

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры детских болезней Клинического Института Детского Здоровья им Н.Ф. Филатова Федерального Государственного Автономного образовательного учреждения Высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), доктора медицинских наук Кудрявцевой Аси Валерьевны на диссертационную работу 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.

Актуальность работы

В последние десятилетия отмечается значительный рост распространенности таких серьезных заболеваний, как бронхиальная астма, атопический дерматит и аллергический ринит. Все чаще диагностируются тяжелые формы болезни с ранним дебютом и с сочетанием различных состояний, когда одна патология усиливает клинические проявления другой. До настоящего времени остаются определенные сложности в оценке истинной распространенности аллергических болезней. Данные официальной статистики фиксируют исключительно случаи обращения больных за помощью в медицинское учреждение, характеризующие лишь зарегистрированную заболеваемость. Для получения объективных данных требуется регулярно проводить эпидемиологические исследования с анкетированием больных и последующим их клиническим обследованием с целью верификации заболеваний и регистраций особенностей их течения.

В основе развития любых аллергических состояний лежат наследственные риски возникновения болезней. Продолжающийся рост распространенности астмы и других аллергических заболеваний связан в том числе с вредным воздействием окружающей среды, приводящим к эпигенетическим модификациям. Изменение климата, условий проживания детей в урбанизированной среде вносит свои коррективы в факторы риска развития аллергической патологии, которые необходимо учитывать при разработке

мероприятий по предупреждению развития и формирования прогрессирующих вариантов течения аллергических болезней.

В педиатрической практике крайне важной задачей является раннее выявление причинно-значимых аллергенов, вносящих свой вклад в последующее развитие сенсibilизации организма. Влияние определенных триггеров, профиль сенсibilизации детей, проживающих в разных географических районах, могут значительно отличаться. Проведенные исследования по выявлению сенсibilизации к причинно-значимым аллергенам среди детей, проживающих в Российской Федерации пока не позволяют дать объективную оценку распространенности аллергии у детей и подростков в настоящее время.

Достижение контроля над аллергическими заболеваниями реализуется за счет адекватно подобранной терапии, а также постоянного наблюдения за пациентами. Недавние вызовы – появление новой коронавирусной инфекции с разработкой противопандемических мероприятий – требуют от профессионального сообщества проведения сравнительного анализа эффективности лечения в современных условиях с выбором оптимальных технологий удаленного взаимодействия врачей и пациентов для осуществления дистанционного мониторинга за состоянием их здоровья. В первоначальных международных исследованиях были получены противоречивые данные о риске заболевания и тяжелого течения COVID-19 на фоне сопутствующих аллергических болезней у детей. До сих пор нет полных данных о заболеваемости среди детей и подростков респираторными инфекциями, а также особенностях течения бронхиальной астмы у детей в Российской Федерации в период недавней пандемии.

В связи с вышеизложенным представлялось актуальным проведение исследований по изучению истинной распространенности аллергических болезней среди детей и подростков, поиска генов-кандидатов, маркирующих предрасположенность больных к развитию аллергии, оценки эпигенетических факторов риска развития аллергических состояний с построением прогностических моделей, изучения спектра сенсibilизации у детей с аллергией для разработки персонифицированных диагностических алгоритмов с учетом региональных особенностей, а также совершенствования комплекса мероприятий оказания детской аллергологической помощи с формированием концепции ведения детей с болезнями аллергического спектра.

Не вызывает сомнений важность и актуальность научного исследования, проводимого диссертантом, с учетом вышеизложенного, как с научной, так и с практической точек зрения.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

В диссертационной работе цель и задачи сформулированы ясно и последовательно. Качество научных положений, выводов и рекомендаций в работе соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации в логической последовательности вытекают из результатов исследования, которые адекватно подтверждены поставленными задачами, логичным дизайном с использованием современных клинико-иммуногенетических методов исследований, проведенных в достаточном объеме. Для получения достоверных результатов статистическая обработка данных была выполнена с применением современных методов биомедицинской статистики.

Публикации по теме диссертации

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на тематических съездах и конгрессах с международным участием, опубликовано 49 работ, из них 25 в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикаций результатов диссертационных исследований, 19 публикаций в зарубежных журналах с высоким импакт-фактором.

Научная новизна исследования, полученных результатов выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе Левиной Ю.Г. впервые определена истинная распространенность аллергических болезней у подростков, установлены различия в оценке этого показателя как с данными официальной статистики, так и с результатами самооценки респондентов; впервые в Российской Федерации проведена оценка качества жизни с применением вопросника EQ-5D в популяции подростков 15-18 лет, в том числе с симптомами аллергических болезней, было показано, что подростки с симптомами аллергического ринита и астмы значимо чаще имели проблемы, связанные с тревогой/депрессией в сравнении с детьми без данных симптомов. Определена роль внешних факторов экспосомального воздействия (перенесенные инфекционные болезни респираторного тракта до 5 лет, наличие животных в доме, проживание в центре города,

курение матери) в сочетании с отягощенной наследственностью по аллергии - в реализации атопического фенотипа у детей, разработаны авторские прогностические модели развития симптомов аллергических болезней.

Новизну работы представляют выявленные полиморфные маркеры гена IL4RA, которые имеют прогностическое значение для развития поллиноза у детей с сезонными аллергическими проявлениями и характерны для клинико-иммуногенетического портрета таких детей на территории Российской Федерации. Впервые определена характеристика паттернов сенсibilизации и частота их встречаемости у детей, проживающих в средней полосе РФ. Впервые с применением модифицируемого электронного инструмента и комплексной клинико-эпидемиологической методологии определены особенности течения бронхиальной астмы и респираторной заболеваемости у детей в Российской Федерации в период до пандемии COVID-19 (2019 г.) и в начале пандемии (2020 г.), в том числе на фоне самоизоляции, а также частота заболеваемости COVID-19 и особенности течения болезни среди детей с астмой и без астмы в 2020–2021 гг.

