

УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор -
проректор по научной работе
РУДН, д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН
А.А. Костин



2026 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации - **Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»** о значимости диссертационной работы **Алиевой Юлии Сергеевны** на тему **«Совершенствование комплексной оценки контроля бронхиальной астмы у детей»**, представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности **3.1.21. Педиатрия**

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа Алиевой Ю.С. посвящена актуальной проблеме современной педиатрии — совершенствованию подходов к оценке контроля бронхиальной астмы у детей.

Бронхиальная астма остается одним из наиболее распространенных хронических заболеваний детского возраста. При этом достижение оптимального контроля заболевания и профилактика обострений до сих пор представляют значительные трудности, так как, по разным оценкам, лишь 23-25% детей достигают оптимального уровня контроля. Все это, с одной стороны, требует разработки новых комплексных подходов к его оценке, с другой – персонализированной терапии заболевания.

В этой связи проведенное исследование, направленное на изучение клинических, воспалительных, функциональных и молекулярно-генетических факторов контроля бронхиальной астмы у детей, имеет важное значение для медицинской науки и практики.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Проведена комплексная оценка клинико-анамнестических, функциональных, лабораторных и молекулярно-генетических показателей у детей с бронхиальной астмой. В ходе исследования установлены новые взаимосвязи между индексом CASI и основными характеристиками течения бронхиальной астмы, включая степень тяжести, частоту обострений и показатели воспалительной активности, что подтверждает его значимость для оценки не только тяжести, но и контроля заболевания. Получены новые данные о прогностической значимости вариабельности уровня эозинофилов периферической крови, что позволяет рассматривать данный показатель как простой быстрый дополнительный биомаркер риска неблагоприятного течения бронхиальной астмы у детей.

Существенным элементом научной новизны является выявление ассоциаций полиморфизмов генов *ADRB2*, *HHIP* и *IL-33* с клинико-иммунологическими особенностями заболевания. Полученные результаты обладают научной новизной и расширяют представления о роли генетических факторов, связанных с воспалением и состоянием вентиляционной функции, в формировании и контроле бронхиальной астмы у детей. Особое значение имеют данные, полученные при полноэкзомном секвенировании гена *IL-33*, позволившие выявить его вклад в особенности течения заболевания и уровень контроля астмы. Таким образом, молекулярно-генетические показатели могут быть использованы для уточнения прогноза и выбора тактики ведения детей с отягощенной наследственностью по бронхиальной астме.

С применением методов кластерного анализа впервые продемонстрирована гетерогенность популяции детей с бронхиальной астмой по совокупности клинических, воспалительных и генетических признаков. Это имеет важное значение для разработки персонализированных подходов к диагностике и лечению.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Значимость полученных автором результатов для науки и практики определяется недостаточной разработанностью вопросов, связанных, во-первых, с комплексной оценкой контроля бронхиальной астмы у детей с учетом клинических, функциональных и воспалительных показателей; во-вторых, с изучением взаимосвязей между уровнем контроля заболевания и биомаркерами Т2-воспаления; в-третьих, с определением прогностической значимости вариабельности уровня эозинофилов периферической крови в оценке риска обострений; в-четвертых, с исследованием вклада молекулярно-генетических факторов, включая полиморфизмы генов *ADRB2*, *HNIP* и *IL-33*, в формирование фенотипических особенностей и степени контроля бронхиальной астмы.

В своей работе Юлия Сергеевна Алиева показала, что индекс CASI достоверно связан с тяжестью бронхиальной астмы ($p < 0,0001$), уровнем контроля заболевания по критериям GINA ($p < 0,0001$) и частотой обострений ($p < 0,0001$), а также с показателями воспаления, в том числе уровнем эозинофилов ($p < 0,0001$) и нейтрофилов ($p < 0,0001$). Это подтверждает возможность его использования как объективного показателя оценки уровня контроля и степени тяжести бронхиальной астмы.

