

Отзыв

научного консультанта

доктора медицинских наук, профессора, академика РАН

Намазовой-Барановой Лейлы Сеймуровны на диссертацию

Левиной Юлии Григорьевны «Клинико-иммуногенетическая характеристика пациентов детского возраста с аллергией и оптимизация их ведения в условиях новых вызовов», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Иммунология

Левина Юлия Григорьевна в 2000 г. окончила педиатрический факультет Российского Государственного Медицинского Университета. С 2000 по 2002 г обучалась в клинической ординатуре ГУ Научно-исследовательского Института Детской Гематологии по специальности «Педиатрия». В 2002 - 2003 гг. работала старшим лаборантом кафедры детских болезней Московского государственного медико-стоматологического университета, с 2003 г. - научным сотрудником, с 2006 г. - старшим научным сотрудником в отделении стационарозамещающих технологий НИИ педиатрии ГУ НЦЗД РАМН. В 2008 г. прошла профессиональную переподготовку по специальности «Аллергология и клиническая иммунология». С 2007 по 2014 г. работала в должности заведующей лабораторией разработки стандартов диагностики, лечения, диспансерного наблюдения в амбулаторно-поликлинических условиях, а с 2007 по 2019 г. также врачом-аллергологом-иммунологом Отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН. С 2019 г. работала в должности ведущего научного сотрудника, врача аллерголога-иммунолога педиатрического отделения ЦКБ РАН. С 2020 г. является заведующим отделом клинической аллергологии и иммунологии, врачом аллергологом-иммунологом консультативного отделения, многопрофильного педиатрического дневного стационара консультативно-диагностического центра для детей НИИ

педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», где работает по настоящее время.

С 2005 г. по 2010 г. являлась ассистентом, с 2010 по 2017 г. - доцентом кафедры аллергологии и клинической иммунологии ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова. С 2021 г. по совместительству осуществляет педагогическую деятельность в должности доцента кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. За данный период читала лекции, вела практические и семинарские занятия, разрабатывала тестовые задачи.

Левина Ю.Г. успешно занимается научно-исследовательской работой, в ноябре 2005 г. защитила кандидатскую диссертацию по 2 специальностям: «Педиатрия» и «Аллергология и иммунология» на тему «Клинико-иммунологическая эффективность и безопасность комбинированной терапии в лечении бронхиальной астмы у детей». Постоянно участвует в планировании и выполнении научно-исследовательских работ, проводимых в учреждении, а также в международных и отечественных клинических исследованиях. Принимает активное участие в составлении клинических рекомендаций.

При выполнении диссертационной работы Левина Ю.Г. показала себя целеустремленным и высококвалифицированным исследователем, способным выделить и точно сформулировать как основные цели и задачи исследования, так и методические подходы, необходимые для их решения, а также проанализировать полученные данные.

В рамках научно-исследовательской работы, проведенной соискателем, с применением стандартизованных инструментов определена истинная распространенность аллергических болезней, установлены различия как с данными официальной статистики, так и с показателями самооценки респондентов; установлена роль внешних факторов экспозомального воздействия в сочетании с отягощенной наследственностью по аллергии в реализации атопического фенотипа у детей, с применением методов искусственного интеллекта разработаны авторские прогностические модели

развития симптомов АБ, а также модель прогнозирования риска развития такого симптома поллиноза как слезотечение, позволяющая своевременно принимать решение о персонализированной коррекции терапии; выявлены прогностически значимые для развития поллиноза на территории Российской Федерации полиморфные маркеры гена IL4RA; разработаны персонализированные диагностические алгоритмы для определения профиля сенсibilизации у детей, проживающих в Московской агломерации, с использованием минимального набора аллергенов; с применением разработанного модифицируемого электронного инструмента оценки состояния здоровья пациента и комплексной клинико-эпидемиологической методологии проведен сравнительный анализ заболеваемости COVID-19 и респираторными инфекциями у детей с астмой и аллергией, оценка течения астмы и приверженности базисной терапии до пандемии и в периоды пандемических подъемов.

Подготовка обзора научной литературы, определение целей, задач и методов исследования, набор пациентов и обработка материала с применением современных методов статистического анализа, включая язык программирования R, проведены автором самостоятельно, что позволило получить качественные и достоверные результаты, сформулировать выводы и практические рекомендации, разработать новую концепцию ведения детей с болезнями аллергического спектра, направленную на программирование наилучшей траектории развития ребенка – как с риском формирования аллергии, так и с уже реализованным атопическим фенотипом.

