

### Заключение

диссертационного совета 21.1.022.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Найдукowej Алины Александровны на тему: «Эндокринно-метаболические и молекулярно-генетические характеристики различных фенотипов синдрома поликистозных яичников», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

*разработана* новая научная идея, расширяющая представления о патогенезе синдрома поликистозных яичников, о методах его диагностики и о возможностях негормональной терапии;

*предложена* оригинальная научная гипотеза о зависимости эффективности метформина от исходного уровня антимюллерова гормона и носительства полиморфизма гена FSHR, и об отсутствии влияния инсулинорезистентности и ожирения на регуляцию ритма менструаций на фоне проводимой терапии;

*доказана* перспективность использования новых идей в науке и в практике, в частности, в диагностике биохимической гиперандрогении, в оценке состояния яичников на основании уровня антимюллерова гормона, в алгоритме выделения группы метаболического риска на основании двухэнергетической абсорбционной денситометрии с оценкой композиционного состава тела;

*введены* новые термины, такие как модель прогнозирования восстановления ритма менструаций на фоне терапии метформином на основании уровня антимюллерова гормона и генотипа FSHR.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

*доказаны* методики, вносящие вклад в расширение представлений о возможностях диагностики биохимической гиперандрогении;

*применительно к проблематике диссертации результативно использован* комплекс существующих методов исследования андрогенного профиля, антимюллерова гормона в сыворотке крови, а также генотипирования с применением методов полимеразной цепной реакции и высокопроизводительного секвенирования;

*изложены* доказательства целесообразности комплексного обследования пациенток с синдромом поликистозных яичников, включающего определение уровня андростендиона, антимюллера гормона, оценки композиционного состава тела, глюкозотолерантного теста с определением секреции инсулина;

*раскрыты* несоответствия прогнозируемого терапевтического эффекта метформина и исходного метаболического статуса пациентки, в частности, установлено отсутствие зависимости регуляции ритма менструаций от наличия инсулинорезистентности и ожирения;

*изучены* связи восстановления ритма менструаций с исходным уровнем антимюллера гормона, общего тестостерона, индекса распределения жировой ткани A/G и генотипа FSHR;

*проведена модернизация* алгоритмов диагностики синдрома поликистозных яичников и его репродуктивных фенотипов, состояния яичников с помощью определения уровня антимюллера гормона как суррогатного маркера поликистозной морфологии яичников.

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

*разработаны и внедрены* в практическую работу отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России технологии комплексного обследования пациенток с синдромом поликистозных яичников;

*определены* пределы и перспективы использования на практике определения уровня антимюллера гормона как суррогатного маркера поликистозной морфологии яичников при различных фенотипах синдрома поликистозных яичников и в различных возрастных группах больных;

*создана* система практических рекомендаций для оптимизации диагностики синдрома поликистозных яичников на основе комплексного клиничко-лабораторного обследования пациенток с учетом эндокринно-метаболических характеристик и результатов генотипирования;

*представлены* методические рекомендации по персонализации негормональной терапии метформином при синдроме поликистозных яичников.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных клиничко-лабораторных и молекулярно-генетических методов. Объем выборки пациенток, включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач;

*теория* построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными о вкладе комплексной оценки андрогенного профиля в диагностику синдрома поликистозных яичников (Е.



Lerchbaum, 2014), в частности о значимости андростендиона и о возможности прогнозирования метаболических нарушений с учетом гиперандрогении (M.W. O'Reilly, 2014), о вкладе АМГ и возможности его применения для диагностики поликистозной морфологии яичников вне зависимости от репродуктивного фенотипа синдрома (S. Sahmay, 2013), о роли генов DENND1A, THADA, FSHR и других в генезе синдрома (L. Cui, 2013), а также о возможности предикции восстановления регулярного менструального цикла с учетом исходного уровня АМГ (Piltonen, 2005; Falbo, 2012);

*идея* базируется на анализе практических данных, обобщении накопленного опыта ведения женщин с различными репродуктивными фенотипами синдрома поликистозных яичников с учетом сопутствующих метаболических нарушений.

*использованы* сравнения полученных авторских данных о влиянии полиморфизма ряда генов на формирование синдрома поликистозных яичников и его различных фенотипов, а также на исходы негормональной терапии метоформином;

*установлены* качественные и количественные совпадения полученных автором результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (Pasquali R. et al., 2013, O'Reilly et al., 2013, Dewailly D. et al., 2011, Li H. et al., 2011, Tian Y. et al. 2020, Sirmans S.M. . et al, 2013, Georgopoulos N.A. . et al, 2014, de Kat A.C. et al, 2016);

*использованы* современные методики сбора и обработки первичной документации, сбора, хранения, анализа, первичной обработки и представления клинического материала, представлены репрезентативные выборки (846 женщин, из них 437 с синдромом поликистозных яичников и 409 женщин групп контроля), позволяющие выявить статистически значимые различия и судить о высокой достоверности полученных результатов. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы SPSS Statistics 21 (IBM, США).

#### **Личный вклад соискателя состоит в:**

непосредственном участии соискателя на всех этапах выполнения диссертационной работы: выборе научного направления исследования, проведении обзора данных современной отечественной и зарубежной литературы, разработке дизайна исследования, формировании цели и задач исследования. Автор производил сбор анамнеза и биологического материала, провел статистическую обработку данных, анализ полученных результатов, участвовал их апробации, подготовке публикаций по теме исследования, материалов для лекций для врачей, участвовал в отечественных и зарубежных конгрессах.