ОТЗЫВ

официального оппонента д.мед.н., профессора Власова Тимура Дмитриевича на диссертацию Аблякимова Эльмара Тофиковича на тему «Лиганд-ассоциированная активация рецепторов витамина D и потенциальные точки приложения ее эффектов морфогенезе иммунного воспаления (экспериментальное исследование)», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность темы диссертационного исследования

В настоящее время отмечается устойчивый рост числа хронических заболеваний, связанных с нарушением иммунной регуляции, при которых поиск новых молекулярных мишеней приобретает особое значение, в том числе и при хронических заболеваниях, в патогенезе которых воспаление играет важную роль. Известно, что рецептор витамина D участвует в регуляции экспрессии большого количества разнообразных генов, проявляя множество эффектов, не связанных с регуляцией фосфорно-кальциевого обмена, в том числе влияя на звенья иммунной системы, поэтому исследование влияния его активации на патогенез хронического воспаления представляет значительный интерес. Это особенно важно, поскольку недостаточная обеспеченность витамином D в отдельных регионах России отмечается более чем у 80% населения, а его дефицит более, чем у 50% населения. Несмотря на очевидность этой проблемы, многие вопросы значения рецептора витамина D в течении различных заболеваний остаются мало изученными.

Работа Аблякимова Э.Т. посвящена исследованию роли рецепторов витамина D в формировании хронического гранулематозного воспаления, что отражает одно из перспективных направлений современной медицины. Иммунное гранулематозное воспаление представляет собой сложный патофизиологический процесс, в котором ключевую роль играют межклеточные взаимодействия и баланс цитокиновых сигналов. Несмотря на накопленные знания о механизмах иммунного ответа, вопросы перехода воспаления в

хроническую фазу и участия иммунных контрольных точек остаются недостаточно изученными.

Активация рецепторов витамина D рассматривается как потенциальный регулятор этих процессов, способный влиять на морфогенез гранулём и изменять функциональную активность клеточных субпопуляций. Данное направление открывает перспективы для разработки методов патогенетической терапии, направленных на снижение выраженности хронического воспаления и профилактику его осложнений.

Таким образом, диссертационное исследование Аблякимова Э.Т. отвечает актуальным задачам современной иммунологии и клинической медицины, сочетая фундаментальную новизну с практической значимостью.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Диссертационное исследование Аблякимова Э.Т. отличается продуманным экспериментальным дизайном и комплексным подходом к изучению иммунного воспаления. Автор использовал воспроизводимую модель гранулематозного процесса, что позволило проследить последовательные морфологические и молекулярные изменения в тканях и оценить их динамику при воздействии различных терапевтических схем.

Надёжность полученных данных обеспечивается применением широкого спектра методов – от гистологических и иммуногистохимических до молекулярно-генетических, а также корректной статистической обработки результатов. Важным элементом обоснованности является сопоставление собственных наблюдений с современными отечественными и зарубежными публикациями, что подтверждает актуальность и достоверность выводов.

Особое значение имеет практическая часть работы, выполненная в условиях лицензированных лабораторий и опирающаяся на профессиональный опыт автора как врача-патологоанатома. Это позволило не только выявить ключевые механизмы формирования гранулематозного воспаления, но и предложить пути его патогенетической коррекции.

Практическая часть исследования имеет особую значимость, поскольку выполнена в условиях лицензированных лабораторий с применением современного комплекса морфологических и молекулярно-генетических методов. Такой подход позволил автору воспроизвести достоверную экспериментальную модель гранулематозного воспаления и проследить последовательные изменения тканей при активации рецепторов витамина D.

