

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

**диссертационной работы Митюриной Елены Викторовны на тему «Вспомогательные репродуктивные технологии у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

Инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) выходит за рамки уязвимых к заражению ВИЧ групп, и стремительно распространяется среди общей популяции населения. По состоянию на 31 декабря 2022 г. общее число выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации достигло 1 629 955 (по предварительным данным). Большинство ВИЧ-инфицированных находятся в репродуктивном возрасте и планируют рождение детей. В настоящее время решены многие ранее спорные вопросы относительно возможности планирования беременности, как самостоятельно, так и с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у лиц, живущих с ВИЧ. ВРТ в данных супружеских парах используются не только для лечения бесплодия, но и являются мерой профилактики инфицирования здорового партнера. Однако имеются научные данные о низкой эффективности программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), особенно в случае ВИЧ-инфекции у женщины, что связывают с неблагоприятным воздействием ВИЧ и/или антиретровирусной терапии (АРТ) на качество ооцитов и сперматозоидов. В связи с этим, исследование Митюриной Е.В., посвященное изучению влияния ВИЧ и АРТ на качество гамет инфицированных пациентов, является особенно актуальным.

Автореферат написан согласно традиционному плану на высоком методическом уровне и в полном объеме отражает информацию о проведенном исследовании, изложен последовательно и структурировано, иллюстрирован наглядными таблицами и рисунками. При обосновании актуальности темы исследования представлены современные литературные данные. Цель и задачи диссертационной работы сформулированы четко.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость не вызывает сомнений. Выводы, положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов. Достоверность полученных данных определяется репрезентативностью выборки, использованием современных и актуальных методов медицинской статистики, адекватно дизайну и задачам исследования.

Диссертантом представлены современные сведения о социальном статусе и путях инфицирования ВИЧ у пациентов, которые обращаются для проведения программы ЭКО. Представлены «стаж» ВИЧ-инфекции, продолжительность АРТ, принимаемые АРВП и состояние иммунной системы пациентов. В рамках настоящего исследования выполнена оценка репродуктивной системы и параметров овариального резерва у женщин с ВИЧ – инфекцией, принимающих АРТ, изучена взаимосвязь показателей овариального резерва со «стажем» ВИЧ – инфекции и продолжительностью АРТ, митохондриальной токсичностью используемых препаратов, влияние коинфекции ВИЧ/ВГС. Кроме этого, проведен анализ показателей спермограммы у мужчин с ВИЧ – инфекцией, принимающих и не принимающих АРТ. Изучены морфологические характеристики ооцитов и копийность митохондриальной ДНК (мтДНК) кумулюсных клеток и сперматозоидов у пациентов с ВИЧ-инфекцией, принимающих АРТ. Проанализированы параметры овариальной стимуляции, эмбриологические показатели и исходы программ ВРТ в зависимости от ВИЧ-статуса партнеров. Проведена оценка безопасности программы ЭКО в супружеских парах с ВИЧ-инфекцией. На основании полученных данных разработан алгоритм реализации репродуктивной функции у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией, основанный на статусе фертильности и планах по достижению беременности.

Представленные в автореферате данные свидетельствуют о том, что диссертационная работа Митюриной Елены Викторовны на тему «Вспомогательные репродуктивные технологии у супружеских пар с ВИЧ-

инфекцией» является завершенным научно-квалификационным исследованием, соответствующим требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакциях постановления Правительства РФ), предъявляемых к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Зав. кафедрой акушерства и гинекологии  
факультета последипломного образования  
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России,

доктор медицинских наук, доцент

675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, д. 95

Тел/факс 8 (4162) 319-007

E-mail: amursma@amursma.su

«25» сентября 2024г



*Ирина Жуковец*  
Жуковец Ирина Валентиновна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Жуковец И.В. заверяю:

Начальник отдела кадров Савина Ю.С. *Ю.С. Савина 20.03.2024*

675000, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, д. 95

Тел/факс (4162) 319-007

E-mail: amursma@amursma.su

## ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Митюриной Елены Викторовны на тему «Вспомогательные репродуктивные технологии у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

Диссертационная работа Митюриной Елены Викторовны посвящена обеспечению эффективности и безопасности программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у ВИЧ-инфицированных пациентов. Особое внимание уделено изучению влияния антиретровирусной терапии (АРТ) на качество гамет данной группы пациентов. Актуальность работы обусловлена увеличением числа ВИЧ-инфицированных пациентов репродуктивного возраста, которые планируют беременность и обращаются для проведения программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в связи с бесплодием или по эпидемиологическим показаниям. Имеющиеся спорные вопросы обуславливают необходимость изучения данной группы больных.

