.

Глава 4 посвящена генетической предрасположенности и связанным с ней биохимическим изменениям. Так, носительство генотипа GA полиморфизма -308G>A гена *TNFα*, CC полиморфизма 58T>C гена *SOD2*, AG и GG полиморфизма -392A>G гена *CYP3A4(1A/1B)* у лиц с поллинозом ассоциировано с более значимыми сдвигами в системе про-/антиоксиданты в сторону прооксидантного звена, что лежит в основе формирования стойкого окислительного стресса и выраженной эндогенной интоксикации при сезонной аллергии.

В главе 5 представлены исследования в области аэропалинологического мониторинга и отражена связь с метаболическими изменениями организма в основной период пыления наиболее проблемных аэроаллергенов. Наиболее пылящим и высокоаллергенным таксоном среди сорных трав на исследуемой

территории (г. Краснодар) является род *Ambrosia.* В основной период пыления данного растения у сенсибилизированных к нему лиц выявлены характерные метаболические сдвиги: значительное повышение уровня специфического иммуноглобулина Е и малонового диальдегида в крови в пик сезона, что демонстрирует взаимосвязь иммунологических и оксидативных изменений.

Завершают работу заключение, выводы и практические рекомендации. Иллюстративный материал включает 30 рисунков, 9 формул и 15 таблиц, имеются приложения. Библиография состоит из 166 работ, среди которых 109 отечественных и 57 зарубежных источников.

Материалы исследования опубликованы в 28 научных работах, из них 8 научных статей в журналах, рекомендуемых ВАК Минобрнауки России или входящих в базы индексации Scopus, WoS, RSCI, также получен патент на полезную модель и свидетельство о регистрации базы данных.

Диссертационное исследование Клименко Я.В. в целом отличается высоким научным уровнем. Изложение материала характеризуется последовательностью, логичностью и грамотностью. Полученные результаты апробированы и обсуждены на 14 научных мероприятиях.

Замечания

В диссертационной работе имеется несколько перегруженный литературный обзор. В тексте, а также в рисунках и таблицах встречаются опечатки и технические недочеты. Все вышеперечисленные замечания не носят принципиального характера.

Вопросы и замечания

1. В тексте диссертации недостаточно подробно представлена информация о формировании группы контроля. Уточните, пожалуйста, каким образом подтверждалось отсутствие аллергических заболеваний, в частности поллиноза, у лиц контрольной группы и какие критерии включения/исключения использовались при её формировании.

2. Насколько изучен вопрос применения препаратов антиоксидантного действия у лиц с поллинозом? Проводился ли литературный поиск и/или экспериментальные исследования, позволяющие оценить влияние препаратов с антиоксидантной активностью на степень тяжести сезонной аллергии у лиц, страдающих поллинозом?

Заключение

Диссертационная работа Клименко Яны Владимировны на тему: поллютантная зависимость» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи – выявлены особенности метаболических сдвигов в организме лиц, страдающих поллинозом, в зависимости от эндогенных (генетических) и экзогенных

факторов (аэрополлютанты), имеющей существенное значение для теоретической и практической медицины, а именно для биохимии.

Диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, в том числе, по актуальности изучаемой проблемы, методам исследования и научному содержанию, а ее автор, Клименко Яна Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой биохимии имени
Р.И. Лифшица
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет»
Минздрава России,
доктор медицинских наук,
доцент А.И. Синицкий

«03» 11 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Почтовый адрес: Россия, 454141, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64, тел. +7 (351) 240-susmu.su

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник управления кадров
Д.С. Долгих

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Клименко Яны Владимировны на тему: «Генетическая обусловленность биохимических сдвигов при поллинозе и их поллютантная зависимость» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия, представленной для защиты в диссертационный совет 21.2.014.02, действующий на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063 г. Краснодар, ул. М. Седина, дом 4, (861)2625018)

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Год рождения, гражданство	Место основной работы (с указанием города), должность	Ученая степень с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация	Ученое звание	Основные работы в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет
1	Синицкий Антон Иванович	1982, Российская Федерация	г. Челябинск, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»	доктор медицинских наук, 1.5.4. Биохимия	доцент	1. Влияние селегилина на свободнорадикальное окисление в головном мозге крыс с аллоксановым диабетом / А. И. Синицкий, В. С. Носкова, П. К. Винель, Ю. М. Шатрова // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2025. – Т. 28, № 9. – С. 63-69. – DOI 10.29296/25877313-2025-09-09. 2. Влияние ингибитора моноаминооксидазы на свободнорадикальное окисление в

			Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой биохимии имени Р.И. Лифшица			почках крыс при аллоксан-индуцированной гипергликемии / А. И. Синицкий, В. С. Носкова, П: К. Винель [и др.] П' Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. — 2024. - Т. 27, 7. - С. 53-58. - DOI 10.29296/25877313-2024-07-08. 3. Анализ взаимосвязей показателей окислительного стресса и аминокислотного профиля плазмы крови при псориазе / С. В. Куприянов, Ю. М. Шатрова, Д. А. Сысаков [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2023. – Т. 26, № 8. – С. 37-43. – DOI 10.29296/25877313-2023-08-05. 4. Preventive zinc supplementation effect on redox status in rat model of MAFLD / E. R. Nikonorova, A. A. Nikonorov, E. V. Popova [et al.] // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2023. – Vol. 15, No. 1. – P. 123-140. – DOI 10.12731/2658-6649-2023-15-1-123-140.

						5. Влияние системного применения мелатонина на интенсивность свободно-радикальной деструкции липидов и белков ожоговой раны в динамике экспериментальной термической травмы (М. В. Осиков, А. А. Агеева, Ю. И. Агеев [и др.] Бюллетень сибирской медицины. - 2022. - Т. 21, М 1. - С. 89-95. - DOI 10.20538/1682-0363-2022-1-89-95.

Представленные выше данные подтверждаю, согласен на обработку персональных данных.

Официальный оппонент, д.м.н., доцент А.И. Синицкий
« 24 » 09 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук А.И. Синицкого удостоверяю:

Начальник управления кадров
Д.С.Долгих