Результаты научной работы опубликованы в отечественных и зарубежных научных изданиях, доложены на научно-практических конференциях, всероссийских и международных съездах и конгрессах.

Соискатель является автором и соавтором 166 научных публикаций, в том числе 49 - по теме диссертации, из которых 19 работ - в зарубежных научных изданиях, 5 - в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования

Российской Федерации, 21 работа - в научных изданиях, входящих в базу данных SCOPUS и/или Web of Science, 1 - в зарубежном научном издании, входящем в базу данных ISI.

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации данного исследования эффективно используются в работе отдела клинической иммунологии и аллергологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей, в консультативном отделении НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», а также включены в преподавательскую программу кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Ю.Г. Левина – целеустремленный и ответственный сотрудник, высококвалифицированный специалист, постоянно совершенствующий профессиональные навыки, вдумчивый, внимательный и отзывчивый врач, руководствующийся в работе принципами доказательной медицины.

Отзыв дан для представления в диссертационный совет 21.2.074.02.

Научный консультант

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,
руководитель

НИИ педиатрии и охраны здоровья детей

НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ

им. акад. Б.В. Петровского»

Л.С. Намазова-Баранова

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского»

ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского»

119991 г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д.2.

ros@med.ru, 8 (499) 246-95-63

«11» 09 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора, академика РАН Намазовой-Барановой Лейлы Сеймуровны

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»



Михайлова Анна Андреевна

ОБОСНОВАНИЕ

необходимости назначения второго научного консультанта по диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук Левиной Юлии Григорьевны на тему **«Клинико-иммуногенетическая характеристика пациентов детского возраста с аллергией и оптимизация их ведения в условиях новых вызовов»**

Диссертационная работа Левиной Юлии Григорьевны посвящена изучению основных клинико-иммуногенетических характеристик пациентов детского возраста с аллергией с целью определения истинной распространенности, факторов риска развития и особенностей течения аллергических болезней, а также оптимизации диагностических мероприятий и технологий дистанционного наблюдения за состоянием здоровья детей, в том числе в период пандемии COVID-19. На основании анализа 2490 стандартизированных вопросников GA²LEN (Global Allergy and Asthma European Network — Глобальная сеть по аллергии и астме в Европе), заполненных детьми 15-18 лет, а также результатов интервьюирования и комплексного обследования 300 из них, проживающих в г. Москве; комплексного обследования 528 детей с аллергическими болезнями и 112 детей без аллергии, была определена истинная распространенность бронхиальной астмы и других аллергических болезней; впервые в Российской Федерации проведена оценка качества жизни, связанного со здоровьем, с применением вопросника EQ-5D в популяции подростков 15-18 лет, в том числе с симптомами аллергических болезней (АБ). Впервые с применением методов искусственного интеллекта разработаны авторские прогностические модели развития симптомов АБ, а также прогностическая модель течения поллиноза, позволяющая, проанализировав такие предикторы как наличие курсов аллерген-специфической иммунотерапии в анамнезе, объем потребности в симптоматической фармакотерапии и уровень концентрации пыльцы березы в воздухе, спрогнозировать развитие у пациента симптома слезотечения - маркера, определяющего необходимость коррекции терапии. В работе были выявлены значимые для развития поллиноза на территории Российской Федерации полиморфные маркеры гена IL4RA. Разработаны персонафицированные алгоритмы диагностики с оптимальным набором аллергенов, позволяющие эффективно выявлять сенсibilизацию у каждого пациента в зависимости от имеющихся жалоб и данных анамнеза, минимизировать количество образца крови и кожных проб, снизить затраты на диагностику, выбрать стратегию терапии детей с подозрением на наличие АБ. С применением модифицируемых электронных вопросников и клинико-

эпидемиологической методологии получены результаты удаленного мониторинга состояния здоровья с астмой и аллергией в период пандемии COVID-19, позволившие провести сравнительный анализ заболеваемости COVID-19 и респираторных инфекций, течения БА и приверженности базисной терапии до пандемии и в периоды пандемических подъемов.

Работа выполнена по специальности 3.1.21. Педиатрия при консультировании доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Намазовой-Барановой Лейлой-Сеймуровной.

Необходимость разработки новой концепции ведения детей с болезнями аллергического спектра, персонифицированных диагностических алгоритмов, построения прогностических моделей с применением логистического регрессионного анализа, методов искусственного интеллекта, потребовали назначения второго научного руководителя – доктора медицинских наук, профессора РАН, заместителя руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Вишневу Елену Александровну. В рамках паспорта специальности 3.2.7. Иммунология, под руководством Вишневой Е.А. проводилась разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики аллергических болезней у детей. Под её руководством изучены и определены основные клинико-иммуногенетические характеристики детей с аллергическими болезнями, позволившие разработать и оптимизировать диагностические алгоритмы, включающие минимальный набор аллерготестов; с применением методов искусственного интеллекта разработать авторские прогностические модели развития симптомов АБ, усовершенствовать концепцию ведения детей с болезнями аллергического спектра и риском их развития.

