

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента Яворской Светланы Дмитриевны на диссертацию Бегловой Анжелики Юрьевны на тему: «Диагностическое значение параметров овариального резерва при синдроме поликистозных яичников»», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

### Актуальность темы выполненной работы

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) – наиболее частая эндокринная патология женщин репродуктивного возраста, характеризующаяся овуляторной дисфункцией, гиперандрогенизмом, поликистозной трансформацией яичников, у большинства пациенток с СПЯ имеет место метаболический синдром. Накопленные знания позволяют сказать, что наличие синдрома поликистозных яичников оказывает негативное влияние на здоровье женщины в течении всей её жизни. Сначала это нарушение менструальной и репродуктивной функции, осложненное течение беременности (невынашивание, преэклампсия), затем тяжелый климактерический синдром, повышенный риск сердечно-сосудистых катастроф и онкологии.

Диагностика синдрома поликистозных яичников, на первый взгляд, проста: это наличие хронической ановуляции, клинических и/или лабораторных признаков гиперандрогении, увеличение числа фолликулов в каждом яичнике  $>20$  и/или объема яичников  $\geq 10$  см<sup>3</sup>, при отсутствии желтого тела, кист или доминирующих фолликулов, по данным УЗИ. С другой стороны, наличие нескольких фенотипов СПЯ, не всегда позволяет в клинической практике своевременно диагностировать патологию, определить тактику ведения пациентки в зависимости от её возраста, клинических проявлений синдрома и репродуктивных планов.

Сегодня, практически отсутствуют научные исследования касающиеся оценки гормонального, метаболического статуса пациенток с разными фенотипами СПЯ. Особый интерес представляет оценка параметров

овариального резерва у пациенток, имеющих и не имеющих СПЯ, наличие/отсутствие различий в зависимости от фенотипа.

В связи с выше изложенным, диссертационная работа Бегловой Анжелики Юрьевны «Диагностическое значение параметров овариального резерва при синдроме поликистозных яичников», посвящённая изучению параметров овариального резерва (уровень АМГ, объем яичников и количество вторичных (антральных) фолликулов в них) у женщин репродуктивного возраста с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников, сравнение полученных результатов между собой и с параметрами овариального резерва пациенток репродуктивного возраста без СПЯ, актуальной, имеющей научный и практический интерес. Полученные в ходе исследования результаты позволили автору определить наиболее значимые ранние клинические, лабораторные и ультразвуковые предикторы СПЯ, разработать и в режиме реального времени протестировать компьютерную программу ранней диагностики синдрома поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста.

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

Научная новизна диссертационного исследования не вызывает сомнений. Автором определены значимость и взаимосвязь уровня ряда гормонов, показателей липидного профиля крови и ультразвуковых параметров структуры яичников у пациенток с СПЯ в зависимости от фенотипа, на основе своих исследований автором создана и протестирована компьютерная программа ранней диагностики синдрома поликистозных яичников (получено свидетельство на программу ЭВМ).

Исследование выполнено в два этапа.

На первом этапе проведена оценка клинико-анамнестических, гормональных и ультразвуковых особенностей параметров овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с синдромом и без синдрома поликистозных яичников. Определено, что уровень АМГ и объем яичников у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников при основном

(А) и неандроге́нном (D) фенотипах больше в сравнении с женщинами без синдрома, при ановуляторном (В) фенотипе – эти показатели сопоставимы с таковыми у женщин без синдрома, при овуляторном (С) фенотипе – уровень АМГ соответствует, а ультразвуковые параметры яичников больше, чем у женщин данной возрастной группы без синдрома.

При сравнении уровня АМГ и структуры яичников между фенотипами установлено, что уровень АМГ у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников при основном (А) и неандроге́нном (D) фенотипах выше, чем при ановуляторном (В) и овуляторном (С), а число антральных фолликулов в яичниках по данным УЗИ – при основном (А), овуляторном (С) и неандроге́нном (D) фенотипах больше, чем при ановуляторном (В).

Кроме того, автором определены наиболее значимые клинико-анамнестические факторы, гормональные и ультразвуковые маркеры, совокупность которых позволяет с высокой точностью и специфичностью уже в раннем репродуктивном возрасте диагностировать синдром поликистозных яичников: олиго/аменорея > 38,5 дней, уровень тестостерона – >1,70 нмоль/л, АМГ > 8,3 нг/мл, объем правого яичника > 10,2 см<sup>3</sup>, левого – > 10,7 см<sup>3</sup>, количество антральных фолликулов в правом яичнике > 11, в левом – > 12.

Полученные результаты явились основной для создания математической модели диагностики синдрома поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста, которая была трансформирована в компьютерную программу и протестирована на независимой выборке женщин (n=200). Чувствительность программы составила – 78,9 %, специфичность – 87,7 %.

