

«УТВЕРЖДАЮ»  
Ректор ФГБОУ ВО ДонГМУ  
Минздрава России  
чл.-корр. НАМНУ, профессор



Г. А. Игнатенко

« 24 » мая

2023 г.



### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

#### **Апробационного семинара Диссертационного совета 03.2.001.01 при ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России**

Диссертация «Комплексный подход к лечению бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста» выполнена на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Мягких Ирина Игоревна обучалась в аспирантуре ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» по специальности «Акушерство и гинекология» на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО и работала врачом-акушером-гинекологом в ДОНЕЦКОМ РЕСПУБЛИКАНСКОМ ЦЕНТРЕ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА.

В 2015 году окончила Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького по специальности «Лечебное дело». В 2015 – 2016 гг. проходила интернатуру и магистратуру по специальности «Акушерство и гинекология», в 2016 – 2021 гг. – аспирантуру без отрыва от производства по специальности «Акушерство и гинекология», в 2019 г. – профессиональную переподготовку по специальности «Ультразвуковая

диагностика» в ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

По специальности «Акушерство и гинекология» стаж работы – 7 лет, в 2022 г. присвоена II квалификационная категория.

Свидетельство о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2021 г. ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО».

Научный руководитель – профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор Железная Анна Александровна.

Результаты диссертационной работы были обсуждены на заседании Учёного совета Научно-исследовательского института репродуктивного здоровья детей, подростков и молодёжи ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО 26 декабря 2022 года (протокол № 9), получено положительное заключение ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, диссертационная работа рекомендована к обсуждению на Апробационном семинаре Диссертационного совета 03.2.001.01 (Д 01.009.01).

По итогам обсуждения на Апробационном семинаре Диссертационного совета 03.2.001.01 при ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России принято следующее заключение.

Тема диссертационной работы Мягких Ирины Игоревны «Бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста: персонификация диагностики и лечения» утверждена протоколом №2 заседания Ученого совета ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО от 25 апреля 2017 года. Название диссертации изменено протоколом №2 заседания Ученого совета ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО от 21 марта 2022 года в следующей редакции: «Комплексный подход к лечению бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста».

Соискатель принимала **личное участие** в получении основных результатов

диссертационного исследования. Автор самостоятельно провела информационно-патентный поиск по проблеме бесплодия у женщин старше 35 лет, обосновала актуальность исследования и необходимость его проведения, сформулировала задачи исследования, а также разработала его дизайн. Самостоятельно выполнила накопление и систематизацию первичной документации, отбор пациенток и распределение их в группы. Автор совместно с руководителем провела клинические обследования и лечение пациенток сравнимых групп – женщин в возрасте 37–42 лет с неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов (ЭКО и ПЭ) в анамнезе, провела статистическую обработку данных, анализ и интерпретацию результатов, сформулировала выводы.

**Наиболее весомые научные результаты.** В ходе диссертационного исследования выявлено, что у женщин основными факторами риска неудачного исхода программ ЭКО и ПЭ являются возраст старше 37 лет, длительность бесплодия более 6 лет, сниженный овариальный резерв, дисплазия соединительной ткани, СТГ < 1,71 нг/мл в плазме крови со 2-го по 5-й день менструального цикла. Установлена прямая корреляционная связь между уровнем СТГ и наступлением беременности ( $\rho = 0,76$  при  $p < 0,0001$ ).

Разработанный комплекс диагностических и лечебных мероприятий при бесплодии у женщин позднего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом и неудачным исходом предыдущих программ ЭКО, включающих применение препаратов соматотропного гормона (СТГ), гидролизата плаценты и цинка к программе ЭКО, способствовал в сравнении с коротким протоколом стимуляции овуляции ЭКО без дополнительной терапии, снижению стартовой и суммарной дозы гонадотропинов для стимуляции овуляции (на 9,11 % и 9,56 %), получению большего количества преовуляторных фолликулов (на 20,99 %), ооцитов (на 27,79 %) и бластоцист (в 2,9 раза), что позволило переносить эмбрионы в 2,2 раза чаще на стадии бластоцисты,

Применение приведенного в диссертации комплекса диагностических и лечебных мероприятий при бесплодии у женщин позднего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом и неудачным исходом предыдущих программ ЭКО позволило вдвое увеличить частоту наступления беременности и в 3 раза – срочных родов.

**Оценка степени достоверности результатов и научной новизны проведенных исследований.** Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректностью формирования изучаемых выборок, применением принципов и методов доказательной медицины, информативностью методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных. Сформулированные выводы и рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования.

В диссертационной работе представлено новое решение актуальной задачи в современном акушерстве и гинекологии – лечение бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом и неудачным исходом в предыдущих программах ЭКО.

Доказано, что дополнительное назначение препарата СТГ в короткий протокол стимуляции ЭКО у женщин старше 37 лет, способствует раннему привлечению антральных фолликулов в растущий пул и созреванию ооцитов для наступления беременности в программе ЭКО у данной категории пациенток.

Впервые выявлена прямая связь между уровнем СТГ в крови у женщин позднего репродуктивного возраста и наступлением беременности в программе ЭКО. Установлена обратная связь уровня СТГ с возрастом, оперативными вмешательствами на яичниках и уровнем фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Получены данные о прямой связи между уровнем СТГ с антимюллеровым гормоном (АМГ) и количеством антральных фолликулов (КАФ), что даёт основание внести определение уровня СТГ в клинические рекомендации по обследованию женщин с бесплодием перед ЭКО.

Выявлено, что для пациенток позднего репродуктивного возраста (37–42 лет) с неудачным исходом предыдущих программ ЭКО характерно снижение уровня цинка в плазме крови на 60 % ( $p < 0,05$ ), что дает основание для дополнительного назначения препарата цинка за 3 месяца до вступления в протокол ЭКО у этих женщин.

