

ОТЗЫВ

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

Аллергические болезни, такие как астма, аллергический ринит, атопический дерматит и пищевая аллергия, являются гетерогенными и многофакторными воспалительными заболеваниями. Около 20-30% населения мировой популяции страдают от каких-либо форм аллергии. Исследования, проведенные Международной инициативой по изучению астмы и аллергии (ISAAC) среди школьников показали значительные различия в распространенности аллергических заболеваний в разных регионах и странах. Данные, полученные путем анкетирования и интервьюирования, являются субъективными, так как основаны на самооценке пациентов. Для получения объективных данных, необходимы эпидемиологические исследования с использованием единого протокола и последующего клинического обследования. Учитывая многофакторность аллергических болезней, актуальным представляется выявление генетических маркеров и факторов риска развития аллергических болезней. Для совершенствования аллергологической помощи и разработки нового подхода к ведению детей с аллергическими болезнями, необходимо идентифицировать характерные паттерны сенсибилизации, выявить основные клинико-иммуногенетические характеристики пациентов детского

возраста с аллергией, персонализировать диагностические алгоритмы и включить родителей в дистанционное взаимодействие со специалистом.

Результаты проведенного Левиной Ю.Г. научного исследования позволили уточнить особенности распространенности аллергических болезней (АБ) у подростков 15-18 лет, выявить факторы экспосомального воздействия, повышающие риск развития атопического фенотипа при имеющейся наследственной отягощенности по аллергическим болезням, оценить качество жизни, связанное со здоровьем у московских подростков, в том числе с симптомами аллергических болезней, охарактеризовать клинко-иммуногенетический профиль детей с поллинозом, разработать персоналицированные алгоритмы диагностики и выбора стратегии терапии у детей с подозрением на наличие АБ, проживающих в средней полосе РФ (Московской агломерации), с применением разработанного модифицируемого электронного вопросника и клинко-эпидемиологической методологии определить особенности респираторной заболеваемости и течения бронхиальной астмы в период пандемии новой коронавирусной инфекции у детей, проживающих на территории РФ, разработать концепцию ведения детей, направленную на программирование наилучшей траектории развития ребенка – как с риском формирования аллергической болезни, так и с уже реализованным атопическим фенотипом.

Автором установлено, что истинная распространенность аллергических болезней оказалась существенно ниже встречаемости симптомов в анамнезе (для БА – в 4 раза, для АР – в 3,2 раза, для АтД – в 5 раз) и меньше частоты клинически диагностированной БА/симптомов АР за последние 12 мес. и АтД на протяжении, по крайней мере 6 мес. (для БА и АтД - в 1,4 раза, для АР – в 2,8 раза) по данным анкетирования пациентов, но при этом значительно выше официальных статистических показателей (для БА – в 2 раза, для АР – в 20,8 раз, для АтД – в 5 раз). Выявлены

факторы экспосомального воздействия, повышающие риск развития atopического фенотипа при имеющейся наследственной отягощенности по аллергическим болезням (перенесенные инфекционные болезни респираторного тракта до 5 лет, наличие животных в доме, проживание в центре города, курение матери) и позволившие разработать прогностические модели. Определено, что подростки с симптомами астмы и аллергического ринита имеют больше проблем, связанных с тревогой/депрессией, чем дети без данных симптомов ($p=0,032$ и $p=0,024$, соответственно).

Выявлены факторы риска формирования мультиморбидного atopического фенотипа, такие как патологическое течение беременности матери ($p=0,005$), ранний дебют поллиноза ($p < 0,001$), более высокий уровень общего IgE ($p=0,05$) и ранние проявления atopического дерматита ($p=0,036$), а также клиничко-иммуногенетический профиль детей с поллинозом, проживающих в средней полосе Российской Федерации, характеризующийся прогностически значимыми аллелями, генотипами и гаплотипами полиморфных маркеров гена IL4RA (rs1805010).

Автором разработаны персонифицированные алгоритмы диагностики и выбора стратегии терапии детей с подозрением на наличие АБ, проживающих в Московской агломерации. На основе логистической регрессии разработана прогностическая модель течения поллиноза, позволяющая, проанализировав такие предикторы как наличие курсов АСИТ 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. Выявлено, что в период первого пандемического подъема дети, страдающие бронхиальной астмой и аллергией, не входили в группу высокого риска заражения новой коронавирусной инфекцией, а в случае заражения (1,6 % заболевших COVID-19) – имели легкое течение

болезни. В период последующих пандемических подъемов заболеваемости (с мая 2020 г. по октябрь 2021 г.), дети, как с бронхиальной астмой, так и без астмы, стали чаще болеть COVID-19 по сравнению с началом пандемии, когда соблюдались противопандемические мероприятия. При этом, как и в предыдущие пандемические подъемы заболеваемости, аллергия не являлась фактором риска COVID-19: значимой разницы в количестве заболевших среди детей с астмой и без астмы выявлено не было ($p=0,636$). Болезнь у большинства детей (72%) протекала в легкой форме, не требовала госпитализации, а значения сатурации не снижались $<94\%$.

Полученные результаты позволили разработать концепцию ведения детей, направленную на программирование наилучшей траектории развития ребенка – как с риском формирования аллергической болезни, так и с уже реализованным атопическим фенотипом, а также сформировать практические рекомендации как для врачей-педиатров, так и для аллергологов-иммунологов.

