МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»

197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2
Тел./факс +7 (812) 702-37-30
e-mail: fmrc@almazovcentre.ru
ОГРН 1037804031011 ИНН 7802030429 КПП 781401001

27.08.2026 № 02-05-8080/26
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»
Заместитель генерального директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН

_____ А.О. Конради

«27» августа 2026 г.

М.П.

ОТЗЫВ

Ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Аблякимова Эльмара Тофиковича «Лиганд-ассоциированная активация рецепторов витамина D и потенциальные точки приложения ее эффектов в морфогенезе иммунного воспаления (экспериментальное исследование)», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) в диссертационный совет 24.2.318.01 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Актуальность диссертационного исследования

Диссертационная работа Аблякимова Эльмара Тофиковича посвящена актуальной проблеме изучения патофизиологических иммунных и воспалительных изменений в очаге гранулематозного воспаления на фоне воздействия синтетического аналога витамина D (парикальцитола). Данное направление в настоящее время представляет значимый научный фундаментальный и практический медицинский интерес. Это обусловлено, прежде всего, тем, что в последние десятилетия наблюдается устойчивый рост

распространённости аутоиммунных заболеваний и синдромов, охватывающих широкий спектр клинических форм – от гранулематозных поражений (саркоидоз, болезнь Крона и др.) до системных негранулематозных состояний (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия и др.), что сопровождается значительной социальной и экономической нагрузкой на здравоохранение и требует углубленного изучения патогенетических механизмов, лежащих в основе иммунного дисбаланса. Одновременно широкое распространение дефицита витамина D в популяции, включая РФ, вызывает обоснованное внимание исследователей к его возможной роли в модуляции иммунных реакций и предрасположенности к аутоиммунным состояниям, делает изучение этого фактора особенно актуальным. Поскольку современные терапевтические подходы часто остаются неспецифичными и связаны с побочными эффектами (длительная иммуносупрессия, цитотоксическая терапия), возникает необходимость в экспериментальных исследованиях, направленных на выявление ключевых патогенетических звеньев и безопасных, обоснованных методов коррекции. Исследование роли витамина D и его метаболитов в модуляции иммунных субпопуляций и морфофункциональных изменений в очаге воспаления отвечает актуальным научным и практическим задачам медицины и может стать основой для разработки персонализированных профилактических и терапевтических стратегий.

Данным теоретическим исследованиям и практическим разработкам посвящена представленная диссертация. Автором изучены локальные иммуно-воспалительные изменения в очаге неспецифического иммунного гранулематозного воспаления экспериментальных животных на фоне лиганд-ассоциированной активации рецепторов витамина D с учетом множества клеточных маркеров и их комплексной патофизиологической оценки, разработана методология экспериментального исследования и предложен новый способ моделирования гранулематозного иммунного воспаления. С учетом вышеизложенного, экспериментальная диссертационная работа Аблякимова

Эльмара Тофиковича, по нашему мнению, является актуальной, тесно связанной с отраслями современной фундаментальной науки и практической медицины.

Научная новизна исследования

В результате проведенных диссертантом исследований впервые разработана периферическая (интрадермальная) модель SOD A-инициированного иммунного гранулематозного воспаления. Проведено комплексное исследование иммунопатологических процессов и морфологических преобразований, возникающих при лиганд-опосредованной активации рецептора витамина D (VDR), и показано их влияние на межклеточные взаимодействия между антиген-презентирующими клетками и лимфоцитами (Т- и В-клетками) в очаге саркоидоз-подобного гранулематозного воспаления.

Впервые в эксперименте изучено комплексное применение гистологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов в очаге саркоидоз-подобного гранулематозного воспаления. Впервые описаны характерные сдвиги в распределении антиген-презентирующих клеток (CD1a, CD68) и клеток лимфоидного ряда (CD3, CD20) сопряжённые с изменением экспрессии ключевых генов интерлейкинов (IL-1β, IL-10, TNF-α) и активацией сигнального пути PD-L1 на фоне лиганд-ассоциированной активации VDR. Эти результаты расширяют понимание патогенеза иммунного воспаления на клеточном и молекулярном уровнях в очаге гранулематозного воспаления.

Впервые разработаны и усовершенствованы профилактические, диагностические и лечебные подходы, основанные на интеграции морфологических и молекулярно-генетических методов, с учетом не только роли иммунного дисбаланса, но и значения иммунных контрольных точек, в частности PD-L1, в очаге гранулематозного воспаления.

