

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Королевой Елены Георгиевны на тему:  
«Иммуногенетические параметры сывороточных концентраций ряда  
цитокинов у российских женщин европеоидного происхождения с  
миомой матки», представленной на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и  
гинекология**

Актуальность диссертационного исследования Королевой Е. Г. не вызывает сомнений, поскольку распространенность миомы матки не имеет тенденции к снижению, все чаще заболевание поражает женщин молодого, репродуктивного возраста. Клинические проявления, такие как болевой синдром, аномальные маточные кровотечения, анемия, бесплодие, невынашивание беременности, существенно снижают качество жизни и приводят к инвалидизации женщин, а арсенал методов лечения, как оперативных, так и консервативных достаточно ограничен и не всегда эффективен. Поиски новых патогенетических механизмов, лежащих в основе этиопатогенеза пролиферативного процесса необходимы для разработки способов долгосрочного, неинвазивного лечения миомы матки. В этой связи, изучение цитокинов и хемокинов, находящихся под генетическим контролем и регулирующих с другими факторами процессы пролиферации, дифференцировки, биосинтеза и связанных с ними воспалением, неоангиогенезом, васкулогенезом, ремоделированием внеклеточного матрикса и фиброгенезом, крайне важно.

В связи с целью исследования, а именно проведение сравнительного анализа характера ассоциированности сывороточных концентраций цитокинов, регулирующих активность воспаления и ангиогенеза, со структурами регуляторных фрагментов соответствующих генов у пациенток с миомой матки и без нее и рядом поставленных в

диссертационной работе задач, выявлено нарушение баланса цитокинов и хемокинов в сыворотке крови у женщин с миомой матки, системный характер нарушений в цитокиновой сети и зависимость степени и характера выявленных нарушений от наличия патологии эндометрия и количества миоматозных узлов. Проведенная работа позволила автору впервые изучить и продемонстрировать характер распределения полиморфных вариантов генов ряда исследованных цитокинов среди практически здоровых российских женщин и пациенток с миомой матки, показавший значительные различия в распределении как генотипов, так и комбинированных генетических признаков в сопоставляемых группах женщин. Значимой частью исследования являются выявленные изменения концентраций цитокинов и хемокинов у обследуемых с миомой матки, что свидетельствует о значительных и связанных с вариантами клинического течения отклонениях в функционировании элементов цитокиновой сети при доброкачественном опухолевом процессе в матке, что может являться признаками выраженных изменений в процессах воспаления и ангиогенеза. Продемонстрировано, что характер выявленных изменений носит системный характер. Автором установлено, что ряд иммуногенетических признаков, со значительной частотой выявляемых преимущественно у пациенток с миомой матки, обладает высокой информативностью и специфичностью, что может быть использовано в клинической практике для выработки персонализированных прогностических критериев предрасположенности женщин к развитию данного пролиферативного заболевания.

Работа автора полностью соответствует поставленным задачам, научно обоснована, с логичным дизайном, проведена на достаточной выборке пациентов. Статистическая обработка проведена на высоком уровне с использованием современных методик и проверки гипотез несколькими методами. Материал достаточно иллюстрирован

информативными таблицами, схемами и рисунками. Все выводы логичны, хорошо обоснованы.

Диссертационная работа достаточно апробирована: её результаты доложены на всероссийских и международных конференциях, используются в лечебной и диагностической деятельности отделений клиники НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН. По теме диссертационной работы опубликовано 11 научных работ, 10 статей - в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК.

Автореферат написан в соответствии с предъявляемыми требованиями ВАК, является кратким отражением диссертации, оформлен грамотно. Автор в полной мере раскрыл актуальность, научную и практическую значимость проведенного научного исследования. Автореферат содержит достаточное количество иллюстрационного материала, который наглядно демонстрирует и в полной мере отражает полученные результаты. Общая оценка диссертационной работы Королевой Е. Г. положительная, принципиальные замечания отсутствуют.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Королевой Е.Г. на тему «Иммуногенетические параметры сывороточных концентраций ряда цитокинов у российских женщин европеоидного происхождения с миомой матки» является законченной научно-квалифицированной работой. Научная новизна, достоверность и объективность полученных данных, теоретическая и практическая значимость результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа Королевой Е.Г. полностью соответствует критериям пункта 9 положения «О порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в

редакции утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации №62 от 25.01.2024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Королева Елена Георгиевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук (3.1.4 – акушерство и гинекология),  
профессор, член-корреспондент РАН,  
директор Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт  
акушерства, гинекологии и репродуктологии  
имени Д.О. Отта»



Коган Игорь Юрьевич

199034, Санкт-Петербург,  
Менделеевская линия, д.3  
Телефон: +7 (812) 328-98-33  
e-mail: iagmail@ott.ru

Подпись руки член-корр.РАН, д.м.н., профессора Когана И.Ю. заверяю:  
Ученый секретарь

Федерального государственного бюджетного  
научного учреждения «Научно-исследовательский институт  
акушерства, гинекологии и репродуктологии  
имени Д.О. Отта»

к.м.н.



Коптеева Екатерина Вадимовна

«30» августа 2025 г.