Автореферат полноценно представляет диссертационную работу, содержит достаточный объем иллюстративного материала в виде таблиц и рисунков, отражающих результаты исследования. Выводы соответствуют цели исследования и поставленным задачам. Результаты исследований опубликованы в изданиях, рецензируемых ВАК и индексируемых в базе Scopus. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата диссертации Левиной Юлии Григорьевны - нет.

Диссертационная работа Левиной Ю.Г. на тему «Клинико-иммуногенетическая характеристика пациентов детского возраста с аллергией и оптимизация их ведения в условиях новых вызовов», соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к докторским

диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Иммунология.

Заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, (научная специальность 14.00.36 – аллергология и иммунология)

Астафьева Наталья Григорьевна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Тел.: +7 (8452) 27-33-70

E-mail: meduniv@sgmu.ru

Адрес официального сайта организации: <https://sgmu.ru/sveden/>

Подпись д.м.н., проф. Астафьевой Н.Г. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ

им. В. И. Разумовского Минздрава России

д.м.н.

Т.Е. Липатова



«28» ноября 2023

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Левиной Юлии Григорьевны на тему: «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.

Актуальность работы.

Работа Левиной Ю.Г. посвящена изучению распространенности аллергических болезней у подростков, роли генетических и экспосомальных факторов риска, идентификации наиболее типичных паттернов сенсibilизации, выявлению основных клинико-иммуногенетических характеристик пациентов детского возраста с аллергией и оптимизации подходов к их диагностике, определению частоты респираторной заболеваемости и особенностей течения бронхиальной астмы в период до и во время пандемии COVID-19 с применением информационно-коммуникационных технологий. Проведение данных исследований является актуальным и необходимым для совершенствования комплекса мероприятий при оказании детской аллергологической помощи и формирования новой концепции ведения детей с болезнями аллергического спектра.

Теоретическая значимость и новизна работы заключается в определенной с помощью клинико-эпидемиологической методологии истинной распространенности бронхиальной астмы и других аллергических болезней в группе старших подростков, проживающих в РФ и выявленных значимых различий с данными официальной статистики и показателями самооценки респондентов. При оценке качества жизни, связанного со здоровьем у московских подростков 15-18 лет с применением вопросника EQ-5D впервые в Российской Федерации были выявлены более значимые проблемы, связанные с тревогой и депрессией у подростков с симптомами астмы и аллергического ринита. Кроме того, впервые с помощью клинико-эпидемиологической методологии была определена роль внешних факторов

воздействия окружающей среды в сочетании с наследственностью по аллергии в развитии атопического фенотипа у детей. Были разработаны прогностические модели развития симптомов аллергических болезней. В работе также были выявлены прогностически значимые полиморфные маркеры гена IL4RA, характерные для пациенты детского возраста с сезонными проявлениями аллергии. Также были определены характерные паттерны сенсibilизации и их частота у детей, проживающих в средней полосе РФ и разработаны диагностические алгоритмы для определения профиля сенсibilизации у детей, проживающих в Московской агломерации. Автором впервые проведена клиничко-фармакологическая оценка тяжести проявления симптомов поллиноза с учетом уровня концентрации пыльцы березы, метеорологических элементов погоды и региональных особенностей. Кроме того, впервые с использованием модифицируемого электронного инструмента и комплексной клиничко-эпидемиологической методологии были определены особенности течения бронхиальной астмы и респираторной заболеваемости у детей в Российской Федерации в период до пандемии COVID-19 и в начале пандемии. Также была изучена частота заболеваемости COVID-19 и особенности течения болезни у детей с астмой и без астмы в 2020–2021 гг.

Практическая значимость работы заключается в том, что диссертантом определена роль такого модифицируемого фактора экспосомы как курение в повышении риска госпитализации детей в возрасте до двух лет по причине заболевания легких, включая эпизоды бронхиальной обструкции, обусловленные астмой, что подчеркивает важность разработки эффективных программ по прекращению курения для подростков – будущих родителей. Установлено, что у пациентов с подозрением на наличие сенсibilизации и аллергического заболевания следует проводить диагностический поиск даже при нормальном значении общего IgE. Важное практическое значение имеют научно обоснованные разработанные 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, уменьшить необоснованную причину болезненных процедур у ребенка, а также снизить затраты на диагностику.

Разработанная модель прогнозирования риска развития поллиноза позволяет своевременно принимать решение о персонифицированной коррекции терапии, в том числе продолжении/прекращении курса АСИТ.

Полученные данные наглядно представлены в таблицах и рисунках.

Результаты исследования осязаны в опубликованных по теме диссертации 49 печатных работах, в том числе в 25 статьях в журналах, рецензируемых ВАК.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата диссертации Левиной Юлии Григорьевны нет.

Автореферат содержит полные сведения об актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационного исследования Левиной Ю.Г. на тему «Клинико-иммуногенетическая характеристика пациентов детского возраста с аллергией и оптимизация их ведения в условиях новых вызовов». Автореферат соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Иммунология.

Заведующий кафедрой детских болезней ФГБОУ ВО ОрГМУ,

доктор медицинских наук, профессор,

главный внештатный специалист-

детский аллерголог-иммунолог Минздрава

Оренбургской области

Подпись д.м.н., профессора Л.Ю. Поповой заверяю

Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ОрГМУ

« 29 » ноября 2023 г.



Л.Ю. Попова

Е.Н. Бердникова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

460014, Российская Федерация, Оренбургская область, город Оренбург городской округ, город Оренбург, улица Советская, здание №6

office@orgma.ru

(3532) 50-06-06 (доб.601); факс: 50-06-20