Автореферат диссертационной работы Митюриной Е.В. написан в традиционной форме, содержит все обязательные разделы: актуальность и степень разработанности темы, цель и задачи исследования, научную новизну и практическую значимость, положения, выносимые на защиту, основные результаты исследования, выводы и практические рекомендации, список научных трудов по теме диссертации.

Актуальность работы представлена имеющимися современными исследованиям, спорными и нерешенными вопросами относительно влияния ВИЧ-инфекции и/или АРТ на качество гамет и эффективность программ ВРТ у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией.

Цель диссертационного исследования сформулирована четко, поставленные задачи раскрывают ее в полной мере. Подробно описан дизайн

исследования, изучаемая выборка пациентов с ВИЧ-инфекцией. Автором использованы современные лабораторные технологии и методы статистической обработки полученных данных. Объем наблюдений и проведенных исследований достаточен для формирования выводов и рекомендаций. Научная новизна и практическая значимость не вызывают сомнений.

Результаты проведенного исследования, представленные в автореферате, описаны четко и последовательно, иллюстрированы рисунками и таблицами. На основании проведенной работы был разработан алгоритм реализации репродуктивной функции у пациентов с ВИЧ-инфекцией, который актуален в практическом здравоохранении, как для акушеров-гинекологов амбулаторного звена, так и для инфекционистов, занимающихся лечением больных ВИЧ – инфекцией.

Автореферат диссертационной работы Митюриной Елены Викторовны дает полное представление о широте проведенного исследования, отражает основные положения работы, сформулированные в выводах и практических рекомендациях. Имеется список печатных работ, опубликованных по теме диссертации.

Принципиальных замечаний по результатам, представленным в автореферате, и его оформлению нет.

В целом, актуальность, новизна результатов исследования, теоретическая и практическая значимость работы, отраженная в автореферате, позволяют заключить, что диссертация Митюриной Елены Викторовны на тему «Вспомогательные репродуктивные технологии у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией» является законченным научно-квалификационным исследованием соответствующим требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакциях постановления

Правительства РФ), предъявляемых к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Главный специалист по ЭКО ГК «Мать и дитя»

Главный врач клиники «Мать и дитя»,

кандидат медицинских наук

117036, г. Москва, Можайское шоссе, д.2

Тел: +7 (800) 700-70-01

e-mail: [kuntsev@mcclinics.ru](mailto:kuntsev@mcclinics.ru)

Камилова Дилором Пулатовна

Подпись к.м.н. Д.П. Камиловой заверяю:

Генеральный директор

«Мать и дитя»

Коноплев Борис Александрович



## **ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертационной работы Митюриной Елены Викторовны  
на тему «Вспомогательные репродуктивные технологии у супружеских  
пар с ВИЧ-инфекцией»,**

представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология

Достижения в лечении ВИЧ-инфекции привели к увеличению продолжительности и улучшению качества жизни пациентов, что позволяет им планировать беременность, как самостоятельно, так и с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). При этом, рост числа пар с ВИЧ-инфекцией, которые обращаются в клиники репродукции для оценки фертильности и/или проведения ВРТ, как в случаях бесплодия, так и по эпидемиологическим показаниям, обуславливает необходимость изучения безопасности и эффективности данных методик. Именно этому посвящена диссертационная работа Митюриной Е.В., результаты которой представлены в данном автореферате.

Актуальность исследования бесспорна, поскольку, несмотря на достаточное количество публикаций по данной теме, остаются вопросы, которые требуют изучения. Так, не изучен социально-демографический статус пациентов с ВИЧ-инфекцией, которые планируют беременность с использованием методов ВРТ, отсутствует единая точка зрения о влиянии ВИЧ-инфекции и/или АРТ на овариальный резерв, морфологические характеристики ооцитов и параметры эякулята, а также митохондриальный потенциал гамет. Имеются данные о том, что препараты группы нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ), которые всегда используются в схемах антиретровирусной терапии (АРТ) оказывают негативное влияние на компетентность ооцитов, снижая их способность к оплодотворению и дальнейшему развитию эмбриона. Данный механизм рассматривают в качестве основной причины низкой эффективности программы

экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) при ВИЧ-инфекции у женщины.

Автореферат написан грамотным языком, раскрывает значимость и актуальность проведенного исследования. Изложен в традиционной форме, последовательно и структурировано, иллюстрирован рисунками и таблицами.

