

УТВЕРЖДАЮ»  
Директор ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор  
Малышкина Анна Ивановна



« \_\_\_\_\_ 2022 г.

### ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической значимости диссертационной работы 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 выполненной работы.** Значительные успехи репродуктивной медицины, достигнутые за последние десятилетия, не решили проблему снижения демографических ресурсов нашей страны. Доля бесплодных браков в России достигает 17,5% и не имеет тенденции к снижению. Лечение бесплодия методами экстракорпорального оплодотворения эффективно при всех видах бесплодия, но вероятность наступления беременности после одной попытки ЭКО, по данным разных исследований составляет 25 – 40%. Одной из причин неэффективности программ ЭКО являются неудачи имплантации. Повторные неудачи имплантации являются одной из нерешенных задач в практике репродуктолога. Даже перенос blastocysts высокого качества не всегда приводит к положительному результату лечения. Предметом исследований последних лет является изучение влияния микробиоты полости матки на успех имплантации. В настоящее время концепция «стерильной матки», а

также парадигма, что плод развивается в стерильной среде, широко обсуждается. Роль микроорганизмов в поддержании гомеостаза в полости матки заслуживает особого внимания. Выявление микробного агента в эндометрии не всегда приводит к развитию воспаления. Характеристика микробиома эндометрия в момент переноса эмбриона у женщин может иметь ценность для определения терапевтического подхода улучшения исходов программ ЭКО. До настоящего времени остаётся неясным, оказывают ли выявленные в эндометрии условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) негативное влияние на имплантацию. Не ясны механизмы влияния тех или иных микроорганизмов на успех имплантации. Нет четкого понимания грани между нормальной микрофлорой эндометрия и патологией в количественном и качественном отношении. Нет четких клинических рекомендаций для диагностики и лечения «патологической, неблагоприятной» микробиоты эндометрия. Безусловно, необходима разработка терапевтического подхода восстановления дисбиоза полости матки.

На основании вышеизложенного диссертационная работа Кебурия Лелы Капитоновны, посвященная изучению влияния микробиоты матки на исходы ВРТ у пациенток с первой попыткой ЭКО и с повторными неудачами имплантации в анамнезе, является современной и актуальной. Цель исследования четко сформулирована, задачи соответствуют поставленной цели.

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

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Автором получены данные, имеющие важное теоретическое значение.

Впервые с использованием комплексного подхода методами культуромики и метагеномного анализа изучена микробиота 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. Обнаружено 44 вида микроорганизмов: 14 видов лактобацилл и 4 вида бифидобактерий, 26 видов условно-патогенных микроорганизмов. Выявлено, что стерильная полость матки не является предиктором успешной имплантации.

Сравнительный анализ культурального исследования и метагеномного секвенирования микробиоты полости матки продемонстрировали высокую степень совпадения полученных данных.

При сравнении видового разнообразия и частоты выделения отдельных видов микроорганизмов в момент переноса эмбриона выявлено, что у большинства женщин (87,9%) микробиота цервикального канала и полости матки отличалась по качественному составу

Автором доказана взаимосвязь между количеством внутриматочных манипуляций в анамнезе и частотой наступления беременности у женщин в программах ВРТ. У женщин с повторными неудачами имплантации в анамнезе при наличии двух и более внутриматочных вмешательств частота наступления беременности снижается в 1,9 раз по сравнению с женщинами с отсутствием внутриматочных манипуляций.

Избранные методологические подходы отвечают цели и задачам диссертационной работы. Использованные методики современные, исследование проведено на достаточном материале. Методы статистической обработки данных современные, что позволяет считать научные положения, выводы и рекомендации обоснованными, достоверно установленными фактами.

### **Значение полученных результатов для практики**

Диссертационная работа Кебурия Лелы Капитоновны, помимо научно-теоретического интереса, имеет важное практическое значение. По результатам исследования сформулированы и обоснованы подходы подготовки пациенток с повторными неудачами имплантации в программах ВРТ.

К практическому применению предложен алгоритм подготовки пациенток с повторными неудачами имплантации с учетом исследования микробиоты полости матки и количественной микробной обсемененности цервикального канала. Автор рекомендует при обнаружении условно-патогенных микроорганизмов в умеренных концентрациях использовать бактериофаготерапию в качестве альтернативного способа коррекции дисбиотических нарушений, а при обнаружении условно-патогенных микроорганизмов в высоких концентрациях – использовать антибактериальную терапию с последующим назначением пробиотиков.

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

Основные результаты исследования, проведенной Кебурия Лелы Капитоновны, легли в основу рекомендаций, внедренных в практическую деятельность отделений ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

Теоретические положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, целесообразно использовать в практической деятельности врачей акушеров-гинекологов женских консультаций, репродуктологов. Основные результаты имеют практическое значение для здравоохранения, а их внедрение позволит улучшить исходы ВРТ.

Результаты исследования и предложенные в работе практические рекомендации могут быть использованы в учебном процессе ординаторов по специальности акушерство и гинекология, а также для профильных слушателей на факультетах дополнительного профессионального образования.

Ознакомление с диссертацией, авторефератом и опубликованными работами создаёт впечатление о диссертанте как о конструктивно мыслящем

научном работнике, способном самостоятельно решать поставленные задачи и интерпретировать достижения науки в избранном направлении.

Принципиальных замечаний к работе нет.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Кебурия Лелы Капитоновны на тему «Влияние микробиоты матки на исходы вспомогательных репродуктивных технологий», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4 - Акушерство и гинекология является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержатся решение научно-практической задачи: разработан алгоритм прегравидарной подготовки пациенток с повторными неудачами имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологий, с учетом микробной обсемененности полости матки и количественной оценки микробной колонизации цервикального канала, что имеет значение для науки и практического здравоохранения.

Работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной

степени кандидата наук, а автор Кебурия Лела Капитоновна достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Кебурия Лелы Капитоновны обсужден на совместном заседании кафедры акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии и отдела акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №13 от «08» февраля 2022 года).

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, неонатологии, анестезиологии и реаниматологии, заведующий отделом акушерства и гинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.И. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор

Панова Ирина Александровна

Подпись д.м.н., проф. Пановой Ирины Александровны заверяю. Заместитель директора по научной работе ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, д.м.н., проф.

Назаров Сергей Борисович

153045, г. Иваново, ул. Победы, д.20,  
8(4932)351846, e-mail: [ivniimid@inbox.ru](mailto:ivniimid@inbox.ru)  
Официальный сайт: [www.niimid.ru](http://www.niimid.ru)

