ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Абаленихиной Юлии Владимировны на диссертационную работу Клименко Яны Владимировны на тему: «Генетическая обусловленность биохимических сдвигов при поллинозе и их поллютантная зависимость», представленную к защите в диссертационный совет 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

Неуклонный рост заболеваемостью поллинозом, особенно в регионах, имеющих широкое произрастание и распространение аллергенных растений, ведет к существенным социально-экономическим издержкам (снижение трудоспособности, расходы на лечение) и ухудшению качества жизни населения в целом. В основе патогенеза поллиноза лежат не только внешние экологические факторы, но и эндогенные генетические особенности, в частности полиморфизм генов, отвечающих за антиоксидантную защиту, биотрансформацию ксенобиотиков и иммунный ответ. Нарушение функции данных белковых продуктов на фоне аллергической реакции запускает окислительный стресс и эндогенную интоксикацию, что приводит к отягощению течения заболевания. Изучение представленных выше процессов позволяет с достаточно высокой точностью прогнозировать вероятность развития и тяжесть течения поллиноза, с учетом характера и выраженности окислительного стресса и эндогенной интоксикации, а также разрабатывать комплекс диагностических мероприятий, направленных на выявление метаболических нарушений с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента и установленных неблагоприятных факторов внешней среды, которые часто становятся причиной манифестации поллиноза. Именно к этой области исследования и относится тема диссертационной работы Клименко Я.В.

Степень достоверности и новизны результатов исследования

Обоснованность исследования подтверждается достаточным объёмом клинических и лабораторных данных, а также применением современных методов, адекватных поставленным задачам. Новизна работы несомненна. В диссертации впервые проведено комплексное генетико-биохимическое исследование пациентов, страдающих поллинозом, на примере жителей одной из самых аллергенных территорий страны – Краснодарского края, имеющих разный фенотип заболевания, с учётом влияния средовых факторов. Определена направленность метаболических нарушений при различных

формах и степени тяжести сезонной аллергии (поллиноз без отягощения бронхиальной астмой, изолированная форма бронхиальной астмы с преобладанием аллергического компонента, поллиноз с отягощением бронхиальной астмой). Выявлены наиболее значимые полиморфные варианты генов систем биотрансформации ксенобиотиков, антиоксидантной защиты и иммунного надзора, предрасполагающие к развитию поллиноза, показана их связь с метаболическими сдвигами. Обновлены данные об аллергологическом фоне территории нахождения исследуемых групп, установлена взаимосвязь между внешним фактором, активацией IgE-зависимого иммунного ответа и развитием окислительного стресса, в том числе у лиц с сенсибилизацией к наиболее значимым аэроаллергенам региона, в частности к пыльце рода *Ambrosia*. Предложены дополнительные генетические и биохимические маркеры для раннего прогнозирования, диагностики и оценки тяжести поллиноза, связанные с характером и выраженностью изменений в системе про-/антиоксидантов, что повышает эффективность и информативность генетической и лабораторной диагностики заболевания.

Все результаты исследования прошли статистическую обработку. Основные положения, выводы и рекомендации логически обоснованы и полностью вытекают из полученных данных. Работа изложена ясным литературным языком. Материалы диссертации не вызывают сомнений в обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Научная и практическая значимость результатов исследования и рекомендации по их использованию

Научная новизна диссертационного материала не подлежит сомнению, а его теоретическая и практическая ценность существенна для биохимии, аллергологии, генетики и аэропалинологии. Автор расширил знания о механизмах формирования и значимости окислительного стресса в возникновении и прогрессировании такого многофакторного заболевания как поллиноз у пациентов с различными вариантами генотипа защитно-адаптационных систем, что позволяет выявить ключевые звенья, которые определяют сдвиги в системе «прооксиданты/антиоксиданты» при рассматриваемом заболевании.

Выполненные исследования служат фундаментом для проведения полногеномного скрининга в различных популяционных когортах в совокупности с исследованием биохимических маркеров и окружающей среды, что необходимо для выстраивания целостного понимания роли

генетических и средовых факторов в формировании метаболических сдвигов при развитии поллиноза.

