

Отзыв

на автореферат диссертации Козлова Евгения Максимовича «Оценка профиля сенсibilизации к молекулярным аллергенам Can f 1, Can f 2, Can f 3, Can f 4, Can f 5, Can f 6 у пациентов с аллергией на собаку», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология (медицинские науки)

Диссертационная работа Козлова Евгения Максимовича посвящена актуальной для современной иммунологии и клинической аллергологии проблеме эпидермальной аллергии на домашних животных, прежде всего на собаку, с фокусом на изучение профиля сенсibilизации к молекулярным аллергенам Can f 1 - Can f 6. Актуальность темы определяется высокой распространенностью аллергических заболеваний, значимой долей сенсibilизации к аллергенам собаки в структуре бытовой аллергии, влиянием заболевания на качество жизни пациентов, а также растущей нагрузкой на систему здравоохранения. Контакт с аллергенами собаки часто имеет постоянный характер, поскольку связан не только с содержанием животного дома, но и с наличием аллергенов в общественных местах, транспорте, образовательных и медицинских учреждениях.

До настоящего времени в клинической практике широко применяются кожные пробы и определение специфических IgE к природным экстрактам аллергенов. Такие тесты характеризуются вариабельным составом, наличием примесей и перекрестно реагирующих компонентов. Это ограничивает точность диагностики, затрудняет выделение значимых молекул и не всегда дает возможность обоснованно планировать аллерген-специфическую иммунотерапию. Развитие молекулярной аллергологии, внедрение компонентной диагностики, определение IgE к отдельным очищенным молекулам создают принципиально новые возможности для стратификации пациентов, оценки риска тяжелых реакций, выбора оптимальной тактики ведения. В этом контексте исследование, направленное на получение полной панели рекомбинантных аллергенов собаки, их структурно функциональную характеристику и изучение профиля сенсibilизации к ним у российских пациентов, выглядит своевременным и полностью обоснованным.

Цель диссертационного исследования сформулирована четко и конкретно. Автор ставит задачу оценить профиль сенсibilизации к молекулярным аллергенам Can f 1 - Can f 6 у пациентов с аллергией на собаку, выделить наиболее значимые компоненты и определить их диагностическую и клиническую роль. Сформулированные задачи охватывают полный цикл исследований от конструирования экспрессионных систем и получения рекомбинантных белков до анализа их структурных характеристик, оценки аллергенной активности и изучения IgE ответа в клинической выборке пациентов. Такая

постановка работы соответствует современным требованиям к диссертациям по специальности 3.2.7. Иммунология и обеспечивает как фундаментальную, так и прикладную значимость результатов.

Методическая база исследования современная и многоуровневая. Автор использует систему экспрессии в клетках *Escherichia coli* для получения рекомбинантных аллергенов Can f 1, Can f 2, Can f 4, Can f 5, Can f 6 в растворимой форме с последующей хроматографической очисткой. Структурная целостность и однородность полученных белков подтверждены данными электрофореза, масс спектрометрии и спектроскопией кругового дихроизма. Особый интерес вызывает подход к получению простатического калликрейна Can f 5 в форме, лишенной перекрестно реагирующих углеводных детерминант, что повышает специфичность взаимодействия с IgE и позволяет рассматривать этот аллерген как высокоспецифический маркер сенсibilизации к аллергенам собакам.

Аллергенная активность рекомбинантных молекул исследована на клеточной модели базофилов крысы с использованием сывороток пациентов, что дает возможность оценить функциональную значимость отдельных компонентов. Клинико-иммунологическая часть работы базируется на хорошо охарактеризованной выборке пациентов с клинически подтвержденной аллергией на аллергены собаки и положительными результатами кожного тестирования. Для молекулярной диагностики применяется платформа ImmunoCAP со стрептавидиновыми носителями, на которые адсорбированы биотинилированные рекомбинантные аллергены. Такой подход соответствует мировым стандартам в области компонентной диагностики и позволяет сопоставлять результаты исследования с данными ведущих зарубежных центров. Статистическая обработка выполнена с использованием общепринятых методов, выводы обоснованы и опираются на полученный числовой материал.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Впервые создана и комплексно охарактеризована отечественная панель рекомбинантных аллергенов собаки Can f 1 - Can f 6 в форме, пригодной для использования в компонентной диагностике. Разработаны и оптимизированы протоколы получения указанных белков в системе *E. coli*, что обеспечивает возможность дальнейшего масштабирования и внедрения. Впервые для отечественной практики показана возможность получения Can f 5 с исключением участков, ответственных за перекрестную углеводную реактивность, что повышает диагностическую точность при выявлении истинной сенсibilизации к собакам. Важным проявлением новизны является комплексная оценка не только IgE-реактивности, но и функциональной активности всех шести молекул по способности индуцировать дегрануляцию базофилов,

