

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора

Ненашевой Натальи Михайловны

**на диссертацию Рябовой Ксении Александровны «Оценка клинической
и диагностической значимости аллергокомпонентов**

**Fel d 1, Fel d 2, Fel d 3, Fel d 4, Fel d 5, Fel d 6, Fel d 7, Fel d 8 при аллергии
на кошку» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности 3.2.7. Иммунология**

Актуальность выбранной темы

Распространенность аллергических заболеваний с каждым годом возрастает, по данным Института иммунологии ФМБА, частота аллергических заболеваний в российской популяции колеблется от 17,5% до 30%. Важную роль в выраженности клинических проявлений гиперсенситизации играет природа аллергена, которая в свою очередь зависит от климата, географических и экологических условий каждого отдельного региона. Также к факторам, влияющим на тяжесть симптомов аллергических заболеваний, относят индивидуальные особенности человека, уровень сенситизации (количество продуцируемого аллерген-специфического IgE), длительность воздействия аллергена. Так, среди наиболее агрессивных аллергенов для населения Центрального Сибирского, Уральского и некоторых других федеральных округов России выделяют шерсть домашней кошки. По данным мировой статистики, домашние кошки занимают третье место по причине развития респираторных форм аллергических заболеваний среди всех аллергенов, уступая лишь пыльце и клещам домашней пыли. Однако работ, в полном объеме описывающих структуру, функциональную активность аллергенов кошки и практическую значимость, недостаточно.

Остается множество нерешённых вопросов, связанных с влиянием отдельных аллергенных молекул на тяжесть заболевания, их перекрёстной реактивностью и возможностями аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).

Тема диссертационного исследования К. А. Рябовой является исключительно актуальной, так как в её работе впервые представлена всесторонняя оценка сенсibilизации к восьми основным аллергенам кошек, изучены их функциональные и клинические аспекты. Полученные результаты способны усовершенствовать персонализированную диагностику и лечение эпидермальной аллергии. Кроме того, работа соответствует приоритетным направлениям современной медицины, направленным на внедрение молекулярных методов в клиническую практику.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций,

обоснованными. Степень обоснованности подтверждается достоверностью полученных данных, что делает выводы работы убедительными и практически значимыми.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность результатов диссертации обеспечивается использованием современных методик, таких как ELISA, ImmunoCAP с биотилинизацией, а также строгим соблюдением протоколов исследования. Особое внимание уделено статистической обработке данных с применением SPSS и GraphPad Prism, что подтверждает объективность сделанных выводов.

Новизна работы заключается в выявлении особенностей сенсibilизации к редким аллергенам кошек (Fel d 3, Fel d 4, Fel d 7, Fel d 8), их взаимосвязи с клиническими симптомами, а также в разработке серологической характеристики пациентов. Впервые показана прямая зависимость между числом симптомов и количеством аллергенов, к которым имеется сенсibilизация. Это создаёт основу для внедрения результатов исследования в практику молекулярной аллергологии и разработки высокоэффективной АСИТ.

Работа выполнена в авторитетной научной школе, возглавляемой академиком РАН, профессором Карауловым А.В. – признанным экспертом мирового уровня в области клинической иммунологии и аллергологии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные результаты представляют значимость как для фундаментальной науки, так и для клинической практики. Они позволяют не только глубже понять механизмы сенсibilизации к аллергенам кошек, но и применять их для персонализированной диагностики и в перспективе для специфической терапии эпидермальной аллергии. Работа вносит вклад в

разработку новых подходов к профилактике и лечению аллергий, в частности путём создания стандартизированных аллергенных чипов и повышения эффективности АСИТ.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертация полностью соответствует паспорту специальности 3.2.7 – Иммунология, включая направления фундаментальных и прикладных исследований, посвящённых патогенезу иммунных заболеваний, диагностике и лечению аллергической патологии.

Полнота освещения результатов диссертации в печати.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из которых 10 в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus. Это свидетельствует о высоком уровне апробации полученных данных и их обсуждении и признании в научном сообществе.

Оценка структуры и содержания диссертации.

Диссертация (96 страниц машинописного текста) имеет стандартную структуру и включает все необходимые разделы и подразделы, предусмотренные действующим ГОСТ.

В разделе «Введение» автор четко формулирует актуальность темы диссертационного исследования, степень ее разработанности, цель и задачи, научную новизну, степень личного вклада автора, теоретическую и практическую значимость работы, методологию и методы исследования, выносимые на защиту положения.

В главе 1, обзоре литературы, автор приводит анализ современным исследованиям, посвященным изучению аллергенов кошек, включая их патофизиологические аспекты, клинические проявления и методы

диагностики. Автор обобщает данные о роли основных аллергенов Fel d 1–Fel d 8, а также перспективы их использования в аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). С большим интересом читается раздел, посвященный исследованию современных методов АСИТ с использованием рекомбинантных и пептидных аллергенов.

