

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального  
государственного бюджетного  
образовательного учреждения  
высшего образования «Кубанский  
государственный медицинский  
университет» Министерства  
здравоохранения Российской  
Федерации, д.м.н.  
Алексеев С.И.

« 2 » \_\_\_\_\_ 2022 г.



### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Аперян Аревик Валерьевны на тему: «Клинико-диагностическое значение молекулярно-генетических маркеров в генезе олигоменореи у подростков», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. - акушерство и гинекология

#### Актуальность темы исследования.

Согласно статистическим данным в настоящее время наблюдается уменьшение численности женского населения репродуктивного возраста и рост патологии репродуктивной системы. В основном, депопуляции способствует ухудшающееся состояние здоровья девочек-подростков, в том числе рост патологии репродуктивной системы у данного контингента. Олигоменорея, является одним из проявлений нарушения менструального цикла у девочек, которая в первый год является физиологической. Является ли олигоменорея нормой в данном периоде жизни или манифестацией патологии можно судить только через год. В связи с этим, автором проведено исследование молекулярно-биологических маркеров, позволяющих диагностировать заболевание на ранних этапах его развития.

Поэтому в настоящее время особую актуальность имеет своевременная, а в оптимальном варианте – доклиническая диагностика заболеваний, которые дебютируют в пубертате и могут приводить к тяжелым последствиям здоровья девочек-подростков в будущем – синдрому поликистозных яичников (СПКЯ) или преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ).

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

На основании анализа результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования автором расширены представления о патогенезе олигоменореи у подростков как заболевания с молекулярно-генетическим механизмом развития.

Научная новизна и теоретическая значимость определяется тем, что в работе: впервые оценена встречаемость гетерозиготных субгенотипов в области CGG повторов гена FMR1 у подростков с олигоменореей;

Впервые установлена взаимосвязь аллельного полиморфизма в области тринуклеотидных CGG повторов гена FMR1, продукции белка FMR1 и показателей овариального резерва у подростков с олигоменореей;

Впервые в популяции подростков с олигоменореей выявлена ассоциированность между молекулярно-генетическими нарушениями - наличием гетерозиготных субгенотипов в области CGG повторов гена фрагильной X-хромосомы и аутоиммунной патологией;

Впервые определена взаимосвязь биологических маркеров овариального резерва с уровнем продукции белка FMR1 при олигоменорее у подростков;

Впервые дана характеристика клинико-лабораторных особенностей течения овариальной дисфункции в зависимости от выделенных гетерозиготных субгенотипов гена FMR1 у подростков с олигоменореей.

## **Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов**

Работа, выполненная Аперян А.В., является актуальной и имеет практическое значение для врачей акушеров-гинекологов, детских гинекологов, врачей генетиков.

В диссертационной работе Аперян А.В. доказана необходимость тестирования тринуклеотидных повторов гена FMR1 у подростков, имеющих отклонения от возрастных нормативов в сывороточном содержании маркеров овариального резерва и сопутствующую аутоиммунную патологию для ранней диагностики заболевания.

Разработанный алгоритм обследования девочек-подростков с олигоменореей позволяет верифицировать наличие гетерозиготных субгенотипов в области CGG повторов гена фрагильной X-хромосомы, что позволяет определить дальнейшую тактику ведения пациенток и прогноз репродуктивной функции.

Апробация работы проведена на совместном заседании акушерско-гинекологического отдела НИИАП и научно-координационного совета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Материалы диссертации доложены на XVIII, XIX и XX Всероссийских научных форумах «Мать и Дитя», (г. Москва, 2017, 2018 и 2019г.г.); на III научно-практической конференции с международным участием «Национальный и

международный опыт охраны репродуктивного здоровья девочек» (г. Москва, 2019).

По теме диссертации опубликовано 10 работ, из них 7 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получено 2 Патента на изобретение.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Достоверность и обоснованность результатов и положений выполненного исследования определена репрезентативным и достаточным объемом совокупной выборки, а также применением адекватных методов статистической обработки полученных результатов в соответствии с принципами доказательной медицины.

Статистическая обработка данных, полученных в ходе выполнения диссертационного исследования, подвергнута статистической обработке для параметрических и непараметрических критериев с использованием программы Minitab 16.

### **Структура и содержание работы**

Диссертационная работа представлена на 133 страницах компьютерного текста в традиционной форме и состоит из оглавления, введения с обоснованием целей и задач исследования, методологии и методов исследования, обзора литературы, 3-х глав собственных исследований. Завершают работу обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации и библиографический указатель, включающий 132 источника цитируемой литературы, из них 42 отечественных и 90 – иностранных. Текст иллюстрирован представлен 22 таблицами и 12 рисунками.

Емкость и последовательность изложенного в работе материала дает возможность составить полноценное представление о методологии научного исследования и принципах формирования исследовательских групп.

Результаты исследования изложены в соответствии поставленных задач и отражают достижение поставленной цели. Научные положения, выводы и рекомендации соответствуют результатам диссертационного исследования.

Автореферат соответствует основному содержанию диссертации

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Основные положения диссертации внедрены в практику работы гинекологического отделения и консультативной поликлиники научно-исследовательского института акушерства и педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; гинекологическом

отделении Городской больницы №20; в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (г. Ростов-на-Дону).

### **Личный вклад автора**

Автор принимала участие в выполнении всех подготовительных и основных этапов работы, включая анализ состояния вопроса по данным литературы и анализ полученных собственных результатов исследования, в подготовке публикаций по теме исследования.

Автор лично участвовала в написании научных статей по теме диссертационного исследования, разработке индивидуализированного алгоритма обследования и обоснования вида терапии подростков с олигоменореей.

### **Замечания по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний к проведенному исследованию, оформлению диссертации и автореферата А.В. Аперян нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Аперян Аревик Валерьевны «Клинико-диагностическое значение молекулярно-генетических маркеров в генезе олигоменореи у подростков», выполнена под руководством доктора медицинских наук, доцента, главного научного сотрудника акушерско-гинекологического отдела научно-исследовательского института акушерства и педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Андреевой Веры Олеговны, является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, позволяющей улучшить дифференциальную диагностику олигоменореи у подростков на основании исследования молекулярно-генетических маркеров как прогностических факторов овариальной недостаточности, имеющее значение для развития акушерства и гинекологии.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Аперян Аревик Валерьевны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2019 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.4. – акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Аперян Аревик Валерьевны на тему «Клинико-диагностическое значение молекулярно-генетических маркеров в генезе олигоменореи у подростков» обсужден на заседании научных сотрудников Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанского государственного медицинского университета» Минздрава России «30» мая 2022 (протокол №12)

Отзыв составил:

Проректор по лечебной работе  
и постдипломному обучению,  
профессор кафедры акушерства,  
гинекологии и перинатологии  
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
(специальность:  
3.1.4. Акушерство и гинекология)



В.А. Крутова

Подпись профессора, д.м.н. Крутовой Виктории Александровны заверяю:

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 350063, г. Краснодар, ул. М. Седина, 4 главный корпус.

Телефон: 8(861) 268-36-84, e-mail: corpus@ksma.ru

« 2 » июль 2022