Установлено, что применение препарата гидролизата плаценты в предшествующем стимуляции овуляции менструальном цикле, повышает процент получения ооцитов и blastocysts, необходимых для наступления беременности у женщин старше 37 лет.

Выявлено, что у пациенток позднего репродуктивного возраста с неудачным исходом предыдущих программ ЭКО развивается нарушение психоэмоционального состояния с развитием тревоги и депрессии, что негативно влияет на результат ЭКО. Поэтому, дополнительно этим женщинам требуется психотерапевтическое сопровождение.

**Теоретическая и практическая значимость** результатов проведенных исследований заключается в выделении факторов риска неудачного исхода программ ЭКО и ПЭ у женщин. В диссертационной работе подробно описан комплекс диагностических и лечебных мероприятий при бесплодии у женщин позднего репродуктивного возраста, со сниженным овариальным резервом и неудачным исходом предыдущих программ ЭКО, который в последующем даёт возможность существенно увеличить частоту наступления беременности и деторождение.

**Ценность научных работ** соискателя ученой степени заключается в большом практическом значении результатов, рассмотренных в диссертационной работе и публикациях. На основании проведенных исследований разработан и апробирован комплекс диагностических и лечебных мероприятий при бесплодии у женщин позднего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом и неудачным исходом предыдущих программ ЭКО. Полученные результаты доказывают необходимость в

продолжении исследований и дальнейшем развитии комплексного подхода при бесплодии у женщин позднего репродуктивного возраста.

Материалы диссертации соответствуют специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

**Полнота изложения материалов** диссертации в работах, опубликованных соискателем ученой степени. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 6 статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ДНР, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук, утвержденный приказом Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики. По результатам исследования оформлены рационализаторские предложения: «Способ лечения бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом» (№ 6499 от 01.10.2021), «Алгоритм обследования и лечения бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста, у которых беременность не наступила после проведения ЭКО» (№ 6510 от 01.11.2021). Личное участие автора в получении изложенных в диссертации результатов подтверждено соавторами и отражено в совместных публикациях.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

*Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки ДНР, в которых излагаются основные научные результаты диссертации (статьи):*

1. Железная, А. А. Дополнительные данные анамнеза, как факторы, влияющие на наступление беременности у женщин позднего репродуктивного возраста в программах экстракорпорального оплодотворения / А. А. Железная, И. И. Мягких // Медико-социальные проблемы семьи. – 2021. – Т. 27, № 4. – С. 12–15. *(Диссертант проанализировала литературные источники, собрала часть клинического материала*

*исследования, провела статистическую обработку результатов, сформулировала выводы исследования.)*

2. Железная, А. А. Особенности соматического анамнеза женщин позднего репродуктивного возраста, страдающих бесплодием / А. А. Железная, И. И. Мягких // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Т. 6, № 4. – С. 63–68. *(Диссертант собрала часть клинического материала, провела обобщение результатов, статистическую обработку, сформулировала выводы исследования.)*
3. Железная, А. А. Преодоление бесплодия у женщин в позднем репродуктивном возрасте со сниженным овариальным резервом / А. А. Железная, И. И. Мягких // Медико-социальные проблемы семьи. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 39–45. *(Диссертант провела клиническое исследование, систематизировала и обобщила результаты, сформулировала выводы.)*
4. Железная, А. А. Соматотропный гормон, как маркер вероятности наступления беременности в программах ЭКО у женщин позднего репродуктивного возраста / А. А. Железная, И. И. Мягких // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2022. – Т. 7, № 1. – С. 95–99. *(Диссертант провела клиническое исследование, обобщение результатов, статистическую обработку, сформулировала выводы исследования.)*
5. Мягких, И. И. Персонифицированный подход в лечении бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом и неудачным исходом предыдущих программ ЭКО и ПЭ в анамнезе / И. И. Мягких // Медико-социальные проблемы семьи. – 2022. – Т. 27, № 1. – С. 37–44. *(Диссертант провела клиническое исследование, систематизировала и обобщила результаты, сформулировала выводы.)*
6. Особенности гинекологического анамнеза, влияющие на снижение овариального резерва и результат лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов у женщин позднего репродуктивного возраста / В. К. Чайка [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2022. – Т. 27, № 2. – С. 5–11. *(Диссертант самостоятельно провела сбор клинического материала, провела обобщение результатов, статистическую обработку, сформулировала выводы исследования.)*

Выполнены требования, предусмотренные Положением о присуждении ученых степеней по количеству публикаций (п. 2.11) в рецензируемых научных изданиях (п. 2.6).

Пометка «Для служебного пользования» не требуется, так как выполненная работа и публикации по ней носят открытый характер.

Диссертация «Комплексный подход к лечению бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста» Мягких Ирины Игоревны по актуальности, содержанию, уровню научной новизны и практической значимости соответствует требованиям, установленным п. 2.2 для соискателей ученой степени кандидата наук Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Совета Министров Донецкой Народной Республики от 27.02.2015 г. № 2-13, может быть представлена к рассмотрению и защите в диссертационный совет 03.2.001.01.

Диссертация «Комплексный подход к лечению бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста» Мягких Ирины Игоревны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заключение принято на заседании Апробационного семинара Диссертационного совета 03.2.001.01 при ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России.

Присутствовало на заседании 9 членов Апробационного Семинара.

Результаты голосования: «за» – 9 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел. Принято единогласно.

Протокол № 2 от «18» мая 2023 г.

Председатель Апробационного семинара  
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология  
при Диссертационном совете 03.2.001.01  
ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России,  
д. м. н., профессор

Секретарь, к.м.н.

Железная  
Демина  
Тюгун  
начальник отдела кадров  
Ильина