Значимость для науки и практики, сформулированных в диссертации

Выявленное в ходе исследования расхождение данных об истинной распространенности аллергических болезней (АБ), полученных с применением стандартизированной клинико-эпидемиологической методологии и цифр официальной статистики подтверждает необходимость совершенствования методологии сбора и регистрации сведений о заболеваемости аллергической патологии у детей. Внедрение разработанных на основании полученных результатов персонифицированных алгоритмов диагностики, включающих в себя анализ анамнестических данных, оптимальный набор аллергенов, позволит повысить своевременную выявляемость АБ, минимизировать объем обследования ребенка, сохранив ему высокое качество жизни. Разработанную прогностическую модель, учитывающую уровень концентрации пыльцы березы в воздухе, объем фармакотерапии, а также число проведенных курсов АСИТ можно применять для оценки индивидуальной вероятности развития симптомов болезни при сезонной аллергии и своевременной персонифицированной коррекции стратегии лечения. Для эффективного контроля за состоянием здоровья детей с астмой и аллергией в условиях ограниченного доступа больных к специалисту в амбулаторной сети и в клинике возможно использовать разработанные в исследовании технологии дистанционного мониторинга.

Автор лично принимал участие во всех этапах диссертационного исследования: анализе научной литературы, планировании дизайна исследования, формулировании цели и задач исследования, определении методов для решения поставленных задач, наборе пациентов в исследование и проведении клинического наблюдения, разработке и адаптации вопросников, анкетировании и интервьюировании участников исследования, статистической обработке полученных данных и их интерпретации, формулировании выводов и практических рекомендаций.

Оценка содержания диссертации и оформления работы

Диссертация Левиной Ю.Г. написана по общему плану и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, главы с результатами собственного исследования, обсуждения результатов, выводов, заключения. Диссертация изложена на 317 страницах, содержит 74 таблицы и 40 рисунков.

В первой главе диссертации обзор литературы автор детально описывает результаты современных исследований, посвященных тематике научной работы. Подробно представлены данные и проблемы эпидемиологических исследований в аллергологии у детей и подростков. В главе представлены методики, используемые в изучении астмы и аллергии, включающие в себя исследования по обнаружению ассоциаций заболеваний в пределах и между различными «омическими» областями, дано определение понятию экспосом, охарактеризованы эпигенетические факторы риска развития аллергических болезней, а также научные данные об иммуногенетических особенностях формирования аллергической патологии. Особое внимание уделено описанию подходов к диагностике аллергических болезней у детей, дана характеристика распространенности сенсibilизации к аллергенам в разных странах. В обзоре раскрыта важная роль информационно-коммуникационных технологий в системе оказания медицинской помощи, представлены имеющиеся научные данные о заболеваемости коронавирусной инфекцией у детей с астмой и аллергией.

Во второй главе диссертации «Материалы и методы исследования» описан дизайн работы, уделено внимание всем использованным методам исследования. В научную работу включены данные 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 результаты интервьюирования и комплексного обследования 300 из них, проживающих в г. Москве; представлены

данные обследования 528 детей с аллергическими болезнями и 112 детей без аллергии. Методы исследования, использованные в работе являются современными и полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

В третьей главе представлены данные клинико-эпидемиологического исследования распространенности аллергических болезней с применением стандартизированной методологии GA2LEN. Выявлено, что истинная распространенность аллергических болезней оказалась существенно ниже описанных симптомов изучаемых заболеваний по данным анкетирования в анамнезе пациентов с меньшей частотой сообщенных диагнозов БА/симптомов АР за последние 12 мес. и АтД на протяжении, по крайней мере, 6 мес.. В то же время полученные данные были значительно выше официальных статистических показателей. Обращено внимание на то, что при сравнении данных официальной статистики через 10 лет было отмечено отсутствие динамики в изучаемых параметрах. При дополнительном определении качества жизни, связанного со здоровьем у московских подростков, с использованием стандартизованного инструмента EQ-5D было обнаружено, что при наличии астмаподобных симптомов и проявлений аллергического ринита достоверно чаще отмечались проблемы, связанные с тревогой/депрессией.

Четвертая глава описывает роль генетической предрасположенности и внешних факторов экспосомального воздействия в развитии аллергических болезней. Определена распространенность курения среди московских подростков, выявлена достоверная связь между курением матери участников исследования до и после их рождения и их госпитализацией по поводу заболевания легких, в том числе бронхиальной обструкции, в возрасте до 2-х лет (ОШ 7,46; 95% ДИ 1,75 – 29,1; $p=0,004$). Представлены модели прогнозирования риска развития симптомов аллергических болезней, получены данные о значимом влиянии наследственной предрасположенности к аллергии в сочетании с воздействием ряда факторов риска, составляющих экспосомальное воздействие (инфекции дыхательных путей, проживание в центре города, наличие животных в доме, курение матери) на развитие АБ и заболеваний органов дыхания у детей. Дана характеристика клинико-иммуногенетического профиля детей с поллинозом, проживающих в средней полосе Российской Федерации, выявлены прогностически значимые для данных пациентов аллели, генотипы и гаплотипы полиморфных маркеров гена IL4RA.

В 5 главе описаны основные клинико-иммунологические профили и распространенность паттернов сенсibilизации у детей, проживающих в средней полосе

Российской Федерации. Подчеркивается, что значимая для пациента сенсibilизация и диагноз аллергической болезни могут отмечаться даже при нормальных значениях общего IgE, а дети, проживающие в Московской агломерации, чаще всего сенсibilизированы к пыльцевым аллергенам, наиболее часто - к деревьям порядка Букоцветные. На основании полученных результатов и выявленных корреляций автором разработаны персонифицированные диагностические алгоритмы, позволяющие выявлять сенсibilизацию с учетом анамнестических данных и использованием оптимального минимального набора аллергенов.

