

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, заслуженного деятеля науки РФ Уваровой Елены Витальевны 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 признан наиболее часто встречающейся проблемой современной гинекологии, приводящей к гиперандрогении и ановуляторному бесплодию. Согласно мировой статистике, синдром поликистозных яичников диагностируется примерно у 8–11 % женщин репродуктивного возраста, в структуре эндокринного бесплодия доходит до 70 %, а у женщин с гирсутизмом данный синдром выявляется в 65–70 % случаев.

Синдром поликистозных яичников является распространенным женским эндокринным заболеванием, которое до сих пор остается в значительной степени нерешенным с точки зрения этиологии и патогенеза, несмотря на важные достижения в понимании его генетических, эпигенетических или экологических факторов.

В последнее десятилетие синдромом поликистозных яичников рассматривают не только как гинекологическое заболевание, но и как коморбидные системные метаболические нарушения. Современный взгляд на данную проблему отражается в глобальности проблемы эндокринных, сердечно-сосудистых и , онкологических рисков для общего и репродуктивного здоровья.

Параметры овариального резерва определяют возможность реализации репродуктивной функции у женщин, потому их определение как репродуктивного потенциала у пациенток с СПЯ, учитывая фенотип, является актуальным и значимым.

Одной из важных проблем синдрома поликистозных яичников является затруднения ранней диагностики данного заболевания, что ведет к отсрочке в постановке диагноза и назначении лечения.

Указанные выше положения определили актуальность проведенного исследования. Работа Бегловой А.Ю. посвящена изучению параметров

овариального резерва и поиску наиболее специфических маркеров синдрома поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста.

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

Результаты проведенного исследования расширили представления о значимости уровней АМГ и ультразвуковой характеристики структуры яичников в диагностике выделенных ранее клинических вариантов СПЯ у женщин в возрасте 18-35 лет.

Автором впервые установлено, что параметры овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников в зависимости от фенотипа отличаются от женщин без синдрома.

Впервые доказано, что женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников в зависимости от фенотипа имеют разные параметры овариального резерва.

С помощью метода бинарной логистической регрессии определены наиболее специфичные клиничко-anamнестические особенности, гормональные и ультразвуковые маркеры, совокупность которых позволяет диагностировать синдром поликистозных яичников: задержки менструаций на 38,5 и более дней, уровень тестостерона – $>1,70$ нмоль/л, уровень АМГ $> 8,3$ нг/мл, объем правого яичника $> 10,2$ см³, левого – $> 10,7$ см³, количество антральных фолликулов в правом яичнике > 11 , в левом – > 12 .

Разработанная компьютерная программа диагностики синдрома поликистозных яичников «Клиничко-anamнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика синдрома поликистозных яичников» тестируемая на независимой выборке обладает высокой чувствительностью 78,9% и специфичностью – 87,7%.

Выдвинутые положения соответствуют поставленной цели и задачам. Сделанные автором выводы обоснованы, отражают результаты исследования. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Ранняя диагностика синдрома поликистозных яичников играет ключевую роль в устранении симптомов, улучшении качества жизни и выявлении проблем фертильности, а также в долгосрочной перспективе, включая метаболические, сердечно-сосудистые и психосоциальные особенности.

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

Научные положения и выводы диссертации обоснованы и подтверждены количеством отобранных пациентов с СПЯ (n=600), достаточным объемом выполненных клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, использованием современных методов статистического анализа. Обсуждение полученных результатов выполнены на основании изучения достаточного количества отечественных и зарубежных работ. Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют цели и задачам, логичны и базируются на результатах проведенных исследований.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные результаты расширяют фундаментальные знания о клинико-анамнестических, гормональных и ультразвуковых особенностях параметров овариального резерва у женщин с синдромом поликистозных яичников репродуктивного здоровья и женщин без синдрома. В результате проведенного исследования установлены клинико-анамнестические, лабораторные (гормональные), ультразвуковые особенности у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников в сравнении с женщинами без синдрома.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 6 статей журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 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

Работа Бегловой А.Ю. имеет классическую структуру, Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста, содержит 41 таблицу и 6 рисунков. Работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 243 источника, из которых 45 отечественных и 198 иностранных авторов.

Во введении излагается актуальность данного исследования, степень разработанности темы, представлены цели и задачи работы, ее научная новизна, а также теоретическая и практическая значимость.

В главе «Обзор литературы» представлены современные литературные данные, в полной мере отразившие актуальность исследуемой темы, логика

изложения литературного материала по изучаемой теме аргументирует поставленную цель и задачи выполненного исследования.

