

РЕЗУЛЬТАТЫ ПУБЛИЧНОЙ ЗАЩИТЫ ДИССЕРТАЦИИ

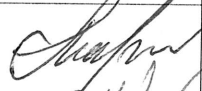
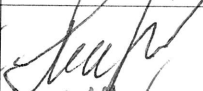
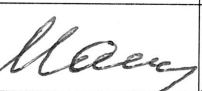
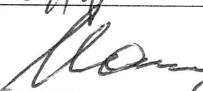
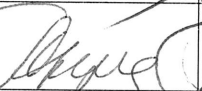
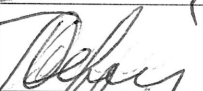
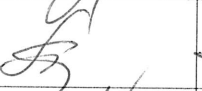
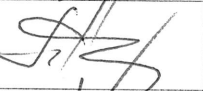
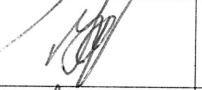
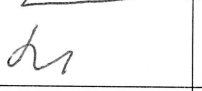
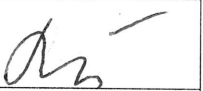
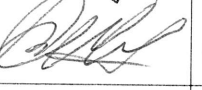
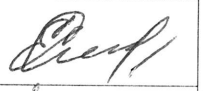
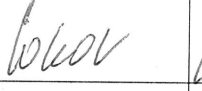
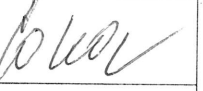
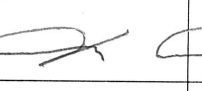
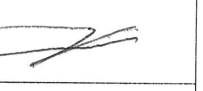
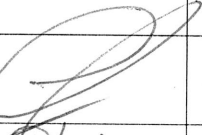
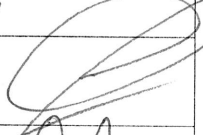
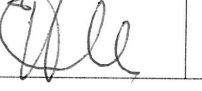
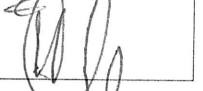
Королевой Елены Георгиевны

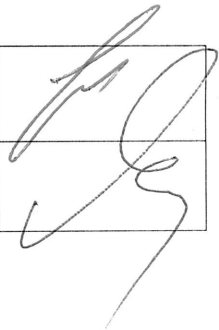
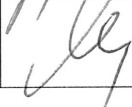
**Иммуногенетические параметры сывороточных концентраций
ряда цитокинов у российских женщин европеоидного происхождения
с миомой матки**

3.1.4. Акушерство и гинекология
(медицинские науки)

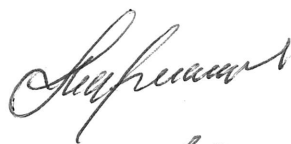
ЯВОЧНЫЙ ЛИСТ

членов диссертационного совета 21.2.046.06, созданного
на базе Новосибирского государственного медицинского университета,
к заседанию совета от 22 мая 2025 года протокол № 9
по защите диссертации Королевой Елены Георгиевны
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Фамилия И. О.	Ученая степень, шифр специальности в совете	Явка на заседание (подпись)	Получение бюллетеня (подпись)
Маринкин Игорь Олегович (председатель)	доктор медицинских наук (3.1.4, медицинские науки)		
Потеряева Елена Леонидовна (заместитель председателя)	доктор медицинских наук (3.2.4, медицинские науки)		
Макаров Константин Юрьевич (ученый секретарь)	доктор медицинских наук (3.1.4, медицинские науки)		
Герасименко Оксана Николаевна	доктор медицинских наук (3.2.4, медицинские науки)		
Кармановская Светлана Александровна	доктор медицинских наук (3.2.4, медицинские науки)		
Киселева Татьяна Вячеславовна	доктор медицинских наук (3.1.4, медицинские науки)		
Котова Ольга Сергеевна	доктор медицинских наук (3.2.4, медицинские науки)		
Кулешов Виталий Михайлович	доктор медицинских наук (3.1.4, медицинские науки)		
Несина Ирина Алексеевна	доктор медицинских наук (3.2.4, медицинские науки)		
Паначева Людмила Алексеевна	доктор медицинских наук (3.2.4, медицинские науки)		
Поздняков Иван Михайлович	доктор медицинских наук (3.1.4, медицинские науки)		
Семенихин Виктор Андреевич	доктор медицинских наук (3.2.4, медицинские науки)		
Смирнова Елена Леонидовна	доктор медицинских наук (3.2.4, медицинские науки)		
Соколова Татьяна Михайловна	доктор медицинских наук (3.1.4, медицинские науки)		
Филимонов Сергей Николаевич	доктор медицинских наук (3.2.4, медицинские науки)		
Цхай Виталий Борисович	доктор медицинских наук (3.1.4, медицинские науки)		
Чернышова Алена Леонидовна	доктор медицинских наук, (3.1.4, медицинские науки)		
Шпагина Любовь Анатольевна	доктор медицинских наук (3.2.4, медицинские науки)		