что позволяет выделить мажорные компоненты и уточнить их вклад в клинические проявления аллергии.

Результаты исследования профиля сенсibilизации в российской когорте пациентов имеют самостоятельную научную ценность. Впервые определены частоты IgE распознавания отдельных молекул Can f 1 - Can f 6, описаны типичные варианты моно- и мультисенсibilизации, рассмотрены связи между профилем сенсibilизации и клиническими формами заболевания. Полученные данные дополняют картину молекулярных механизмов эпидермальной аллергии, демонстрируют особенности структуры сенсibilизации в российской популяции и создают основу для дальнейших сравнительных исследований.

Теоретическая значимость диссертации связана с углублением представлений о роли отдельных молекулярных аллергенов в формировании IgE ответа у пациентов с аллергией на собаку. Автор показывает, что определенные компоненты панели Can f 1 - Can f 6 имеют ведущий вклад в сенсibilизацию большинства пациентов и могут рассматриваться как ключевые мишени при разработке новых подходов к диагностике и терапии. Обсуждаются возможности использования данных о профиле сенсibilизации для интерпретации случаев перекрестной сенсibilизации, выделения групп, потенциально наиболее чувствительных к аллерген-специфической иммунотерапии.

Практическая значимость работы очевидна. Разработанные технологии получения рекомбинантных аллергенов и показанная возможность их использования на платформе ImmunoCAP создают предпосылки для разработки отечественных компонентных диагностических наборов, что особенно важно в условиях необходимости импортозамещения и повышения независимости национальной системы здравоохранения. Использование панели Can f 1 - Can f 6 позволяет точнее оценивать индивидуальные профили сенсibilизации, дифференцировать истинную аллергию на аллергены собаки от перекрестной сенсibilизации к другим эпидермальным аллергенам, формировать более обоснованные рекомендации по ограничению контакта с животными, а также оптимизировать показания и выбор схем аллерген специфической иммунотерапии.

По данным автореферата, основные результаты диссертационного исследования нашли отражение в публикациях в рецензируемых журналах, включая издания из перечня Высшей аттестационной комиссии и международных баз индексации, а также в патентных материалах и докладах на профильных научных форумах. Это говорит о хорошей апробации работы, о интересе для профессионального сообщества и подтверждает достоверность полученных данных. Объем и структура диссертации соответствуют установленным требованиям, логика изложения материала - последовательная,

иллюстративный материал в виде таблиц и рисунков делает восприятие результатов наглядным и удобным. Автореферат в достаточной мере отражает содержание диссертации, четко представляет цель, задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость, основные результаты и выводы.

Содержание автореферата Козлова Евгения Максимовича полностью соответствует паспорту специальности 3.2.7 Иммунология. Работа относится к разделам, посвященным изучению механизмов иммунного ответа при аллергических заболеваниях, разработке и внедрению новых методов лабораторной диагностики, созданию перспективных подходов к терапии на основе рекомбинантных молекул и иммунофармакологических технологий.

После ознакомления с авторефератом можно сделать вывод, что диссертационная работа Козлова Евгения Максимовича «Оценка профиля сенсибилизации к молекулярным аллергенам Can f 1, Can f 2, Can f 3, Can f 4, Can f 5, Can f 6 у пациентов с аллергией на собаку», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук соответствует п.16 «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)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Козлов Евгений Максимович, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Заведующий лабораторией иммунохимии ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, доктор биологических наук, профессор Филатов А.В.

115522, г. Москва, Каширское шоссе, дом 24, e-mail: avfilat@yandex.ru, рабочий телефон: 8 (499) 617-77-65.

Дата «26» ноября 2025 г.

Подпись Филатов