Шестая глава посвящена описанию методов удаленного наблюдения за детьми с аллергическими болезнями. При использовании данных ежедневной клиничко-фармакологической оценки симптомов поллиноза у детей на основе модели логистической регрессии автором построена номограмма для прогнозирования индивидуальной вероятности развития такого симптома поллиноза как «слезотечение». Кроме того, с применением методологии клиничко-эпидемиологического исследования – анкетирования и интервьюирование с использованием разработанных диссертантом электронных вопросников, а также анализа медицинских данных, получены данные о респираторной заболеваемости, течении астмы и COVID-19 как до начала пандемии, так и в разные периоды пандемических подъемов. Определено, что в период первого пандемического подъема в сравнении с периодом до начала пандемии у пациентов с бронхиальной астмой и без астмы, значительно уменьшилась частота респираторных инфекций верхних дыхательных путей ($p=0,002$ и $p<0,001$, соответственно), а у детей только с астмой – частота инфекций нижних дыхательных путей ($p=0,03$), что вероятнее всего являлось следствием противопандемических мероприятий. Отмечена высокая приверженность терапии (9–10 баллов у 65% пациентов), что наряду с уменьшением воздействия триггеров, обусловило значимое снижение количества обострений астмы в 2020 г. ($p=0,016$) и полный контроль над болезнью у большинства (57%) пациентов. При этом автором было выявлено, что в периоды последующих пандемических подъемов дети, как с бронхиальной астмой, так и без астмы, стали значительно чаще болеть COVID-19 по сравнению с началом пандемии, когда соблюдался режим самоизоляции, но различия в частоте COVID-19 среди детей с астмы и без астмы были не значимы ($p=0,636$); болезнь у большинства протекала в легкой форме, не требовала госпитализации.

С учетом полученных в работе данных диссертантом разработана концепция ведения детей с болезнями аллергического спектра, основанная на холистическом педиатрическом подходе, включающая в себя комплекс сфокусированных

профилактических воздействий на модифицируемые экспосомальные факторы, прогнозирование манифестации аллергической болезни с учетом идентифицированных наследственных предикторов.

Седьмая глава содержит обсуждение полученных результатов и заключение, автор проводит сравнение собственных данных с результатами научных исследований из литературных источников. По итогам проведенной работы сформулировано 14 последовательных выводов, которые полностью соответствуют поставленной цели и задачам и отображают основные аспекты работы, даны четкие практические рекомендации.

Диссертация написана понятным литературным языком. Полученные результаты представляют значимый научный и практический интерес для областей педиатрии, аллергологии и иммунологии.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат структурирован, отражает основные результаты исследования, оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Принципиальных замечаний к работе не имею.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Левиной Юлии Григорьевны на тему «Клинико-иммуногенетическая характеристика пациентов детского возраста с аллергией и оптимизация их ведения в условиях новых вызовов», выполненная под научным консультированием доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Намазовой-Барановой Л.С. и доктора медицинских наук, профессора РАН Вишневой Е.А. является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы оценки истинной распространенности аллергических болезней, факторов риска развития аллергической патологии у детей и подростков, оценки клинико-иммуногенетических характеристик детей с аллергическими болезнями с разработкой концепции ведения больных, включающей в себя оптимизированные персонализированные диагностические алгоритмы, использование технологий для дистанционного мониторинга здоровья данных пациентов в условиях новых вызовов. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости, методологии исследования и уровню внедрения диссертация соответствует квалификационным требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09. 2013г. №842, а ее автор Левина Юлия

Григорьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Иммунология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, доцент, профессор
кафедры детских болезней КИДЗ им Н.Ф.Филатова
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский университет)

Кудрявцева Ася Валерьевна

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения
Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
Тел.: +7 (499) 248-53-83, e-mail: expedition@sechenov.ru,
сайт: <https://www.sechenov.ru>



Сведения об официальном оппоненте Кудрявцевой Асе Валерьевне

по диссертации Левиной Юлии Григорьевны на тему: «Клинико-иммуногенетическая характеристика пациентов детского возраста с аллергией и оптимизация их ведения в условиях новых вызовов» по специальностям: 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Иммунология

Фамилия, имя, отчество	Кудрявцева Ася Валерьевна
Ученая степень	доктор медицинских наук
Отрасль науки	медицинские науки
Научная специальность, по которой защищена диссертация	14.01.08 Педиатрия 14.03.09 – Клиническая иммунология и аллергология
Ученое звание	доцент
Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент предоставления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Профессор кафедры детских болезней
Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 Тел.: +7 (499) 248-53-83, e-mail: expedition@sechenov.ru , сайт: https://www.sechenov.ru
Список основных публикаций работника по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<p>1. Подростковый возраст у пациента с тяжелым течением бронхиальной астмы: известные риски и новые возможности контроля. / Н.А.Геппе, А.В. Камаев, Е.Г. Кондюрина, В.Ю. Брисин, М.В. Журавлева, О.В. Зайцева, А.Л. Н.Г. Заплатников, Колосова, А.В. Кудрявцева [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2019. – Т.14, №6. – С.63–71. – DOI: 10.20953/1817-7646-2019-6-63-71.</p> <p>2. Владение питомцами в России и риск развития аллергии на животных / А. В. Кудрявцева, О. Г. Суховьева, М. А. Воробьева [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т. 17, № 4. – С. 174-181. – DOI 10.20953/1817-7646-2022-4-174-180.</p> <p>3. Ассоциация полиморфизма гена NOS3 с риском развития атопического дерматита у детей / О.А. Свитич, А.В. Кудрявцева, Е.С. Слосарева [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2020. – Т. 170. – № 12. – С. 778-782.</p>

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующей отделением иммунопатологии клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, доктора медицинских наук, Латышевой Елены Александровны на диссертационную работу 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.

Актуальность работы

Распространенность различных нозологических форм аллергии, таких как бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит, поллиноз, неуклонно увеличивается в последние декады. Для определения истинной картины распространенности аллергических болезней в разных странах мира проводятся скрининговые эпидемиологические исследования. Однако объективно определить реальную распространенность аллергических болезней затруднительно. Показатели заболеваемости являются одним из критериев оценки качества работы системы здравоохранения. При этом официальные статистические данные, фиксирующие случаи обращения пациентов в медицинские учреждения, отражают только зарегистрированную первичную и общую заболеваемость и не соответствуют реальному состоянию проблемы. Продолжающийся рост распространенности астмы и аллергии связан с изменениями в окружающей среде и образе жизни человека. Наличие генетической предрасположенности в сочетании с воздействием факторов окружающей среды, эпигенетической модификацией и нарушением функции эпидермального барьера, вызывает дисбаланс в важных иммунно-воспалительных механизмах, что приводит к трансэпидермальной сенсibilизации и формированию симптомов аллергии. Своевременная точная постановка диагноза, выявление причинно-значимого аллергена в кратчайшие сроки является крайне важным в педиатрической практике, для разработки оптимальных диагностических алгоритмов необходимо определить распространенность сенсibilизации у детей с аллергией с учетом региональных особенностей. Для долгосрочного и регулярного мониторинга астмы и аллергических болезней в последнее

время чрезвычайно актуальными стали информационно-коммуникационные технологии, с использованием которых можно эффективно решать ряд проблем, что способствует достижению и поддержанию контроля над болезнью и улучшению качества жизни. В условиях новых вызов, таких как пандемия COVID-19, разработка и внедрение в простых в применении дистанционных технологий для быстрого сбора необходимых качественных сведений, оценки и контроля за состоянием здоровья пациентов детского возраста с астмой и аллергией, представляется актуальной. Учитывая недостаточное количество данных необходимы дополнительные исследования для выявления риска заболеваемости и тяжелого течения COVID-19 у детей с аллергией и астмой, а также определения течения астмы во время пандемии новой коронавирусной инфекции.

