

ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации Матюшенко Марии Владимировны «Нарушения метаболизма стероидных гормонов у женщин репродуктивного возраста с ожирением и гиперандрогенией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – эндокринология, 14.03.10 – клиническая лабораторная диагностика.

Современные лабораторные технологии позволяют радикально улучшить диагностику и, следовательно, качество лечения все большего числа сложных заболеваний эндокринной системы, в частности гиперандрогении. Актуальной задачей является научное обоснование диагностического алгоритма с учетом аналитических характеристик используемых лабораторных методов. Низкая специфичность иммуноферментных методов приводит к большому количеству ложноположительных результатов. Пограничные значения гормональных показателей требуют проведения тестов на стимуляцию и подавления стероидов. Хроматографические методы дают возможность изучить метаболомику стероидов, что очень важно для получения чувствительных и специфичных критериев для дифференциальной диагностики различных форм синдрома гиперандрогении. Определение стероидных гормонов в моче методом газовой хромато-масс-спектрометрии вызывает большой интерес, так как позволяет количественно определять за один анализ андрогены, глюкокортикоиды, минералокортикоиды, их предшественники и метаболиты, идентифицировать новые стероидные соединения, определять нарушения активности ферментов адреналового стероидогенеза.

Для выявления источника гиперандрогении у 89 женщин репродуктивного возраста в диссертационной работе автором использовалось сочетание различных лабораторных технологий: методы иммуноанализа (иммуноферментный и иммунохемилюминесцентный), газовая хромато-масс-спектрометрия, функциональные пробы. Диссертация написана в

традиционном стиле, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав с результатами собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Анализ полученных данных проводился с использованием современных программ статистической обработки и адекватных методов сравнительного анализа (метод главных компонент, ROC анализ). В работе описаны характерные для различных форм синдрома гиперандрогении изменения стероидогенеза. Методом газовой хромато-масс-спектрометрии автором установлены отличия в стероидных профилях у женщин с ожирением и различными формами синдрома поликистозных яичников. У больных классической формой синдрома поликистозных яичников выявлено повышение андростерона, 16-охо-андростендиола и α -тетрагидрометаболитов глюкокортикоидов, тогда как у женщин с неклассическим синдромом поликистозных яичников выявлена повышенная экскреция с мочой метаболитов андростендиона, дегидроэпиандростерона и его метаболитов, биологически активных 5α - и 5β -метаболитов глюкокортикоидов, прегненов, определены 16-гидроксилированные прогестины, которые не выявляются у здоровых лиц, пациентов с классической формой синдрома поликистозных яичников и с идиопатическим гирсутизмом. Различия в стероидных профилях мочи, полученные методом газовой хромато-масс-спектрометрии, при двух формах синдрома поликистозных яичников подтверждены графиком метода главных компонент

По результатам анализа стероидного профиля методом газовой хромато-масс-спектрометрии получены диагностические критерии неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников вследствие дефекта 21-гидроксилазы – увеличение экскреции 11-охо-прегнантриола, снижение соотношения суммы тетрагидрометаболитов глюкокортикоидов к 11-охо-прегнантриолу, наличие 5-ene -прегненов и 21-дезокситетрагидрокортизола. Наибольшая чувствительность и

специфичность для диагностики неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников вследствие дефекта 21-гидроксилазы подтверждена ROC-анализом повышения экскреции 11-охо-прегнантриола и снижения соотношения суммы тетрагидрометаболитов глюкокортикоидов к 11-охо-прегнантриолу.

Методом газовой хромато-масс-спектрометрии получены признаки нарушения ферментативной активности стероидогенеза у женщин с синдромом гиперандрогении. Так у женщин с классическим синдромом поликистозных яичников выявлено снижение активности 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы I типа на основании снижения соотношений экскреции с мочой метаболитов кортизола к метаболитам кортизона.

В работе подчеркнута важность исследования показателей метаболизма глюкокортикоидов, андрогенов и прегненов у больных с различными формами синдрома гиперандрогении для уточнения диагноза и выбора тактики лечения.

Полученные данные позволяют рекомендовать определение стероидных профилей мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии для дифференциальной диагностики различных форм синдрома гиперандрогении со стертой клинической картиной.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Автореферат в полной мере отражает основные научные факты, выводы диссертационного исследования и положения, выносимые на защиту. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Диссертация Матюшенко Марии Владимировны на тему «Нарушения метаболизма стероидных гормонов у женщин репродуктивного возраста с ожирением и гиперандрогенией», является законченной научно-квалификационной работой, имеющей научно-практическое значение для эндокринологии и клинической и лабораторной диагностики и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней»,

утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г (в редакции постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016; №748 от 02.08.2016), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Матюшенко М.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.02 – эндокринология и 14.03.10 клиническая лабораторная диагностика.

Заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор научно-методического центра Минздрава России по молекулярной медицине на базе ФГБОУ ВО ПСПб ГМУ им. И.П.Павлова, академик Метрологической академии, доктор медицинских наук, профессор Эмануэль В.Л.

22.01.2019г



Подпись руководителя	Эмануэль В.Л.
Спец. по кадрам	Русишко Е.В. [Signature]
« 22 »	01 2019г.