В главе «Материалы и методы клинического исследования» подробно изложена методология. Для достижения поставленной цели проведено ретроспективное исследование с элементами проспективного «случай-контроль». На первом этапе изучены данные из историй болезни с уточнением клиничко-анамнестических особенностей, гормональных, ультразвуковых показателей параметров овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников и без синдрома. Обследовано 200 женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников (I группа) и 200 женщин без синдрома (II группа) в возрасте 18 - 35 лет. Произведена оценка уровней ФСГ, ЛГ, ТТГ, пролактина, общего и свободного тестостерона, глобулина, связывающего половые стероиды, прогестерона, 17-ОН прогестерона, лептина, АМГ, сопоставленных с ультразвуковыми параметрами яичников (объем, количество вторичных (антральных) фолликулов, средний диаметр фолликулов).

На II этапе на основе полученной информационной базы разработана компьютерная программа диагностики синдрома поликистозных яичников у женщин в возрасте 18-35 лет с применением бинарной логистической регрессии. Модель прогнозирования построена на основе клиничко-анамнестических, гормональных и ультразвуковых показателей. Проведена проспективная оценка информативности разработанной программы диагностики синдрома поликистозных яичников на независимой выборке, включающей 200 женщинах репродуктивного возраста (III группа). Методы исследования современные, адекватны поставленным задачам. Методы статистической обработки позволяют считать полученные научные данные достоверными. Результаты, касающиеся клиничко-анамнестических, гормональных и ультразвуковых показателей параметров овариального резерва основных групп и групп контроля, показательны, различия статистически значимы.

В третьей главе представлена клиничко-характеристика состояния параметров овариального резерва женщин с синдромом поликистозных яичников и без синдрома. Изучены уровни антимюллерова гормона и ультразвуковые показатели у обследованных женщин. Объем яичников, как и количество антральных фолликулов в срезе у женщин с СПЯ оказался почти в 2 раза больше, чем у женщин без синдрома. В подглавах этой главы приводятся особенности

параметров овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников в зависимости от фенотипа в сравнении с женщинами без синдрома, и между фенотипами. Установлены высокие значения величин параметров овариального резерва при (А) основном и (D) неандрогенном фенотипах, средние значения – при ановуляторным (B), различные – (нормальный уровень АМГ и высокие показатели объема, количества и среднего диаметра фолликулов) при овуляторным (C).

В четвертой главе «Комплексная компьютерная программа диагностики синдрома поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста и некоторые результаты ее внедрения» на основе полученных результатов исследования была разработана компьютерная программа с использованием метода логистической регрессии для диагностики синдромом поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста. В целях оптимизации работы практического врача была создана прикладная программа для ЭВМ «Клинико-анамнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика синдрома поликистозных яичников». Таким образом, разработанная программа, основанная на определении клинико-анамнестических, лабораторных и ультразвуковых маркеров, обладает высокой чувствительностью – 78,9 % и специфичностью – 87,7 %. Общая процентная доля корректно предсказанных значений составляет 85,4 %.

Содержание глав «Обсуждение результатов исследования» и «Заключение» логично суммируют и обосновывают полученные автором фактические данные. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным целям исследования.

Материалы диссертации А.Ю. Бегловой обсуждены на конференциях и семинарах регионального, российского и международного уровней.

Результаты проведенного исследования разработанной компьютерной программы «Клинико-анамнестическая, лабораторная и ультразвуковая диагностика синдрома поликистозных яичников» внедрены в работу женских консультаций, репродуктологов Кемеровской области для своевременной диагностики СПЯ у женщин репродуктивного возраста, включая редкие фенотипы и проведения лечения.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Таким образом, диссертация Бегловой Анжелики Юрьевны на тему «Диагностическое значение параметров овариального резерва при синдроме

поликистозных яичников», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по усовершенствованию диагностики синдрома поликистозных яичников у женщин в возрасте 18-35 лет на основании уточнения клинико-anamnestических особенностей, лабораторных (гормональных) и ультразвуковых параметров овариального резерва, имеющей существенное значение для медицины.

По актуальности избранной 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:

Заведующий 2 гинекологическим отделением
Института неонатологии и педиатрии
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский
центр акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В. И. Кулакова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАН,
Заслуженный деятель науки


Уварова Елена Витальевна

Подпись д.м.н., профессора Е.В. Уваровой подтверждаю,
ученый секретарь ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова
Минздрава России, кандидат медицинских наук,
доцент



С.В. Павлович
19.12.2023

117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4, тел. 7 (495) 531 44 44; e-mail:
info@oparina4.ru

15.11.2023

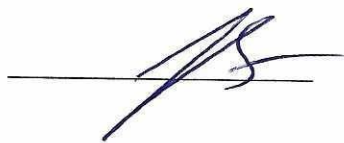
Сведения об официальном оппоненте
по защите диссертации Бегловой Анжелики Юрьевны
«Диагностическое значение параметров овариального резерва при синдроме поликистозных яичников»
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология».

