

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе ФГАОУ

ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова

Минздрава России

(Пироговский Университет) доктор

биологических наук,

профессор РАН

Д.В. Ребриков

«27» октября 2025



ОТЗЫВ

ведущего учреждения – Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Пиктурно Светланы Николаевны «Таргетная иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении иммунокомпрометированных женщин с хроническими рецидивирующими инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертационной работы

Хронические инфекционно-воспалительные заболевания генитального тракта (ХИВЗГТ) являются одними из часто встречающихся патологий в структуре гинекологических заболеваний. Сложность диагностики и особенности клинических проявлений ХИВЗГТ способствуют нарушению репродуктивного потенциала женщины. Поддержание хронического

нетипично протекающего воспалительного процесса у женщин с ХИВЗГТ связано с недостаточной эффективностью формирования адекватного иммунного ответа на фоне развития вторичного иммунодефицита (ВИД). Следствием этого является недостаточная эффективность стандартных методов лечения, что приводит к сохранению вялотекущего воспаления в генитальном тракте, формированию спаечного процесса, антибиотикорезистентности, преобладанию в качестве возбудителей условно-патогенных микроорганизмов, обладающих низкой иммуногенной активностью.

В связи с этим, разработка новых комплексных иммунотерапевтических подходов к лечению вялотекущих хронических воспалительных заболеваний генитального тракта у женщин представляет одну из наиболее актуальных задач современной клинической иммунологии.

Связь с планом научно-исследовательской работы, в рамках которой выполнена диссертация

Диссертационная работа Пиктурно С.Н. на тему «Таргетная иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении иммунокомпрометированных женщин с хроническими рецидивирующими инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта» выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Личное участие автора

Автором был проведён всесторонний анализ отечественной и зарубежной литературы, подтвердивший актуальность научной проблемы. Самостоятельно были выполнены: разработка дизайна исследования,

формирование клинических групп, проведение обследования пациентов, оценка иммунологических параметров и статистическая обработка полученных данных. На основе результатов исследования под руководством научного руководителя были сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации.

Достоверность выводов и положений, выносимых на защиту

Достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждаются репрезентативным объемом выборки и многократностью исследований. В работе представлены данные обследования 242 пациенток, на основе которых было выполнено 19 024 лабораторных анализа. Высокая достоверность выводов обеспечена продуманной методологией, строгим дизайном исследования, а также применением адекватных методов статистической обработки.

Автореферат точно и в полном объеме отражает основные положения, выводы и практическую значимость диссертационной работы.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационной работы состоит в уточнении клинических, лабораторных и иммунологических маркеров нетипично-протекающих хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях генитального тракта. На основании полученных данных показано, что у женщин с нпрХИВЗГТ, при одинаковом клиническом фенотипе течения заболеваний, выявлены различные комбинированные количественные и функциональные нарушения иммунной системы. В лимфоцитарном звене показан количественный дефицит Т-лимфоцитов, CD4⁺ Т-хелперов и В-лимфоцитов на фоне повышенного количества естественных

киллеров. Выявлены дефекты гуморального звена, системы интерферонов и дисбаланс цитокинов. Впервые у женщин в период обострения нпрХИВЗГТ изучены функционально-значимые субпопуляции нейтрофильных гранулоцитов (НГ).

На основании полученных результатов разработан метод комбинированной иммуномодулирующей терапии с использованием фармпрепарата, действующей субстанцией которого является гексапептид (ГП). Согласно данным научной литературы, иммуномодулирующий эффект гекспептида осуществляется за счет действия на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (nAChRs), экспрессированные на Т-лимфоцитах, макрофагах, дендритных клетках, нейтрофилах и NK-клетках.

Полученные диссертантом результаты на основе достаточного клинического материала отражены в чётко сформулированных выводах, отвечающих поставленным задачам и цели исследования. Практические рекомендации для специалистов, занимающихся вопросами лечения пациентов с нпрХИВЗГТ, отражают результаты выполненной работы.

Основные положения диссертации представлены и обсуждены на международных медицинских форумах, всероссийских междисциплинарных научно-практических конференциях с международным участием, научно-практических школах-конференциях по клинической иммунологии и аллергологии.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Проведенное исследование существенно расширяет представление о патогенетических механизмах вялотекущих хронических воспалительных заболеваний генитального тракта у женщин. Особую значимость представляет выделение различных иммунофенотипов вторичного иммунодефицита, проявляющихся в количественных и функциональных нарушениях Т и В лимфоцитов, естественных киллеров, дисбалансе

цитокинов и дефектов системы интерферонов. Подробное исследование различных функционально значимых субпопуляций нейтрофильных гранулоцитов (НГ) позволило выделить негативно трансформированный фенотип, который ассоциирован с нарушением ключевых эффекторных функций: фагоцитоза, микробицидной и NADPH-оксидазной активности, а также цитотоксичности.

Практическая значимость работы состоит в создании клинико-anamnestического и иммунодиагностического алгоритма для выявления признаков иммунодефицита у женщин с нпрХИВЗГТ. Включение в комплексное лечение женщин с обострением нпрХИВЗГТ препарата, (действующей субстанцией которого является гексапептид), обладающего плеiotропными эффектами на клетки иммунной системы, показало более высокую эффективность по сравнению с традиционной схемой лечения.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на Всероссийских и Международных научно-практических конференциях и форумах. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 3 – в журналах, рецензируемых ВАК и 4 статьи в научных изданиях входящих в базу данных Scopus.

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Созданный алгоритм клинико-лабораторной диагностики рекомендован к внедрению в клиническую практику врачей аллергологов-иммунологов, гинекологов, инфекционистов для использования у женщин с нетипично протекающими хроническими рецидивирующими

инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта. Ценностью диссертационного исследования является патогенетическая обоснованность и доказанная эффективность включения иммуномодулирующей терапии гекспептидом в комплексное лечение женщин с нпрХИВЗГТ.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Учитывая, что препарат действует через рецепторы nAChRs, экспрессированные на различных типах клеток, и оказывает плеiotропный эффект, хотелось бы обсудить механизм его таргетного действия. В диссертации имеются единичные опечатки, стилистические погрешности, которые не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы.

Заключение

Диссертационное исследование Пиктурно Светланы Николаевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по разработке метода таргетной иммуномодулирующей терапии с дальнейшим включением в комплексное лечение иммунокомпрометированных женщин с нетипично протекающими рецидивирующими хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта, что имеет важное значение для клинической иммунологии.

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, Пиктурно Светлана Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология (медицинские науки).

Отзыв подготовлен доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры иммунологии МБФ Института биомедицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) Ганковской Людмилой Викторовной.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании кафедры Иммунологии МБФ Института биомедицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), протокол № 68 от 17.10.2025г.

Профессор кафедры иммунологии
МБФ Института биомедицины ФГАОУ
ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский
Университет), доктор медицинских
наук (3.2.7 Иммунология (14.03.09
Клиническая иммунология,
аллергология)), профессор



Ганковская Людмила Викторовна

Подпись доктора медицинских наук,
профессора Ганковской Л.В.
удостоверяю.

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет),
кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

27.10.2025

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, телефон: 8 (495) 434-03-29, e-mail: rsmu@rsmu.ru.