

**Заключение диссертационного совета 03.2.001.01 на базе  
Федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Донецкий государственный  
медицинский университет имени М. Горького»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета 03.2.001.01 от 27.09.2023 № 8

**О ПРИСУЖДЕНИИ**

**Мягких Ирине Игоревне**

**(гражданство – Российская Федерация)**

**ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Комплексный подход к лечению бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология принята к защите «29» июня 2023 года, протокол № 5 диссертационным советом 03.2.001.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России; ранее – ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО», ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО). Адрес организации: ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, 283003, г. Донецк, просп. Панфилова 3), приказ о создании диссертационного совета (по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология, 14.01.08 – педиатрия) Министерства образования и науки ДНР № 773 от 10.11.2015 г. с изменениями, внесёнными приказами № 786 от 22.07.2016, № 121 от

13.02.2018, № 132 от 01.02.2019, № 958 от 09.07.2019, № 1744 от 09.12.2019, № 1478 от 10.11.2020, № 1009 от 18.11.2021, № 309 от 04.05.2022, № 542 от 13.07.2022, № 588 от 18.07.2022, № 1084 от 22.11.2022, № 16 от 24.01.2023, № 119 от 23.03.2023.

Соискатель Мягих Ирина Игоревна 1992 года рождения в 2015 году окончила Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького. В 2016 г. присвоены квалификация врача-акушера-гинеколога и звание магистра медицины по специальности «Акушерство и гинекология». В 2021 году окончила аспирантуру без отрыва от производства по специальности «Акушерство и гинекология» на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики.

Работает врачом-акушером-гинекологом отделения вспомогательных репродуктивных технологий Донецкого Республиканского центра охраны материнства и детства. Диссертация выполнена на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Научный руководитель – Заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, Железная Анна Александровна, Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства, генеральный директор; ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФНМФО, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

1. Симрок Василий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии № 1, профессор кафедры;



2. Оразов Мекан Рахимбердыевич, доктор медицинских наук, Медицинский институт Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, профессор кафедры.

Дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Луганск) в своем положительном заключении, подписанном Лубяной Стеллой Станиславовной (доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии) указала, что диссертация Мягких Ирины Игоревны на тему: «Комплексный подход к лечению бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста» представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для акушерства и гинекологии, так как позволяют повысить частоту наступления беременности и деторождения у женщин позднего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом и неудачным исходом предыдущих программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Работа Мягких Ирины Игоревны на тему «Комплексный подход к лечению бесплодия у женщин позднего репродуктивного возраста» отвечает требованиям п. 2.2 Положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Соискатель имеет 11 опубликованных научных работ по теме диссертации, в том числе 6 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях.

Научные публикации автора отражают основные положения диссертационной работы, ее теоретическую и практическую значимость.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Железная, А. А. Преодоление бесплодия у женщин в позднем репродуктивном возрасте со сниженным овариальным резервом / А. А. Железная, И. И. Мягих // Медико-социальные проблемы семьи. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 39–45. *(Диссертант провела клиническое исследование, систематизировала и обобщила результаты, сформулировала выводы.)*
2. Железная, А. А. Особенности соматического анамнеза женщин позднего репродуктивного возраста, страдающих бесплодием / А. А. Железная, И. И. Мягих // 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. Дополнительные данные анамнеза, как факторы, влияющие на наступление беременности у женщин позднего репродуктивного возраста в программах экстракорпорального оплодотворения / А. А. Железная, И. И. Мягих // Медико-социальные проблемы семьи. – 2021. – Т. 26, № 4. – С.12–15. *(Диссертант проанализировала литературные источники, собрала часть клинического материала исследования, провела статистическую обработку результатов, сформулировала выводы исследования.)*
4. Железная, А. А. Соматотропный гормон, как маркер вероятности наступления беременности в программах ЭКО у женщин позднего репродуктивного возраста / А. А. Железная, И. И. Мягих // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2022. – Т. 7, № 1. – С. 95–99. *(Диссертант провела клиническое исследование, обобщение результатов, статистическую обработку, сформулировала выводы исследования.)*
5. Мягих, И. И. Персонализированный 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. Мягих // Медико-социальные проблемы семьи. – 2022. – Т. 27, № 1. – С. 37–44.