Выводы исследования логично вытекают из полученных результатов и подтверждают поставленные гипотезы. Полученные результаты подтверждают надёжность методологии исследования и демонстрируют перспективность дальнейшего применения разработанных подходов в фундаментальной и клинической иммунологии.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В диссертационной работе Аблякимова Э.Т. предложен принципиально новый экспериментальный подход к изучению иммунного гранулематозного воспаления. Создана оригинальная модель интрадермального воспалительного процесса, индуцированного супероксиддисмутазой А, которая позволяет воспроизводить ключевые этапы формирования саркоидоз-подобных гранулём и оценивать их динамику в условиях фармакологической коррекции.

Новизна исследования заключается в комплексном анализе морфологических и иммунопатологических изменений, возникающих при активации рецепторов витамина D (VDR). Впервые показано, что данный механизм существенно влияет на взаимодействие антиген-презентирующих клеток и лимфоцитов, изменяя баланс цитокиновой регуляции и вовлекая сигнальные пути иммунных контрольных точек, включая PD-L1.

Получены новые данные об уменьшении количества CD68+ и CD3+ клеток, увеличении гигантских и CD20+ клеток, изменении цитокинового профиля увеличении экспрессии мРНК гена IL-10 и уменьшение экспрессии мРНК гена IL-1β при воздействии парикальцитола.

Практическая значимость связана с тем, что представленная работа может быть экспериментальным обоснованием применения парикальцитола как

средства патогенетической коррекции: показана его способность снижать выраженность гистопатологических изменений и модулировать иммунный ответ. Эти данные подтверждают регуляторную роль VDR в формировании гранулематозного воспаления и открывают перспективы для разработки инновационных терапевтических стратегий.

Впервые предложены интегрированные профилактические, диагностические и лечебные подходы, основанные на сочетании морфологических и молекулярно-генетических методов. Они учитывают не только классические механизмы иммунного дисбаланса, но и участие иммунных контрольных точек в формировании гранулематозного воспаления, что расширяет горизонты современной иммунологии и клинической практики.

Результаты диссертационной работы Аблякимова Э.Т. нашли практическое применение как в научной, так и в образовательной сфере. Разработанные положения были интегрированы в диагностическую деятельность Отдела патоморфологии и молекулярной онкологии Центральной научно-исследовательской лаборатории Медицинского института им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» (г. Симферополь), что позволило расширить возможности комплексной оценки иммунных и морфологических изменений при гранулематозном воспалении.

Кроме того, ключевые результаты исследования включены в образовательные программы подготовки студентов, ординаторов и аспирантов на кафедрах 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». Это обеспечивает передачу современных знаний о патогенезе иммунного воспаления и его диагностике будущим специалистам, формируя прочную научно-методическую основу для их профессиональной деятельности. Таким образом, внедрение результатов работы подтверждает их практическую ценность и значимость для развития как фундаментальной науки, так и медицинского образования.

Полнота освещения результатов диссертации в печати

По результатам исследования автором опубликовано 10 научных работ, отражающих содержание диссертации, в том числе 3 статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus, 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, в которых достаточно полно отображено основное содержание диссертационного исследования по соответствующей специальности, а также 4 публикации в сборниках конференций (2 международных и 2 региональных).

Структура диссертации, ее оформление и содержание

Диссертация Аблякимова Э.Т. выполнена в соответствии с традиционными требованиями к научным работам и имеет чёткую, логичную композицию. В ней представлены все необходимые разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты собственных исследований, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и литература. Общий объём работы составляет 166 страниц, текст сопровождается 10 таблицами и 50 иллюстрациями, что обеспечивает наглядность и полноту представления материала.

Во введении автор лаконично обозначает актуальность темы, формулирует цель и задачи исследования, подчёркивает научную новизну и практическую значимость работы, а также указывает на апробацию полученных результатов и их публикацию.

Первая глава посвящена анализу современного состояния проблемы: рассмотрены структура и функции рецептора витамина D, его метаболизм и физиологическая роль, а также неклассические эффекты и возможные связи с иммунными контрольными точками. На основе широкого круга источников отечественной и зарубежной литературы показана роль VDR в развитии гранулематозного воспаления.

