

**Заключение**

диссертационного совета 21.1.022.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по диссертации Митюриной Елены Викторовны на тему: «Вспомогательные репродуктивные технологии у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. – Акушерство и гинекология.

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

*разработана* новая научная идея, обогащающая научную концепцию и расширяющая представления о роли ВИЧ-инфекции и антиретровирусной терапии в развитии нарушения репродуктивной функции человека;

*предложена* оригинальная научная гипотеза о влиянии ВИЧ-инфекции и антиретровирусной терапии, что является патогенетическим механизмом их негативного влияния на качество гамет и эмбрионов человека;

*доказано* наличие закономерностей между длительностью ВИЧ-инфекции, продолжительностью антиретровирусной терапии и митохондриальной токсичностью препаратов, и содержанием митохондриальной ДНК в кумулюсных клетках и сперматозоидах;

*введены* новые понятия «гонадотоксичной терапии» и расширены имеющиеся представления о влиянии ВИЧ-инфекции и антиретровирусной терапии на репродуктивную систему человека.

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

*доказано положение о негативном влиянии ВИЧ-инфекции и продолжительной антиретровирусной терапии на качество ооцитов, сперматозоидов, эмбрионов, что приводит к снижению частоты клинической беременности и живорождения в программах вспомогательных репродуктивных технологий;*

*применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс мероприятий по снижению гонадотоксичных эффектов антиретровирусной терапии для пар репродуктивного возраста, что дополняет существующие представления о реализации репродуктивной функции у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией;*

*изложены гипотезы о патогенетических механизмах влияния ВИЧ-инфекции и антиретровирусной терапии на репродуктивный потенциал, процессы гаметогенеза и раннего эмбриогенеза у инфицированных пациентов;*

*раскрыты существенные проявления теории: изменения концентраций гормонов, морфологических характеристик ооцитов, содержания митохондриальной ДНК кумулюсных клеток и сперматозоидов пациентов, инфицированных ВИЧ*

*изучены причинно-следственные связи между «стажем» ВИЧ-инфекции, продолжительность антиретровирусной терапии, митохондриальной токсичностью используемых антиретровирусных препаратов и качеством гамет, эмбрионов, исходами циклов вспомогательных репродуктивных технологий;*

*проведена модернизация алгоритмов реализации репродуктивной функции, обеспечивающих снижение негативного влияния ВИЧ и антиретровирусной терапии на качество гамет пациентов и повышение эффективности циклов вспомогательных репродуктивных технологий.*

**Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:**

*разработаны и внедрены* в практическую работу института репродуктивной медицины ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России технологии определения содержания РНК ВИЧ в сперматозоидах, митохондриальной ДНК в кумулюсных клетках и сперматозоидах инфицированных пациентов, алгоритмы по реализации репродуктивной функции у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией. Полученные результаты внедрены в учебный процесс на кафедре акушерства и гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава России, благодаря чему усовершенствованы образовательные технологии;

*определены* пределы и перспективы практического использования данных о негативном влиянии длительности ВИЧ-инфекции и продолжительности антиретровирусной терапии, митохондриальной токсичности лекарственных антиретровирусных препаратов на качество гамет пациентов, с целью индивидуализации реализации репродуктивной функции у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией;

*создана* система практических рекомендаций и алгоритм реализации репродуктивной функции у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией;

*представлены* предложения по дальнейшему совершенствованию оказания медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией, планирующих реализацию репродуктивной функции.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных методик. Объем выборки пациенток,

включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач;

*теория* построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными по теме диссертации о роли ВИЧ-инфекции в патогенезе нарушений репродуктивной функции (S. Reda, 2018; T. Apalata, 2021; W. Mbuya, 2020), о значении антиретровирусной терапии для качества ооцитов и сперматозоидов (C. Stora, 2016; S. López, 2008; A. Bostan, 2010), об эффективности и безопасности методов вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией (C. A. Vianna, 2021; P. Vankerem, 2017; V. Savasi, 2013).

*идея* базируется на анализе практических данных, обобщении накопленного опыта о влиянии ВИЧ-инфекции, состояния иммунодефицита и антиретровирусной терапии на репродуктивную систему человека;

*использованы* сравнение авторских данных и данных, полученных ранее и описанных в мировой литературе по рассматриваемой тематике (C. Stora, 2016; O. Coll, 2006; S. K. Nurudeen, 2013).

*установлены* совпадения полученных результатов с данными ряда отечественных и зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (A. Barnes, 2014; P. Santulli, 2011; Vianna, 2021; Savasi V., 2015; А. В. Покровская, 2014).

*использованы* современные методики сбора и анализа медицинской документации, сбора, хранения, обработки биологического материала. Для статистической обработки данных использовали электронные таблицы «Microsoft Excel» и пакеты программы SPSS Statistics 26 (США).

**Личный вклад соискателя состоит в:**

непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: выборе темы диссертационной работы, поиске и

анализе данных литературы по теме диссертации, определении целей и задач исследования, разработке анкеты для оценки социального статуса пациентов с ВИЧ-инфекцией, обратившихся для реализации репродуктивной функции методами вспомогательных репродуктивных технологий. Автор лично принимала участие в ведении пациентов, включенных в исследование. Автор лично формировала банк биоматериала, а также принимала непосредственное участие в получении, анализе и интерпретации полученных данных, их обобщении и статистической обработке. Автором самостоятельно написан текст диссертации, автореферат, сформированы выводы, практические рекомендации, научные положения. Автором подготовлены публикации по теме исследования.

Проект заключения диссертационного совета подготовили члены диссертационного совета 21.1.022.01.

Председатель комиссии:

доктор медицинских наук, профессор

Серов В.Н.

Члены комиссии:

доктор медицинских наук, профессор

Назаренко Т.А.

доктор медицинских наук, профессор

Калинина Е. А.