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, А. А. Железная, И. И. Мягих, В. В. Луцик, М. В. Попова, Д. В. Рыкова // 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.)*

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

- 1) доцента кафедры акушерства и гинекологии № 2 Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», кандидата медицинских наук (по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология) Черипко Марины Владимировны;
- 2) заведующей кафедрой психиатрии, медицинской психологии, психосоматики и психотерапии с лабораторией психического здоровья, первого проректора Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук (по специальности 14.01.16 – Психиатрия), профессора Ряполовой Татьяны Леонидовны;
- 3) заместителя главного врача по акушерской и гинекологической помощи ДОНЕЦКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ, профессора кафедры акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет

имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Свиридовой Валентины Васильевны;

4) заведующего кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук (по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология), профессора Петрова Юрия Алексеевича;

5) заведующей кафедрой акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук (по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология), доцента Буровой Натальи Александровны;

6) доцента кафедры пропедевтики педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидата медицинских наук (по специальности 3.1.21. Педиатрия), доцента Ярошенко Сергея Ярославовича;

7) доцента кафедры акушерства и гинекологии №2 Института «Медицинская академия имени С. И. Георгиевского» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», кандидата медицинских наук (по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология) Пругло Анатолия Константиновича.

Все отзывы положительные, в них отмечается актуальность, научная новизна работы, практическая значимость результатов исследования, замечаний в отзывах на автореферат нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой компетентностью и научными разработками в области акушерства и



гинекологии, достаточным количеством научных трудов, в том числе по рассматриваемым в диссертации задачам.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- **разработан** комплекс лечебных мероприятий при бесплодии у женщин позднего репродуктивного возраста (37–42 лет) со сниженным овариальным резервом и нереализованной репродуктивной функцией в предыдущих циклах ЭКО, который позволил увеличить частоту наступления беременности и деторождения у данной категории пациенток;
- **предложено** дополнительное назначение препаратов цинка, гидролизата плаценты и соматотропного гормона (СТГ) к короткому протоколу стимуляции овуляции ЭКО у женщин позднего репродуктивного возраста 37 – 42 лет, имеющих от 1 до 3 неудачных попыток ЭКО в анамнезе, с длительностью бесплодия 6 лет и более, сниженным овариальным резервом (антимюллеров гормон (АМГ) < 1,2 нг/мл, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) > 10 мМЕ/мл, количество антральных фолликулов (КАФ) < 7), показателем СТГ < 1,71 нг/мл: в течение 3 месяцев до вступления в программу ЭКО и во время ее проведения – препарат цинка в дозе 10 мг (по 1 шипучей таблетке) 2 раза в день во время или после еды; гидролизат плаценты по 4 мл 2 раза в неделю с 3-го дня предшествующего менструального цикла в течение двух недель, затем по 4 мл 1 раз в неделю до начала следующего менструального цикла, в котором начиналась стимуляция; препараты СТГ вводили путем ежедневной подкожной инъекции в дозировке 0,3 мг/сут. (эквивалент 0,9 МЕ), начиная с 21-го дня предшествующего стимуляции овуляции менструального цикла и до дня введения триггера овуляции. Доказана эффективность комплекса диагностических и лечебных мероприятий при бесплодии у женщин позднего репродуктивного возраста со сниженным овариальным резервом и неудачным исходом предыдущих программ ЭКО, который позволяет увеличить частоту наступления беременности и срочных родов;

– **определена** 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 ФСГ. 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 у женщин позднего репродуктивного возраста с неудачным исходом предыдущих программ ЭКО развивается нарушение психоэмоционального состояния с развитием тревоги и депрессии, что негативно влияет на результаты ЭКО. Поэтому дополнительно таким пациенткам показано психотерапевтическое сопровождение, направленное на коррекцию выявленных расстройств.