Достоверность полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Эксперимент выполнен в виварии Медицинского института им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», морфологические и молекулярно-генетические исследования – в лицензированных отделах

патоморфологии и молекулярной онкологии центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) данного учреждения. Патология воспаления является предметом исследования научной школы кафедры общей и клинической патофизиологии учреждения, где выполнена работа, а исследование проведено в рамках РНФ под номером 23-25-00161 «Иммуномодулирующие эффекты лиганд-ассоциированной активации рецепторов к витамину D при экспериментально индуцированном аутоиммунном воспалении», где автор является исполнителем, имея при этом специализацию по патологической анатомии. Это не вызывает сомнений в обоснованности научной гипотезы и дизайна работы, методической компетентности автора, выполнившего вмешательства на большом числе животных, а также морфологические и молекулярные аналитические исследования по теме работы.

О достоверности результатов, обоснованности выводов свидетельствует и достаточный объём исследований в эксперименте, а также использование морфологических и лабораторных методов, позволивших верифицировать изменения в очаге гранулематозного воспаления у животных, показать межклеточные взаимодействия, а также механизмы развития иммунной гранулемы на основании изучения широкого спектра молекулярно-генетических маркеров в очаге иммунного воспаления. Кроме того, о достоверности данных свидетельствует статистическая обработка и анализ данных, использование метрологически обеспеченного оборудования, современных материалов, реагентов, соблюдение требований для преаналитического и аналитического этапов работ. Результаты представлены широко в авторских публикациях и выступлениях на научных тематических профильных форумах международного и регионального уровней, что свидетельствуют о достоверности результатов.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Диссертационная работа Аблякимова Эльмара Тофиковича имеет важное значение для фундаментальной и клинической медицины, поскольку расширяет представления о патогенезе патофизиологических и патоморфологических трансформаций в очаге гранулематозного воспаления. Исследование не только

раскрывает новые фундаментальные закономерности, но и обосновывают доказательные подходы к их диагностике и коррекции. При этом предложенные автором схемы, обоснованные гистологическим, иммуногистохимическим, и молекулярно-генетическим анализом, персонализируют терапию на разных стадиях развития аллергической гранулематозной реакции у животных. При парентеральном введении парикальцитола структурно-функциональные преобразования в очаге гранулематозного воспаления до и в момент сенсибилизации к антигену наиболее выражены по сравнению с контролем. Изменения характеризуются увеличением количества зрелых иммунных гранулем, изменением их клеточного состава и цитокинового профиля, выраженной реакцией сосудов микроциркуляторного русла и разрастанием фиброзной капсулы. Полученные результаты обосновывают необходимость дальнейших исследований и служат научной базой для внедрения предложенного диагностического алгоритма и методов коррекции в клиническую практику в части диагностики, лечения и профилактики иммунного воспаления, особенно при наличии гранулематозного компонента.

Содержание работы и ее оформление

Диссертационная работа Аблякимова Эльмара Тофиковича изложена в классическом стиле, написана в соответствии с требованиями ГОСТ и стандартами, предъявляемыми к кандидатским диссертациям, по общепринятому для научных работ плану. Диссертационная работа содержит введение, обзор литературы, главу, описывающую материалы и методы исследования, главу с результатами собственных исследований, главу обсуждения результатов исследования, заключение, выводы, перспективы дальнейших исследований, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, содержащий 260 источников. Работа изложена на 166 страниц машинописного текста, иллюстрирована 10 таблицами и 50 иллюстративными материалами.

Во введении кратко и емко отражена наиболее актуальная информация по теме исследования, сделано обоснование научной новизны выбранной тематики,

её актуальности, адекватно сформулирована цель, задачи исследования, доказана теоретическая и практическая значимость, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» проведен анализ имеющихся в доступе отечественных и зарубежных литературных источников по теме диссертационного исследования. Раскрыты современные вопросы этиологии и патогенеза развития продуктивного гранулематозного воспаления и роли лиганд-ассоциированной активации рецепторов витамина D в регуляции иммунной системы и её компонентов.

Глава «Материал и методы исследования» оформлена диссертантом грамотно, подробно и корректно описаны используемые материалы и методы исследования, указаны реагенты и протоколы молекулярных методик, используемое оборудование. Методы исследования в диссертационной работе, включая использованную модель эксперимента, современны, информативны и в комплексе позволяют решить поставленные задачи и достичь поставленной цели исследования. Представлены исчерпывающие характеристики научного уровня, методического обеспечения работы.