Автор также установил, что увеличение вариабельности уровня эозинофилов ассоциировано с недостаточным контролем бронхиальной астмы, а при значении показателя более 50% существенно возрастает риск неконтролируемого течения и повторных госпитализаций ($\chi^2 = 11,258$; $p = 0,023$). Кроме того, показано, что уровень эозинофилов и нейтрофилов периферической крови достоверно связан с показателями контроля заболевания, а также установлены различия в отношении уровней общего IgE и FeNO в зависимости от активности Т2-воспаления. Таким образом, доказана роль вышеупомянутых биомаркеров воспаления в формировании уровня контроля бронхиальной астмы, что позволяет рассматривать их в качестве информативных показателей для оценки течения заболевания и риска обострений у детей.

Кроме того, в диссертационной работе установлено, что полиморфизм rs1042713 (G>A) гена *ADRB2* связан с клинико-иммунологическими особенностями бронхиальной астмы и ассоциирован с сенсibilизацией к аллергенам домашней пыли ($R = 0,562$; $p = 0,0098$) и уровнем специфического IgE ($R = 0,330$; $p = 0,0015$). Это может иметь значение для уточнения механизмов формирования аллергического фенотипа заболевания и может учитываться при оценке индивидуальных особенностей его течения.

Также выявлено, что для полиморфизма rs12504628 гена *HNIP* гомозиготный вариант T/T чаще встречается у условно здоровых детей (46,2% против 23,3%), тогда как носительство аллеля T ассоциировано со снижением риска тяжелого течения бронхиальной астмы ($OR = 0,309$; $p = 0,039$). Это позволяет рассматривать данный генетический вариант как протективный. По мере утяжеления течения бронхиальной астмы также возрастает частота выявления патогенных вариантов в экзонах 4 и 6 гена *IL-33*. В то же время наличие патогенного варианта в экзоне 8 связано с уровнем контроля заболевания и чаще выявляется при частично контролируемом и неконтролируемом течении бронхиальной астмы. Полученные при секвенировании гена *IL-33* данные могут использоваться при уточнении прогноза и выборе тактики ведения пациентов.

Полученные в процессе работы результаты диссертационного исследования и сформулированные Алиевой Ю.С. выводы могут быть использованы для дальнейших научных исследований в данной области.

Рекомендации по использованию результатов исследования в науке и практике

Результаты диссертации Алиевой Ю.С. могут быть применены в практическом здравоохранении, в профильных и педиатрических лечебных учреждениях. Полученные данные и основные положения диссертации могут быть включены в учебные программы высшего и дополнительного профессионального образования.

Диссертационная работа Алиевой Ю.С. выделяется комплексным подходом к оценке контроля бронхиальной астмы у детей с учетом клинических, функциональных, воспалительных и молекулярно-генетических факторов. Полученные автором результаты могут быть использованы для повышения точности оценки уровня контроля заболевания, прогнозирования риска обострений и оптимизации персонализированной тактики ведения пациентов.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница», а также внедрены в учебный процесс кафедры факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России для повышения уровня фундаментальной подготовки и формирования клинического мышления у студентов, ординаторов и аспирантов.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности

Диссертационная работа изложена на 193 страницах машинописного текста, содержит 54 таблицы, 14 рисунков и 3 приложения. Список литературы включает 169 источников, из них 52 отечественных и 117 зарубежных авторов.

Введение представлено стандартными разделами. Дана характеристика актуальности темы, сформулированы цель и задачи, продемонстрирована научная новизна и практическая значимость работы, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В главе 1 (Обзор литературы) представлен современный анализ отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных проблеме бронхиальной астмы у детей, роли клинических, функциональных, воспалительных и молекулярно-генетических факторов в формировании и контроле заболевания. Особое внимание уделено биомаркерам T2-воспаления, методам оценки функции внешнего дыхания, а также значению генетических полиморфизмов в формировании фенотипов бронхиальной астмы.

В главе 2 (Материалы и методы исследования) подробно изложен дизайн исследования, дана характеристика обследованных групп, представлены используемые клинические, лабораторные, инструментальные и молекулярно-генетические методы, а также методы статистической обработки полученных данных.

