

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Летяевой Ольги Ивановны на диссертацию Пиктурно Светланы Николаевны «Таргетная иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении иммунокомпрометированных женщин с хроническими рецидивирующими инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология

Актуальность темы

Хронические инфекционно-воспалительные заболевания генитального тракта у женщин представляют серьезную медико-социальную проблему. Количество пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта не имеет тенденции к снижению, при этом отмечается увеличение вялотекущих, затяжных, стертых и часто рецидивирующих хронических инфекционно-воспалительных заболеваний генитального тракта, а позитивный ответ на стандартную противовоспалительную терапию нередко носит кратковременный характер. По современным представлениям, наряду с нарушением микробиоценоза генитального тракта, гормональным дисбалансом, в основе формирования хронических инфекционно-воспалительных процессов в генитальном тракте лежит несовершенство антибактериальной иммунной защиты. Клинически наблюдается последующее прогрессирование хронического воспаления, при этом течение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний генитального тракта становится затяжным и малосимптомным, что приводит к осложнениям в виде спаечного процесса в малом тазу и нарушениям репродуктивного здоровья женщины.

Проведенное Пиктурно С.Н. исследование позволяет оценить особенности функционирования иммунной системы, системы цитокинов и интерферонов, а также выявить дефекты функционирования нейтрофильных гранулоцитов при инфекционно-воспалительных заболеваниях генитального тракта и на основании полученных данных предложить стратегию и тактику подбора таргетной

иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении пациенток. Высокая клинико-иммунологическая эффективность разработанного метода иммунокоррекции при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях генитального тракта (ХИВЗГТ) у женщин, представляет, как практическую значимость, так и научный интерес к изучаемой проблеме.

В связи с изложенным диссертационная работа Пиктурно С.Н. является весьма актуальной.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность материалов подтверждается достаточным количеством обследованных условно-здоровых женщин и женщин в период обострения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний генитального тракта (242 женщины, 19024 исследований иммунологических параметров), корректным формированием групп исследования с учетом критериев включения и исключения, использованием современных высокоинформативных иммунологических методов исследования и комплексным подходом к статистической обработке данных. Научно-методологические подходы, применённые автором для решения поставленных задач, не вызывают возражений.

В работе впервые уточнены критериальные клинические и лабораторные, в т.ч. иммунологические маркеры нетипично протекающих ХИВЗГТ. Определен 1 клинический и 5 лабораторных иммунофенотипов у женщин с нетипично протекающими ХИВЗГТ. Показаны неизвестные ранее нарушения экспрессии активационных рецепторов CD11b и CD16 в «сторожевой» CD64⁺CD32⁺CD16⁺CD11b⁺ и «незрелой» CD64⁺CD32⁺CD16⁺CD11b⁺ субпопуляциях НГ, ассоциированные с нарушениями их эффекторных функций, в периоде обострения нетипично протекающих ХИВЗГТ у иммунокомпрометированных женщин. Показана возможность коррекции дефектного функционирования ИС в периоде обострения нетипично протекающих ХИВЗГТ у иммунокомпрометированных женщин при условии включения в комплексную программу лечения таргетной иммуномодулирующей терапии фармпрепаратом на основе Гексапептида.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, изложенных в диссертации, базируется на конкретно сформированных цели и задачах исследования. Поставленная автором цель полностью отражает актуальность заявленной темы, а дизайн исследования способствует достижению цели и раскрывает смысл работы. Объем исследования удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Широкий спектр современных методов исследования, адекватный поставленным задачам, свидетельствует о высоком методическом уровне. По результатам исследования автором сформулировано три положения, выносимые на защиту, суть которых последовательно раскрывается и подтверждается в соответствующих главах диссертации. Основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации отражают решение поставленных задач, соответствуют полученным результатам собственных исследований.

Материалы диссертации представлены на EAACI Hybrid Congress 2022 (г. Прага, 2022 г.), на Международном конгрессе по молекулярной иммунологии и аллергологии (г. Москва, 2022 г.), восьмой научно-практической школе-конференции по аллергологии и клинической иммунологии (г. Сочи, 2022 г.), девятой научно-практической школе-конференции по аллергологии и клинической иммунологии (г. Сочи, 2023 г.), на Первом Евразийском международном форуме «Адаптивная медицинская иммунология: реалии и перспективы» (г. Москва, 2023 г.), на Международном медицинском форуме «Вузовская наука. Инновации» (г. Москва, 2024 г.), десятой юбилейной научно-практической школе-конференции «Аллергология, иммунология и инфектология для практикующих врачей» (г. Сочи, 2024 г.).

Ценность для науки и практики результатов работы

Теоретическая значимость работы состоит в расширении фундаментальных знаний об особенностях иммунопатогенеза, функционирования нейтрофильных

гранулоцитов при хронических рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях генитального тракта у иммунокомпрометированных женщин. Доказана возможность коррекции нарушений иммунной системы, системы цитокинов и интерферонов, эффекторных функций нейтрофильных гранулоцитов под действием Гексапептида, что является основой для разработки метода таргетной иммуномодулирующей терапии.