Актуальность и степень разработанности темы исследования подчеркивают значимость изучаемой проблемы, а также имеющиеся спорные и нерешенные вопросы. Цель и задачи исследования сформулированы четко, отражают суть выполненной работы. Следует отметить, что исследование проведено на высоком методическом уровне, дизайн подробно описан и соответствует поставленной цели. Достоверность, представленных в автореферате результатов исследования, обеспечивается достаточным объемом выборки и статистическим анализом материала, проведенном с использованием современных методов анализа, что позволило автору сформулировать выводы и практические рекомендации. Практическая значимость исследования не вызывает сомнений. Полученные выводы позволили разработать рекомендации для врачей акушеров-гинекологов амбулаторного звена, а также алгоритм реализации репродуктивной функции у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Таким образом, данные, представленные в автореферате, позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа Митюриной Елены Викторовны на тему «Вспомогательные репродуктивные технологии у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией» является законченным научно-квалификационным исследованием. Научная новизна, достоверность и объективность результатов, теоретическая и практическая значимость полученных данных позволяют считать, что диссертация Митюриной Елены Викторовны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакциях постановления



Правительства РФ), предъявляемых к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, профессор,  
Заслуженный врач РФ, профессор кафедры  
АГиП ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна  
ФМБА России, консультант отделения  
вспомогательных репродуктивных технологий  
ГБУЗ МО «Московский областной  
перинатальный центр»

Рудакова Елена Борисовна

«19» 03



Подпись доктора медицинских наук, профессора Рудаковой Е.Б. заверяю:

Заместитель главного врача  
по кадрам ГБУЗ МО  
«Московский областной  
перинатальный центр»

Самбрицкая Татьяна Сергеевна

143900, МО, г. Балашиха, Шоссе Энтузиастов, 12; +7 (495) 529-50-13  
e-mail: морс02@mail.ru



## **ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертационной работы Митюриной Елены Викторовны**

**на тему «Вспомогательные репродуктивные технологии у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

Актуальность настоящей диссертационной работы обусловлена ростом числа супружеских пар с ВИЧ-инфекцией, которые обращаются для проведения программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), как в случаях бесплодия, так и для профилактики инфицирования здорового партнера. Современные достижения в лечении ВИЧ-инфекции привели к снижению смертности и улучшению качества жизни, что позволяет пациентам данной группы планировать беременность, как самостоятельно, так и с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Высокая распространенность бесплодия и низкая эффективность программы ЭКО, особенно при ВИЧ-инфекции у женщины, обуславливает необходимость изучения репродуктивного здоровья пациентов данной группы. Именно изучению данных вопросов, а также анализу влияния антиретровирусной терапии и оценке безопасности циклов ВРТ у пациентов, инфицированных ВИЧ, посвящена диссертационная работа Митюриной Е.В.

Автореферат написан грамотным языком, раскрывает значимость и актуальность проведенного исследования. Изложен в традиционной форме, последовательно и структурировано.

Актуальность и степень разработанности темы данного исследования представлена кратко, показывает важность изучаемой проблемы, спорные и нерешенные вопросы. Цель и задачи работы сформулированы четко, правильно отражают суть выполненной работы. Исследование проведено на высоком методическом уровне, дизайн подробно описан и соответствует поставленной цели. Достоверность полученных результатов обеспечивается

достаточным объемом выборки и статистическим анализом материала, проведенном на высоком уровне с использованием современных методов анализа, что позволило автору сформулировать выводы и практические рекомендации.

В автореферате широко представлена научная новизна проведенного исследования, которая заключается в том, что показаны патогенетические механизмы снижения репродуктивного потенциала в изучаемой группе пациентов с ВИЧ-инфекцией. На основании современных методов исследования обосновано негативное влияние длительного «стажа» заболевания и продолжительной АРТ на качество ооцитов и сперматозоидов. Представлены данные о частоте клинической беременности в программах ВРТ в зависимости от ВИЧ-статуса партнера. Изучена и доказана безопасность здорового партнера при проведении программы ЭКО в дискордантных по ВИЧ-инфекции парах.

Практическая значимость исследования не вызывает сомнений. Полученные выводы позволили разработать конкретные рекомендации для врачей акушеров-гинекологов амбулаторного звена, а также алгоритм реализации репродуктивной функции у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Автореферат иллюстрирован таблицами и рисунками.

По результатам проведенной работы опубликована 21 печатная работа, в том числе 15 статей в ведущих научных изданиях, рецензируемых ВАК, при Минобрнауки РФ.

