

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБУЗ МО «Московский  
областной научно-исследовательский  
институт акушерства и гинекологии»

доктор медицинских наук, профессор,  
заслуженный врач Российской

Федерации

Петрухин Василий Алексеевич

2020г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертационной работы Донцовой Татьяны Владимировны на тему «Реализация программы вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с учётом иммуномодулирующего потенциала семенной плазмы», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

### **Актуальность темы диссертации**

Бесплодием страдают более 186 миллионов пар во всем мире. Существуют различные подходы к лечению: изменение образа жизни, лекарственная терапия, хирургические методы, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). За последние четыре десятилетия вспомогательные репродуктивные технологии заметно эволюционировали, что привело к рождению более семи миллионов детей во всем мире. По последним оценкам в развитых странах бесплодием страдает одна из семи пар, многим из которых в конечном итоге понадобится экстракорпоральное оплодотворение, что представляет собой сложную многоэтапную процедуру.



Отсутствие эффективных методов лечения для многих пациентов заставило искать новые пути решения этой проблемы. Накопленные за последние годы данные значительно расширили существовавшие ранее представления о роли семенной плазмы (СП) в репродуктивной физиологии человека.

Важнейшим условием нормального развития беременности является индукция толерантности материнской иммунной системы к антигенам плода, которая обеспечивает защиту полуаллогенного плода, несущего чужеродные антигены отца, от отторжения.

Хотя половой контакт для экстракорпорального оплодотворения не требуется, праймирование локального иммунного ответа при контакте с СП может быть одним из критических факторов, обеспечивающих восприимчивость эндометрия и процент успешных переносов эмбрионов.

Как правило, передача семенной плазмы при половом акте является самым ранним и наиболее частым способом, которым женская иммунная система подвергается воздействию отцовских антигенов, которые впоследствии встречаются на имплантируемом эмбрионе. Очевидно, что успешность воздействия СП на репродуктивный тракт женщины может определяться содержанием иммунорегуляторных факторов. Согласно современным данным, СП человека содержит высокие концентрации цитокинов и простагландинов, участвующих в формировании иммунной толерантности матери к антигенам плода, через влияние на миграцию регуляторных Т клеток (Treg).

Основным параметром клеточного иммунитета, определяющим про- или противовоспалительную направленность иммунных реакций, является функциональное состояние Т-хелперов. В многочисленных работах показано, что имплантация и самые ранние стадии первого триместра физиологической беременности протекают на фоне воспалительных реакций.



В связи с чем, исследование, выполненное Донцовой Т.В., посвященное изучению влияния иммуномодулирующего потенциала семенной плазмы на повышение эффективности лечения бесплодия, а также индивидуализацию программы ВРТ с учетом дифференцированного подхода к режиму половых контактов, является новым и перспективным направлением современной репродуктивной медицины.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Особое внимание занимает выявленное влияние цитокинов семенной плазмы полового партнера, поступающей в женский репродуктивный тракт при естественных половых контактах в период проведения программы ВРТ, на реализацию репродуктивной функции у женщин.

В ходе работы изучена и показана зависимость эффективности программы ВРТ от цитокинового профиля семенной плазмы, поступающей в репродуктивный тракт пациентки до начала лечения, на фоне отмены половых контактов в цикле овариальной стимуляции.

Также представлен механизм реализации иммуномодулирующего потенциала семенной плазмы, поступающей в репродуктивный тракт пациентки при половых контактах, связанные с влиянием цитокинового состава семенной плазмы на состояние Т - клеточного звена иммунной системы пациенток в программе ВРТ.

Научная новизна работы отражена в основных положениях диссертации.

### **Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций**

Работа выполнена на достаточном научно-методическом уровне и клиническом материале (60 супружеских пар, проходивших лечение бесплодия в программе ВРТ с использованием современных методов лечения)



в соответствии с поставленными задачами. Результаты диссертационной работы достаточно иллюстрированы рисунками и таблицами, что облегчает восприятие и понимание материала. Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, четко сформулированы и обоснованы, логично вытекают из представленного материала, полностью отражают содержание диссертации и соответствуют поставленным задачам.

### **Научно-практическая значимость полученных соискателем результатов**

Диссертационная работа Донцовой Татьяны Владимировны помимо теоретического интереса имеет важное практическое значение.

По результатам проведенного исследования сформулированы новые подходы к обследованию и ведению супружеских пар с бесплодием, позволяющие персонифицировать подход к назначению режима половых контактов при проведении программы ВРТ. С целью прогноза успешности имплантации определен пороговый уровень содержания регуляторных Т клеток в периферической крови пациенток.

К практическому применению предложен алгоритм персонифицированной подготовки и проведения программы ВРТ у супружеских пар с учетом цитокинового профиля семенной плазмы партнера, уровня регуляторных Т клеток в крови пациентки и режима половых контактов в цикле овариальной стимуляции.

### **Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Результаты данного исследования легли в основу разработок практических рекомендаций. Значимым фактором повышения эффективности лечения бесплодия явились параметры цитокинового статуса семенной плазмы,



определяющие оптимальный режим половых контактов при проведении программы ВРТ. Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии. Основные результаты исследования, проведенного Донцовой Т.В., имеют значение для практического здравоохранения, а их внедрение позволит прогнозировать исходы программы ВРТ, влиять на эффективность наступления беременности.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 8 работ, в том числе 4 статьи в научных изданиях, рекомендованных ВАК, 1 в зарубежной печати.

Автореферат отражает основное содержание диссертационной работы. Принципиальных замечаний нет.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Донцовой Татьяны Владимировны на тему «Реализация программы вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с учётом иммуномодулирующего потенциала семенной плазмы» является научно-квалификационным исследованием, содержит новое решение актуальной задачи в акушерстве и гинекологии относительно оптимизации тактики ведения и лечения супружеских пар методом вспомогательных репродуктивных технологий с учетом полученных данных.

Научная новизна, достоверность и объективность полученных данных, теоретическая и практическая значимость результатов исследования позволяют считать, что диссертационная работа Донцовой Татьяны Владимировны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации 24 сентября 2013г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской



Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – «акушерство и гинекология».

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Донцовой Татьяны Владимировны на тему «Реализация программы вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с учётом иммуномодулирующего потенциала семенной плазмы» обсужден на совещании врачей и научных сотрудников ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области «16» января 2020 года (протокол № 1).

Руководитель отделения репродуктологии  
ГБУЗ МО «Московский областной  
научно-исследовательский  
институт акушерства и гинекологии»  
член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук,  
профессор

101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22,  
guzmoniiag@gmail.com

Подпись член-корреспондента РАН  
Ксении Владиславовны «заверяю»:

Ученый секретарь  
ГБУЗ МО «Московский областно  
научно-исследовательский  
институт акушерства и гинекологии»  
доктор медицинских наук

Ирина Георгиевна Никольская

«16» января 2020г.