Практическая значимость данного исследования состоит в том, что на основе полученных в исследовании данных разработан метод иммуномодулирующей терапии с включением Гексапептида в комплексное лечение женщин с хроническими рецидивирующими инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта, показавший позитивную клиническую и иммунологическую эффективность в острый период и профилактический эффект, заключающийся в удлинении межрецидивного периода.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертационной работы опубликовано 7 научных статей, из них 3 статьи в журналах ВАК, 4 статьи в международных базах цитирования Scopus.

Оценка структуры и содержания работы

Во введении продемонстрирована актуальность работы, четко сформулированы цель и задачи исследования. Весомость работы отражают научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

Обзор литературы включает описание распространенности и этиологических факторов хронических инфекционно-воспалительных заболеваний генитального тракта, особенностей функционирования иммунной системы, функциональных свойств нейтрофильных гранулоцитов, в частности фагоцитарной и микробицидной, связанных с особенностями рецепторного оснащения клетки, в период обострения данной патологии. Значительное внимание уделено особенностям лечения и вариантам иммунотерапии хронических инфекционно-

воспалительных заболеваний генитального тракта. Отдельным разделом описаны преимущества и особенности иммуномодулирующего лекарственного препарата на основе Гексапептида, который в диссертационной работе используется как препарат выбора в разработке метода иммуномодулирующей терапии.

В разделе «Материалы и методы исследования» корректно выбраны критерии включения и исключения женщин в исследуемые группы, представлены методы комплексной оценки иммунной системы, включая оценку функционирования нейтрофильных гранулоцитов, цитокинового профиля и интерферонового статуса. Представлен современный подход для определения нейтрофильных гранулоцитов и их фенотипических особенностей с использованием проточной цитометрии, позволяющий на молекулярном уровне выявить дефекты рецепторной и эффекторных функций клеток.

В главе «Результаты» представлены основные достижения диссертанта. Выявлены особенности клеточного и гуморального звена иммунитета, системы цитокинов и интерферонов. Установлены варианты негативной трансформации фенотипа 2-х субпопуляций нейтрофильных гранулоцитов $CD11b^+CD64^-CD32^+CD16^+$ и $CD11b^+CD64^+CD32^+CD16^+$, характерные для иммунокомпрометированных женщин с хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта в период обострения.

Разработан метод таргетной иммуномодулирующей терапии, иммунопатогенетически обоснованный и включенный в комплексное лечение женщин в период обострения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний генитального тракта. Проведена оценка клинико-иммунологической эффективности разработанного метода.

В главе «Заключение» подводиться итог проведенной работы, представлен анализ всех полученных результатов, что позволило автору обосновать основные положения диссертационной работы, выносимые на защиту, и сформулировать выводы. Диссертацию завершают 6 выводов, основанных на фактическом материале и соответствующих цели и задачам исследования. Выводы отражают основное содержание всех этапов работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, ее основным положениям и выводам.

Замечания по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертации не имею. Однако на некоторые вопросы хотелось бы получить дополнительное объяснение.

1. В работе сказано, что длительность анамнеза хронического воспалительного процесс составляла около пяти лет. Проводилась ли Вами оценка репродуктивной функции у этих женщин?
2. В критериальных клинических признаках Вы отмечаете отсутствие стойкого клинического эффекта при использовании традиционной системной и местной противовоспалительной терапии. Может ли быть установлена связь с низким комплаенсом пациенток или возможностью реинфекции?
3. В своей работе Вы использовали гексапептид у пациенток с различными выявленными иммунотипами. Как можно объяснить, что препарат эффективен при различных вариантах течения патологического процесса?

Данные вопросы носят дискуссионный характер и не умаляют ценности представленной работы.

Заключение по работе

Диссертация Пиктурно Светланы Николаевны «Таргетная иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении иммунокомпрометированных женщин с хроническими рецидивирующими инфекционно-воспалительными заболеваниями генитального тракта», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на современном научном и

методическом уровне, содержащая решение важнейших актуальных задач современной иммунологии по улучшению диагностики и лечения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний генитального тракта у иммунокомпрометированных женщин и имеющая большую научно-практическую значимость.

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.

Официальный оппонент:

профессор кафедры дерматовенерологии
ФГБОУ ВО «ЮУГМУ»

Минздрава России,

доктор медицинских наук

(3.2.7. Иммунология (14.03.09 – Клиническая
иммунология, аллергология)), доцент



О.И. Летяева

Подпись доктора медицинских наук, доцента

Летяевой О.И. заверяю:

Начальник управления кадров



Д. С. Долгих

«20» октября 2025г

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Почтовый адрес: 454092, Российская Федерация, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

Телефон: +7 (351) 232-73-71

Адрес электронной почты: kanc@chelsma.ru.

Адрес сайта организации: <https://susmu.su/>

М.П.