Таким образом, представленные в автореферате данные имеют научно-практическую ценность, из чего следует, что диссертационная работа Митюриной Елены Викторовны на тему «Вспомогательные репродуктивные технологии у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией» является законченным научно-квалификационным исследованием соответствующим требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакциях постановления Правительства РФ), предъявляемых к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заведующая филиалом №3 ЦВРТ  
ГБУЗ «ГКБ №31 имени академика  
Г.М. Савельевой ДЗМ»,  
доктор медицинских наук,  
профессор  
119331, г. Москва,  
проспект Вернадского, д. 33А  
тел: +7 (499) 138 – 23 – 76  
e-mail: [repro21@yandex.ru](mailto:repro21@yandex.ru)



Яворовская Ксения Александровна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Яворовской К.А. заверяю:

специалист по кадрам

Сафронова А.В.

119331, г. Москва,  
проспект Вернадского, д. 33А  
тел: +7 (499) 138 – 23 – 76  
e-mail: [repro21@yandex.ru](mailto:repro21@yandex.ru)

## **ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертационной работы Митюриной Елены Викторовны**

**на тему «Вспомогательные репродуктивные технологии у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология**

Известно, что около 40 млн. человек в мире инфицированы вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Среди лиц, живущих с ВИЧ, преобладают мужчины, однако в последнее время отмечается «феминизация» эпидемии, что является следствием увеличения случаев инфицирования при гетеросексуальных контактах. Инфекция поражает людей всех возрастов, но особенно часто встречается у лиц репродуктивного возраста, многие из которых планируют рождение детей, что стало возможным с внедрением в клиническую практику антиретровирусной терапии (АРТ). Имеются научные данные о том, что у пациентов с ВИЧ наблюдается снижение, как самостоятельной фертильности, так и частоты наступления беременности при использовании различных методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Причина остается до конца неизученной. Вопросам влияния ВИЧ-инфекции и АРТ на качество гамет, инфицированных пациентов, и исходы программ ВРТ посвящено, представленное в автореферате исследование Митюриной Е.В.

Автореферат изложен в традиционной форме с соблюдением всех необходимых разделов, в полной мере отражает содержание диссертационной работы и соответствует необходимым требованиям. Обоснование актуальности исследования и степени разработанности данной темы включает современные литературные данные. Цель и задачи исследования сформулированы четко.

Научная новизна сомнений не вызывает. В рамках диссертационной работы, как представлено в автореферате, выполнена оценка социально-демографических данных и путей инфицирования ВИЧ у пациентов, которые планируют достижение беременности с использованием ВРТ. Диссертантом проанализировано состояние овариального резерва у женщин, инфицированных ВИЧ, в зависимости от длительности заболевания, продолжительности АРТ и митохондриальной токсичности используемых антиретровирусных препаратов (АРВП). Выполнен глубокий анализ гинекологических заболеваний и исходов беременности в изучаемой группе пациенток. Кроме этого, автором подробно описаны изменения в показателях спермограммы у мужчин с ВИЧ-инфекцией, принимающих и не принимающих АРТ. Отдельное внимание было уделено пациентам с коинфекцией ВИЧ и вирусного гепатита С. Представлены данные о влиянии АРТ на качество гамет на основании оценки морфологических характеристик ооцитов и содержания митохондриальной ДНК в кумулюсных клетках и сперматозоидах. Описаны исходы программ ВРТ в зависимости от ВИЧ-статуса партнера, а также их безопасность.

Практическую значимость исследования определяют рекомендации и разработанный алгоритм реализации репродуктивной функции у пациентов с ВИЧ-инфекции, основанный на ВИЧ-статусе партнера, состоянии овариального резерва и параметрах спермограммы, а также репродуктивных планов пациентов. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов. По материалам работы опубликовано 15 научных статей в изданиях, рекомендуемых ВАК. Основные результаты исследования были представлены на российских и международных конференциях в виде устных и/или постерных докладов. Общая оценка работы, представленной в автореферате, положительная.

Таким образом, по своей актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической ценности полученных результатов,

диссертационная работа Митюриной Елены Викторовны на тему «Вспомогательные репродуктивные технологии у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией» является законченным научно-квалификационным исследованием соответствующим требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакциях постановления Правительства РФ), предъявляемых к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

доктор медицинских наук,  
профессор кафедры  
акушерства и гинекологии  
лечебного факультета  
ФГАОУ ВО Российский  
национальный исследовательский  
медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
*ЭВ* *ЭВ* \_\_\_\_\_ 2024

Вартанян Эмма Врамовна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Вартанян Э.В. заверяю:

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО Российский  
национальный исследовательский  
медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России,  
кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России

117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

Тел.: +7 (495) 628 – 44 – 53

e-mail: rsmu@rsmu.ru