В главе 2, материалах и методах исследования представлены описание выборки пациентов, методов исследования, включая экспрессию и очистку аллергенов, их биотилинизацию и оценку функциональной активности полученных аллергенов. Этот раздел демонстрирует высокий методологический уровень работы и тщательно выстроенный дизайн исследования. Некоторое недоумение вызывают приведенное здесь подробное перечисление всех реактивов, расходных материалов (пробирки, наконечники, пипетки, колбы и бутылки) и оборудования, занимающее несколько страниц и вызывающее вопрос о целесообразности. А вот описание примененных автором статистических методов, напротив, представлено чересчур кратко.

Глава 3, посвящена результатам исследования. Подробно описаны результаты оценки сенсибилизации к аллергенам Fel d 1–Fel d 8, их связь с клиническими проявлениями, а также корреляция между уровнями аллерген-специфического IgE и тяжестью симптомов. Автором убедительно показано, что Fel d 1 нельзя рассматривать как единственный клинически значимый аллергокомпонент. Три молекулы аллергена распознавались более чем 50 % пациентов в исследуемой популяции пациентов: rFel d 3, rFel d 4 и rFel d 7. Соответственно, они могут рассматриваться как кандидаты на основные аллергены, т.к. доля пациентов, у которых выявлены специфические IgE к ним превысило 50% в исследуемой популяции пациентов. По крайней мере, данный факт требует дальнейших широкомасштабных клинических исследований. После rFel d 1 аллерген-специфические средние уровни IgE

были самыми высокими в следующем порядке: rFel d 4> rFel d 7> nFel d 2> rFel d 3> nFel d 6> rFel d 8. Этот раздел иллюстрирован таблицами и графиками, что облегчает восприятие информации.

В главе 4, обсуждение автор анализирует полученные результаты, сравнивая их с данными из литературы. Отмечены новые аспекты в понимании сенсibilизации к аллергенам кошек, предложены интересные гипотезы для дальнейших исследований.

Заключение представляет собой резюме основных результатов работы, в нем формулируются выводы и практические рекомендации. Это подведение итогов, где акцентируется значимость проведённого исследования.

Формулировки 3 выводов и практических рекомендаций вполне корректны и обоснованы, логично вытекают из содержания проведенного исследования.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

В процессе анализа диссертационной работы возникло **несколько замечаний.**

- 1). К сожалению, во введении в части, посвященной актуальности исследования, не отмечен тот факт, что в РФ вообще не представлены эпидермальные аллергены для лечения данного вида сенсibilизации, что повышает значимость проведенной работы.
- 2). Задачи, сформулированные автором, не полностью соответствуют самому понятию задача. Например, в качестве задачи отмечена статистическая обработка результатов, которая является методом, равно как и формирование банка сывороток пациентов с аллергией к кошке. В этой связи произошло несоответствие числа задач и выводов исследования (задач 6, а выводов 3).
- 3). При клинической характеристике пациентов с аллергией к эпидермису кошки и постановке диагноза, следует прежде всего опираться на

национальные клинические рекомендации по АР, БА и атопическому дерматиту, которые, к сожалению, вообще отсутствуют и в списке цитируемой литературы.

4). В тексте диссертации отмечается довольно много лексических и стилистических неточностей, что затрудняет восприятие текста работы и его анализ.

Однако, данные замечания ни в коей мере не умаляют всех достоинств выполненной диссертационной работы.

Заключение

Диссертационная работа Рябовой Ксении Александровны на тему: «Оценка клинической и диагностической значимости алергокомпонентов $Fel\ d\ 1$ – $Fel\ d\ 8$ при аллергии на кошку» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по определению клинко-иммунологических особенностей различных алергенов кошки, их практического применения в разработке таргетной алерген-специфической иммунотерапии, что вносит вклад в развитие иммунологии эпидермальной аллергии и имеет существенный практический потенциал в совершенствовании АСИТ.

Таким образом, представленная на отзыв работа, в должной мере отвечает критериям пункта 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), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом

0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Рябова Ксения Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой аллергологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук (14.00.36 – аллергология и иммунология; по действующей номенклатуре – 3.2.7. Иммунология),
профессор

Ненашева Наталья Михайловна

Подпись профессора Н.М. Ненашевой заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России
д.м.н., профессор



Чеботарева Т.А.

«28» сентября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации

125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр.1

Сайт: <https://rmapo.ru>. Тел.: +7 (495) 680-05-99. E-mail: rmapo@rmapo.ru