

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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

Диссертационное исследование Аперян Аревик Валерьевны является актуальным и своевременным, так как посвящено одной из наиболее распространенных форм нарушений менструального цикла у подростков – олигоменореи.

Олигоменорея полиэтиологическое заболевание. В подростковой популяции чаще всего рассматривается как физиологическое состояние, из-за отсутствия четкой взаимосвязи с какой-либо определенной соматической или гинекологической патологией. Гормональное исследование, в большинстве случаев, не является информативным, особенно, на ранних этапах заболевания, поэтому представляет определенный интерес изучение наиболее значимых генетических и эндокринных факторов в генезе олигоменореи, являющейся симптомом, как преждевременной недостаточности яичников (ПНЯ), так и синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). В связи с этим, актуальным является поиск молекулярно-биологических маркеров, позволяющих диагностировать заболевание на ранних этапах его развития.

В настоящее время большое внимание уделяется новым типам генетических нарушений – динамическим мутациям – экспансии (увеличению) числа копий внутригенных тринуклеотидных повторов. Современные исследования выявили возможность участия гена фрагильной X-хромосомы (FMR1), расположенного на длинном плече X-хромосомы в локусе Xq27.8, в патологии фолликулогенеза. Исследований, проводимых в подростковой популяции, касающихся взаимосвязи аномального числа CGG-повторов в гене FMR1 с дисфункцией яичников, проявляющейся различными нарушениями менструального цикла, на сегодняшний день нет. Исследования продукта гена FMR1 – белка FMR1 (FMR1P) у подростков также не проводились.

В свете изложенного, цель исследования Аперян Аревик Валерьевны – улучшить дифференциальную диагностику олигоменореи у подростков на основании исследования молекулярно-генетических маркеров как прогностических факторов овариальной недостаточности, представляется актуальной как с научной, так и с практической точек зрения.

Работа выполнена на репрезентативном клиническом материале с использованием современных методов исследования и статистической обработки полученных результатов, в соответствии с поставленными задачами.

Используя современные методы исследования, автор установил, что наличие олигоменореи с менархе в сочетании с гетерозиготным носительством аномального числа CGG-повторов является фактором риска формирования ПНЯ у девочек-подростков. Также в работе подчеркнуто, что тестирование CGG-повторов гена FMR1 необходимо при различных формах олигоменореи у подростков, как для ранней диагностики заболевания, так и для раскрытия тонких молекулярно-генетических механизмов патологического процесса.

Научная новизна и теоретическая значимость определяется тем, что в работе расширены представления о патогенезе олигоменореи у подростков, как заболевании с молекулярно-генетическим механизмом развития. Впервые у подростков с олигоменореей оценена встречаемость гетерозиготных субгенотипов в области CGG повторов гена FMR1; установлена взаимосвязь аллельного полиморфизма в области тринуклеотидных CGG повторов гена FMR1 с продукцией белка FMR1 и показателями овариального резерва; выявлена ассоциированность между молекулярно-генетическими нарушениями – наличием гетерозиготных субгенотипов в области CGG повторов гена фрагильной X-хромосомы и аутоиммунной патологией; определена взаимосвязь биологических маркеров овариального резерва с уровнем продукции белка FMR1; дана характеристика клинико-лабораторных особенностей течения овариальной дисфункции в зависимости от выделенных гетерозиготных субгенотипов гена FMR1.

Методология исследования современная, корректная, соответствует поставленным задачам. В исследовании проведен анализ литературы, включающий 132 источника, из них 42 – отечественных и 90 – иностранных.

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 2019 г.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.

Автореферат написан по традиционному плану, построен логично и отражает последовательность этапов проведенного исследования. Выводы сформулированы в соответствии с задачами исследования, подтверждены достоверными результатами, полученными в процессе проведения научной работы. Практические рекомендации научно обоснованы, конкретны, соотносятся с целью и задачами исследования.

Замечаний при прочтении автореферата не возникло.

Таким образом, исходя из материалов, представленных в автореферате, следует, что диссертационное исследование Аперян Аревик Валерьевны по актуальности, объему, научно-методическому уровню, теоретической и практической значимости, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 в ред. от 01.10.2018, от 20.03.2021, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки).

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Кемеровский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России),  
профессор кафедры акушерства  
и гинекологии им. Г.А. Ушаковой,  
доктор медицинских наук, доцент  
(3.1.4. Акушерство и гинекология)

Елгина Светлана Ивановна

Дата: 20.05.2022

*Елгина*

Подпись С.И. Елгиной подтверждает

Ученый секретарь Ученого совета, заведующий кафедрой нормальной физиологии, д.м.н., доцент



*Д.Ю. Кувшинов*

Д.Ю. Кувшинов

650056, Российская Федерация, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а  
Тел. : 8 (3842) 73-48-56, e-mail: kemsma@kemsma.ru