

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Королевой Елены Георгиевны «Иммуногенетические параметры сывороточных концентраций ряда цитокинов у российских женщин европеоидного происхождения с миомой матки» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология

Миома матки (ММ) — одна из самых распространенных опухолей матки у женщин позднего репродуктивного и предменопаузального возраста, содержащая в структуре миоциты, соединительнотканые компоненты, кровеносные и лимфатические сосуды и участвующие в воспалительных тканевых процессах лимфоидные, макрофагальные, плазматические и тучные клетки. В клетках миометрия были выявлены многочисленные цитокины и подобные им регуляторные факторы, участвующие в активации множественных сигнальных путей и регуляции основных клеточных процессов, включая воспаление, пролиферацию, ангиогенез и фиброз, которые связаны с развитием и ростом опухоли матки. Методом полуколичественной иммуногистохимии было выявлено, что экспрессия исследуемых белков в тканях ММ была выше, чем у здоровых женщин аналогичного возраста, и зависела от размера ММ и возраста. Имеются обоснованные предположения о том, что такие цитокины, как TNF α , эритропоэтин, IL-1 β и IL-6 участвуют в развитии ММ. Иммуногистохимическое исследование показало, что экспрессия TNF α в клетках ММ была выше, чем в соседних нормальных клетках миометрия, более выражена в пролиферативной фазе, чем в секреторной. Показано, что TNF α присутствует в больших количествах в экстрактах гомогенизированных тканей ММ по сравнению с нормой. Установлено, что содержание IL-8 и рецептора к нему в 2 раза выше в миометрии, смежном с ММ, по сравнению с самой опухолью. Имеются данные о повышении уровня некоторых цитокинов с провоспалительной активностью, в частности IL-1 β и хемокина IL-8, при эндометриозе и ММ.

Наличие или отсутствие изменений концентрации цитокинов в сыворотке крови при ММ изучались в ряде исследований, однако они не дали однозначных результатов, тем более что применяемые авторами методы ИФА с использованием разных коммерческих наборов отечественного производства до сих пор не позволили прийти к конкретному заключению по поводу состояния цитокиновой сети при этом заболевании. Особое внимание привлекают цитокины с выраженными провоспалительными и, как правило, с проангиогенными свойствами, которые способны вовлекать в системный процесс острофазные белки и клетки, участвующие в местном воспалении и способствующие процессам локального неоангиогенеза и неоваскулогенеза.

Исследованию этого процесса и посвящено актуальное диссертационное исследование Королевой Елены Георгиевны, выполненное под руководством академика РАН В.И.Коненкова.

Королевой Е.Г. были самостоятельно получены оригинальные данные, имеющие неоспоримое научное и практическое значение. Диссертационная работа носит клинический характер. Объектом исследования являлись пациентки с ММ и группа сравнения из здоровых женщин сопоставимого возраста и аналогичного европеоидного происхождения. При формировании группы пациентов, за основу приняты диагностические критерии, сформулированные в «Клинических рекомендациях «Миома матки», одобренных Научно-практическим Советом Минздрава РФ в 2020 г.

Концентрации 24 цитокинов и хемокинов в сыворотке крови оценивали методом проточной флюориметрии на 2-лучевом лазерном автоматизированном анализаторе Bio-Plex Assay System (Bio-Rad, США) с использованием коммерческой тест-системы, (определяемый динамический диапазон 2-32000 пкг/мл) в соответствии с инструкцией фирмы производителя Bio-Plex Pro Rat Cytokone 24-Plex Assay (Bio-Rad, США). В других сериях исследования концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на анализаторе для планшетов ELx800 (BioТек, Тайвань) в лунках при длине волны 450 нм с использованием пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента и стандартизованных наборов TNF- α , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 и VEGF-A производства АО «Вектор-Бест» (Россия) по протоколу производителя.

Генотипирование однонуклеотидного полиморфизма (SNP — single nucleotide polymorphism) TNF-863C/A, TNF-308G/A, TNF-238G/A, IL1B-31T/C, IL6-174C/G, IL8-251T/A, IL17A-197G/A в указанных полиморфных позициях проводили методом RT-PCR (Real-Time ПЦР) с использованием интеркалирующего красителя SYBER GREEN (Litex, Россия) на амплификаторе «ДТ-96» (ДНК-Технология) согласно инструкции фирм-производителей. работу и статистический анализ полученных результатов проводили с использованием IBM SPSS Statistics версия 23. Проверку на нормальность закона распределения проводили с помощью W-критерия Шапиро – Уилка.

Результаты проведенного исследования позволили автору сформулировать ряд положений, вынесенных на защиту. Выводы диссертационной работы обоснованы и отражают результаты решения научных задач проведенного исследования.

Объяснение полученных данных вполне убедительно, и высказанные суждения говорят о зрелости автора как вдумчивого исследователя, хорошо ориентирующегося в своей предметной области.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Содержание автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Королевой Е.Г. выполнена на профессиональном уровне, является самостоятельным законченным научным исследованием, выполненным на высоком методическом

уровне, отличается новизной, имеет практическую ценность и полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в редакции Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Ведущий научный сотрудник
гинекологического отделения отдела
оперативной гинекологии и общей хирургии
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор РАН

Козаченко Андрей Владимирович



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Тел. +7 (495) 531 44 44; E-mail: secretariat@oparina4.ru

<https://ncagp.ru>