

ОТЗЫВ

Доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента РАН, профессора кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ Бельтюкова Евгения Кронидовича на автореферат диссертационной работы Фоминой Дарьи Сергеевны на тему: «Система персонализированной диагностики и генно-инженерной биологической терапии тяжелых форм аллергических болезней у взрослых», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология

Диссертационная работа Фоминой Д.С. посвящена актуальной проблеме современной практической иммунологии и аллергологии, — концепции поэтапного построения системы персонализированной диагностики и генно-инженерной биологической терапии тяжёлых форм аллергических заболеваний.

С появлением биологических препаратов изменилась парадигма терапевтических подходов к лечению тяжёлых аллергических болезней. Однако биологические препараты не являются универсальным решением для всех пациентов. Несмотря на доказанную эффективность, сохраняется значительная клиническая потребность в обеспечении баланса между стандартными терапевтическими рекомендациями и индивидуальным подходом, основанным на принципах прецизионной медицины. В фокусе современных исследований находятся вопросы оптимизации процесса выбора биологических агентов: от отбора пациентов и определения прогностических критериев до установления сроков оценки терапевтического ответа, а также выявления предикторов раннего ответа или устойчивости к лечению, с последующим обоснованием необходимости смены таргетного препарата или перехода на иные схемы системной терапии. Учитывая гетерогенность и мультифакторность клинических случаев, характерных для тяжёлых аллергических заболеваний, выделение однородных групп пациентов с единым фенотипическим профилем внутри одной нозологической формы представляет собой сложную научно-практическую проблему.

Научная новизна исследования заключается в применении многоуровневого анализа с использованием современных статистических и цифровых технологий, в частности, специально разработанной цифровой регистровой платформы и одного из методов машинного обучения — агломеративной кластеризации. Проведённый всесторонний анализ большого массива данных, включающего клинические и контекстные рутинные характеристики пациентов, стал основой новаторского подхода, в котором результаты систематизированы в комплексную матрицу, соответствующую поставленным научным целям и задачам.

Выделенные фенотипические кластеры пациентов с тяжелой бронхиальной астмой, хронической спонтанной крапивницей и атопическим дерматитом позволили не только выявить индивидуальные и групповые разнонаправленные предикторы эффективности биопрепаратов на различных этапах терапии, но и комплексно разработать стратегию проведения инновационной генно-инженерной терапии. Объем полученных данных позволил автору подтвердить целесообразность комплексного мультифакторного подхода к построению прогностических моделей на всех этапах биологической терапии. Разработанные алгоритмы способствуют оптимизации клинических решений — от выбора кандидатов на терапию до оценки ожидаемого ответа в ходе длительного наблюдения. Выводы и практические рекомендации, полученные в результате исследования, были основаны на данных наблюдения за 763 пациентами с тяжёлыми хроническими аллергическими заболеваниями, внедрены и апробированы в медицинских организациях города Москвы, ответственных за проведение биологической терапии по профилю «Аллергология и иммунология». Результаты обладают высокой прикладной значимостью не только в клиническом, но и в экономическом аспекте — с точки зрения рационального использования дорогостоящих инновационных лекарственных средств. Достоверность результатов подтверждена разносторонним статистическим анализом с использованием современных аналитических методов. Результаты, полученные в рамках проведенного исследования, могут являться основой для продолжения изучения проблем оптимизации генно-инженерной биологической терапии тяжелых аллергических заболеваний. Представленные в автореферате данные характеризуются высокой методологической строгостью: автором использован обширный массив клинических наблюдений, современные лабораторные и инструментальные методы диагностики, а также корректно подобранные статистические алгоритмы обработки данных. Применение кластерного анализа и построение моделей прогноза подтверждают междисциплинарный и системный подход к решению исследовательских задач. Методология исследования соответствует современным требованиям доказательной медицины и математической статистики.

Автореферат оформлен в соответствии с общепринятыми стандартами, достаточно полно отражает полученные данные с детализацией их анализа в соответствии с основными разделами диссертации.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 37 научных работах, включая статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК, и представлены на ведущих научных форумах и конференциях, что свидетельствует о высокой степени востребованности полученных данных в научно-медицинском сообществе.

Заключение

Таким образом, по результатам анализа автореферата диссертации Фоминой Дарьи Сергеевны на тему: «Система персонализированной диагностики и генно-инженерной биологической терапии тяжелых форм аллергических болезней у взрослых», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология, можно констатировать актуальность и завершенность данной научно-квалификационной работы, имеющей большое научно-практическое значение, и решающей важную научную проблему: выделение фенотипических особенностей у пациентов с тяжелым течением бронхиальной астмы, хронической спонтанной крапивницы и атопического дерматита на основе кластеризации, позволяющей также определять индивидуальные и групповые разнонаправленные предикторы эффективности таргетных препаратов на различных этапах терапии.

Диссертационная работа Фоминой Дарьи Сергеевны полностью соответствует требованиям п. 15 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Фомина Дарья Сергеевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 3.2.7. Иммунология.

**Доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН,
профессор кафедры факультетской терапии,
эндокринологии, аллергологии и иммунологии
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России**

Бельтюков
Бельтюков Е.К.

Подпись профессора, д.м.н. Бельтюкова Евгения Кронидовича заверяю:

Начальник Управления кадровой политики

Тарапунец
Тарапунец М.А.

03.06.2025 г.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ
620028, Российская Федерация, Свердловская область, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3
Тел.: 8 (343) 214-86-52
E-mail: usma@usma.ru