В главах 3, 4 автор приводит результаты собственных исследований, на основании оценки морфологической, иммуногистохимической характеристик патологического процесса. В главе номер три описаны результаты экспериментальной работы. Убедительно представлено морфологическое подтверждение развития саркоидоз-подобного воспаления в авторской модели и её молекулярная, клеточная и морфологическая динамика, выявленная после реализации трех схем коррекции парикальцитолом в зависимости от стадии гранулематозной реакции. Представлены гистологические препараты кожи экспериментальных животных с анализом экспрессии различных специфических маркеров. В главе 4 выполнен анализ данных экспериментального исследования и изучение патофизиологических путей созревания иммунной гранулемы в очаге воспаления на фоне воздействия парикальцитола, а также взаимосвязь иммунной

контрольных точек, в частности PD-L1, с рецепторами VDR в развитии иммунного воспаления.

В заключении, опираясь на адекватное обсуждение полученных данных, выдвинуты ключевые положения, важные для дальнейшего развития концепции патогенеза гранулематозного воспаления. Результаты исследования служат основанием для разработки диагностических алгоритмов и патогенетически обоснованных стратегий профилактики и терапии, а также для проведения последующих клинических исследований.

Сформулированные выводы и практические рекомендации полностью соответствуют целям и поставленным задачам диссертационного исследования, доказательны и обоснованы.

Выявленные недостатки и замечания

Принципиальных замечаний к работе нет. В тексте диссертации встречаются опечатки и погрешности стилистики, однако это абсолютно не снижает ценность и значимость работы автора, которая оценивается нами на высоком уровне.

В рамках научной дискуссии хотелось бы узнать мнение диссертанта по следующим вопросам:

1) Можно ли считать модель гранулематозного воспаления адекватной для исследования аутоиммунных заболеваний?

2) Почему изучение именно межклеточных взаимодействий имеет высокую клиническую актуальность?

Внедрение результатов исследования в практику

У автора имеются внедрения разработок в образовательную деятельность. Отдельные положения, вошедшие в диссертационное исследование, внедрены в образовательные программы и используются в учебном процессе кафедры общей и клинической патофизиологии, патологической анатомии с секционным курсом, а также базисной и клинической фармакологии Медицинского института им. С.И Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь. Результаты морфологического анализа материала используются в

диагностической работе отдела патоморфологии и молекулярной онкологии Центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинского института им. С.И Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского».

Анализ публикаций по теме работы

По материалам опубликовано 10 научных работ, отражающих основные результаты, научные положения и выводы. Из них: 3 статьи в журналах, индексируемых в Scopus и 3 статьи в специализированных рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки), 4 работы в сборниках материалов научных конференций преимущественно молодых ученых (2 международные и 2 региональные).

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат оформлен в соответствии с основными требованиями ВАК РФ и отражает основные результаты, полученные в проведенном исследовании. Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации.

Заключение

На основании вышеизложенного, диссертация Аблякимова Эльмара Тофиковича «Лиганд-ассоциированная активация рецепторов витамина D и потенциальные точки приложения ее эффектов в морфогенезе иммунного воспаления (экспериментальное исследование)», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология, является научно-квалификационной работой, в которой имеется решение важной научно-практической задачи – изучения роли лиганд-ассоциированной активации рецепторов витамина D в морфогенезе иммунного воспаления. По своей актуальности, научной новизне, практическому значению, глубине и объему проведённых исследований, а также достоверности полученных результатов диссертация Аблякимова Э.Т. соответствует требованиям «Положения присуждении ученых степеней», утвержденным

постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры патологической физиологии Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации «26» августа 2026 года, протокол № 7.

Директор Института
экспериментальной медицины,
заведующий кафедрой патологической
физиологии Института медицинского
образования ФГБУ
«НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России, д.м.н.,
член-корр. РАН Галагудза Михаил Михайлович

«27» августа 2026 г.

Подпись доктора медицинских наук, чл.-корр. РАН Галагудзы Михаила Михайловича заверяю

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор А.О. Недошивин

Федеральное государственное бюджетное учреждение
Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»)
Адрес: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова дом 2.
Телефон: +7 (812) 660-37-06
Официальный сайт: https://www.almazovcentre.ru
E-mail: inter@almazovcentre.ru