#### **Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

– **доказано**, что дополнительное назначение препарата СТГ в коротком протоколе 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. Доказано, что разработанная схема диагностических и лечебных мероприятий при бесплодии у женщин позднего репродуктивного возраста (37–42 лет) с неудачным исходом предыдущих программ ЭКО и ПЭ, сниженным овариальным резервом, уровнем СТГ  $< 1,71$  нг/мл в крови и длительностью бесплодия более 6 лет способствует снижению стартовой и суммарной дозы гонадотропинов для стимуляции овуляции (на 9,11 % и 9,56 % соответственно,  $p < 0,01$ ), рекрутизации большего количества преовуляторных фолликулов (на 20,99 %,  $p < 0,01$ ), получению большего количества ооцитов (на 27,79 %,  $p < 0,05$ ) и бластоцист (в 2,9 раза,  $p < 0,001$ ), что позволяет переносить эмбрионы в 2,2 раза чаще на стадии бластоцисты ( $p < 0,001$ ); включение дополнительной терапии (препаратов цинка, гидролизата плаценты и



СТГ) в короткий протокол программы ЭКО позволяет вдвое увеличить частоту наступления беременности и в 3 раза – срочных родов ( $p < 0,05$ );

– применительно к задачам диссертации **результативно использован** комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе общеклинические, лабораторные, инструментальные, психологические, статистические методы;

– **изложены** аргументированные рекомендации о сроках назначения препаратов дополнительной терапии в программах ЭКО и ПЭ у женщин в позднем репродуктивном возрасте со сниженным овариальным резервом, которые определяются процессами фолликулогенеза, которые происходят постоянно и безостановочно;

– **изучены** данные соматического, гинекологического, репродуктивного, семейного анамнеза; гормональные показатели, уровни макро- и микроэлементов сыворотки крови; показатели тревоги и депрессии; факторы риска в патогенезе неудачного исхода ЭКО и ПЭ у женщин старше 35 лет со сниженным запасом ооцитов;

– **разработан** комплексный алгоритм диагностических и лечебных мероприятий, направленных на наступление беременности и деторождение у женщин позднего репродуктивного возраста (37–42 лет), имеющих от 1 до 3 неудачных попыток ЭКО в анамнезе, с длительностью бесплодия 6 лет и более, сниженным овариальным резервом (АМГ  $< 1,2$  нг/мл, ФСГ  $> 10$  мМЕ/мл, КАФ  $< 7$ ) и показателем СТГ  $< 1,71$  нг/мл.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практического здравоохранения** подтверждается тем, что разработан и апробирован научно-обоснованный комплекс диагностических и лечебных мероприятий. Применение дополнительной терапии (препаратов цинка, гидролизата плаценты и СТГ) к короткому протоколу стимуляции ЭКО у женщин старше 37 лет способствует получению большего количества преовуляторных фолликулов, ооцитов и blastocysts, необходимых для наступления беременности у данной категории пациенток.

Результаты исследования внедрены в практику отделения ВРТ ДРЦОМД, Украинно-французского медицинского центра репродуктивных функций человека «Семь-Я» г. Донецка и ООО «Медицинский центр охраны материнства и детства» г. Донецка. Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФНМФО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты обследований получены на сертифицированном оборудовании, использованы современные методики сбора и обработки данных. Статистическая обработка проведена корректно, выводы и практические рекомендации аргументированы результатами исследования. Единый алгоритм комплексного обследования и лечения основан на результатах, полученных в диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в участии во всех этапах исследования: самостоятельно проведен информационно-патентный поиск по проблеме бесплодия у женщин старше 35 лет, обоснована актуальность и необходимость проведения исследования, сформулированы задачи исследования, а также разработан его дизайн. Диссертантом выполнено накопление и систематизация первичной документации, отбор пациенток и распределение их в группы. Автором лично проведены клинические обследования пациенток сравнимых групп – женщин в возрасте 37–42 лет с неудачными попытками ЭКО и ПЭ в анамнезе. Были выявлены характерные для сниженного овариального резерва гормональные и ультразвуковые показатели; определена концентрация СТГ; исследовано содержание макроэлементов (магний) и микроэлементов (цинк) крови. Диссертантом самостоятельно проведена статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, сформулированы выводы, разработаны практические рекомендации и внедрены в работу учреждений здравоохранения ДНР. Автором подготовлены рационализаторские предложения, материалы для публикаций и выступлений на конференциях, самостоятельно оформлены диссертационная работа и автореферат. Соавторами подтверждено участие диссертанта в совместных публикациях.



На заседании «27» сентября 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Мягких И. И. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении открытого голосования: диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.4. Акушерство и гинекология, 8 членов совета в удаленном интерактивном режиме, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – нет, воздержавшиеся – нет.

Врио председателя  
диссертационного совета 03.2.001.01  
д. м. н., профессор



Т. Н. Дёмина

Ученый секретарь  
диссертационного совета 03.2.001.01

к. м. н.

В. В. Вустенко