

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.014.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК
аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 02.06.2026 г. № 5

О присуждении Мариновой Ольге Анатольевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Прогнозирование исходов вспомогательных репродуктивных технологий при трубно-перитонеальном и сочетанных формах женского бесплодия» по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, принята к защите 24.03.2026 (протокол №3) диссертационным советом 21.2.014.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, г. Краснодар, улица Митрофана Седина, д. 4), действующим на основании приказа Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1825/нк от 26.09.2023.

Соискатель Маринова Ольга Анатольевна, 1974 года рождения. В 1998 году окончила федеральное государственное образовательное бюджетное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по специальности «Лечебное дело».

Работает старшим преподавателем кафедры акушерства и гинекологии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский

государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на кафедре акушерства и гинекологии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Трубникова Лариса Игнатьевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой (ныне - профессор кафедры).

Официальные оппоненты: 1. Петров Юрий Алексеевич (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра акушерства и гинекологии №2, заведующий кафедрой;

2. Ордянец Ирина Михайловна (гражданка России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Медицинский институт, кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, профессор кафедры;

– дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Федерации, г. Самара, в своём положительном заключении, подписанном Давыдкиным Игорем Леонидовичем – проректором по научной работе, доктором медицинских наук, профессором, указала, что «диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ..., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекология» (медицинские науки).

Соискатель имеет 22 опубликованные работы, все по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 10 работ. Краткая характеристика работ: статьи в журналах – 10 (6,2 печатных листа, 98% авторского участия); программа для ЭВМ – 1 (1 Мб, 50% авторского участия); материалы конференций – 11 (3,3 печатных листа, 98% авторского участия). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Маринова, О.А. Особенности морфологии фолликулярной жидкости, уровней матриксной металлопротеиназы-1 и её ингибитора-1 у пациенток с поликистозными яичниками в программах вспомогательных репродуктивных технологий / О.А. Маринова, Л.И. Трубникова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2024. – № 2. – С. 78–89.
2. Трубникова, Л.И. Сравнительный анализ качества ооцитов у пациенток с трубно-перитонеальным генезом бесплодия в программах вспомогательных репродуктивных технологий / Л.И. Трубникова, О.А. Маринова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2024. – № 6. – С. 41–49.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Шабалина Владимира Николаевича, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, главного научного сотрудника федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»;

Назаровой Нисо Мирзоевны, доктора медицинских наук, профессора, ведущего научного сотрудника научно-поликлинического отделения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Вартанян Эммы Врамовны, доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии института хирургии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В отзывах дана положительная оценка работы, подчеркнуты научная и практическая значимость для акушерства и гинекологии, вопросов и критических замечаний не содержится.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации <http://www.ksma.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** новая научная концепция о роли клинико-anamnestических факторов риска в развитии трубно-перитонеального и сочетанных форм женского бесплодия: трубно-перитонеальное, ановуляторное и маточное у пациенток, планирующих ВРТ и определение патогенетической роли ферментной системы матриксной металлопротеиназы–1 (ММП-1) и ее тканевого ингибитора (ТИМП-1) в фолликулярной жидкости (ФЖ) при бесплодии, описаны четыре типа фаций, указывающие на степень