Полученные данные являются основой для создания ДНК-микрочипа как молекулярно-генетической модели изучения предрасположенности к возникновению поллиноза и оценки характера его течения. Результаты работы позволяют рекомендовать дополнительное определение направленности патобиохимических изменений по уровню окислительного стресса и перекисного окисления липидов с измерением количества образующегося конечного продукта – малонового диальдегида в эритроцитах для выявления наличия и степени выраженности аллергических проявлений, а также включение в базисную терапию сезонной аллергии в качестве дополнительной фармакотерапии антиоксидантные препараты для снижения процессов окислительного стресса и эндогенной интоксикации при поллинозе.

Оценка содержания и качества оформления диссертации, степень завершенности исследования

Диссертация имеет структуру и оформление, полностью соответствующие актуальным требованиям, предъявляемым к научно-квалификационным работам. Избранная структура материала позволила всесторонне рассмотреть весь комплекс поставленных задач. Изложение собственных данных характеризуется последовательностью и корректностью подачи материала. Работа изложена на 150 страницах, включает 30 рисунков, 15 таблиц, 9 формул; список литературы содержит 166 источников, из них 109 отечественных и 57 зарубежных.

Структура диссертации традиционна для кандидатской работы медико-биологического профиля и включает: введение, литературный обзор, главу материалов и методов, три главы собственных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений, список литературы, список иллюстративного материала и приложения. Такое построение логично и соответствует цели и задачам исследования.

Во введении обоснована актуальность темы, показана высокая распространенность поллиноза, его социально-экономическая значимость и недостаточная изученность генетически обусловленных биохимических сдвигов с учетом региональных экзогенных факторов. Четко сформулированы цель, 6 задач, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология, 5 положений, выносимых на защиту, сведения о достоверности, апробации и публикациях. Научная новизна связана с комплексным генетико-биохимическим исследованием пациентов с поллинозом в Краснодарском

крае, обновлением аэропалинологических данных и предложением дополнительных генетических и биохимических маркеров.

Глава 1 (литературный обзор) включает четыре основных раздела. В ней рассмотрены современное состояние проблемы поллиноза, формы его развития, актуальность аэропалинологических исследований, особенности метаболических сдвигов при поллинозе, а также генетическая обусловленность биохимических нарушений. Отдельно охарактеризованы полиморфизмы генов системы биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты, генов про- и противовоспалительных цитокинов, а также гена *MMP9*. Особое внимание уделено значению иммунных факторов, выраженности окислительного стресса и вкладу полиморфизмов генов изучаемых систем в патогенез сезонной аллергии. В обзоре в достаточной мере привлечены источники последнего десятилетия, полно отражающие современное состояние рассматриваемой проблемы.

Глава 2 (материалы и методы) включает описание дизайна исследования, клиническую характеристику групп, лабораторные, молекулярно-генетические, аэропалинологические и статистические методы. Исследование включало 269 человек: 154 пациента с поллинозом и 115 условно здоровых лиц контрольной группы. Пациенты были разделены на подгруппы: поллиноз без бронхиальной астмы (n = 76), бронхиальная астма (n = 39), сочетание поллиноза и бронхиальной астмы (n = 39). Описаны методы определения СОД, КАТ, глутатионтрансферазы, МДА, ООА, ССЭ, а также ИФА-определение IL-4, IL-10, TNF-α и общего IgE. Представлены методики выделения ДНК и ПЦР-анализа 9 полиморфизмов генов. Аэропалинологический мониторинг проводился в Краснодаре в 2022–2025 гг. с использованием пыльцеуловителей Lanzoni VPPS 2000 и авторской установки «ПКР-БИО»; проанализирован 1101 микропрепарат. Статистическая обработка выполнена согласно современным требованиям и поставленным задачам.