Юрьев Сергей Юрьевич	доктор медицинских наук (3.1.4, медицинские науки)		
Якимова Анна Валентиновна	доктор медицинских наук (3.1.4, медицинские науки)		

Председатель диссертационного совета



И. О. Маринкин

Ученый секретарь диссертационного совета



К. Ю. Макаров

ПРОТОКОЛ № 9
ЗАСЕДАНИЯ СЧЕТНОЙ КОМИССИИ, ИЗБРАННОЙ
ДИССЕРТАЦИОННЫМ СОВЕТОМ 21.2.046.06, созданным
на базе Новосибирского государственного медицинского университета

от «22» мая 2025 г.

Состав избранной комиссии Королева Т. М.,
Неселова И. А., Курдюмов В. М.

Комиссия избрана для подсчета голосов при тайном голосовании по вопросу присуждения **Королевой Е. Г.** ученой степени **кандидата медицинских наук.**

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 20 человек приказом Минобрнауки России от 28.01.2021 № 22/нк.

В состав диссертационного совета дополнительно введены 0 человек.

Присутствовало на заседании 19 членов совета, в том числе докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации 3.1.4. – 9.

Роздано бюллетеней 19

Осталось не розданных бюллетеней 1

Оказалось в урне бюллетеней 19

Результаты голосования по вопросу присуждения **Королевой Е. Г.** ученой степени **кандидата медицинских наук:**

За 19

Против 0

Недействительных бюллетеней 0

Члены счетной комиссии:

Королева Т. М.
Неселова И. А.
Курдюмов В. М.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.046.06, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 22 мая 2025 года № 9

О присуждении Королевой Елене Георгиевне, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Иммуногенетические параметры сывороточных концентраций ряда цитокинов у российских женщин европеоидного происхождения с миомой матки» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология принята к защите 20 марта 2025 года (протокол заседания № 6) диссертационным советом 21.2.046.06, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52, совет утвержден приказом Минобрнауки России от 28.01.2021 № 22/нк.

Соискатель Королева Елена Георгиевна, 04 октября 1971 года рождения.

В 1995 году соискатель окончила Новосибирский медицинский институт; работает врачом акушером-гинекологом в гинекологическом отделении клиники «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя».

Диссертация выполнена в лаборатории клинической иммуногенетики в Научно-исследовательском институте клинической и экспериментальной лимфологии — филиале федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» и на кафедре акушерства и гинекологии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Коненков Владимир Иосифович, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», администрация, лаборатория клинической иммуногенетики, научный руководитель филиала, заведующий лабораторией.

Официальные оппоненты:

1) Кира Евгений Федорович – доктор медицинских наук, профессор, Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазии», президент;

2) Макаренко Татьяна Александровна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра оперативной гинекологии Института последипломного образования, заведующий кафедрой, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном Рухлядой Николаем Николаевичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой акушерства и гинекологии, указала, что диссертационная работа Королевой Елены Георгиевны является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи – выявление конституциональных предикторов миомы матки на основе анализа ассоциированности сывороточных цитокинов, регулирующих активность воспаления и ангиогенеза, со структурами регуляторных фрагментов соответствующих генов, что имеет существенное

значение для акушерства и гинекологии.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 11 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 10 работ, в том числе 8 статей в журналах категории К1, входящих в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, 9 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus и Web of Science (11 печатных работ, авторского вклада 10,7 печатных листа и объемом научных изданий 1,33 печатных страницы). В работах полно отражены результаты диссертационного исследования, в том числе данные о концентрации цитокинов с про- и противовоспалительной активностью в сыворотке крови пациенток с миомой матки в зависимости от клинической манифестации, а также распределение однонуклеотидных полиморфизмов генов про- и противовоспалительных цитокинов для определения прогностической значимости комбинированных полиморфизмов генов цитокинов в качестве признаков предрасположенности и резистентности российских женщин европеоидного происхождения к развитию миомы матки. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значительные работы:

1. Противовоспалительная активность цитокинов сыворотки крови (IL-4, IL-10, IL-13) и природного антагониста рецептора IL-1 β (IL-1ra) у женщин с миомой матки. / В. И. Коненков, Е. Г. Королева, Н. Б. Орлов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 10. – С. 80–85.
2. Изменения концентраций CCL-хемокинов (MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , RANTES и Eotaxin) в сыворотке крови женщин с миомой матки / В. И. Коненков, Е. Г. Королева, Н. Б. Орлов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 8. – С. 107–111.
3. Баланс цитокинов, регулирующих активность воспаления, в сыворотке крови пациенток с лейомиомой / В. И. Коненков, А. В. Шевченко, Е. Г. Королева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2024. – № 6. – С. 107–111.
4. Комплексы генотипов ряда цитокинов в конституциональной предрасположенности российских женщин европеоидного происхождения к развитию лейомиомы матки / В. И. Коненков, Е. Г. Королева, В. Ф. Прокофьев [и др.]