### **Степень обоснованности и достоверность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертационная работа Бегловой А.Ю. выполнена в соответствии с принятыми этическими и научными принципами. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы выбором достаточного для выявления статистических закономерностей количества исследуемых пациентов (n=600),

четко сформулированными критериями включения и исключения. Выбранные автором принцип рандомизации, клинические и лабораторные, ультразвуковые методы исследования являются современными и позволяют в полном объеме решить поставленные задачи и достигнуть искомой цели. Полученные в ходе исследования данные обработаны с использованием современных методов статистического анализа. Интерпретация и обсуждение полученных результатов выполнены с учетом данных представленных в отечественных и зарубежных научных изданиях. Выводы и практические рекомендации изложены корректно и логично вытекают из проведенного автором исследования.

### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Полученные результаты расширяют представление о клиничко-анамнестических, гормональных и ультразвуковых особенностях у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников, в зависимости от фенотипов, между фенотипами, проводится параллель с пациентками без СПЯ.

Установлена частота встречаемости разных фенотипов СПЯ у женщин репродуктивного возраста на региональном уровне. Определено, что у большей половины пациенток с СПЯ имеет место основной фенотип (А) (53%), у каждой третьей ановуляторный (В) – у 27,0 %, реже имеет место овуляторный (С) (15 %) и неанδροгенный (D) (5 %) фенотип. Применение, созданной автором, компьютерной программы диагностики СПЯ позволит значимо снизить временной интервал между первым обращением пациенток за медицинской помощью и постановкой окончательного диагноза, а значит более рано начать патогенетическую терапию, снизить частоту и выраженность метаболического синдрома, кардиоваскулярных осложнений.

Результаты диссертационной работы А.Ю. Бегловой доложены и обсуждены на научно-практических конференциях разного уровня, по теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 6 в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций, 1

статья в зарубежном журнале, 2 статьи в научном журнале, 2 главы в монографиях, получено 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

### **Общая характеристика работы**

Диссертация написана в традиционном стиле, хорошим языком, с использованием общепринятой терминологии и не содержит дублирующего материала. Состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований, обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа оформлена на 145 страницах печатного текста, содержит 41 таблицу и 6 рисунков. Библиографический указатель включает 243 источников, из которых 45 опубликованы в отечественных и 198 иностранных авторов.

Обзор литературы полностью отражает современное научное представление о синдроме поликистозных яичников, затрагивает вопросы несовершенства диагностических подходов, в том числе по определению фенотипов патологии, возможности коррекции синдрома в зависимости от репродуктивных планов пациентки, отдаленные последствия для здоровья женщин с СПЯ. В заключении главы обобщаются вопросы, которые в настоящий момент времени являются спорными и не до конца изученными.

В главе «Материалы и методы» описан дизайн исследования, представлена общая характеристика женщин репродуктивного возраста имеющих и не имеющих СПЯ (n=400) (п.2.3.) и внутри основной группы (п.2.4.). В этой же главе обозначены результаты собственного исследования по оценке клинко-анамнестических данных, гормонального (ФСГ, ЛГ, ТТГ, пролактин, общей и свободный тестостерон, глобулин, связывающий половые стероиды, прогестерон, 17-ОН) и метаболического статуса пациенток, имеющих СПЯ в зависимости от фенотипа (п.2.4). Описаны методики проведенных исследований, методы статистической обработки полученных материалов.

Глава 3 посвящена оценке параметров овариального резерва у женщин репродуктивного возраста имеющих и не имеющих СПЯ – определены различия

уровня АМГ, ультразвуковых маркеров при разных фенотипах СПЯ. Автором показано, что общий объем яичников, как и количество антральных фолликулов у женщин с СПЯ практически в 2 раза больше, чем у женщин без СПЯ. Однако средний диаметр фолликулов в срезе у женщин с СПЯ оказался значимо большим (6,5 [5; 9] и 8 [4,7; 9] мм) по сравнению с пациентками без СПЯ (4,85 [4; 5,23] и 5,00 [4; 5,3] мм), что отличается данных представленных в научной литературе ранее. Автором показано, что пациентки с разными фенотипами СПЯ имеют принципиальные различия не только по основным критериям СПЯ, но и по показателям гормонального и метаболического профиля крови, параметрах овариального резерва, а уровень АМГ, объем яичников, количество антральных фолликулов могут выступать в виде дополнительных маркеров определяющими фенотип синдрома поликистозных яичников в каждом конкретном случае.

Глава 4 - посвящена оценке коморбидности наиболее значимых факторов для диагностики синдрома поликистозных яичников и его фенотипов. Автор, с помощью метода логистической регрессии из 32 факторов определил 4 наиболее значимых: олиго/аменорея > 38,5 дней, уровень тестостерона – >1,70 нмоль/л, объем правого яичника > 10,2 см<sup>3</sup>, левого – > 10,7 см<sup>3</sup>, количество антральных фолликулов в правом яичнике > 11, в левом – > 12. Данные факторы вошли в матрицу математической модели диагностики СПЯ, которая в дальнейшем была трансформирована в компьютерную программу (получено свидетельство на программу ЭВМ), чувствительность которой составила – 87,9 % и специфичность – 83,6 %. Компьютерная программа диагностики СПЯ у женщин репродуктивного возраста тестирована автором диссертации на независимой выборке женщин репродуктивного возраста (n=200). Общая процентная доля корректно предсказанных значений составила 85,4 %.