Фамилия, Имя, Отчество	Уварова Елена Витальевна
Год рождения; гражданство	1952; РФ
Учёная степень (с указанием шифра специальности, по которой защищена диссертация)	доктор мед наук 3.1.4. (14.01.01)
Учёное звание	профессор
Основное место работы	
Почтовый индекс, адрес, телефон, электронная почта, официальный сайт	117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д.4 Телефон +7(495)531-44-44; info@oparina4.ru
Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Наименование структурного подразделения	2-е гинекологическое отделение
Должность	Заведующий

Список основных работ:	
1	Уварова Е.В., Турчинец А.И., Кумыкова З.Х., Пивоварова О.Ю., Оценка овариального резерва у детей и подростков с синдромом Тернара // Акушерство и гинекология. – 2022. - № 6. – С.40-49.
2	Кумыкова З.Х., Уварова Е.В., Батырова З.К. Современные подходы к оценке и сохранению овариального резерва у девочек-подростков с преждевременной недостаточностью яичников // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2022. - Т. 18. № 3 (96). – С. 34-45.
3	Хащенко Е.П., Наджарян А.Г., Уварова Е.В. Эффективность дифференцированного подхода к терапии пациентов с синдромом поликистозных яичников с использованием инозитолов и комбинированных оральных контрацептивов в раннем репродуктивном возрасте // Акушерство и гинекология. – 2021. - № 3. – С. 154-166.
4	Белова И.С., Хащенко Е.П., Уварова Е.В. Современные аспекты роли инсулинорезистентности, системного воспаления и оксидативного стресса в патогенезе гиперандрогении и нарушений фолликулогенеза у пациенток с синдромом поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. – 2021. - № 5. – С. 55-63.
5	Хащенко Е.П., Уварова Е.В., Наджарян А.Г. Алгоритм диагностики и ведения женщин с синдромом поликистозных яичников в раннем репродуктивном возрасте // Акушерство и гинекология. – 2021. - № S3. – С. 29-32.
6	Кумыкова З.Х., Уварова Е.В., Батырова З.К. Интерпретация и значение

	определения антимюллера гормона в практике гинеколога для несовершеннолетних // Гинекология. – 2021. - Т. 23. № 3. – С. 230-235.	
7	Хащенко Е.П., Лисицына О.И., Уварова Е.В. Диагностика и тактика ведения пациенток с гиперандрогенией в раннем репродуктивном возрасте // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2021. - Т. 20. № 5. – С. 124-130.	
8	Белова И.С., Хащенко Е.П., Уварова Е.В., Андреева В.О. Психоэмоциональный статус и нарушения пищевого поведения в генезе развития синдрома поликистозных яичников в подростковом возрасте // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2021. - Т. 17. № 3 (92). – С. 82-93.	
9	Уварова Е.В., Хащенко Е.П., Кюрдзиди С.О. Эффективное лечение разных форм синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков // Медицинский совет. – 2021. - № 21-2. – С. 56-60.	
10	Мягченкова К.И., Хащенко Е.П., Уварова Е.В. Метаболические нарушения и инсулинорезистентность в генезе синдрома поликистозных яичников и механизмы действия метформина // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2020. - Т. 16. № 2 (87). – С. 40-52.	
11	Хащенко Е.П., Уварова Е.В., Иванец Т.Ю., Мамедова Ф.Ш., Высоких М.Ю., Боровиков П.И., Балашов И.С. Ключевые критерии диагностики синдрома поликистозных яичников с учетом уточненных возрастных нормативов гормонального и метаболического статуса // Акушерство и гинекология. – 2019. - № 9. – С. 102-110.	
12	Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Гаспарян С.А., Геворкян М.А., Григорян О.Р., Гринева Е.Н., Густоварова Т.А., Дедов И.И., Демидова Т.Ю., Зайдиева Я.З., Карахалис Л.Ю., Лизнева Д.В., Мельниченко Г.А., Соболева Е.Л., Спиридонова Н.В., Суплотова Л.А., Сутурина Л.В., Тарасова М.А., Уварова Е.В., Филиппов О.С. и др. Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению) // Проблемы репродукции. – 2018. - Т. 24. № 6. С. – 708-713.	

Официальный оппонент



Е.В. Уварова

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н.




С.В. Павлович