

## 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.

Гиперандрогения является собирательным понятием, так как включает в себя разные по патогенезу заболевания, которые проявляются сходной клинической картиной, ассоциированной с избыточными эффектами андрогенов на женский организм.

В клинической практике часто приходится сталкиваться с проявлениями андрогенной дермопатии и с симптомами скрытой гиперандрогении, такими как ановуляция, нарушение репродуктивной функции – от ановуляторного бесплодия до невынашивания беременности. В диагностике начальных стадий синдрома гиперандрогении ведущее место занимают лабораторные методы исследования.

В настоящее время диагностические возможности по выявлению источника гиперандрогении увеличились, знания о патогенезе заболеваний, протекающих с синдромом гиперандрогении, расширились, однако установление источника гиперандрогении остается сложным вопросом. Несмотря на рекомендуемые традиционные тесты, эндокринолог нередко сталкивается с противоречивыми и пограничными результатами, не позволяющими однозначно поставить диагноз. Появилась и другая проблема – гипердиагностика, которая приводит к необоснованному лечению. В связи с этим, исследование стероидных профилей мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии приобретает важное значение для поиска новых дифференциально-диагностических критериев синдрома гиперандрогении.

В диссертационной работе Матюшенко М. В. методом газовой хромато-масс-спектрометрии выявлены изменения метаболомики стероидных гормонов для различных форм синдрома гиперандрогении. У женщин с синдромом поликистозных яичников выявлено повышение андрогенной активности, при классическом фенотипе заболевания – за счет повышения андростерона и 16-охо-андростендиола, у больных неклассическими фенотипами синдрома поликистозных яичников – за счет повышения метаболитов андростендиона, дегидроэпиандростерона и его метаболитов. У женщин с неклассическим фенотипом синдрома поликистозных яичников также определены 16-гидроксированные прогестины, которые образуются

при нарушениях метаболизма андрогенов и их предшественников. Повышение глюкокортикоидной активности у женщин при «классическом» и «неклассическом» синдроме поликистозных яичников получено только в сравнении со здоровыми лицами: у больных с классическим фенотипом заболевания – за счет биологически неактивных  $\alpha$ -тетрагидрометаболитов глюкокортикоидов, а у женщин с неклассической формой – за счет биологически активных  $5\alpha$ - и  $5\beta$ -метаболитов глюкокортикоидов. На основании снижения соотношений метаболитов глюкокортикоидов у больных классическим синдромом поликистозных яичников выявлено снижение активности фермента  $11\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы 1 типа, что приводит к увеличению неактивных глюкокортикоидов.

Одним из результатов работы было получение дополнительных диагностических критериев неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников вследствие дефекта  $21$ -гидроксилазы методом газовой хромато-масс-спектрометрии. Отмечено увеличение экскреции с мочой  $11$ -охо-прегнантриола, снижение соотношения суммы тетрагидрометаболитов глюкокортикоидов к  $11$ -охо-прегнантриолу, наличие  $5$ -ене-прегненов и  $21$ -дезокситетрагидрокортизола.

Методом газовой хромато-масс-спектрометрии получены признаки повышения активности фермента  $5\alpha$ -редуктазы у всех женщин с синдромом гиперандрогении, что приводит к образованию биологически активного андрогена дигидротестостерона и развитию симптомов гиперандрогении.

В диссертационной работе было показано, что определение стероидных гормонов методом газовой хромато-масс-спектрометрии способствует повышению диагностических возможностей в выявлении источника гиперандрогении.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ, в полной мере отражает основные научные факты. Цель и задачи сформулированы четко. Материалы и методы соответствуют поставленным задачам. Обследование больных с синдромом гиперандрогении проведено согласно современным рекомендациям. Положения, выносимые на защиту, выводы и рекомендации научно обоснованы. Основные результаты по теме исследования опубликованы в 10 печатных работах, из которых 3 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Представленные в автореферате сведения позволяют оценить диссертационную работу соискателя как законченную научно-квалификационную работу, в которой решена актуальная задача для эндокринологии и клинической лабораторной диагностики: применение метода газовой хромато-масс-спектрометрии для выявления особенностей

метаболизма стероидных гормонов у женщин с ожирением и различными формами синдрома гиперандрогении, для улучшения дифференциальной диагностики.

Диссертация Матюшенко Марии Владимировны на тему «Нарушения метаболизма стероидных гормонов у женщин репродуктивного возраста с ожирением и гиперандрогенией», 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.

Профессор РАН, доктор медицинских наук,  
профессор, отдел эндокринологии репродукции,  
руководитель отдела  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
акушерства, гинекологии и репродуктологии  
им. Д.О. Отта»  
199034, г. Санкт-Петербург,  
Менделеевская линия, д.3  
8(812)325-32-20  
e-mail: [iagmail@ott.ru](mailto:iagmail@ott.ru)

Мария Игоревна Ярмолинская

Подпись профессора РАН, д.м.н., профессора Ярмолинской М.И. заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ  
«Научно-исследовательский институт  
акушерства, гинекологии и репродуктологии  
им. Д.О. Отта»  
кандидат медицинских наук

«19» января 2019 г.



Роман Викторович Капустин