Приведенные выше данные подтверждают актуальность, выбранной автором научной темы, необходимость разработки новой концепции ведения детей с болезнями аллергического спектра.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе

Диссертация представляет собой актуальную научно-исследовательскую работу с логичным дизайном и четко сформулированными целью и задачами. Достоверность результатов подтверждается большим количеством проанкетированных и интервьюированных респондентов, а также репрезентативной выборкой пациентов. Методология исследования была обоснована исследователем, использовались современные методы сбора и обработки статистической информации.

По теме диссертации опубликовано 49 работ, из них 25 в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 19 работ - в зарубежной литературе, 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.

Научная новизна исследования, полученных результатов выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В данном исследовании впервые в группе старших подростков с применением стандартизированных инструментов определена истинная распространенность бронхиальной астмы, аллергического ринита, атопического дерматита, выявлены различия с данными официальной статистики и самооценкой респондентов. Также впервые в Российской Федерации была проведена оценка качества жизни, связанного со здоровьем, подростков 15-18 лет, с использованием вопросника EQ-5D. Исследование

показало, что подростки с симптомами затрудненного дыхания и аллергического ринита чаще испытывали проблемы, связанные с тревогой и депрессией. Кроме того, впервые с помощью клинико-эпидемиологической методологии была определена роль внешних факторов в сочетании с отягощенной по аллергии наследственностью 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 пациента детского возраста с сезонными проявлениями аллергии. Также были определены паттерны сенсibilизации и их частота у детей, разработаны диагностические алгоритмы для определения профиля сенсibilизации у детей, проживающих в Московской агломерации. Применение разработанного модифицируемого электронного инструмента и комплексной клинико-эпидемиологической методологии помогло уточнить особенности течения бронхиальной астмы и респираторной заболеваемости у детей в Российской Федерации в период до пандемии COVID-19, в начале пандемии и в периоды последующих пандемических подъемов.

Значимость для науки и практики, сформулированных в диссертации

Установленная истинная распространенность аллергических болезней у детей, отличающаяся от данных официальной статистики и показателей самооценки респондентов, обосновывает важность обучения и повышения осведомленности специалистов, оказывающих медицинскую помощь пациентам детской возрастной категории в вопросах диагностики аллергической патологии, подтверждает необходимость совершенствования методологии сбора и регистрации сведений о заболеваемости АБ у детей. Снижение воздействия такого экспосомального фактора как табачный дым определяет необходимость внедрения эффективных программ по прекращению курения среди подростков – будущих родителей, необходимо для снижения числа госпитализаций детей в возрасте до двух лет по причине заболевания легких, в том числе бронхиальной астмы. Выявленный прогностически значимый для развития поллиноза на территории Российской Федерации полиморфный маркер гена IL4RA (rs1805010), может быть полезен в отношении вероятной перспективы применения, после проведения дополнительных клинических исследований таргетного препарата – антител к IL4RA – у пациентов с поллинозом, в том числе в сочетании с аллерген-специфической иммунотерапией (АСИТ), учитывая общий патогенетический T2 механизм воспаления при АБ. Разработка персонифицированных алгоритмов диагностики, включающих

подробный анализ жалоб и анамнеза, оптимальный набор аллергенов, позволит минимизировать количество образцов крови и кожных проб, снизит необоснованное причинение боли ребенку, повысит своевременную выявляемость аллергических болезней, оптимизирует планирование затрат на оказание медицинской помощи детям с аллергией. Разработанную прогностическая модель, учитывающая уровень концентрации пыльцы березы, объем фармакотерапии, а также количество проведенных курсов АСИТ можно использовать для оценки индивидуальной вероятности развития симптома слезотечения при сезонной аллергии и своевременной персонализированной коррекции стратегии лечения.

Оценка содержания диссертации и оформления работы

Диссертационное исследование структурно состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений, приложений, изложено на 317 страницах, содержит 74 таблицы, 40 рисунков, 4 клинических примера.

Во введении автор обосновывает актуальность темы исследования, описывает степень изученности и научной разработанности темы, представляя краткий обзор научных исследований данной области, формулирует цели и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы.

В первой главе, обзоре литературы, состоящей из восьми подглав и изложенной на 32 страницах, диссертантом подробно описываются особенности эпидемиологических исследований, роль системных медицинских подходов в аллергологии. Особое внимание уделено вопросам воздействия генетической предрасположенности и окружающей среды, в том числе табачного дыма, на риск развития аллергических болезней. Приведены данные о распространенности сенсибилизации у детей с аллергическими болезнями, представлены современные подходы к аллергодиагностике, описана роль информационно-коммуникационных технологий в здравоохранении и особенности заболеваемости COVID-19 у детей с аллергией.

Вторая глава описывает материалы и методы, 4-х этапный дизайн исследования, критерии включения и невключения пациентов. В работе применялись современные методы исследования: эпидемиологический, клинический, лабораторно-инструментальные, статистический, методы искусственного интеллекта. Объем материала достаточен для формулировки четких обоснованных выводов и заключений.