др.] // Акушерство и гинекология. — 2024. — № 9. — С. 108–115.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы из: Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова 2 отзыва – от доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН И. В. Игнатко, от доктора медицинских наук, профессора А. И. Ищенко; Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова от доктора медицинских наук, профессора РАН А. В. Козаченко; Государственного научно-исследовательского института особо чистых биопрепаратов от доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН А. С. Симбирцева (г. Санкт-Петербург); Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта от доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН И. Ю. Когана; Астраханского государственного медицинского университета от доктора медицинских наук, профессора С. П. Синчихина. Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой квалификацией в области акушерства и гинекологии, а также тем, что основными научными направлениями деятельности представляемых ими кафедр и подразделений является изучение особенностей и лечения миомы матки, что подтверждается наличием у них научных публикаций по данной тематике в ведущих рецензируемых научных изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан прогностический алгоритм, с помощью «обучающей выборки» позволивший по результатам исследования полиморфных вариантов генов цитокинов TNFA, IL-4 и IL-17 выявить два наиболее значимых лабораторных показателя прогноза предрасположенности женщины к развитию миомы матки с показателем положительного прогностического значения и специфичности 100 % и вероятностью реализации правильного прогноза 95 %;

предложено на основе использования показателей прогноза предрасположенности и резистентности женщины к развитию миомы матки формировать группы

повышенного риска развития заболевания для диспансерного наблюдения, проведения профилактических мероприятий и выработки рекомендаций по репродуктивному поведению в молодом возрасте;

доказана прогностическая значимость комбинированных полиморфизмов генов цитокинов в качестве признаков предрасположенности и резистентности российских женщин европеоидного происхождения к развитию миомы матки.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны значительные изменения концентраций про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови, которые находятся в коррелятивных отношениях, со значительным смещением баланса в сторону преобладания активности провоспалительных и проангиогенных факторов при миоме матки;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы графические модели корреляционных отношений исследуемых цитокинов в сравниваемых группах женщин и «обучающая выборка» лабораторных показателей для определения прогноза предрасположенности к развитию миомы матки;

изложены особенности распределения полиморфных вариантов генов ряда исследованных цитокинов среди практически здоровых российских женщин и пациенток с миомой матки, свидетельствующие о значительных различиях в распределении как генотипов, так и комбинированных генетических признаков в сопоставляемых группах женщин европеоидного происхождения;

изучена роль распределения частот полиморфных вариантов регуляторных участков генов исследованных цитокинов, что может являться одним из факторов генетической предрасположенности к развитию доброкачественного опухолевого роста в миометрии;

изучены максимальные взаимосвязи между цитокинами и выделены три варианта корреляционных плеяд: группа 6 пар положительных корреляций, общих для всех женщин независимо от наличия миомы матки, а также две группы ортогональных коррелограмм – одна характерна только для женщин без миомы матки и другая – специфична только для пациенток с миомой матки.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

результаты исследования внедрены в лечебную и диагностическую деятельность отделений клиники НИИКЭЛ – филиала ИЦиГ СО РАН;

ряд иммуногенетических признаков, со значительной частотой выявленных 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 данной патологии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты исследования получены на сертифицированном современном оборудовании: 2-лучевом лазерном автоматизированном анализаторе Bio-Plex Assay System (Bio-Rad, США), анализаторе для планшетов ELx800 (BioTek, Тайвань) и на амплификаторе «ДТ-96» (ДНК-Технология);

теория построена на проверяемых результатах иммуноферментного и иммуногенетического исследования образцов крови пациенток с миомой матки;

идея базируется на системном изменении концентраций цитокинов и хемокинов у женщин с миомой матки, которое ассоциировано с отклонениями в характере распределения однонуклеотидных полиморфизмов регуляторных участков генов анализируемых цитокинов, что свидетельствует о вкладе этих признаков в генетическую предрасположенность к развитию миомы матки у части женщин;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике; результаты оригинальны и не имеют аналогов;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации: в работе использованы общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Для обработки результатов использовали современные, адекватные цели и задачам исследования, применимые при данном дизайне методы статистического анализа.

Личный вклад соискателя состоит в анализе современных данных отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, в наборе клинического материала, в обследовании и оперативном лечении пациенток, в проведении забора крови, выделении ДНК и получении сывороток крови. Проведен анализ и статистическая обработка полученных результатов, сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний.

Соискатель Королева Е. Г. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На заседании 22 мая 2025 года, диссертационный совет принял решение за разработку теоретических положений, решение научной задачи, имеющей существенное значение для акушерства и гинекологии присудить Королевой Е. Г. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 9 докторов наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.