В главах 3 и 4 представлены результаты собственных исследований. Проведена оценка распространенности и клинико-anamнестических особенностей бронхиальной астмы у детей, изучены биомаркеры воспаления и их связь с уровнем контроля заболевания. Отражены особенности T2-воспаления, проанализированы молекулярно-генетические показатели, включая полиморфизмы генов *ADRB2*, *HHIP* и *IL-33*, а также их связь с клиническим течением бронхиальной астмы. Представлены результаты комплексной оценки контроля заболевания и стратификации пациентов.

В разделе «Обсуждение» результаты исследования сопоставляются с данными, ранее опубликованными по изучаемой проблеме. В заключении представлено обобщение полученных результатов.

Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным целям и задачам исследования, логично вытекают из представленного материала и не вызывают возражений.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие во всех этапах работы, в том числе, сборе и анализе данных литературы; планировании дизайна исследования; наборе пациентов согласно критериям включения; создании компьютерной базы данных пациентов детского возраста с бронхиальной астмой; обобщении, анализе и интерпретации полученных результатов, статистической обработке данных; формулировке выводов и практических рекомендаций; подготовке публикаций и устных докладов на конференциях и конгрессах. Пациенты, наблюдавшиеся в отделении пульмонологии ГБУЗ

ПК «Краевая детская клиническая больница», а также пациенты поликлиник г. Перми, приглашенные для обследования в лабораторию кафедры факультетской и госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, были осмотрены автором лично.

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

В диссертационное исследование включены результаты комплексного клинико-лабораторного, функционального и молекулярно-генетического обследования 154 детей, из них 100 детей с бронхиальной астмой (основная группа) и 54 практически здоровых ребенка (группа сравнения), сопоставимых по возрасту и полу. Представленная диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями к написанию диссертаций и авторефератов. Все научные положения, выводы и рекомендации аргументированы и обоснованы. Достоверность полученных результатов обусловлена корректно подобранным методологическим подходом и методами исследований, достаточным числом наблюдений, проанализированным с использованием современных методов статистической обработки данных, и не вызывают сомнений.

Автором четко сформулированы цель и задачи, которые были выполнены в полном объеме в ходе диссертационного исследования.

Сформулированные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логично следуют из полученных результатов и соотносятся с поставленными целью и задачами. Результаты диссертационной работы расширяют и дополняют имеющиеся литературные данные.

Основные результаты диссертационной работы доложены на I Национальном конгрессе по наследственным заболеваниям легких с международным участием (Санкт-Петербург, Петергоф, 2024), XXIV Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2025), XI Евразийском конгрессе детских

докторов (Баку, 2024), Международной научно-практической конференции «Педиатрические горизонты 2024» (Астана, 2024), V Уральской научно-практической конференции с международным участием «Заболевания органов дыхания у детей и коморбидные состояния» (Пермь, 2024), а также на межрегиональной научно-практической конференции «Основополагающие принципы развития респираторной медицины в педиатрии» (2024).

Печатные работы

По результатам диссертационного исследования Алиевой Ю.С. опубликовано 8 работ. Из них 3 статьи опубликовано в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» Высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 3 — в материалах российских и международных научных конференций, 2 — в других специализированных изданиях. Основные выводы и положения работы были апробированы на всероссийских и международных конференциях.

Замечания и вопросы по диссертации

Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет.

Заключение о соответствии диссертации и автореферата требованиям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертация Алиевой Юлии Сергеевны на тему «Совершенствование комплексной оценки контроля бронхиальной астмы у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, решающей актуальную задачу по совершенствованию подходов к комплексной оценке контроля бронхиальной астмы у детей с учетом клинических, воспалительных,

функциональных и молекулярно-генетических факторов. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Алиева Ю.С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. - Педиатрия.

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой педиатрии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», доктором медицинских наук, профессором Овсянниковым Дмитрием Юрьевичем, обсужден и утвержден на заседании кафедры педиатрии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», протокол № 11 от «19» мая 2026 г.

Отзыв составили:

Заведующий кафедрой педиатрии
медицинского института РУДН,
доктор медицинских наук, профессор

Директор медицинского института РУДН,
доктор медицинских наук, профессор



Д.Ю. Овсянников



А.Ю. Абрамов



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82

e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru