

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
доктор фармацевтических наук, профессор

В.В. Тарасов



28 января 2026 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Генетические предикторы развития и факторы риска неблагоприятного исхода синдрома Стивенса-Джонсона и Токсического эпидермального некролиза» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Никитина Екатерина Андреевна, 1997 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени

И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2021 году по специальности 31.05.01. Лечебное дело.

В 2024 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования - программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.2.7. Иммунология в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2104/Ао выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2023 года работает в должности врача-аллерголога-иммунолога в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы» по настоящее время.

Научный руководитель:

Фомина Дарья Сергеевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Генетические предикторы развития и факторы риска неблагоприятного исхода синдрома Стивенса-Джонсона и Токсического эпидермального некролиза», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа выполнена в классическом академическом формате и изложена на 102 страницах машинописного текста. Структура

исследования включает введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации список литературы. В диссертации представлены результаты оригинальных исследований, подтверждающие научную новизну и практическую значимость полученных данных. Опубликованные соискателем научные статьи полностью соответствуют теме диссертации и раскрывают ключевые аспекты проведённой работы.

В представленной диссертации раскрыты результаты комплексного клинико-лабораторного и генетического исследования пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона и Токсическим эпидермальным некролизом (ССД/ТЭН), подтверждена научная новизна и практическая значимость проведённой работы. Публикации автора соответствуют тематике исследования и направлены на идентификацию факторов риска летального исхода, анализ прогностической ценности шкалы SCORTEN, разработку усовершенствованных моделей прогнозирования и изучение генетической предрасположенности к развитию ССД/ТЭН.

В обзоре литературы детально рассмотрены современные данные о патогенезе и иммунологических механизмах развития ССД/ТЭН, включая роль цитотоксических Т-лимфоцитов, провоспалительных цитокинов и факторов апоптоза. Особое внимание уделено фармакогенетическим аспектам, в частности влиянию HLA-генотипов на риск лекарственно-индуцированных кожных реакций. Рассмотрены наиболее значимые аллели, ассоциированные с повышенным риском развития ССД/ТЭН при применении карбамазепина, аллопуринола, ламотриджина, а также географические различия частоты этих аллелей в различных популяциях.

Методическая часть работы включает описание дизайна исследования, критериев отбора пациентов, методов статистического и молекулярно-генетического анализа. Использованы современные методы генотипирования для выявления HLA-ассоциированных предикторов развития ССД/ТЭН, что

позволило установить связь между определёнными аллелями системы HLA и риском возникновения заболевания.

Результаты исследования продемонстрировали, что сочетание клинических, лабораторных и генетических параметров существенно повышает точность прогнозирования исхода заболевания. Построенная логистическая регрессионная модель, включающая ключевые компоненты шкалы SCORTEN и показатель системного воспаления NLR, показала высокую дискриминационную способность ($AUC = 0,885$). В дополнение к этому, выявлены генетические предикторы развития ССД/ТЭН, ассоциированные с повышенным риском тяжёлых кожных реакций, что позволяет рассматривать генотипирование HLA в качестве эффективного инструмента персонализированной профилактики.

Сравнение предложенной модели с традиционной шкалой SCORTEN выявило, что интеграция клинических факторов, лабораторных показателей и данных о HLA-генотипе повышает чувствительность модели и улучшает стратификацию риска. Такой подход открывает перспективы для создания персонализированных алгоритмов прогнозирования лекарственно-индуцированных реакций.

Таким образом, представленная диссертация сочетает клинико-лабораторный и молекулярно-генетический подходы, что позволило предложить новые направления в прогнозировании и профилактике данных жизнеугрожающего состояния. Полученные результаты могут послужить основой для разработки клинических рекомендаций, основанных на учёте индивидуальных генетических рисков и биомаркеров системного воспаления, направленных на снижение смертности и улучшение исходов лечения пациентов с ССД/ТЭН.

Актуальность темы диссертационного исследования

ССД/ТЭН представляют собой редкие, но крайне тяжёлые лекарственно-индуцированные реакции, сопровождающиеся высоким риском летального исхода и тяжёлыми осложнениями. Заболевания характеризуются острым

прогрессирующим поражением кожи и слизистых оболочек, нередко приводящим к полиорганной недостаточности и инвалидизации пациентов. Несмотря на достижения современной медицины, летальность при ТЭН может достигать 40–50 %, а при ССД – до 10 %, что сохраняет данную патологию в числе наиболее опасных в аллергологии и клинической иммунологии.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о постепенном росте заболеваемости ССД/ТЭН в мире, что связывают с расширением спектра применяемых лекарственных средств и увеличением полипрагмазии. В России проблема изучена недостаточно, что обусловлено отсутствием централизованных регистров и систематизированных баз данных. Однако внедрение единых схем маршрутизационных и информационно-аналитических систем, таких как ЕМИАС, открывает возможности для более точного сбора и анализа данных.

Несмотря на совершенствование методов интенсивной терапии, прогноз при ССД/ТЭН остаётся неблагоприятным, что определяет необходимость поиска надёжных прогностических инструментов. На сегодняшний день «золотым стандартом» оценки тяжести и риска летальности является шкала SCORTEN, однако современные исследования показывают, что её прогностическая точность может варьировать в зависимости от популяции и терапевтических подходов. Это обусловило интерес к разработке дополнительных и модифицированных моделей прогнозирования, таких как ABCD-10 и Re-SCORTEN, а также к интеграции новых биомаркеров, включая воспалительные индексы (например, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс).

Особое значение в последние годы приобретает изучение генетических предикторов развития ССД/ТЭН. Установлено, что некоторые аллели комплекса HLA ассоциированы с повышенным риском лекарственной гиперчувствительности, что позволяет рассматривать фармакогенетическое тестирование как перспективный метод профилактики тяжёлых реакций. Опыт ряда стран Юго-Восточной Азии и США показал, что внедрение HLA-скрининга перед назначением потенциально опасных препаратов значительно

снижает частоту ССД/ТЭН. В то же время выявленная этническая и географическая вариабельность частоты HLA-аллелей подчёркивает необходимость проведения региональных когортных исследований для определения специфических генетических факторов риска в различных популяциях, включая российскую.

Таким образом, актуальность проблемы ССД/ТЭН заключается не только в высокой смертности и тяжести течения заболевания, но и в необходимости разработки, персонализированных прогностических и профилактических подходов, основанных на сочетании клинических, лабораторных и генетических данных.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Соискатель лично выполнил все ключевые этапы диссертационного исследования – от формирования научной концепции до анализа и интерпретации полученных результатов.

Автором самостоятельно разработан дизайн исследования, определены его цель, задачи, гипотезы, критерии включения и исключения пациентов, а также сформирована методологическая база, включающая клинические, лабораторные, генетические и статистические методы анализа. Автором обоснован выбор ретроспективного и проспективного этапов исследования, а также определены сроки, объёмы выборки и параметры анализа.

Соискатель лично осуществила поиск, систематизацию и критический анализ отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертации с использованием профильных научных баз данных (PubMed, Scopus, Web of Science, eLibrary и др.), что позволило сформировать современную теоретическую основу исследования и определить его научную новизну.

Автор принимала непосредственное участие в отборе пациентов, включённых в исследование, проводил анализ медицинской документации, клинико-anamнестическое обследование, оценку тяжести состояния пациентов, верификацию диагноза ССД/ТЭН, а также сбор клинико-

лабораторных данных в соответствии с протоколом исследования. Соискателем осуществлялось заполнение валидированных шкал (SCORTEN, ALDEN), формирование лекарственного анамнеза и оценка причинно-значимых триггеров развития заболевания.

Соискатель лично участвовала в формировании электронной базы данных исследования, осуществлял контроль корректности и полноты вводимых данных, их стандартизацию и кодирование для последующего анализа. Статистическая обработка, моделирование и визуализация результатов выполнены автором самостоятельно с использованием языка программирования Python версии 3.12, включая построение прогностических моделей, ROC- и PR-анализа, расчёт метрик диагностической эффективности и проведение кросс-валидации.

Автором самостоятельно проведена интерпретация полученных клинических, лабораторных и генетических данных, сформулированы основные научные положения, выводы и практические рекомендации. На основании результатов исследования разработан алгоритм клинической поддержки принятия решений, направленный на профилактику и раннюю диагностику тяжёлых замедленных лекарственных реакций.

Соискатель лично подготовила текст диссертационной работы, автореферата, таблицы, рисунки и схемы, а также выполнил оформление работы в соответствии с требованиями ВАК. Автору принадлежит ведущая роль в подготовке и публикации научных статей по теме диссертации, результаты которых полностью отражены в представленном исследовании.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Диссертационная работа выполнена на высоком современном научно-методическом уровне с применением комплексного клинико-лабораторного, инструментального и генетического подходов. В основу исследования положены результаты всестороннего обследования 150 пациентов с синдромом Стивенса-Джонсона и Токсическим эпидермальным некролизом, проходивших лечение в стационарах города Москвы. Объём выборки,

структура групп и длительность наблюдения являются достаточными для получения статистически достоверных, воспроизводимых и клинически значимых результатов.

Для обработки и анализа данных использованы современные методы медицинской статистики, реализованные с применением вычислительных инструментов языка программирования Python версии 3.12. В работе корректно применены непараметрические методы анализа (U-критерий Манна – Уитни), методы бинарной логистической регрессии, ROC-анализ, а также расчёт отношений шансов с 95 % доверительными интервалами, что обеспечило объективную оценку прогностической значимости изучаемых факторов.

В диссертации представлена детальная характеристика клинического и лабораторного профиля пациентов с ССД/ТЭН. Установлено, что неблагоприятный исход достоверно ассоциирован с рядом показателей шкалы SCORTEN, включая тахикардию (>120 уд/мин), повышение уровня мочевины сыворотки крови, снижение концентрации бикарбонатов, гипоальбуминемию и наличие сопутствующих злокачественных новообразований. На основании полученных данных подтверждена высокая прогностическая ценность SCORTEN в исследуемой популяции.

Впервые в рамках данной когорты показано, что нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (NLR) является независимым предиктором летального исхода при ССД/ТЭН. Установлено, что повышение NLR в дебюте заболевания достоверно ассоциировано с увеличением риска смертности и позволяет повысить прогностическую точность традиционных шкал, что имеет важное практическое значение для ранней стратификации риска у пациентов с тяжёлыми кожными лекарственными реакциями.

Существенным разделом диссертационной работы является изучение генетических предикторов развития ССД/ТЭН. Впервые для исследуемой популяции продемонстрированы статистически значимые ассоциации между рядом HLA-аллелей и риском развития лекарственно-индуцированных форм

ССД/ТЭН. Установлено, что развитие ССД/ТЭН при приёме карбамазепина ассоциировано с аллелями *HLA-A32:01* и *HLA-B15:02*, при применении ламотриджина – с *HLA-A32:01*, *HLA-B38:01* и *HLA-C12:03*, а при терапии аллопуринолом – с *HLA-B58:01*, что полностью согласуется с данными международных исследований и подтверждает универсальность выявленных иммуногенетических механизмов.

Полученные результаты позволили автору разработать алгоритм клинической поддержки принятия решений, включающий фармакогенетическое тестирование и клинико-лабораторную стратификацию риска, направленный на профилактику развития ССД/ТЭН и снижение летальности у пациентов с уже развившимися формами заболевания.

Выводы диссертационного исследования логично вытекают из представленных результатов, полностью соответствуют поставленным целям и задачам и обоснованы применёнными методами анализа. Практические рекомендации отличаются высокой клинической значимостью и могут быть использованы в работе врачей аллергологов-иммунологов, дерматологов, реаниматологов, клинических фармакологов, а также в общей врачебной практике с целью повышения безопасности лекарственной терапии и внедрения принципов персонализированной медицины.

Научная новизна результатов проведенных исследований

Впервые в Российской Федерации проведено комплексное исследование на большой когорте пациентов с подтверждённым диагнозом ССД/ТЭН, включающее многофакторный анализ клинико-лабораторных показателей. Применение современных методов статистической обработки позволило определить ключевые закономерности течения заболевания, выделить факторы риска, оценить структуру осложнений и исходы у пациентов.

Впервые выполнена системная оценка совокупности клинических, лабораторных и анамнестических данных, связанных с неблагоприятными исходами, что позволило выявить значимые предикторы летальности, осложнений и продолжительности госпитализации. На основании полученных

данных разработана и протестирована оригинальная прогностическая модель, продемонстрировавшая более высокие диагностические характеристики по сравнению с международной шкалой SCORTEN, что подтверждает её клиническую значимость для ранней оценки риска тяжёлого течения ССД/ТЭН.

Дополнительно впервые в России выполнено исследование генетических факторов предрасположенности к лекарственно-индуцированным реакциям замедленного типа, ассоциированным с ССД/ТЭН. Выявлены специфические HLA-аллели, достоверно связанные с развитием данных состояний при приёме определённых препаратов. Полученные результаты позволили сформировать основу для создания национальной базы данных HLA-ассоциаций, что открывает возможности внедрения фармакогенетического скрининга в практику отечественной медицины.

На основании клинических и генетических факторов разработан алгоритм персонализированного назначения лекарственных средств из группы повышенного риска, направленный на снижение частоты тяжёлых кожных реакций. Полученные результаты формируют научно-практическую основу для внедрения в систему здравоохранения Российской Федерации методов клинико-генетического прогнозирования и профилактики ССД/ТЭН.

Практическая значимость проведенных исследований

Практическая значимость исследования заключается в возможности непосредственного применения его результатов в клинической практике. Разработанная прогностическая шкала позволяет на ранних этапах заболевания объективно оценивать риск неблагоприятного исхода и летальности у пациентов с ССД/ТЭН, обеспечивая своевременную стратификацию по степени тяжести и выбор оптимальной тактики лечения и мониторинга.

Определённые клинико-лабораторные предикторы могут использоваться как дополнительные диагностические и прогностические критерии в работе врачей различных специальностей – аллергологов-иммунологов,

дерматовенерологов, анестезиологов-реаниматологов и клинических фармакологов.

Выявленные HLA-аллели, ассоциированные с риском развития ССД/ТЭН, формируют основу для внедрения фармакогенетического тестирования при назначении потенциально опасных препаратов, что способствует предупреждению тяжёлых реакций лекарственной гиперчувствительности. Разработанный алгоритм персонализированного подбора терапии может применяться при планировании фармакотерапии для снижения частоты нежелательных лекарственных реакций.

Полученные результаты могут быть использованы при разработке клинических рекомендаций и образовательных программ, а также при подготовке специалистов в области аллергологии и иммунологии, дерматовенерологии и клинической фармакологии. Таким образом, работа имеет важное практическое значение, направленное на совершенствование диагностики, профилактики и лечения тяжёлых форм лекарственной гиперчувствительности замедленного типа.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Ценность научных работ соискателя ученой степени заключается в их высокой практической направленности и возможности применения полученных результатов в современной клинической медицине. В представленных исследованиях впервые комплексно проанализированы клинико-лабораторные и генетические предикторы неблагоприятных исходов при ССД/ТЭН, что имеет важное значение для прогнозирования течения заболевания и оптимизации терапии.

Полученные данные позволяют по-новому взглянуть на патогенетические механизмы ССД/ТЭН, выявить ключевые факторы риска и предложить новые подходы к персонализированной оценке состояния пациентов. Особую научную ценность представляют результаты анализа ассоциаций между HLA-аллелями и риском развития тяжёлых форм

лекарственной гиперчувствительности замедленного типа, что создаёт основу для внедрения фармакогенетического тестирования в клиническую практику.

Работы соискателя демонстрируют возможность использования генетических и клинико-лабораторных маркеров для ранней стратификации риска и подбора индивидуальных схем лечения. Разработанная прогностическая шкала повышает точность клинических решений, а сформированный алгоритм персонализированного назначения лекарственных средств способствует профилактике тяжёлых нежелательных реакций.

Таким образом, научные труды автора обладают высокой теоретической и практической значимостью, направлены на повышение безопасности фармакотерапии и развитие персонализированных подходов в аллергологии и иммунологии и дерматовенерологии.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Никитиной Екатерины Андреевны на тему «Генетические предикторы развития и факторы риска неблагоприятного исхода синдрома Стивенса-Джонсона и Токсического эпидермального некролиза» внедрены в лечебный процесс профильных подразделений государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больницы 52 Департамента здравоохранения города Москвы» (акт б/н от 12.02.2025), в учебный процесс кафедры клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Аллергология и иммунология», читаемой студентам по специальности 3.2.7. Иммунология (акт № 581 от 10.02.2025).

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Локальный этический комитет государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический

научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы» постановил одобрить проведение диссертационной работы Никитиной Екатерины Андреевны по теме «Генетические предикторы развития и факторы риска неблагоприятного исхода синдрома Стивенса-Джонсона и Токсического эпидермального некролиза» на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы» под руководством Фоминой Дарьи Сергеевны. Выписка из протокола заседания № 09/0924 от 25 сентября 2024 г.

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация по сформулированной цели, задачам и полученным результатам соответствует направлениям исследований пунктов 5, 6 Паспорта научной специальности 3.2.7. Иммунология (медицинские науки): пункт 5 «Изучение патогенеза иммуноопосредованных (аллергии, первичные и вторичные иммунодефициты, аутоиммунные болезни) и других заболеваний»; пункт 6 «Разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных, аллергических других иммунопатологических процессов».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе 3 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed Springer, 4 иные публикации по результатам исследования, 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных, 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ, 1 публикация в сборнике материалов международной научной конференции.

Научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, Springer:

1. Клинико-анамнестический анализ данных пациентов с диагнозом синдрома Стивенса–Джонсона/токсического эпидермального некролиза, получавших стационарное лечение в медицинских учреждениях г. Москвы. Разработка прогностической модели развития неблагоприятного исхода / Е. А. Никитина, А. Д. Душкин, Ю. В. Стрельцов [и др.] // Российский аллергологический журнал. — 2025. — Т. 22, № 3. — С. 233–247. — DOI: 10.36691/RJA16995. [Scopus]

2. Predictive Value of a Severity-of-Illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis (SCORTEN) Factors for In-Hospital Mortality in Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis / E. A. Nikitina, A. D. Dushkin, Y. V. Streltsov [et al.] // Frontiers in Medicine. — 2025. — DOI: 10.3389/fmed.2025.1735242. [Web of Science, Scopus, PubMed, Springer]

3. Positive experience with TNF- α inhibitor in toxic epidermal necrolysis resistant to high-dose systemic corticosteroids / E. A. Nikitina, D. S. Fomina, U. A. Markina [et al.] // Frontiers in Medicine. — 2023. — DOI: 10.3389/fmed.2023.1210026. [Web of Science, Scopus, PubMed, Springer]

Иные публикации по теме исследования:

1) Генетические предикторы лекарственной гиперчувствительности замедленного типа / Д. С. Фомина, Е. А. Никитина, У. А. Маркина [и др.] // Московская медицина. — 2025. — № 1 (65). — С. 86–89.

2) Трудный диагноз в аллергологии-иммунологии: / Э. А. Абашидзе, А. А. Алексеева, А. Д. Алексеева [и др.]. — Москва: ПедиатрЪ, 2025. — 248 с. — ISBN 978-5-605-05256-2. — EDN CGEDQS.

3) Синдром Стивенса–Джонсона и синдром Лайелла у взрослых / М. А. Лысенко, Д. С. Фомина, Д. Н. Проценко [и др.]. — Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2023. — 96 с. — ISBN 978-5-9704-7663-5. — DOI: 10.33029/9704-7663-5-STI-2022-1-96. — EDN: OSFSKU.

4) Синдром Стивенса–Джонсона/Лайелла у взрослых: диагностика, маршрутизация, правила ведения, лечения, реабилитация: методические

рекомендации / Д. С. Фомина, Д. Н. Проценко, Н. Ф. Плавунцов [и др.]. – Москва: государственное бюджетное учреждение города Москвы «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 2022. – 48 с. – ISBN 978-5-907547-85-8. – EDN: FPZYXZ.

Свидетельства о государственной регистрации баз данных:

1) Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025620874 Российская Федерация. Данные многоцентрового исследования пациентов с синдромом Стивенса–Джонсона / токсическим эпидермальным некролизом, получавшим стационарное лечение в медицинских организациях города Москвы: заявл. 10.02.2025: опубл. 24.02.2025 / Д. С. Фомина, Е. А. Никитина, У. А. Маркина [и др.]; заявитель государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы» // Федеральная служба по интеллектуальной собственности. – Бюллетень № 3. – EDN: TBHYND.

2) Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025622992 Российская Федерация. Данные пациентов с реакцией на лекарственные средства с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), получавших стационарное лечение в ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»: заявл. 16.06.2025: опубл. 14.07.2025 / Д. С. Фомина, Е. А. Никитина, А. А. Чернов, М. А. Лысенко; заявитель государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы» // Федеральная служба по интеллектуальной собственности. – Бюллетень № 7. – EDN: JNAOQA.

Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ:

1) Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025687843 Российская Федерация. Protect-ten/SJS: заявл. 03.10.2025: опубл. 15.10.2025 / Е. А. Никитина, А. П. Федоровский, Д. С. Фомина [и др.]; заявитель государственное бюджетное учреждение здравоохранения города

Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы» // Федеральная служба по интеллектуальной собственности. – Бюллетень № 10. – EDN: MVKAIC.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) HLA комплекс гистосовместимости. Механизмы ассоциации с лекарственной аллергией / Е. А. Никитаева, Е. А. Никитина, А. А. Роппельт, Д. [и др.] // Первый Межрегиональный конгресс по аллергологии и иммунологии с международным участием: сборник тезисов, Москва, 10–11 октября 2024 года. - Москва: ООО «СМАРТ», 2024. – С. 24-25.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) «Представление нового руководства для врачей «Синдром Стивенса-Джонсона и Синдром Лайелла». XI Ежегодная международная цифровая научно-практическая конференция «Аллергология-иммунология: от традиций к инновациям» 11 ноября 2022 г., Москва;

2) «Синдром Лайелла - перспективы антицитокиновой терапии. Разбор клинического случая», Первый Межрегиональный конгресс по аллергологии и иммунологии, 9 октября 2023 года, Москва;

3) «Последние достижения в лечении и понимании Синдрома Стивенса-Джонсона/Токсического эпидермального некролиза». Конференция «Междисциплинарные вопросы аллергологии и иммунологии» 19-21 сентября 2024, г. Алматы, Казахстан;

4) «Генетические предикторы развития тяжелых реакций лекарственной гиперчувствительности замедленного типа». Первый Межрегиональный конгресс по аллергологии и иммунологии, 10–11 октября 2024 года, Москва

5) «Complex Cohort Analysis of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis Cases in Moscow Healthcare Network with special Focus on Prediction of Unfavorable Outcomes». EAACI Hong Kong Allergy School 2025,

27-29 августа 2025 года, Гонг-Конг, Китай;

6) «Токсический эпидермальный некролиз (синдрома Лайелла): актуальный взгляд на проблему». Школа “Болезни мозга” под эгидой Департамента здравоохранения г. Москвы, Всероссийского общества неврологов, 12-14 марта 2024 г., Москва

7) «Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла): актуальный взгляд на проблему». XXIX Цифровая Школа МОСКОВСКИЙ АЛЛЕРГОЛОГ-ИММУНОЛОГ, В ЭФИРЕ ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ» «Жизнеугрожаемые состояния в аллергологии-иммунологии», 21 июня 2025г, Москва;

8) «Эпидемиология жизнеугрожающих реакций лекарственной гиперчувствительности замедленного типа (синдром Стивенса Джонсона/синдром Лайелла, DRESS) в Москве, определение основных причинно-значимых лекарственных препаратов, проведение HLA-типирования при реакциях, индуцируемых противоэпилептическими препаратами». Первый Межрегиональный конгресс по аллергологии и иммунологии, 9–10 октября 2025 года, Москва;

9) «Перспективы применения ГИБТ при тяжелых формах лекарственной аллергии (DRESS-синдром, синдром Лайелла)». XXX Цифровая Школа Московский аллерголог-иммунолог, в эфире ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ» «Искусство ведения пациентов на генно-инженерной биологической терапии» 18 октября 2025 г., Москва;

10) «Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла): актуальный взгляд на проблему». XIII Ежегодная международная цифровая научно-практическая конференция «Аллергология-иммунология: от традиций к инновациям» 29 ноября 2025, Москва.

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства

здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов). Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Никитиной Екатерины Андреевны «Генетические предикторы развития и факторы риска неблагоприятного исхода синдрома Стивенса-Джонсона и Токсического эпидермального некролиза» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Заключение принято на заседании кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Присутствовало на заседании 9 чел. Результаты голосования: «за» – 9 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 10 от 02 декабря 2025 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

А.В. Караулов