В следующих четырех главах представлены результаты собственных исследований диссертанта. Определена распространенность аллергических болезней у подростков 15-18 лет, проживающих в Российской Федерации с использованием стандартизированной методологии GA²LEN, установлены значимые различия с результатами анкетирования респондентов и показателями официальной статистики. Проанализировано качество жизни, связанное со здоровьем 300 московских подростков, включенных в клинико-эпидемиологическое исследование I этапа, а также распространенность у них курения. Оценена роль различных факторов окружающей среды в развитии симптомов аллергических болезней, построены авторские прогностические модели. Определены иммуногенетические факторы риска формирования поллиноза у детей, проживающих в средней полосе РФ. Охарактеризованы особенности сенсibilизации детей, проживающих в Московской агломерации, клинико-иммунологические профили исследуемых групп, на основании полученных результатов, выявленных корреляций автором разработаны персонализированные алгоритмы диагностики и ведения для детей с проявлениями аллергии, проживающих в средней полосе РФ (Московской агломерации). Приведен клинический пример аллергодиагностики с применением разработанного алгоритма. С применением методов дистанционного наблюдения, проведена оценка состояния здоровья пациентов с поллинозом, на основе модели логистической регрессии построена номограмма для прогнозирования индивидуальной вероятности развития «слезотечения» при сезонной аллергии. С применением клинико-эпидемиологической методологии проведен сравнительный анализ респираторной заболеваемости и особенностей течения БА до пандемии, в периоды первого и последующих пандемических подъема заболеваемости COVID-19. В разделе «Заключение» автором описана разработанная концепция ведения детей с болезнями аллергического спектра в условиях новых инфекций и иных ситуаций, основанная на холистическом педиатрическом подходе и включающая комплекс сфокусированных профилактических воздействий на модифицируемые экспосомальные факторы, прогнозирование манифестации аллергической болезни с учетом идентифицированных наследственных предикторов.

На основании полученных результатов автором сформулировано 14 выводов, даны четкие практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе не имею.

Вопросы в рамках дискуссии:

1. Была ли создана онлайн-платформа для проведения телемониторинга пациентов в рамках проведенной работы? Проводилось ли интервьюирование

пациентов при анализе течения ОРВИ и COVID-19 у детей с бронхиальной астмой также дистанционно?

Заключение

Учитывая вышеизложенное можно заключить, что диссертационная работа Левиной Юлии Григорьевны «Клинико-иммуногенетическая характеристика пациентов детского возраста с аллергией и оптимизация их ведения в условиях новых вызовов», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Намазовой-Барановой Л.С. и доктора медицинских наук, профессора РАН Вишневой Е.А. является законченным научно-квалификационным трудом, который содержит решение актуальной научной проблемы — разработана концепция ведения пациентов детского возраста с болезнями аллергического спектра, которая на основании полученных актуальных данных об истинной распространенности патологии, о вероятном клинико-иммуногенетическом профиле пациента и ковариантном течении аллергических болезней дает возможность адекватно спланировать объемы оказания медицинской помощи, в том числе в условиях новых инфекций и иных ситуаций.

Диссертация полностью соответствует квалификационным требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09. 2013г. №842, а ее автор Левина Юлия Григорьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Иммунология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, заведующий
отделением иммунопатологии
клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»
ФМБА России

Латышева Елена Александровна

Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д.24
Тел.: +7 (499) 617-08-00, e-mail: instimmun@nrcii.ru
сайт: <https://nrcii.ru/>

Подпись д.м.н. Латышевой Е.А.

ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

«__» _____ 20__ г



Сведения об официальном оппоненте д.м.н., Латышевой Елене Александровне

по 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.

1	Фамилия, имя, отчество	Латышева Елена Александровна
2	Ученая степень	доктор медицинских наук
3	Отрасль науки	Медицинские науки
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	14.03.09. – клиническая иммунология, аллергология
5	Ученое звание	
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент предоставления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное бюджетное учреждение "Государственный научный центр "Институт иммунологии" Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России), заведующий отделением иммунопатологии клиники
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д.24, тел.: +7 (499) 617-08-00, e-mail: instimmun@nrcii.ru , сайт: https://nrcii.ru
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Костинова, А. М. Подходы к вакцинации против коронавирусной инфекции у пациентов с первичным иммунодефицитом / А. М. Костинова, Е. А. Латышева, Т. В. Латышева // Вакцинопрофилактика COVID-19 у пациентов с коморбидными заболеваниями : Руководство для врачей. – Москва : Издательство "Группа МДВ", 2022. – С. 80-89. 2. Изучение аллергоида из пыльцы берёзы бородавчатой / О. С. Кулага, Г. Э. Авоян, Д. Р. Есаулова, И.В. Андреев, К.О. Нечай, А.И. Андреев, К.Б. Кичеева, О.С. Баклакова, О.В. Миславский, В.И. Гегечкори, Н.Г. Черченко, М.Н. Санков, А.Ю. Топтыгин, С.М. Швец, Т.С. Романова, Е.А. Латышева [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 328-335. – DOI 10.36691/RJA1549. 3. Место шкал и опросников в оценке тяжести течения и подборе долгосрочной профилактики у пациентов с наследственным ангиоотёком / И. А. Манто, Е. А.

	<p>Латышева, Л. Е. Сорокина, Т. В. Латышева // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 93, № 12. – С. 1498-1509. – DOI 10.26442/00403660.2021.12.201294.</p> <p>4. Хроническая крапивница в теории и практике. Опыт UCARE-центров - практическим врачам / Н. И. Ильина, И. В. Данилычева, И. В. Дорофеева, О.Г. Елисютина, О.М. Курбачева, Е.А. Латышева [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 79-96. – DOI 10.36691/RJA1425.</p> <p>5. Сложности дифференциальной диагностики ангиоотёков, вызванных медиаторами тучных клеток и брадикинином, на примере серии клинических случаев / И. А. Манто, Е. А. Латышева, Д. О. Тимошенко, Т. В. Латышева // Российский аллергологический журнал. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 131-137. – DOI 10.36691/RJA1453.</p> <p>6. Вакцинация пациентов с аллергическими заболеваниями против новой коронавирусной инфекции COVID-19: позиционный документ Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов / Н. И. Ильина, О. М. Курбачева, Е. А. Латышева [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 93-97. – DOI 10.36691/RJA1479.</p> <p>7. Персонализированный подход - основа успеха терапии НАО с дефицитом С1-ингибитора / Т. В. Латышева, Е. А. Латышева, Н. Х. Сетдикова, И. А. Манто // Поликлиника. – 2020. – № 1-2. – С. 6-12. – EDN NEHLPS.</p> <p>8. Латышева, Е. А. ЭСПА-БАСТИН®: секрет успешной и безопасной терапии аллергических заболеваний / Е. А. Латышева, И. А. Манто // Терапия. – 2019. – Т. 5, № 2(28). – С. 129-135. – DOI 10.18565/therapy.2019.2.129-135. – EDN GJCVUC.</p> <p>9. Наследственный ангиоотёк с мутацией в гене плазминогена: ретроспективное исследование когорты из 14 пациентов из России / И. А. Манто, Е. А. Латышева, Е. А. Близнац [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 5-19. – DOI 10.36691/RJA1446.</p>
--	--

