

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе  
и общественным связям  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
Кандидат медицинских наук, доцент

Бутнару Д.В.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры акушерства и гинекологии  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет).

Диссертация «Значимость биохимических маркеров в прогнозе  
перинатальных исходов при многоплодной беременности» выполнена на  
кафедре акушерство и гинекология в ФГАОУ ВО Первый Московский  
государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет).

Цибизова Валентина Ивановна, 1985 года рождения, гражданство РФ,  
окончила Северо-Западную Государственную Медицинскую Академию им.  
И.И. Мечникова в 2008 году по направлению/по специальности «Лечебное  
дело».

В 2014 году прикреплена для подготовки кандидатской диссертации без  
освоения программы подготовки научно-педагогических кадров по

специальности 14.01.01 акушерство-гинекология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 953/Аэ выдана в 14.11.2019 году в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

Бицадзе Виктория Омаровна доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России.

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Значимость биохимических маркеров в прогнозе перинатальных исходов при многоплодной беременности» на заседании Ученого совета медико-профилактического факультета, протоколом № 9 от 28.11.2014 г.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Значимость биохимических маркеров в прогнозе перинатальных исходов при многоплодной беременности», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 Акушерство-гинекологии, принято следующее заключение:

• **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Цибизовой Валентины Ивановны может служить основой в оценке комбинированного пренатального скрининга I триместра не только для выявления анеуплоидий, но и с точки зрения прогностического инструмента для неблагоприятных перинатальных исходов, процент которых при многоплодии колоссальный. Для профилактики осложнений необходимо учитывать данные анализа PAPP-A и  $\beta$ -ХГЧ в первом триместре беременности, и проводить своевременные профилактические мероприятия с целью улучшения функций плаценты. В этом нуждаются, как беременности, наступившие в результате ЭКО, так и спонтанные беременности;

Цибизовой В.И. обусловлена возросшим числом многоплодных беременностей, что в свою очередь связано как с широким распространением вспомогательных репродуктивных технологий, так и с более старшим материнским возрастом. Многоплодная беременность по своей природе является патологической, поскольку сопровождается развитием целого ряда специфических и неспецифических осложнений. В связи с этим ценность приобретают способы заблаговременного прогнозирования этих осложнений, среди них особую актуальность имеют малоинвазивные методы: УЗИ с измерением уровня сывороточных белков РАРР-А и  $\beta$ -ХГЧ. Посредством измерения сывороточных белков, а также их сопоставления с УЗ-параметрами можно предположить развитие в дальнейшем осложнений со стороны плода/беременной. Ранняя диагностика неблагоприятных состояний позволит превентивно провести профилактические мероприятия и снизить вероятность их развития;

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования. Автор принимал участие в проведении ультразвукового исследования первого триместра и консультирования по результатам биохимического анализа, курировала пациентов. Все исследования, проведенные пациентом соискателем, избраны и обоснованы методология, программа и дизайн исследования, сформулированы цель, задачи, проанализирован значительный объем литературы. Автор курировала большинство пациентов, включенных в исследование, оформляла медицинскую документацию, контролировала результаты исследования. Обработка полученных данных с использованием современных статистических методов, анализ и оценка научной информации. Диссертанту принадлежит ведущая роль в написании статей, и главы в монографии;

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность и обоснованность основных научных положений, выводов и научных рекомендаций, сформулированных автором, базируется на изучении репрезентативной выборки пациентов, прошедших биохимический пренатальный скрининг I триместра беременности (952 женщин с многоплодной беременностью прошедшие биохимический скрининг из которых у 302 женщин были оценены результаты исходов беременности. 115 беременностей наступили в результате ЭКО и 187 беременностей спонтанно). В ходе ретроспективного исследования проанализированы уровни PAPP-A и b-ХГЧ и МоМ PAPP-A и b-ХГЧ; исходы беременности.

Проведен анализ корреляционных связей уровней белков, измеряемых во время пренатального скрининга, и перинатальных исходов при различном виде многоплодия, а именно дихориальном и монохориальном типе плацентации. Сравнивались результаты в зависимости от вида наступления беременности (ЭКО/спонтанная).

Описание данных исследования с применением современных подходов к диагностике и на основании научно-медицинского уровня специалистов и высокой квалификации клиник представляется убедительным.

Методы статистического анализа выбраны корректно, расчеты производились при использовании известного пакета статистических программ IBM SPSS 25.0 для операционной системы Mac OS.

Полученные автором результаты хорошо согласуются с данными отечественной и зарубежной литературы.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и дает достаточно точное представление о работе.

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что рецензируемая работа выполнена в рамках доказательной медицины и имеет высокую степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, представленных в диссертации;

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Впервые проведен в одной работе анализ исходов многоплодных беременностей, наступивших в результате, экстракорпорального

оплодотворения (ЭКО) и спонтанных беременностей (СБ) с оценкой корреляций сывороточных белков РАРР-А и b-ХГЧ.

На основании данной работы проведена оценка влияния нарушений имплантации (согласно уровням сывороточных белков) и развития неблагоприятных исходов при определенном типе многоплодной беременности.

В работе оценивается число многоплодных спонтанных беременностей и наступивших в результате ЭКО. Кроме того, сравнивается распределение монохориального и дихориального многоплодия в обеих группах.

В данном исследовании исследуются корреляции между низким содержанием МоМ РАРР-А и ХГЧ в первом триместре с 11<sup>+0</sup> нед. по 13<sup>+6</sup> нед. и увеличением количества осложнений в многоплодной беременности. (антенатальная гибель, преждевременные роды, маловесность к сроку гестации);

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Проведенное исследование доказало эффективность пренатального биохимического скрининга первого триместра при многоплодной беременности, не только для его традиционной цели—исключения анеуплоидий у плодов, но и в прогнозе осложнений беременности. По результатам исследования установлена взаимосвязь между низким МоМ РАРР-А и b-ХГЧ и неблагоприятным исходом беременности, в виде антенатальной гибели, маловесности к сроку гестации, преждевременным родам. Показана значительная разница между ЭКО и СБ с превалированием преждевременных родов в группе СБ, что доказало необходимость дородовой подготовки и пристального наблюдения за многоплодной беременностью вне зависимости от способа зачатия;

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Значимость полученных автором результатов заключается в том, что они существенно дополняют и расширяют представление об особенностях течения беременности при различном типе плацентации в многоплодии, а

в иных изданиях:

1. Clereci G., Romanelli M., Tosto V., Tsibizova V., & Di Renzo G.C. Fetal transient tricuspid valve regurgitation sonographic features and clinical evolution. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2019; 1-5. DOI 10.1080/14767058.2019.1667326

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях: Международный симпозиум «Фетальное неонатальное сердце. Путь во взрослую жизнь» 29.06-30.06.2020 Санкт-Петербург;

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней Университета и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Цибицовой В.И. «Значимость биохимических маркеров в прогнозе перинатальных исходов при многоплодной беременности» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 акушерство-гинекология.

Заключение принято на заседании кафедры акушерства-гинекологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 16 чел.

Результаты голосования: «за»—16 чел., «против»—0 чел., «воздержалось» — 0 чел., протокол № 8 17. 03, 2020

**Председательствующий на заседании**

Д.м.н., профессор, академик РАН  
заведующий кафедры акушерства и гинекологии  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет).



Макацария А.Д.