В третьей главе (Особенности метаболических сдвигов при поллинозе) приведены результаты анализа состояния системы биотрансформации ксенобиотиков, антиоксидантной защиты и иммунного надзора у обследованных групп пациентов с поллинозом разной степени тяжести и коморбидности заболевания. Автором установлено, что наиболее выраженные изменения наблюдались в подгруппах с аллергической формой бронхиальной астмы – как изолированной, так и в сочетании с поллинозом. Кроме того, выявлена сильная прямая положительная корреляционная связь между уровнем общего иммуноглобулина Е и содержанием малонового диальдегида в крови.

В четвёртой главе (Особенность полиморфизма генов и их взаимосвязь с биохимическими и иммунологическими сдвигами при поллинозе) охарактеризованы полиморфизмы генов отдельных компонентов иммунной системы, системы биотрансформации ксенобиотиков, антиоксидантной защиты и металлопротеиназы, а также представлены результаты распределения генотипов этих полиморфизмов в исследуемых группах пациентов. Установлены особенности изменений изучаемых биохимических и иммунологических показателей у лиц с поллинозом в зависимости от полиморфизма генов изучаемых систем. Проведенный анализ показал, что разные генотипы исследуемых полиморфизмов могут по-разному влиять на развитие заболевания и на выраженность патологически направленных метаболических процессов. Автором выявлены различия в распределении отдельных полиморфных вариантов генов изучаемых систем среди пациентов с поллинозом, что представляет интерес для создания базы данных о генетических предикторах мультифакторных заболеваний (поллиноз). Также определены наиболее значимые генотипы, связанные с формированием выраженных патобиохимических сдвигов у пациентов с сезонной аллергией.

В пятой главе (Зависимость метаболических сдвигов от уровня аэроаллергенов биотической природы) автором выполнены аэропалинологические исследования, обновлены показатели аллергологического фона г. Краснодара, с применением разработанного пыльцеуловителя. Установлена связь между внешним фактором, активацией IgE-зависимого иммунного ответа и развитием окислительного стресса в организме, в том числе у лиц с сенсибилизацией к наиболее значимым аэроаллергенам региона, в частности к пыльце растений рода *Ambrosia.*

Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам, обоснованы анализом результатов комплексного исследования, свидетельствуют о решении всех задач и достижении цели работы.

Практические рекомендации логически вытекают из полученных результатов, имеют важное значение как для биохимии, генетики, аэропалинологии, а также клинической медицины – могут применяться в практике врачей-аллергологов и иммунологов.

Основные материалы диссертации опубликованы в 28 научных работах, из них 8 – в изданиях, включённых в Перечень рецензируемых научных изданий, индексируемых RSCI, входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, а также в

приравненных к ним изданиях. Получены патент на полезную модель и свидетельство о регистрации базы данных.

В целом диссертационная работа автором выполнена на высоком научно-исследовательском уровне, материал изложен последовательно, логично и грамотно. Результаты исследований Клименко Я.В. прошли апробацию и были представлены на многих научных конференциях, форумах и конгрессах.

Замечания

В качестве замечания по диссертационной работе можно считать единичные опечатки, орфографические и пунктуационные ошибки. Все вышеперечисленные замечания не носят принципиального характера.

При изучении диссертационной работы возникли вопросы:

Вопросы и замечания

1. В диссертации уровень МДА определяется методом с тиобрабитуровой кислотой, что не полностью специфичено к МДА. Как Вы учитывали это ограничение при интерпретации данных о МДА как маркере ПОЛ и окислительного стресса, а также при анализе его корреляции с уровнем общего IgE?
2. В исследовании взаимосвязи между внешним фактором, активацией IgE-зависимого иммунного ответа и развитием окислительного стресса отсутствует анализ связи с таксонами аллергенных растений, кроме рода Ambrosia. Хотя в названии диссертационной работы заявлена поллютантная зависимость, детально исследована только амброзия, а другие таксоны (например, берёза, злаки, полынь) лишь упоминаются, но не получают углубленной биохимической привязки.

Заключение

Диссертационная работа Клименко Яны Владимировны на тему: «Генетическая обусловленность биохимических сдвигов при поллинозе и их поллютантная зависимость» соответствует паспорту специальности 1.5.4. Биохимия, и является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические и практические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, способствующее решению актуальной медико-социальной проблемы – повышение эффективности диагностики и прогнозирования развития социально-значимых заболеваний, таких как поллиноз, что имеет существенное значение для теоретической и практической медицины.

