

**Заключение диссертационного совета ДСУ 208.001.03 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) по диссертационной работе Цибизовой Валентины Ивановны на тему «Значимость биохимических маркеров в прогнозе перинатальных исходов при многоплодной беременности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология.**

Аттестационное дело № 14.01-24/33-2021

Решение диссертационного совета от «19» апреля 2021 года протокол № 11

О присуждении Цибизовой Валентине Ивановне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Значимость биохимических маркеров в прогнозе перинатальных исходов при многоплодной беременности» в виде рукописи по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология принята к защите «15» марта 2021 года, протокол №7», диссертационным советом ДСУ 208.001.03 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (далее - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г.Москва, ул.Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора №0459/Р от 28.05.2020г.).

Цибизова Валентина Ивановна, 1985 года рождения, в 2008 году окончила ГОУ ВПО «Санкт-Петербургскую государственную медицинскую академию имени И. И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Лечебное дело».

С 2014 года соискатель кафедры акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Цибизова Валентина Ивановна работает врачом акушером-гинекологом, врачом ультразвуковой и функциональной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России с 2019 года по настоящее время.

Диссертация выполнена на кафедре акушерства и гинекологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

### **Научный руководитель:**

Бицадзе Виктория Омаровна - доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)-

### **Официальные оппоненты:**

**Михайлов Антон Валерьевич** - доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. С.Н. Давыдова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач СПб ГБУЗ Родильный дом №17

**Сичинава Лали Григорьевна** - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (ГБУЗ МО МОНИИАГ), в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором и директором ГБУЗ МО МОННИАГ Петрухиным Василием Алексеевичем, указал, что диссертация Цибизовой Валентины Ивановны на тему: «Значимость биохимических маркеров в прогнозе перинатальных исходов при многоплодной беременности» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи в прогнозе неблагоприятных исходов беременности в 6 группе с многоплодием (при спонтанном зачатии или ЭКО), имеющей важное значение для развития акушерства и гинекологии, что соответствует требованиям к диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук установленных п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 14.01.01- Акушерство и гинекология.

Диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский

университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 14.01.01 - Акушерство и гинекология.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации А.С. Калугиной, доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации О.Л. Молчанова, доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Г.Ф. Кутушевой.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (ГБУЗ МО МОНИИАГ) выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из которых 4 представлены в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК», представленных в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ), и МНБД Scopus. 1 статья, опубликованная в зарубежном журнале, представлена в МНБД Web of Science, Scopus и PubMed.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. **Цибизова В.И.**, Говоров И.Е., Первунина Т.М., Комличенко Э.В., Кудряшова Е.К., Блинов Д.В., Макацария А.Д., Ди Ренцо Д.К. Пренатальный скрининг первого триместра при

многоплодной беременности. Часть I: сравнительный анализ сывороточных белков PAPP-A и  $\beta$ -ХГЧ при беременности, наступившей спонтанно или в результате экстракорпорального оплодотворения. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2020; 14(1): 25-33

2. Цибизова В.И., Говоров И.Е., Первунина Т.М., Комличенко Э.В., Кудряшова Е.К., Блинов Д.В., Макацария А.Д., Ди Ренцо Д.К. Пренатальный скрининг первого триместра при многоплодной беременности. Часть II: сывороточные белки PAPP-A и  $\beta$ -ХГЧ как маркеры неблагоприятных исходов беременности. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2020; 14(1): 34-43