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней,

ОТЗЫВ

официального оппонента, профессора кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора Файзуллиной Резеды Мансафовны на диссертационную работу 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

Актуальность работы

Данные исследований показывают, что отмечающийся прогрессирующий рост распространённости аллергических болезней во всем мире связан с взаимодействием между генами и окружающей средой, которые оказывают влияние на формирование иммунного ответа человека. Определение истинной распространённости таких аллергических болезней как бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит представляется чрезвычайно важным для выявления факторов, ответственных за инициирование и поддержание эпидемии аллергии, оптимизации оказания медицинской помощи пациентам детского возраста. Данные официальной статистики, основанные на отчетах о заболеваемости, не отражают реальную заболеваемость, а лишь зарегистрированные случаи по обращаемости пациентов. Проведенные в России эпидемиологические исследования имели определенные ограничения по возрасту респондентов и включали лишь школьников 7-8 лет и 13–14 лет, недостаточно изученной оставалась распространённость аллергических болезней у подростков 15 лет и старше.

На формирование атопического фенотипа значимое воздействие оказывают экспосомальные факторы, включая табачный дым. При этом существуют различия в распространенности курения между странами, городами, социальными и возрастными группами, что важно учитывать для разработки эффективной антитабачной политики. Своевременное определение причинно-значимого аллергена у детей необходимо для подбора адекватных лечебно-профилактических мероприятий. Для различных климатогеографических областей характерно воздействие определенных специфических аллергенов. Изучение распространенности профилей сенсибилизации у детей с учетом региональных особенностей представляется необходимым для совершенствования диагностического процесса. Для поддержания контроля над заболеванием необходим постоянный мониторинг состояния здоровья пациента. В современных условиях, особенно в период пандемии новой коронавирусной инфекции, который привел к ограничению визитов пациентов в клинику, чрезвычайно востребованными стали телемедицинские технологии. Проведенные исследования во время пандемии COVID-19 выявили, что заболеваемость у детей оказалась значительно ниже в сравнении с взрослыми, но было недостаточно данных об особенностях заболеваемости COVID-19 у детей с астмой и аллергией, а также о течении астмы у детей во время COVID-19 в Российской Федерации.

Таким образом, актуальной представлялась разработка концепции ведения детей с аллергией на основании изучения данных о реальной распространенности аллергических болезней, определения генов, маркирующих предрасположенность к развитию атопии, оценки воздействия экспосомальных факторов, оптимизации процессов диагностики и мониторинга за состоянием здоровья пациентов с учетом региональных особенностей и в условиях таких новых вызовов как пандемия COVID-19.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов и рекомендаций, сформулированных
в диссертационной работе**

Цель и задачи в диссертационной работе четко определены и обоснованы. Анализ данных проведен с использованием современных статистических методов. Выводы основаны на изучении и анализе полученных результатов, соответствуют поставленной цели, задачам работы и требованиям Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Репрезентативная выборка, логично разработанный дизайн исследования, используемая методология позволили получить достоверные результаты работы.

Основные положения диссертации доложены на отечественных и международных съездах и конгрессах, опубликовано 49 работ, из них 25 в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикаций результатов диссертационных исследований, 21 работа в научных изданиях, входящих в базу данных SCOPUS и/или Web of Science, 19 публикаций в зарубежных журналах с высоким импакт-фактором.

**Научная новизна исследования, полученных результатов выводов
и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

В научно-исследовательской работе, проведенной Ю.Г. Левиной впервые с использованием клинико-эпидемиологической методологии у подростков 15-18 лет, проживающих в Российской Федерации, определена истинная распространенность аллергических болезней - бронхиальной астмы, аллергического ринита, атопического дерматита, проведен сравнительный анализ с данными официальной статистики и с показателями самооценки участников исследования; впервые, с применением стандартизированного вопросника EQ-5D проведена оценка качества жизни, связанного со здоровьем московских подростков,

подтвердившая, что у подростков с симптомами астмы и аллергического ринита, значимо чаще встречались небольшие/значительные проблемы, связанные с тревогой/депрессией, чем у детей без проявлений аллергии. С применением методов искусственного интеллекта разработаны прогностические модели развития симптомов аллергических болезней, модель прогнозирования риска развития такого симптома поллиноза как слезотечение, с применением которой возможно своевременно принимать решение о персонализированной коррекции терапии; выявлены прогностически значимые для развития поллиноза у детей, проживающих в Российской Федерации, полиморфные маркеры гена IL4RA. На основании выявленных особенностей сенсibilизации детей, проживающих в Московской агломерации, предложены оптимизированные диагностические алгоритмы. Впервые с применением модифицируемого электронного инструмента и комплексной клинико-эпидемиологической методологии определены особенности течения бронхиальной астмы и заболеваемости респираторными инфекциями, включая COVID-19, у детей в Российской Федерации в период до, в начале пандемии новой коронавирусной инфекции, а также в период последующих пандемических подъемов.

Значимость для науки и практики, сформулированных в диссертации

Высокая распространенность аллергических болезней у подростков, выявленная с использованием стандартизованных инструментов, определила необходимость разработки новой концепции ведения детей, страдающих аллергическими заболеваниями и подверженных риску их развития. Этот подход включает программы профилактики как первичного проявления аллергических симптомов, так и обострений уже существующего хронического аллергического воспаления, разработку прогностических моделей развития атопии у детей, улучшение программ диагностики и лечения детей с аллергическими заболеваниями, включая

использование оптимальных инструментов для телемониторинга состояния и модернизацию методологии сбора и регистрации официальной статистической информации. Подтверждено негативное влияние аллергических болезней на психоэмоциональный статус пациентов. Выявленная значимая роль такого модифицируемого фактора риска как курение в повышении риска госпитализации детей в возрасте до двух лет по причине заболевания легких, включая эпизоды бронхиальной обструкции, обусловленные астмой, подчеркивает необходимость разработки эффективных программ по прекращению курения для подростков – будущих родителей. Преимущества разработанных научно-обоснованных алгоритмов диагностики заключаются в возможности определения причинно-значимых аллергенов у каждого пациента с использованием минимально необходимого набора аллергенов, количества образца крови и кожных тестов, что является менее стрессовым для детей, а также позволяет снизить затраты на диагностику.