Вишнева Е.А. является соавтором и автором публикаций:

1. Интегративный анализ эпидемиологического профиля клинико-лабораторных маркеров сенсibilизации у детей: результаты поперечного исследования / Ю. Г. Левина, Л. С. Намазова-Баранова, Е. А. Вишнева [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 118-133.
2. Evaluation of severity of allergic rhinoconjunctivitis symptoms and sublingual immunotherapy (SLIT) efficacy in children / J. Levina, L. Namazova-Baranova, E. Vishneva [et al.] // Allergy. – 2018. – Vol. 73, No. S105. – P. 642-643.
3. Аллергенспецифическая иммунотерапия у детей с ринитом и риноконъюнктивитом - стандартизация подходов к оценке

эффективности / Е. А. Вишнева, Л. С. Намазова-Баранова, А. А. Алексеева, К. Е. Эфендиева, Ю. Г. Левина [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2015. – Т. 12, № 2. – С. 173-179.

4. Risk factors for the development of allergic diseases in children / Levina J., Namazova-Baranova L., Vishneva E. [et al.] // [Электронный ресурс]. Режим доступа: 20.06.2023
5. The prevalence of allergic pathology in schoolchildren in the Russian Federation / M. A. Soloshenko, E. A. Vishneva, K. E. Efendieva [et al.] // Allergy. – 2023. – Vol. 78, No. S111. – P. 573.

Руководитель

НИИ педиатрии и охраны здоровья детей

НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,

Д.м.н., проф.,

академик РАН

Намазова-Баранова Л.С.

Заместитель директора

по клинической работе –

Главный врач

НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

д.м.н., проф.

Бутенко А.В.

Отзыв

научного консультанта

доктора медицинских наук, профессора РАН

Вишневой Елены Александровны на диссертацию Левиной Юлии Григорьевны «Клинико-иммуногенетическая характеристика пациентов детского возраста с аллергией и оптимизация их ведения в условиях новых вызовов», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Иммунология

Левина Юлия Григорьевна в 2000 г. закончила обучение на педиатрическом факультете Российского Государственного Медицинского Университета. С 2000 по 2002 г. проходила подготовку в клинической ординатуре ГУ Научно-исследовательского Института Детской Гематологии и прошла полный курс по специальности «Педиатрия». С 2002 по 2003 г. работала старшим лаборантом кафедры детских болезней МГМСУ, с 2003 г. - научным сотрудником, с 2006 г. - старшим научным сотрудником в отделении стационарозамещающих технологий НИИ педиатрии ГУ НЦЗД РАМН. В 2008 г. получила диплом о профессиональной переподготовке по специальности «Аллергология и клиническая иммунология». С 2007 по 2014 г. работала в должности заведующей лабораторией разработки стандартов диагностики, лечения, диспансерного наблюдения в амбулаторно-поликлинических условиях, а с 2007 по 2019 г. также врачом-аллергологом-иммунологом Отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН. С 2019 г. работала в должности ведущего научного сотрудника, врача аллерголога-иммунолога педиатрического отделения ЦКБ РАН. С 2020 г. по настоящее время работает заведующим отделом клинической аллергологии и иммунологии, врачом аллергологом-иммунологом консультативного отделения, многопрофильного педиатрического дневного стационара консультативно-

диагностического центра для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Левина Ю.Г. также ведет педагогическую работу: с 2005 г. по 2010 г. являлась ассистентом, с 2010 по 2017 г. - доцентом кафедры аллергологии и клинической иммунологии ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова. С 2021 г. работает по совместительству доцентом кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOY BO PНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Левина Ю.Г. много внимания уделяет научно-исследовательской работе, в ноябре 2005 г. состоялась защита кандидатской диссертации по теме «Клинико-иммунологическая эффективность и безопасность комбинированной терапии в лечении бронхиальной астмы у детей» по двум специальностям: «Педиатрия» и «Аллергология и иммунология». С 2006 г. участвовала в выполнении НИР по темам: «Новые критерии оценки тяжести течения заболевания и прогноза клинической эффективности ИГКС при бронхиальной астме у детей», «Оптимизация методов удаленной диагностики, наблюдения и контроля над состоянием здоровья пациента детского возраста», «Интегративный анализ эпидемиологического профиля клинико-лабораторных маркеров сенсибилизации у детей Российской Федерации». Неоднократно рецензировала научные работы соискателей степени кандидата медицинских наук.

Научно-исследовательская работа, проведенная соискателем в период с 2008 по 2021 гг., включала в себя пилотное клинико-эпидемиологическое исследование с использованием стандартизированной методологии GA²LEN, в рамках которого определена истинная распространенность аллергических болезней у детей, проживающих в Российской Федерации, изучена роль факторов риска в развитии аллергических болезней - как генетической предрасположенности, так и внешних факторов экспозомального воздействия; наблюдательное исследование «случай-контроль», в рамках которого определены прогностически значимые аллели, генотипами и

гаплотипы полиморфных маркеров гена IL4RA у детей с поллинозом; поперечное исследование для определения основных клинико-иммунологических профилей, распространенности паттернов сенсibilизации и разработки персонифицированных алгоритмов диагностики аллергических болезней у детей, проживающих в Московской агломерации; ретроспективное наблюдательное исследование с применением разработанного модифицируемого электронного вопросника и клинико-эпидемиологической методологии, позволившее получить оптимальный объем полных качественных сведений о респираторной заболеваемости, течении астмы и COVID-19 в период первого и последующих пандемических подъемов.

Личный вклад автора в проведенном исследовании заключался в анализе литературных источников и подготовке обзора научной литературы, построении дизайна исследования, постановке цели и задач исследования, определении методов для решения поставленных задач, наборе пациентов и проведении клинического наблюдения, разработке и адаптации вопросников, анкетировании и интервьюировании участников исследования, формулировании выводов и практических рекомендаций.

Автором проведена статистическая обработка и интерпретация полученных данных на высоком уровне с использованием языка программирования R, освоены логистический регрессионный анализ, построение однофакторных и многофакторных линейных моделей, методы искусственного интеллекта. В основных главах диссертационной работы представлены аналитический, эпидемиологический, клинический, лабораторно-инструментальные методы, экспериментальные методы исследования; Левиной Ю.Г. сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации.

Левина Ю.Г. обладает широким научным кругозором, ежегодно участвует в международных и российских конференциях с докладами,

является автором и соавтором 166 научных публикаций, в том числе 49 - по теме диссертации, из которых 19 работ - в зарубежных научных изданиях, 25 - в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 21 работа - в научных изданиях, входящих в базу данных SCOPUS и/или Web of Science, 1 - в зарубежном научном издании, входящем в базу данных ISI.

Полученные результаты диссертационного исследования, проведенного Левиной Ю.Г., позволили сформировать новую концепцию ведения детей с болезнями аллергического спектра; научно обосновать и внедрить в педиатрическую клиническую практику технологии дистанционного мониторинга для оптимизации контроля за состоянием здоровья детей с астмой и аллергией; персонифицированные алгоритмы, позволяющие оптимизировать диагностику аллергических болезней и определить стратегию терапии у пациентов детского возраста с проявлениями поллиноза, пищевой аллергии, круглогодичными симптомами аллергии.

Автором разработаны: прогностические модели оценки риска развития симптомов АБ у детей, основанные на полученных данных о значимом влиянии сочетания наследственной предрасположенности к аллергии и воздействия ряда внешних факторов экспозома; модель прогнозирования риска развития такого симптома поллиноза как слезотечение, позволяющая своевременно принимать решение о персонифицированной коррекции терапии, в том числе продолжении/прекращении курса аллерген-специфической иммунотерапии.

Результаты исследовательской работы были включены в образовательные программы кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, а также используются в клинической деятельности многопрофильного педиатрического дневного стационара и

консультативного отделения КДЦ для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Ю.Г. Левина - высококвалифицированный специалист, владеет основными современными методами диагностики, лечения и профилактики аллергических болезней у детей, постоянно совершенствует свои знания и повышает профессиональный уровень; активный и интересующийся исследователь. Добросовестно и ответственно относится к выполнению своих обязанностей, пользуется уважением среди коллег и родителей пациентов.

Отзыв дан для представления в диссертационный совет 21.2.074.02.

Научный консультант

доктор медицинских наук, профессор РАН,

заместитель руководителя по науке

НИИ педиатрии и охраны здоровья детей

НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»  Е.А. Вишнева

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского»

ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского»

119991 г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д.2.

ros@med.ru, 8 (499) 246-95-63

«11» 09 2023 г.

Подпись д.м.н., профессора РАН Вишневой Елены Александровны

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»



Михайлова Анна Андреевна