

## **ОТЗЫВ**

**Официального оппонента доктора медицинских наук, доцента Вартанян Эммы Врановны на диссертационную работу Кебурия Лелы Капитоновны на тему «Влияние микробиоты матки на исходы вспомогательных репродуктивных технологий», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.**

### **Актуальность исследования**

Несмотря на усовершенствование эмбриологического этапа программ ВРТ, эффективность программ ЭКО не превышает 30-40% уже на протяжении многих лет. Известно, что успешной имплантации необходимо сочетание двух факторов: наличие зуплоидного эмбриона и рецептивного эндометрия. При наличии эмбрионов высокого качества, причиной отрицательных результатов является отсутствие готовности эндометрия к имплантации. Изучение влияния микробиоты полости матки на процесс имплантации в настоящее время получило широкое распространение. Данной проблеме посвящены множество исследований. До настоящего времени остаётся неясным какой состав микробиоты полости матки считается нормой, а какой – патологией, оказывая неблагоприятное воздействие на имплантацию. Необходимо проведение дальнейших исследований с целью оценки роли бактериальных взаимодействий и их влияния на нормальные и патологические процессы в области репродуктивного тракта.

Вследствие этого диссертационная работа Кебурия Лелы Капитоновны, посвящена актуальной проблеме – изучению микробиоты полости матки у женщин с I попыткой ЭКО и с повторными неудачами имплантации, что позволит улучшить алгоритм подготовки пациенток с учетом микробной обсемененности репродуктивного тракта.

### **Научная новизна**

В диссертационной работе представлены данные микробиоты полости матки и цервикального канала у женщин с I попыткой ЭКО и с повторными

неудачами имплантации в анамнезе. В ходе исследования обнаружено, что полость матки колонизирована микроорганизмами.

Результаты исследования позволили выдвинуть гипотезу о том, что «стерильная» полость матки не является залогом успеха имплантации.

### **Практическая значимость**

Практическая значимость разработанного в диссертационной работе алгоритма ведения пациенток с повторными неудачами имплантации в зависимости от микробной колонизации полости матки и количественной микробной обсемененности цервикального канала имеет важное значение.

Практические рекомендации являются перспективными для применения в клинической практике.

### **Обоснованность и достоверность исследования**

В диссертационной работе использовались современные методы исследования: микробиологические, молекулярно-генетические, статистические. Результаты исследования четко сформулированы и представлены в виде рисунков и таблиц. Объем выборки достаточен для подтверждения достоверности исследования (130 пациенток). Вышеизложенное позволяет квалифицировать полученные данные как достоверные, а положения, полученные выводы и практические рекомендации как обоснованные.

По теме опубликовано 6 научных работ, из них 3 статьи в рецензируемых ВАК научных в журналах.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа изложена на 156 страницах, содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы и

практические рекомендации. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 22 рисунками.

В введении автор описывает актуальность выбранной темы. Четко сформулирована цель работы и логично вытекающие из нее задачи исследования. Научная новизна, практическая значимость, положения, выносимые на защиту, внедрение результатов и апробация научной работы четко отражены.

В главе «Обзор литературы» автором подробно представлен современный взгляд на проблему, описаны существующие методы ее исследования. Данные представленного обзора позволяют автору аргументировать актуальность работы для проведения данного исследования.

В главе «Материалы и методы исследования» описаны дизайн исследования, методы обследования, представлена информация по использованным лабораторным и инструментальным методам исследования.

Глава «Результаты исследования» посвящена результатам собственных исследований, а именно подробному анализу клинико-anamnestических данных исследуемых групп пациентов, результатам микробиологического и молекулярно-генетического методов исследований. Материал представлен с помощью наглядных таблиц и рисунков.

Полученные клинико-anamnestические данные позволили установить предикторы, оказывающие негативное влияние имплантацию: обнаружена связь между количеством внутриматочных манипуляций в анамнезе и частотой наступления беременности у женщин в программах ВРТ

Учитывая снижение частоты наступления беременности у женщин с наличием внутриматочных манипуляций в анамнезе, следует четко обосновывать каждое «вхождение» в полость матки.

Сравнительные данные о составе микробиоты полости матки и цервикального канала подтверждают концепцию о возможной нестерильности матки и существовании «самостоятельной» микробиоты, отличающейся от микробиоты нижних отделов репродуктивного тракта.

Качественный состав и частота выделения различных видов микроорганизмов, обнаруженных в матке и цервикальном канале в общей когорте женщин, были идентичны только у 12,1% женщин, а у 87,9% - отличались. У женщин как с наступившей беременностью, так и с ее отсутствием наиболее часто встречавшимися микроорганизмами в составе микробиоты полости матки были лактобациллы: в I группе соответственно 80,0% и 73,7%; во II группе - 90,2% и 79,0% и в III группе - 60,9% и 75,6%. Полученные данные не подтверждают гипотезу о роли лактобациллярной и нелактобациллярной микробиоты в генезе неудач имплантации эмбриона.

Полученные данные позволили сделать вывод о том, что существует зависимость между микробной колонизацией полости матки и количественной микробной обсемененностью цервикального канала. У женщин с умеренно выраженными дисбиотическими нарушениями ( $10^4$ - $10^5$  КОЕ/мл), которым проводилась санация бактериофагами (n=44) частота наступления беременности составила 50%, родов – 88,8%. Применение бактериофагов может рассматриваться в качестве альтернативного способа коррекции дисбиотических нарушений.

В главе «Обсуждение полученных результатов» представлены результаты диссертационной работы и проведено их сопоставление с данными литературных источников.

В заключительной части отображены выводы и практические рекомендации, которые соответствуют теме и содержанию диссертации.

Автореферат содержит все необходимые разделы и отражает основные положения диссертации. Принципиальных замечаний к диссертации нет.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Диссертационная работа Кебурия Лелы Капитоновны на тему «Влияние микробиоты матки на исходы вспомогательных репродуктивных технологий» является законченной научно-квалифицированной работой, в которой решена научная задача по изучению влияния микробиоты матки на

репродуктивные исходы, а также содержится разработка алгоритма ведения пациенток с повторными неудачами имплантации в зависимости от микробной колонизации полости матки и количественной микробной обсемененности цервикального канала.

Научная новизна, достоверность и объективность материалов исследования, теоретическая и практическая значимость полученных результатов позволяют считать, что диссертационная работа Кебурия Лелы Капитоновны полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а диссертант заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 – акушерство и гинекология.

Доктор медицинских наук, профессор  
кафедры акушерства и гинекологии  
лечебного факультета ФГАОУ ВО  
РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России

 Вартанян Эмма Врамовна


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

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
кандидат медицинских наук,  
доцент

« 22 »

02

2022 г.

 Демина Ольга Михайловна