Оценка содержания диссертации и оформления работы

Диссертация изложена на 317 страницах, содержит 74 таблицы и 40 рисунков, состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, литературного указателя и приложений.

В введении диссертантом подробно обосновывается актуальность проблемы, цели и задачи исследования, научная новизна, а также практическая значимость и внедрение результатов работы в практику.

В первой главе приводятся литературные данные отечественных и зарубежных исследований по теме диссертационной работы о распространённости, факторах риска развития, роли иммуногенетических особенностей в развитии аллергических болезней, особенностях диагностики и ведения пациентов, возможности использования информационно-коммуникационных технологий в здравоохранении, а также особенности заболеваемости короновиральной инфекцией у детей с

астмой и аллергией. Следует отметить, что обзор литературы, как и вся диссертация, написан хорошим литературным, доступным языком, легко читается.

Вторая глава состоит из характеристики материала и методов исследования, описания дизайна исследования. Необходимо подчеркнуть, что в работе применялись современные клинические и иммунологические методы. Объем материала (данные 2490 стандартизированных вопросников GA²LEN, заполненных подростками 15-18 лет, результаты интервьюирования и комплексного обследования 300 из них; результаты комплексного обследования 528 детей с аллергическими болезнями и 112 детей без аллергии) репрезентативен для того, чтобы сделать доказательные выводы и обоснованные заключения.

Следующая глава, состоящая из 8 подглав, содержит результаты собственных исследований, касающиеся распространенности аллергических болезней у детей. В ходе исследования автором было установлено, что истинная распространенность аллергических болезней существенно различалась с данными самооценки респондентов и показателями официальной статистики, а при оценке качества жизни, связанного со здоровьем московских подростков, с использованием стандартизованного вопросника EQ-5D, выявлено значимое влияние аллергических болезней на эмоциональное состояние участников исследования.

Четвертая глава описывает роль факторов риска в развитии аллергических болезней - как генетической предрасположенности, так и внешних факторов экспосомального воздействия. Подтверждена роль такого модифицируемого фактора экспосома как курение, в повышении риска госпитализации детей в возрасте до двух лет по причине заболевания легких, включая эпизоды бронхиальной обструкции; установлены предикторы развития симптомов атопического дерматита, бронхиальной астмы и аллергического ринита. Охарактеризован клинко-иммуногенетический профиль детей с поллинозом, проживающих на

территории Российской Федерации, характеризующийся прогностически значимыми аллелями, генотипами и гаплотипами полиморфных маркеров гена IL4RA (rs1805010).

В пятой главе с учетом выявленных особенностей сенсibilизации охарактеризованы наиболее распространенные клинико-иммунологические профили детей с аллергией, проживающих в Московской агломерации, проведен сравнительный анализ выявляемости сенсibilизации с применением различных диагностических методов, что позволило автору разработать оптимальные алгоритмы аллергодиагностики. Приведен клинический пример, который демонстрирует использование разработанного диагностического алгоритма для выявления сенсibilизации, верификации диагноза и выработки тактики ведения пациента с жалобами на респираторные симптомы аллергии.

Шестая глава посвящена оптимизации методов удаленной диагностики, наблюдения и контроля за состоянием здоровья пациентов детского возраста с аллергией. Проанализированы данные суммарной комбинированной оценки тяжести симптомов аллергического ринита, аллергического конъюнктивита и потребности в фармакотерапии, определенные на основе ежедневного ведения в течение месяца родителями пациентов дневников самоконтроля. На основании этих данных для прогнозирования индивидуальной вероятности развития такого симптома поллиноза как «слезотечение» на основе модели логистической регрессии автором была построена номограмма. Далее, с использованием разработанных автором модифицируемых электронных вопросников, данных медицинской документации определены особенности заболеваемости ОРВИ, COVID-19, а также течения бронхиальной астмы у детей до и во время пандемии. Ю.Г. Левиной приведены клинические примеры детей с бронхиальной астмой, перенесших COVID-19, которые продемонстрировали легкое течение болезни, отсутствие необходимости госпитализации, а также обострений бронхиальной астмы. На основании

полученных результатов диссертантом сформулирована концепция ведения детей с болезнями аллергического спектра. В последней главе представлено обсуждение полученных результатов, далее дано заключение. Из основных положений диссертации вытекают 14 выводов. Даны конкретные практические рекомендации.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, полностью отражает содержание диссертации. Замечаний по оформлению диссертации нет.

Принципиальных замечаний по оформлению работы нет.

Вопросы в рамках дискуссии:

1. Как вы считаете, с чем связаны выраженные различия между выявленной Вами распространенностью аллергических болезней, данными самооценки и показателями официальной статистики.
2. Каков, по Вашему мнению, алгоритм специфической аллергологической диагностики, который может быть применен аллергологом-иммунологом в клинической практике в современных условиях с учетом имеющихся проблем для проведения кожных аллергологических проб?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Левиной Юлии Григорьевны на тему «Клинико-иммуногенетическая характеристика пациентов детского возраста с аллергией и оптимизация их ведения в условиях новых вызовов», выполненная под руководством научных консультантов доктора медицинских наук, профессора, академика РАН Намазовой-Барановой Л.С. и доктора медицинских наук, профессора РАН Вишневой Е.А. является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы, разработанной на основании полученных

данных концепции ведения детей с болезнями аллергического спектра, включающей комплекс сфокусированных профилактических воздействий на модифицируемые экспосомальные факторы, прогнозирование манифестации аллергической болезни с учетом идентифицированных наследственных предикторов, персонификацию диагностических мероприятий и стратегии ведения пациентов.

Диссертация полностью соответствует квалификационным требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, а ее автор Левина Юлия Григорьевна заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия и 3.2.7. Иммунология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры факультетской педиатрии
с курсами педиатрии, неонатологии
и симуляционным центром
ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ
Минздрава России



Файзуллина Резеда Мансафовна

Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
Тел.: +7 (347) 272-41-73;
e-mail: rectorat@bashgmu.ru
сайт: <https://bashgmu.ru>



Сведения об официальном оппоненте д.м.н., проф. Файзуллиной Резеде Мансафовне

по 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.

