

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Атажаховой Маргариты Галимовны на тему:
«Программа комплексной диагностики дисфункций нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с постковидным синдромом, ассоциированным с активацией герпесвирусных инфекций», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология

Диссертационное исследование Атажаховой М.Г. несомненно является актуальным, поскольку посвящено решению важной и сложной проблеме, а именно, диагностической информативности широкого спектра клинико-лабораторных и иммунологических показателей противовирусной защиты для выявления возможных предикторов развития осложнений после перенесенного COVID-19 и установления тяжести течения постковидного синдрома (ПКС), а также уточнению иммунопатогенеза ПКС, ассоциированного с активацией герпесвирусных инфекций (ГВИ).

Новизна полученных результатов не вызывает сомнения. В работе получены новые данные свидетельствующие об активации микст ГВИ, на фоне дисбаланса сывороточных цитокинов: повышение уровня IL1 β , IL8, IL6 и IL17 и значительного снижения сывороточных IFN α и IFN γ , что расширяет представление о механизмах иммунопатогенеза и указывает на нарушение противовирусной иммунной защиты у пациентов с ПКС. Также проведено углубленное изучение патогенетической роли нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в развитии ПКС, ассоциированного с активацией ГВИ. Выявлены различные дефекты эффекторных функций, сопровождающихся снижением фагоцитарной функции и увеличением NADPH-оксидазной активности, повышенным образованием NETs и появлением НГ вошедших в апоптоз.

Практическую значимость представляет собой модифицированная шкала-опросник для диагностики и выявления тяжести клинических проявлений ПКС в баллах. Предложенные новые прогностический и диагностический расчётные лабораторные маркеры ИДП-ПКС и ИДК-ПКС могут быть применены в практическом здравоохранении, поскольку дают возможность клиническим специалистам своевременно выявить ПКС и определить степень тяжести его течения. Перспективные экспериментальные данные о влиянии тимического гексапептида и рекомбинантного IFN α 2b на эффекторные функции и функционально-значимые субпопуляции НГ, позволяют обосновать патогенетическую целесообразность использования в дальнейшей клинической практике препаратов на их основе для коррекции дисфункций НГ у пациентов с ПКС, ассоциированным с активацией ГВИ.

Сформированные в диссертационном исследовании научные положения, выводы, практические рекомендации основаны на достаточном клиническом материале. Их достоверность не вызывает сомнений и подтверждается большим объёмом исследований, соблюдением критериев включения и исключения из исследования, обоснованным выбором методов современной диагностики и обработки информации. Полученные данные логично интерпретированы.

Основные результаты диссертационного исследования изложены в тексте автореферата, представлены в виде таблиц и рисунков. Выводы и практические рекомендации вытекают из содержания работы, обоснованы и четко сформулированы.

Результаты исследований Атажаховой М.Г. доложены на всероссийских научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, 7 из которых в научных изданиях, входящих в базы данных Scopus, получено 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Атажаховой Маргариты Галимовны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, связанной с разработкой программы комплексной диагностики дисфункций нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с постковидным синдромом, ассоциированным с активацией герпесвирусных инфекций, имеющей важное значение для науки и практического здравоохранения. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Атажахова Маргарита Галимовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология (медицинские науки).

Заведующая лабораторией иммунопатофизиологии отдела общей патологии и патологической физиологии

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины"

Минобрнауки России,

доктор медицинских наук,

14.00.36 Аллергология и иммунология,

профессор

Серебряная
Наталья Борисовна

Подпись д.м.н., профессора Серебряной Н.Б. заверяю.