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 биологической химии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
доцент Абаленихина Юлия Владимировна

«29» 10 2026 г.

Подпись д.м.н., доцента Абаленихиной Ю.В. заверяю:
Проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор Сучков Игорь Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9,
телефон: +7 (4912) 97-18-01,
e-mail: rzgmu@rzgmu.ru

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте диссертации Клименко Яны Владимировны на тему: «Генетическая обусловленность биохимических сдвигов при поллинозе и их поллютантная зависимость» 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, улица Митрофана Седина, дом 4, т. (861)2625018), адрес электронной почты: corpus@ksma.kubannet.ru; адрес официального сайта в сети «Интернет»: http://www.ksma.ru)

Сведения об официальном оппоненте	
Фамилия Имя Отчество	Абаленихина Юлия Владимировна
Гражданство	РФ
Место основной работы (название организации, ведомство, город)	федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России), г. Рязань
Подразделение	кафедра биологической химии
Занимаемая должность	заведующий кафедрой
Учёная степень (шифр специальности, по которой присуждена учёная степень)	доктор медицинских наук 1.5.4. Биохимия
Учёное звание	доцент
Шифр специальности, которую представляет при научном руководстве/ консультировании соискателя	1.5.4. Биохимия (медицинские науки)
Данные о научной деятельности по заявленной научной специальности за последние 5 лет: (от **5 до 15** публикаций из рецензируемых изданий, входящих	1. The Influence of Tumor Necrosis Factor Alpha on the Permeability of Nasal Epithelial Cell Monolayer / Yu. V. Abalenikhina, D. I. Breslavets, P. Yu. Mylnikov [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2026. – Vol. 180, No. 6. – P. 752-756. – DOI 10.1007/s10517-026-06712-y. – EDN SYBDLJ. 2. Молекулярно-биологические маркеры окислительного стресса и апоптоза при воздействии низких концентраций бисфенола А на клетки линии

Перечень ВАК, МБД, RSCI)	HepG2 / О. В. Баковецкая, Ю. В. Абаленихина, Ю. А. Поминчук [и др.] // Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки. – 2026. – Т. 168, № 1. – С. 91-108. – DOI 10.26907/2542-064X.2026.1.91-108. – EDN PRVQNG. 3. Экспрессия генов антиокислительной защиты в условиях дополнительного респираторного сопротивления / Ю. Ю. Бяловский, И. С. Ракитина, Ю. В. Абаленихина, А. В. Щулькин // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2025. – Т. 15, № 3. – С. 13-21. – DOI 10.29039/2224-6444-2025-15-3-13-21. – EDN HZKXDR. 4. Влияние лактоферина на свободнорадикальный и цитокиновый статус роговицы при экспериментальном термическом ожоге / И. В. Кирсанова, А. В. Колесников, А. В. Щулькин [и др.] // Биомедицинская химия. – 2024. – Т. 70, № 3. – С. 168-175. – DOI 10.18097/PBMC20247003168. – EDN KIMXSW. 5. Воспаление и окислительный стресс в условиях дополнительного респираторного сопротивления / Ю. Ю. Бяловский, И. С. Ракитина, Ю. В. Абаленихина, А. В. Щулькин // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 5-13. – DOI 10.29039/2224-6444-2024-14-2-5-13. – EDN BJYJPF. 6. Regulation of P-Glycoprotein during Oxidative Stress / A. V. Shchulkin, Yu. V. Abalenikhina, O. V. Kosmachevskaya [et al.] // Antioxidants. – 2024. – Vol. 13, No. 2. – P. 215. – DOI 10.3390/antiox13020215. – EDN RZMSOI.

Заведующий кафедрой биологической химии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
доцент Ю.В. Абаленихина

24.09.2026

Подпись д.м.н., доцента Абаленихиной Ю.В. заверяю:
Проректор по научной работе и инновационному развитию
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор И.А. Сучков