3. Цибизова В.И., Блинов Д.В., Бицадзе В.О., Первунина Т.М., Комличенко Э.В., Говоров И.Е., Кудряшова Е.К., Аверкин И.И. Антенатальная гибель плода при многоплодной беременности: возможно ли раннее прогнозирование? *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2020; 14(6): 602-612.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:** проведен анализ исходов многоплодных беременностей, наступивших в результате ЭКО и спонтанно, с оценкой их корреляции с уровнями сывороточных белков PAPP-A и  $\beta$ -ХГЧ. Показана корреляция между низкими показателями PAPP-A МоМ и  $\beta$ -ХГЧ МоМ в первом триместре (с 11<sup>+0</sup> нед. по 13<sup>+6</sup> нед. ) и увеличением количества осложнений при многоплодной беременности, таких как антенатальная гибель и преждевременные роды. Выявлено, что многоплодная беременность имеет более высокие риски неблагоприятных исходов, главным образом связанные с типом многоплодия. Проведена оценка распределения монохориального и дихориального многоплодия в группах женщин, у которых беременность наступила спонтанно и в результате ЭКО, при этом большее количество монохориальных двоен отмечалось в группе спонтанного зачатия.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики.** Определено и аргументировано, что сывороточные белки PAPP-A и  $\beta$ -ХГЧ, являются ранними информативными предикторами исходов многоплодной беременности, наступившей спонтанно или в результате проведения процедуры ЭКО. Обосновано использование оценки сывороточных белков не только с целью определения рисков хромосомных аномалий у плода, ЗРП, ранней и поздней преэклампсии, но и с целью прогнозирования других неблагоприятных исходов многоплодной беременности (АГП и преждевременные роды) независимо от способа ее наступления. Представлен дифференциальный подход в оценке рисков по развитию преждевременных родов у беременных с моно- и дихориальной двойней при спонтанно наступившей беременности и их зависимость от показателей PAPP-A МоМ и  $\beta$ -ХГЧ МоМ. Доказано, что монохориальное многоплодие требуют большей настороженности при ведении

беременности с точки зрения более высоких рисков развития задержки роста плода и рождения маловесных плодов.

*Результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертационной работы используются* в работе консультативно-диагностического отделения ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ и медико-генетической консультации Ленинградской Областной Клинической Больницы. Материалы исследования применяются в учебном процессе в виде лекций и практических занятий для студентов, клинических ординаторов ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Оценка достоверности результатов исследования выявила,** что настоящее исследование основано на анализе 347 женщин с многоплодной беременностью, прошедших комбинированный пренатальный скрининг I триместра беременности в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ и медико-генетической консультации Ленинградской Областной Клинической Больницы в период с 2012-2019 гг. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результатах обследования большой группы больных. План анализа результатов комбинированного скрининга и исходов беременностей соответствовал целям и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Выводы и предложения, полученные в ходе диссертационной работы, логично вытекают из содержания диссертации, соответствуют поставленным задачам, научно аргументированы и имеют научно-практическую значимость. Практические рекомендации обоснованы результатами проведенных исследований и могут служить руководством в работе. Автореферат соответствует содержанию диссертации.

**Личный вклад соискателя состоит** в самостоятельном участии во всех этапах диссертационного исследования. Диссертантом избраны и обоснованы методология, программа и дизайн исследования, сформулированы цель, задачи, проанализирован значительный объем литературы. Автор курировала большинство пациентов, включенных в исследование. Автором проведен анализ полученных результатов. Диссертанту принадлежит ведущая роль в написании статей. Результаты исследования позволяют судить об эффективности пренатального биохимического скрининга первого триместра при многоплодной беременности, не только для его традиционной цели – исключения анеуплоидий у плодов, но и в прогнозе осложнений беременности.

В результате автором показана взаимосвязь между низким МоМ PAPP-A и b-ХГЧ и неблагоприятными исходами беременности, а именно антенатальной гибелью, маловесностью к сроку гестации, преждевременными родами. Показана значительная разница между группами ЭКО и СБ с превалированием преждевременных родов в группе СБ, что подтверждает



необходимость дородовой подготовки и пристального наблюдения за многоплодной беременностью вне зависимости от способа зачатия.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени научных работах, в которых изложены основные фундаментальные и прикладные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 31.01.2020 г. № 0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Цибизова Валентина Ивановна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет, в количестве 21 человека, присутствовавших на заседании, из них из них 14 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 31 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: «за» присуждение ученой степени-21, «против» присуждение ученой степени - нет.

На заседании «19» апреля 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Цибизовой Валентине Ивановне ученую степень кандидата медицинских наук,

Председатель диссертационного совета

Ученый секретарь диссертационного совета

21 апреля 2021 года



А.Д. Макацария

В.И. Семиков