поражения гонад у пациенток с трубно-перитонеальным и сочетанным бесплодием, участвующих в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ); **предложен** усовершенствованный подход к комплексному анализу клинико-anamnestических показателей с учётом уровней ММП-1/ТИМП-1 в ФЖ, связанных с нарушением перфузии, воспалением и степенью фиброзных изменений в яичниках; **доказана** взаимосвязь клинических и морфологических показателей ФЖ с уровнями ММП-1 и ТИМП-1, что позволило улучшить прогноз частоты наступления беременности в программах ВРТ у данного контингента пациенток на 97%; **введены** новые подходы основанные на использовании компьютерной модели прогнозирования исходов ВРТ по ведению пациенток с трубно-перитонеальным и сочетанными формами женского бесплодия на прегравидарном этапе.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказано** увеличение уровней ММП-1 и ТИМП-1 в ФЖ и маркеров ФЖ, указывающих на воспалительные и склеротические процессы, нарушение перфузии в яичниках, направленные на прогнозирование исходов ВРТ у пациенток с трубно-перитонеальным и сочетанными формами женского бесплодия; применительно к проблематике диссертации результативно **использованы** базовые клинические и лабораторные методы исследования; **изложены** данные о необходимости оценки уровней ММП-1 и ТИМП-1, а также маркеров воспаления, нарушения перфузии и склерозирования в ФЖ, способствующих повышению прогноза наступления беременности; **раскрыты** особенности изменения ферментной системы ММП-1/ТИМП-1 и морфологических маркеров ФЖ при трубно-перитонеальном и сочетанных формах женского бесплодия; **изучены** причинно-следственные связи ферментной системы ММП-1/ТИМП-1 в ФЖ при бесплодии, маркеров ФЖ, влияющих на перфузию, воспаление и степень фиброзных изменений в яичниках; **проведена модернизация** алгоритмов подхода к ведению пациенток с трубно-перитонеальным и сочетанными формами бесплодия в программах ВРТ.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что **разработаны и внедрены** алгоритмы диагностических и лечебных мероприятий по восстановлению репродуктивной функции при трубно-перитонеальном и сочетанном женском бесплодии на прегравидарном этапе в программах ВРТ; **определены** перспективы и эффективность разработанной модели исходов ВРТ, что позволило у 97% пациенток спрогнозировать исходы наступления беременности; **создана** система практических рекомендаций с дифференцированным подходом по ведению пациенток с трубно-перитонеальным и сочетанными формами бесплодия на амбулаторном этапе и в программах ВРТ; **представлены** алгоритмы ведения пациенток с сочетанными формами женского бесплодия, направленные на повышение частоты наступления беременности в программах ВРТ.

Оценка достоверности результатов исследования **выявила**: результаты проведенных исследований получены на сертифицированном оборудовании, обосновано применение выбранных методик исследования, показана воспроизводимость результатов в различных условиях; **теория** построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации; **идея базируется** на анализе клинической и лабораторной медицинской практики, обобщении передового опыта специалистов в области акушерства и гинекологии, а также смежных областях; **использованы** данные общепризнанных в современной науке методов исследования; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методики сбора, анализа и сопоставления полученных первичных данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственной разработке дизайна исследования, получении исходных клинико-лабораторных и инструментальных данных, обработке и интерпретации полученных результатов, а также подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания и вопросы:

1. Какова была патогенетическая терапия, применяемая у пациенток 2-й группы и почему она оказалась недостаточно эффективной для предотвращения гидросальпинксов и других осложнений?

2. Каким образом ИППП привели к хроническому сальпингоофориту у пациенток подгруппы 1В? Какова была длительность и тяжесть инфекции?

3. Каким образом «частые простудные заболевания» и «дефицит массы тела» могли повлиять на шансы наступления беременности в ВРТ, помимо общего понятия «соматическая патология»?

4. Проводилось ли сравнение эффективности протоколов с аГн-РГ и антГн-РГ внутри групп? Если да, были ли выявлены различия? Если нет, не планируется ли это как отдельный анализ?

5. Проводился ли анализ параметров спермограммы в группах с удачным и неудачным исходом ВРТ? Если да, то были ли выявлены значимые различия?

6. Каковы оптимальные cut-off значения для ММП-1 и ТИМП-1 (с указанием чувствительности и специфичности), полученные на Вашей выборке?

7. Почему, на Ваш взгляд, при реактивном (3-м) типе фаций, который характеризуется предельным напряжением компенсаторных механизмов, вероятность наступления беременности (33,3%) не отличается от упорядоченного (2-го) типа (32,1%), хотя морфологическая картина существенно различается? Есть ли потенциал для восстановления фертильности у пациенток с 3-м типом фаций при проведении соответствующей терапии?

Соискатель О.А. Маринова убедительно ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, согласилась со всеми замечаниями и привела собственную аргументацию по следующим:

1. У пациенток второй группы в анамнезе отмечался иной спектр инфекций половых путей по сравнению с первой группой. Наблюдалась

ассоциация бактериальных и вирусных инфекций, таких как хламидиоз, микоплазмоз и кандидоз. В течение жизни к ним присоединялись трудно поддающиеся лечению вирусные инфекции, способствующие хронизации процесса и образованию спаек. Кроме того, у 12,0% женщин в анамнезе был зарегистрирован сифилис. У пациенток второй группы также было достоверно больше гинекологических и соматических заболеваний. Учитывая длительность бесплодия и особенности патогенеза воспалительных заболеваний, высока вероятность образования спаечного процесса и развития гидросальпинксов у таких пациенток.