1	Фамилия, имя, отчество	Файзуллина Резеда Мансафовна
2	Ученая степень	доктор медицинских наук
3	Отрасль науки	Медицинские науки
4	Научная специальность, по которой защищена диссертация	14.00.09 - Педиатрия и 14.00.36. – Аллергология и иммунология
5	Ученое звание	профессор
6	Полное наименование (в соответствии с Уставом, в т.ч. ведомственная принадлежность) организации, являющейся основным местом работы на момент предоставления отзыва в диссертационный совет, структурное подразделение, должность	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министрства здравоохранения Российской Федерации, педиатрический факультет, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО
7	Почтовый адрес, телефон, адрес электронной почты, адрес сайта организации	450008, Республика Башкортостан, город Уфа, ул. Ленина, д. 3 Тел.: +7 (347) 272-41-73, e-mail; rectorat@bashgmu.ru , сайт: bashgmu.ru
8	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние пять лет (не более 15 публикаций), перечень согласно ГОСТ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Постковидные осложнения новой коронавирусной инфекции у детей / З. А. Шангареева, Р. М. Файзуллина, А. В. Санникова [и др.] // Воронежские чтения. Санкт-Петербург - 2023 : Сборник материалов XVI Всероссийской научно-практической конференции. ПОСВЯЩАЕТСЯ ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА ИГОРЯ МИХАЙЛОВИЧА ВОРОНЦОВА, Санкт-Петербург, 10-11 марта 2023 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России», 2023. – С. 72-74. 2. Файзуллина, Р. М. Особенности клинико-анамнестических данных и роль сенсibilизации к респираторным аллергенам у детей с атопической бронхиальной астмой / Р. М. Файзуллина, Р. Р. Гафурова, В. В. Викторов // Вестник Авиценны. – 2023. – Т. 25, № 1. – С. 129-139. 3. Самигуллина, Н. В. Спектр Ig-e-зависимой сенсibilизации у детей раннего

- возраста / Н. В. Самигуллина, Р. М. Файзуллина, В. В. Виктор // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – Т. 67, № 4. – С. 221.
4. Клинико-анамнестическая характеристика детей с атопическим дерматитом / Р. М. Файзуллина, З. А. Шангареева, А. В. Санникова [и др.] // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2022. – № 1(68). – С. 36-38.
 5. Оценка связи полиморфизма гена низкоаффинного рецептора к IGE - FCER1 (RS 28364072 (T2206C)) с клинико-анамнестическими данными бронхиальной астмы у детей / Р. Р. Гафурова, Р. М. Файзуллина, З. А. Шангареева, К. В. Данилко // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2022. – № 2(69). – С. 36-37.
 6. Файзуллина, Р. М. Разработка и внедрение в амбулаторную практику электронной компьютерной программы "Диагностика бронхиальной астмы у детей" / Р. М. Файзуллина, Н. В. Самигуллина // Российский аллергологический журнал. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 483-493.
 7. Файзуллина, Р. М. Контроль симптомов сезонного аллергического ринита у подростков на фоне приема биластина / Р. М. Файзуллина, З. А. Шангареева, А. В. Санникова // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 37. – С. 20-23.
 8. Роль приверженности в достижении контроля над бронхиальной астмой у подростков. Возможные стратегии и пути их совершенствования / Р. М. Файзуллина, Р. Р. Гафурова, З. А. Шангареева, А. В. Санникова // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 44. – С. 26-32.
 9. Особенности течения COVID-19 у детей на догоспитальном этапе / Р. М. Файзуллина, А. А. Гильфанова, Р. Р. Гафурова, Н. Т. Абсалямова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 4. – С. 317.
 10. Генетика бронхиальной астмы: полиморфизм генов FCER1- и FCER2-рецепторов иммуноглобулина е / Р. М. Файзуллина, В. В. Виктор, Р. Р. Гафурова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16, № 2(92). – С. 73-79.
 11. Файзуллина, Р. М. Персонализированная медицина бронхиальной астмы: концепция и перспективы / Р. М. Файзуллина, В. В. Виктор, Р. Р. Гафурова // Вестник Авиценны. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 418-431.
 12. Файзуллина, Р. М. Современные инновации в персонализации диагностики и лечения детей с аллергическими заболеваниями / Р. М. Файзуллина, З. А. Шангареева, Н. В. Самигуллина // Акселерация инноваций - институты и технологии : Сборник статей научного делового форума, Уфа, 14-24 октября 2020 года. – Уфа: ГАНУ "Институт стратегических исследований Республики

Башкортостан", 2020. – С. 258-262.

13. Файзуллина, Р. М. Сравнительный анализ факторов риска при атопическом дерматите у детей, проживающих в сельской местности / Р. М. Файзуллина, Л. Ф. Ганиева, З. А. Шангареева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15, № 5(89). – С. 5-8.
14. Подростковый возраст у пациента с тяжелым течением бронхиальной астмы: известные риски и новые возможности контро / Н. А. Геппе, А. В. Камаев, Е. Г. Кондюрина [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2019. – Т. 14, № 6. – С. 63-70.
15. Поиск ассоциации клинко-анамнестических данных у детей, больных бронхиальной астмой с полиморфизмом rs 28364072 (T2206C) гена FCER2 / Р. М. Файзуллина, В. В. Викторов, З. А. Шангареева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 14, № 5(83). – С. 30-34.

В соответствии с п. 28 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденным приказом Минобрнауки России от 13.01.2014 № 7, п. 22 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 и п. 5.12 приказа Минобрнауки России от 01.07.2015 № 662 «Об определении состава информации о государственной научной аттестации для включения в федеральную информационную систему государственной научной аттестации» даю согласие на обработку персональных данных, в том числе на совершение действий: сбор, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление), обезличивание, блокирование, уничтожение, использование и размещение их на официальном сайте ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и в единой информационной системе в сети «Интернет».

доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры факультетской педиатрии
с курсами педиатрии, неонатологии
и симуляционным центром
ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

P. Gaez

Файзуллина Резеда Мансафовна

