

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГАОУ ВО

«Российский национальный  
исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова»

Минздрава России

Академик РАН, д.б.н., профессор

С.А. Лукьянов



2020 г.

## ОТЗЫВ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Селимовой Фатимы Насрединовны на тему «Особенности реализации репродуктивной функции в программах вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.

### Актуальность темы исследования

Разработка и внедрение в практику антиретровирусной терапии (АРВТ) привели к пересмотру прежних взглядов на ВИЧ - инфекцию как на фатальную патологию и позволили рассматривать ее как терапевтически контролируемое хроническое заболевание. Использование АРВТ существенно увеличило не только продолжительность, но и качество жизни ВИЧ-инфицированных пациентов, и позволило пациентам с ВИЧ-инфекцией безопасно реализовать репродуктивную функцию. Несмотря на возможность

самостоятельного зачатия, значительная часть супружеских пар с ВИЧ-положительным партнером, для решения репродуктивных задач, все же используют вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) с целью минимизации рисков инфицирования здорового партнера. Более того, результаты ряда исследований показывают снижение фертильности в данной группе пациентов.

В настоящее время отсутствует единая точка зрения о влиянии ВИЧ-инфекции и/или АРВТ на фертильность, овариальный резерв, качество ооцитов, параметры эякулята и исходы программ ВРТ, хотя большинство исследований свидетельствуют о снижении эффективности программы ЭКО у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией. Известно, что прием АРВТ, в частности препаратов нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ), способствует развитии митохондриальной дисфункции гамет и приводит к снижению их качества и способности к оплодотворению, что отражено в единичных исследованиях.

Отсутствие однозначных данных о влиянии ВИЧ-инфекции и/или АРВТ на фертильность, качество гамет и эффективность программ ВРТ у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией, а так же немногочисленные данные о содержание митохондриальной ДНК (мтДНК) в кумулюсных клетках ооцитов и сперматозоидах ВИЧ-инфицированных пациентов, принимающих АРВТ, явилось основанием для проведения настоящего исследования. Таким образом, данная диссертационная работа актуальна. Цель исследования четко сформулирована, из цели логично вытекают задачи исследования.

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

На основании проведенного исследования получены данные о снижении овариального резерва у женщин с ВИЧ-инфекцией и изменении

параметров эякулята у мужчин с ВИЧ-инфекцией в зависимости от длительности заболевания и продолжительности АРВТ.

У женщин с ВИЧ-инфекцией выявлена низкая частота наступления беременности, как в «свежих» циклах, так и криоциклах, что связано с негативным влиянием длительности заболевания и продолжительности АРВТ на качество ооцитов.

Впервые проведена оценка копийности мтДНК в клетках кумулюса женщин с ВИЧ-инфекцией и выявлено значительное снижение числа копий мтДНК, что обусловлено митохондриальной дисфункцией ооцитов при длительном использовании АРВТ.

У мужчин с ВИЧ-инфекцией, длительно принимающих АРВТ, повышенено число патологических форм сперматозоидов и индекс фрагментации ДНК сперматозоидов. Концентрация сперматозоидов обратно зависит от «стажа» ВИЧ-инфекции, а число их неподвижных форм имеет прямую зависимость с длительностью заболевания.

У ВИЧ-инфицированных мужчин и тяжелой патологией спермы, длительно использующих АРВТ, снижается число копий мтДНК, лишенной делеций, и тотальной мтДНК.

При повышенной ДНК-фрагментации у мужчин с ВИЧ-инфекцией использование методики физиологической селекции сперматозоидов (PICSI) позволяет достичь эффективности программ ВРТ, сопоставимой с серонегативными по ВИЧ пациентами.

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

Достоверность результатов исследования подтверждается количеством пациентов включенных в исследование (360 супружеских пар), использованием современных методов исследования, соответствующих цели и задачам.

Результаты диссертационной работы документированы полноценным количеством рисунков и таблиц, что облегчает восприятие материала.

Выводы и практические рекомендации, сделанные автором на основании результатов проведенного исследования, аргументированы, четко сформулированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 5 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

Содержание автореферата и печатных работ соответствует материалам диссертации.

### **Значимость для науки и практики полученных соискателем результатов**

Выполненная диссертационная работа Селимовой Фатимы Насрединовны, кроме бесспорной теоретической важности, имеет также большое практическое значение.

По результатам проведенного исследования сформулированы новые подходы к ведению супружеских пар с ВИЧ-инфекцией.

К практическому применению предложен алгоритм подготовки и проведения программ ВРТ у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией.

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

Основные результаты исследования, проведенного Селимовой Фатимой Насрединовной, имеют значение для практического здравоохранения. Разработанный алгоритм подготовки и проведения программ ВРТ у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией рекомендуется использовать в практической деятельности врачей акушеров-гинекологов в

клиниках вспомогательных репродуктивных технологий с целью повышения эффективности программ экстракорпорального оплодотворения.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании целесообразно использовать в учебном процессе клинических кафедр акушерства и гинекологии, а также кафедр фундаментальных наук.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Селимовой Фатимы Насрединовны на тему «Особенности реализации репродуктивной функции в программах вспомогательных репродуктивных технологий у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией», является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальной задачи в акушерстве и гинекологии относительно оптимизации тактики ведения и лечения пациенток методом вспомогательных репродуктивных технологий с учетом полученных данных.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Селимовой Фатимы Насрединовны соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 01.10.2018 г. №1168), 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 Селимовой Фатимы Насрединовны на тему «Особенности реализации репродуктивной функции в программах вспомогательных репродуктивных технологий у

супружеских пар с ВИЧ-инфекцией» обсужден на заседании кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации «14 август 2020 года (протокол № 4).

on-line

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии  
лечебного факультета  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук,  
профессор

  
Дорохотова

«14 август 2020 г.

Подпись д.м.н., профессора Юлии Эдуардовны Дорохотовой удостоверяю:

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук, доцент

  
Милушкина Ольга Юрьевна

Федеральное государственное бюджетное высшее образование «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1  
Тел.: (495) 434-14-22 e-mail: [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru) [pr.dobrohotova@mail.ru](mailto:pr.dobrohotova@mail.ru)

вательного учреждения  
альный исследовательский  
Пирогова» Министерства