Вторая глава содержит описание экспериментальной модели, условий проведения исследования и применённых методов. Автор подробно рассматривает выбор используемых веществ (парикальцитол, SOD A), условия

содержания животных, этические аспекты, а также методики морфологического и иммуногистохимического анализа. Отдельно акцентируется внимание на статистической обработке данных, что обеспечивает достоверность результатов.

В третьей главе представлены собственные результаты: морфологические изменения в очагах воспаления, иммуногистохимические характеристики клеточных популяций и молекулярно-генетический анализ экспрессии цитокинов. Материал изложен системно, с сопоставлением контрольных и экспериментальных групп.

Четвёртая глава посвящена обсуждению полученных данных в контексте мировой литературы. Автор выявляет совпадения и различия с результатами других исследователей, анализирует значение активации рецептора витамина D и его взаимодействия с иммунными контрольными точками, формулирует научные положения и определяет перспективы дальнейших исследований.

Заключение содержит краткое изложение основных результатов, шесть выводов и практические рекомендации, которые логично вытекают из проведённого исследования и подтверждают достижение поставленных целей.

Работа написана ясным, научным языком, отличается последовательностью и чёткой структурой. Иллюстративный материал представлен в виде таблиц, рисунков и диаграмм, снабжённых пояснениями и детальными подписями, что делает интерпретацию данных убедительной. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями и отражает содержание диссертации в полном объёме.

Замечания по диссертации

Работа выполнена на высоком научном уровне, и каких-либо принципиальных недостатков в ней не выявлено. Отдельные технические неточности, связанные с оформлением текста и стилистикой изложения, не оказывают влияния на общую структуру и восприятие исследования.

При прочтении работы возник ряд вопросов:

1. У крыс исходно не было гиповитаминоза D (стандартный корм содержит витамин D). Вы создавали гипервитаминоз витамина D или в итоге получали верхнюю границу нормы?
2. Предполагают ли ваши данные, что можно рекомендовать применение витамина D для снижения уровня воспаления без изучения его исходного уровня?

Возникшие замечания и вопросы не снижают научную и практическую значимость выполненной диссертационной работы.

Заключение

Диссертация Аблякимова Эльмара Тофиковича «Лиганд-ассоциированная активация рецепторов витамина D и потенциальные точки приложения её эффектов в морфогенезе иммунного воспаления (экспериментальное исследование)», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 «Патологическая физиология», является завершённым научно-квалификационным трудом. В ней решена актуальная научно-практическая задача, связанная с изучением роли активации рецепторов витамина D в патогенезе хронического гранулематозного воспаления, в зависимости от стадии его морфогенеза. Полученные результаты отличаются научной новизной, подтверждены экспериментальными данными, апробированы и опубликованы в профильных изданиях.

Работа соответствует п.2. «изучение механизмов развития заболеваний, типовых патологических процессов и реакций организма на воздействие патогенного фактора, в том числе механизмов формирования патологических систем и нарушений информационного процесса, обуславливающих развитие заболеваний», п. 6 Изучение механизмов, лежащих в основе различных исходов и осложнений болезни; анализ причин и механизмов развития неполного выздоровления и формирования хронического течения болезни» паспорта специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

По уровню актуальности, степени научной новизны, практической значимости, полноте и достоверности полученных результатов работа соответствует требованиям, установленным пунктами 9–14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции). А ее автор, Аблякимов Эльмар Тофикович заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3 «Патологическая физиология».

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор
заведующий кафедрой патофизиологии
с курсом клинической патофизиологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Власов Тимур Дмитриевич

«07» сентября 2026 г

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПСПГМУ им. академика И.П. Павлова»). Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8,
Телефон: +7 (812) 338-60-00. E-mail: info@spb-gmu.ru, Официальный сайт https://www.spb-gmu.ru/

ОТДЕЛ КАДРОВ

Подпись руки заверяю: Власов Т.Д.
Специалист по кадрам
М.А.Пищелёва
«07» 09 2026