

Заключение

диссертационного совета Д 208.125.01, 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 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

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, расширяющая представления о роли ВИЧ-инфекции и антиретровирусной терапии (АРВТ) в снижении фертильности мужчин и женщин с ВИЧ-инфекцией;

предложена оригинальная научная гипотеза о механизмах снижения фертильности мужчин и женщин с ВИЧ-инфекцией в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) посредством негативного влияния АРВТ на митохондриальный потенциал ооцитов и сперматозоидов;

доказана перспективность персонифицированного подхода к проведению программ ВРТ у супружеских пар с ВИЧ инфекцией с учетом «стажа» ВИЧ – инфекции и продолжительности АРВТ, уровня антимюллерова гормона (АМГ) и индекса фрагментации ДНК;

введены новые понятия, такие как митохондриальный потенциал ооцитов и сперматозоидов, позволяющий оценить гонадотоксичный эффект АРВТ на гаметы посредством оценки количества копий митохондриальной ДНК (мтДНК) в клетках кумулюса ооцитов и сперматозоидов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о влиянии АРВТ на развитие бесплодия и на эффективность программ ВРТ у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования овариального резерва, эякулята, а также количества копий мтДНК в клетках кумулюса ооцитов и сперматозоидов с использованием метода мультиплексной ПЦР в режиме реального времени;

изложены факторы, оказывающие негативное влияние на фертильность, а также эффективность программ ВРТ у супружеских пар с ВИЧ – инфекцией;

раскрыты новые проблемы, связанные с негативным влиянием продолжительной АРВТ на овариальный резерв, параметры эякулята и частоту наступления беременности в программах ВРТ у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией, что создает предпосылки для использования гамет донора;

изучены причинно-следственные связи между длительностью АРВТ и митохондриальным потенциалом гамет в супружеских парах с ВИЧ-позитивным партнером;

проведена модернизация существующих алгоритмов подготовки и проведения программы ВРТ у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией, характеризующих необходимость безотлагательной реализации репродуктивной функции при продолжительной АРВТ.

Значение полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен в практическую работу 1-ого гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России алгоритм подготовки и проведения программ ВРТ у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией;

определены перспективы практического использования предложенного алгоритма проведения программ ЭКО в парах с ВИЧ-позитивным партнером;
создана система практических рекомендаций для оптимизации программы ВРТ у супружеских пар с учетом ВИЧ-инфекции;
представлены методические рекомендации для подготовки и проведения программы ВРТ у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием современных методик: исследование копийности митохондриальной ДНК в клетках кумулюса ооцитов и сперматозоидов проводилось при помощи метода мультиплексной ПЦР в реальном времени с использованием специально разработанных олигонуклеотидов и TaqMan-проб для амплификации и количественного определения специфических фрагментов мтДНК. Объем выборки пациенток, включенных в исследование, был достаточен для решения поставленных задач.

теория построена на известных, проверяемых данных и фактах, согласуется с опубликованными данными о факторах, определяющих негативное влияние ВИЧ и АВРТ на фертильность мужчин и женщин (Ohl, 2010; Nicoroullous, 2011), эффективность ВРТ (Marques, 2016; Melo, 2008; Coll, 2006), о роли АВРТ в развитии митохондриальной дисфункции в различных тканях (Balcarek, 2010; Venhoff, 2010; Gingelmaier, 2009), а также гаметях (Bostan, 2010; Van Leeuwen, 2007; López, 2008);

идея базируется на анализе практических данных, обобщении накопленного опыта ведения супружеских пар ВИЧ-инфекцией, а также на анализе результатов практической деятельности 1-ого гинекологического отделения (руководитель – к.м.н., Абубакиров А.Н.) ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России и лаборатории онкологической генетики (руководитель – д.б.н. Бурменская О.Б.) ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. В работе обобщен мировой опыт,

посвященный решению данной проблемы, авторами V. Savasi; L. Bujan; C. Stora; D. Seifer; J. Ohl; Van. Leeuwen; S. López; M. Marques; M. Lampe; M. Sauer; N.

использованы сравнения полученных данных об особенностях реализации репродуктивной функции у супружеских пар с ВИЧ-инфекцией в программе ВРТ и данных мировой литературы по рассматриваемой тематике;

установлены совпадения полученных результатов с данными зарубежных авторов по рассматриваемой проблеме (Marques, 2006 et al., 2016; Melo, 2006 et al., 2008; Coll, et al., 2006; Ohl, et al., 2010; Nicopoullou, et al., 2011);

использованы современные методики сбора и обработки первичной документации, сбора, хранения, анализа, первичной обработки и представления клинического материала, представлены репрезентативные выборки (360 супружеских пар), позволяющие четко сформировать группы и выявить статистические значимые различия. Статистическая обработка данных выполнена на индивидуальном компьютере с использованием программы IPM SPSS Statistics, версия 22.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии автора на всех этапах выполнения диссертационной работы: выборе темы диссертационной работы, поиске и мониторинге данных литературы по теме диссертации, определении целей и задач исследования, разработке индивидуальной анкеты для сбора анамнеза и добровольного информированного согласия на проведение исследования, изучении анамнеза, результатов клинико-лабораторного обследования пациенток. Автор лично принимала участие в ведении пациентов, включенных в исследование, на всех этапах программы ВРТ. Автор лично участвовала в сборе материала, получении, анализе и интерпретации экспериментальных 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 Д 208.125.01:

доктор медицинских наук, профессор




Назаренко Т.А.

доктор медицинских наук, профессор



Калинина Е.А.

доктор медицинских наук, доцент



Мишиева Н.Г.