Ученый секретарь ФГБНУ

"Институт экспериментальной медицины"

Минобрнауки России

к.м.н., доцент



Е. М. Углева

05.11.2025 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» (ФГБНУ «ИЭМ»)

Россия, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д.12

Тел.: 8 (812) 234-68-68, факс: 8 (812) 234-94-89; E-mail: iem@iemspb.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Атажаховой Маргариты Галимовны на тему: «Программа комплексной диагностики дисфункций нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с постковидным синдромом, ассоциированным с активацией герпесвирусных инфекций», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология

У пациентов, перенесших SARS-CoV-2 инфекцию, отмечаются разнообразные проявления постковидного синдрома (ПКС), вызывающие развитие осложнений, сопровождающих течение тяжелых вирусных инфекций с развитием синдрома хронической усталости и когнитивных расстройств. Нарушения в работе иммунной системы при ПКС могут сопровождаться истощением и функциональной неполноценностью клеток врожденного и адаптивного иммунитета. Нейтрофильные гранулоциты (НГ), являясь эффекторными и регуляторными клетками иммунной системы имеют особое значение в противовирусной иммунной защите при восстановлении в постковидном периоде.

В ходе диссертационного исследования Атажаховой М.Г. представлены новые научные данные: нарушения противовирусной иммунной защиты на фоне дефицита сывороточных IFN α и IFN γ , дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов, дефекты функционирования НГ, активация микст герпесвирусных инфекций (ГВИ), что является ключевым звеном иммунопатогенеза ПКС, ассоциированного с активацией ГВИ.

Практическая значимость заключается в применении модифицированной шкалы-опросника, позволяющей выявить группу пациентов с наиболее вероятной активацией ГВИ и выраженными проявлениями ПКС, а также в разработанных в качестве компьютерных программ для ЭВМ лабораторных маркерах, применение которых может помочь врачам разных специальностей своевременно диагностировать ПКС и определять степень течения его тяжести. Автором на основании полученных результатов разработан четкий алгоритмы комплексной иммунодиагностики дисфункций НГ, который учитывает уточненные особенности иммунопатогенеза ПКС, ассоциированного с активацией ГВИ, а экспериментальные данные свидетельствуют о необходимости разработки новых программ иммуномодулирующей терапии при ПКС. В связи с вышеизложенным следует отметить, что актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнения.

Обработка достаточного количества клинического материала с применением современных методов статистического анализа, методический и методологический подход с продуманным дизайном исследования, позволили получить достоверные результаты. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, логически вытекают из представленных результатов, являются оригинальными, достоверными и обоснованными.

Полученные результаты исследований достаточны для проведения заключений, формулирования обоснованных выводов, имеют ценность для фундаментальной и клинической иммунологии что отражается в практических рекомендациях.

Структура автореферата отражает логику решения поставленных задач. Табличные и графические материалы наглядно иллюстрируют содержание работы.

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, 1 статья в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, 7 статей в научных изданиях, входящих в базы данных SCOPUS, 3 тезисов в сборниках научно-практических конференций. По результатам

исследования получены 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ. Материалы диссертации неоднократно обсуждены на всероссийских научно-практических конференциях.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Атажаховой Маргариты Галимовны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, связанной с разработкой программы комплексной диагностики дисфункций нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с постковидным синдромом, ассоциированным с активацией герпесвирусных инфекций, имеющей важное значение для науки и практического здравоохранения. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Атажахова Маргарита Галимовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология (медицинские науки).

Ведущий научный сотрудник
лаборатории векторных вакцин
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева»
Минздрава России
доктор биологических наук
03.03.03. Иммунология

ЕВсд-

Варюшина
Елена Анатольевна

Подпись д.б.н., Е.А. Варюшиной заверяю,
Ученый секретарь ФГБУ
«НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева»
Минздрава России



Лобова Тамара Геннадиевна

29.10.2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева») 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д.15/17, Тел: +7 (812) 499-15-00; E-mail: www.influenza.spb.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Атажаховой Маргариты Галимовны на тему:
«Программа комплексной диагностики дисфункций нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с постковидным синдромом, ассоциированным с активацией герпесвирусных инфекций», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология

Пандемия, вызванная SARS-CoV-2 инфекцией, затронула миллионы людей во всем мире, при этом проблемой мирового масштаба остаются последствия, характеризующиеся развитием постковидного синдрома (ПКС). Ограниченные исследования по методам раннего выявления факторов риска развития ПКС и стратегиям иммунотерапевтического воздействия на данное состояние, подчеркивают необходимость разработки новых клиничко-диагностических маркеров. Для более глубокого понимания иммунопатогенеза ПКС возникает необходимость в дальнейшем изучении дисфункций противовирусного иммунитета, что остается актуальной проблемой, решение которой повысит шансы своевременно выявлять нарушения и будет способствовать разработке и применению новых терапевтических стратегий. В связи с этим тема диссертационного исследования Атажаховой М.Г. является современной, актуальной и перспективной, так как полученные экспериментальные данные могут служить основой для разработки новых векторных методов иммунотерапии, направленных на дефектно функционирующие субпопуляции нейтрофильных гранулоцитов (НГ) при ПКС, ассоциированным с активацией ГВИ.

В результате комплексного анализа широкого спектра лабораторных и иммунологических исследований в работе научно обосновано разработаны новые прогностический и диагностический маркеры – «Интегральный диагностический показатель прогноза развития постковидного синдрома» и «Интегральный диагностический критерий прогноза тяжести течения постковидного синдрома», позволяющие прогнозировать формирование ПКС и оценивать тяжесть его течения. Полученные данные имеют практическую диагностическую значимость для прогноза и своевременного выявления пациентов, угрожаемых по развитию ПКС, а также определении степени тяжести его течения. Общее достоинство работы, как самостоятельного законченного научного квалификационного исследования, несомненно.

Достоверность представленных в диссертационной работе данных основана на достаточном объеме наблюдений. Цель и задачи работы сформулированы четко и соответствуют теме диссертации. Методы исследования современные, соответствуют поставленным задачам. Выводы, научные положения, выносимые на защиту, практические рекомендации логично вытекают из изложенного материала. Статистический анализ проведен с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни, характеристика выборок представлена в формате «Me (Q_{0.25}-Q_{0.95})», что соответствует современным принципам и рекомендациям по математической обработке результатов медико-биологических исследований. Количественные данные подкреплены информативными таблицами и рисунками.

Судя по автореферату, структура работы, последовательность и содержание глав отвечает цели и задачам диссертационного исследования. Диссертация содержит введение, обзор литературы, главу с описанием материалов и методов, 2 раздела с результатами исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, перспективы дальнейшей разработки темы.

Основные положения диссертации отражены в 13 публикациях, 1 статья - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, 7 статей в научных изданиях, входящих в базы данных Scopus. В ходе диссертационного исследования получено 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Результаты работы неоднократно обсуждены на всероссийских научно-практических мероприятиях.

Автореферат диссертации составлен с соблюдением установленных требований, хорошо иллюстрирован, даёт исчерпывающее представление о работе. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

Таким образом, диссертационное исследование Атажаховой Маргариты Галимовны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, связанной с разработкой программы комплексной диагностики дисфункций нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с постковидным синдромом, ассоциированным с активацией герпесвирусных инфекций, имеющей важное значение для науки и практического здравоохранения. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Атажахова Маргарита Галимовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология (медицинские науки).

Ведущий научный сотрудник лаборатории
иммунопатофизиологии Федерального
государственного бюджетного учреждения науки
Института иммунологии и физиологии
Уральского отделения
Российской академии наук,
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор
14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология



Зурочка Александр
Владимирович

Подпись заслуженного деятеля науки РФ, д.м.н., профессора А.В. Зурочки заверяю,
Ученый секретарь ИИФ УрО РАН
к.б.н.



Ю.С. Храмцова

29.10.2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук (ИИФ УрО РАН)
Россия, 620078, г. Екатеринбург, ул. Первомайская 106
Тел./факс: +7 (343) 374-00-70; E-mail secretar@iip.uran.ru