2. Раннее начало половой жизни у женщин 1В подгруппы, незапланированные беременности, завершившиеся абортами (в среднем 3,3 на 1 пациентку, в сравнении с пациентками 1А подгруппы, где в среднем приходилось по 1 медицинскому аборту), а также присоединение смешанных инфекций (в среднем 2,7 на пациентку) сыграли существенную роль в развитии хронического сальпингоофорита.

3. Частые респираторные инфекции и недостаточная масса тела являются существенными, но зачастую недооцениваемыми факторами, снижающими вероятность успешного наступления беременности при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Хронические инфекционные процессы и дефицит массы тела приводят к иммунной дисрегуляции и вагинальному дисбиозу. Эти состояния также нарушают гормональный баланс, затрагивая регуляцию гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ). Повреждение ДНК ооцитов, вызванное данными факторами, объясняет снижение эффективности ВРТ.

4. Исследование проводилось, однако применение различных протоколов не выявило достоверных различий в результатах. Был проведен как межгрупповой, так и внутригрупповой анализ у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием (ТПБ). Средние показатели не различались в сравниваемых группах. В группе пациенток с ТПБ было применено 43

протокола с аГнРГ и 51 протокол с антГнРГ. Частота наступления беременности составила 41,9% при использовании аГнРГ и 39,2% при использовании антГнРГ.

5. В данной работе исследование спермограммы и влияние ее на успешность программ ВРТ не планировалось. Главным условием была фертильная сперма и положительное заключение уролога. Но если возникнет необходимость, мы, несомненно, проведем исследование спермы. Главной задачей было обследование женщин с трубно-перитонеальным и сочетанными формами женского бесплодия и выявление причин низкой результативности программ ВРТ у данной когорты пациенток.

6. В одной опубликованной нами статье проведена оценка влияния патологических уровней ММП-1 и ТИМП-1 с помощью точного F-критерия, относительного риска с его 95% ДИ и оценкой с помощью критерия χ^2 (сила связи между фактором и исходом ЭКО), но они не вынесены в диссертацию. С помощью регрессионного анализа, с пошаговым включением исследованных факторов, проанализировано возможное развитие отрицательного исхода ЭКО через интегральные показатели: возраст (старше 35 лет), длительность бесплодия (свыше 4 лет), уровень ММП-1 - 6,1 нг/мл и выше, уровень ТИМП-1 - 2500 нг/мл и выше, повторные попытки ЭКО. В результате были выявлены только 2 фактора, влияющие на отрицательный исход ЭКО – уровень ММП-1 - 6,1 нг/мл и выше и уровень ТИМП-1 - 2500 нг/мл и выше. Полученные результаты регрессионного анализа с пошаговым включением указанных факторов в итоге подтверждают статистическую значимость данных факторов (уровней ММП-1 и ТИМП-1), влияющих на неудачный исход ЭКО.

7. При реактивном типе фаций у пациенток имеются напряженные компенсаторные механизмы, но тем не менее структуропостроение фаций сохранено. Это способствует успешному проведению ЭКО и достижению положительных результатов. Именно эти сохраненные механизмы, на фоне проводимой подготовки к процедуре, обеспечивают благоприятный исход. Мы не рекомендуем применять вспомогательные репродуктивные технологии

(ВРТ) исключительно при 4-м типе фаций.


На заседании 2 июня 2026 года диссертационный совет принял решение за новые, научно-обоснованные разработки теоретических положений, имеющие существенное значение для развития медицины в области акушерства и гинекологии, способствующие улучшению демографических показателей – улучшение прогностических возможностей наступления беременности у пациенток с трубно-перитонеальным и сочетанными формами женского бесплодия путём разработки и внедрения алгоритма лечебно-диагностических мероприятий для эффективного применения вспомогательных репродуктивных технологий - присудить Мариновой О.А. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 10 человек, из них 10 - доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 12 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 10, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель
Диссертационного совета
21.2.014.03
доктор медицинских наук
профессор

Ученый секретарь
Диссертационного совета
21.2.014.03
доктор медицинских наук
профессор



 Пенжоян Григорий Артемович

 Карахалис Людмила Юрьевна