Глава 5 - отражает основные итоги проведенного автором исследования в сопоставлении с данными современной мировой литературы по проблеме СПЯ. Выводы и практические рекомендации, представленные на основании выполненного научного исследования, аргументированы, соответствуют поставленным задачам, логически вытекают из полученных данных и свидетельствуют о том, что автор полностью справился с поставленными целью и

задачами.

Ознакомление с результатами научной работы оставляет впечатление о соискателе как о нестандартно мыслящем ученом-исследователе, умеющем решать сложные научно-практические задачи современной медицины.

Автореферат полностью отражает основные данные, представленные в диссертации.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Однако, в плане дискуссии, хотелось бы обсудить ряд **вопросов**:

1. Чем объяснить, что у пациенток с фенотипом А (наиболее часто встречающемся) уровень ФСГ самый низкий, а уровень ЛГ самый высокий?

2. Что первично у пациенток с СПЯ: повышение уровня лептина или повышение уровня андрогенов?

3. Предлагаемая Вами компьютерная программа позволяет с большой долей вероятности только поставить диагноз СПЯ. Помогает ли она определить фенотип СПЯ?

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Бегловой Анжелики Юрьевны на тему «Диагностическое значение параметров овариального резерва при синдроме поликистозных яичников», представленная на соискании ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение научной задачи - совершенствование методов ранней диагностики синдрома поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста с помощью компьютерной программы, включающей в себя коморбидность клинико-anamnestических, гормональных, и ультразвуковых параметров овариального резерва, что имеет значимое значение для медицины.

По актуальности темы, методическому уровню и объему проведенных исследований, полноте изложения, научной новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности положений и выводов,

диссертационная работа Бегловой Анжелики Юрьевны соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Официальный оппонент:**

Профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук,

доцент

25.12.2023

Светлана Дмитриевна Яворская

Подпись д.м.н., доцента С.Д. Яворской подтверждаю,  
ученый секретарь Ученого совета  
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России,  
кандидат медицинских наук, доцент



Наталья Михайловна Михеева

25.12.2023

656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40, тел. 7 (3852) 56-68-00; e-mail: rector@agmu.ru



**Сведения об официальном оппоненте**  
по защите диссертации Бегловой Анжелики Юрьевны  
«Диагностическое значение параметров овариального резерва при синдроме поликистозных  
яичников»  
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук  
по специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология».

Фамилия, Имя, Отчество	Яворская Светлана Дмитриевна
Год рождения; гражданство	1969; РФ
Учёная степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	д-р мед наук 3.1.4. (14.01.01)
Учёное звание	доцент
<b>Основное место работы</b>	
Почтовый индекс, адрес, телефон, электронная почта, официальный сайт	656038; г. Барнаул, ул. Ленина, д. 40, Телефон 7 (3852) 566-800; e-mail: <a href="mailto:rector@agmu.ru">rector@agmu.ru</a> <a href="https://www.asmu.ru">https://www.asmu.ru</a>
Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Наименование структурного подразделения	Кафедра акушерства и гинекологии с курсом ДПО
Должность	Профессор кафедры
<b>Список основных работ:</b>	

1	Ремнева О.В., Яворская С.Д., Петров А.В., Гальченко А.И., Дмитриенко К.В. Роль санаторно-курортных факторов в прегравидарной подготовке пациенток с нарушением репродуктивной функции // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2022. - Т. 99. № 2. – С. 37-44.
2	Жук Т.В., Яворская С.Д., Востриков В.В. Особенности нутриентного и метаболического статуса пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием и ожирением // Мать и дитя в Кузбассе. – 2022. - № 3 (90). – С. 126-130.
3	Рожкова О.В., Ремнева О.В., Фадеева Н.И., Кореновский Ю.В., Яворская С.Д. Гестационный сахарный диабет и ожирение: влияние на потомство // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. - Т. 15. № 3. – С. 258-269.
4	Яворская С.Д., Ремнева О.В., Фадеева Н.И., Орлова Д.В. Проблемы констипации в период пуэрперия: современные возможности ее разрешения // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. - Т. 21. № 2. – С. 83-86.
5	Жук Т.В., Яворская С.Д., Востриков В.В., Нагайцев В.М., Котов А.О. Опыт подготовки к лечению бесплодия у пациенток с ожирением // Акушерство и гинекология. – 2020. - № 3. – С. 191-196.

Официальный оппонент

Ученый секретарь ученого совета  
ФГБОУ ВО АГМУ МЗ РФ,  
к.м.н., доцент

  
  
 Д. Яворская  
 М. Михеева