

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Зуева Владимира Михайловича на диссертационную работу Арсланбековой Мадины Османовны на тему: «Сравнительная оценка эффективности различных режимов терапии у женщин с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

### Актуальность исследования

Антифосфолипидный синдром (АФС) является сложным заболеванием и определяется возникновением тромбозов различной локализации и акушерскими осложнениями, при наличии антифосфолипидных антител (АФА) по данным лабораторных исследований: волчаночного антикоагулянта (ВА), антикардиолипиновых антител (АКА) и/или антител к В2 гликопротеину-1 (В2GPI).

Антифосфолипидный синдром является системной патологией, которая может проявляться разнообразными клиническими симптомами со стороны различных систем и органов. Спектр симптомов и признаков, связанных с циркуляцией АФА, значительно расширяется и включает поражение практически всех органов и тканей, что обусловлено возможностью вовлечения сосудов любой локализации. Поэтому врачи различных специализаций могут столкнуться с пациентами с АФС.

АФС занимает одно из первых мест в структуре причин тромбозов. По некоторым оценкам, заболеваемость АФС составляет около 5 новых случаев на 100 000 человек в год, а распространенность – около 40–50 случаев на 100 000 человек, в связи с чем проблема АФС остаётся одной из важнейших в медицине.

Акушерские осложнения могут быть первым симптомом заболевания, когда на фоне физиологической гиперкоагуляции во время беременности создаются условия для развития клинических проявлений хронического протромботического состояния, обусловленного циркуляцией АФА. Акушерские осложнения у пациенток с АФС весьма разнообразны и проявляются преэклампсией (ПЭ), преждевременной отслойкой плаценты (ПОНРП), плацентарной недостаточностью (ПН), внутриутробной задержкой роста плода (ВЗРП), привычным невынашиванием беременности.

Несмотря на большой интерес к проблеме АФС, общепринятые международные стандарты по лечению пациентов с различной клинической картиной АФС отсутствуют. Это связано с неоднородностью клинической картины заболевания, разнообразием пусковых факторов, разными подходами к диагностике АФС, а также малым количеством проспективных рандомизированных исследований по проблеме профилактики и лечения у пациентов с АФС.

В настоящее время основным методом (первой линией) лечения АФС являются низкие дозы аспирина, а также профилактические дозы нефракционированного или низкомолекулярного гепарина (НМГ). Использование аспирина и гепарина улучшило результат беременности при акушерском АФС, и около 70% беременных женщин с АФС имеют успешный результат беременности. Но, к сожалению, существующие методы лечения не предотвращают все осложнения беременности, так как в 20–30% случаев беременности с АФС данная тактика неэффективна. Эти данные подчеркивают необходимость поисков альтернативного лечения для улучшения акушерских результатов.

#### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Цель и задачи исследования сформулированы четко, работа им полностью соответствует. Работа выполнена на высоком методическом уровне. В исследовании использованы современные, высокотехнологичные лабораторные методы оценки состояния системы гемостаза, что делает полученные результаты сопоставимыми с международными данными. Все научные положения, выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, обоснованы, подкреплены результатами статистического анализа. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных положений, защищаемых автором, имеют как научное, так и практическое значение. Полученные в ходе исследования результаты позволили выработать практические рекомендации по ведению беременности и родов у пациенток с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом.

#### **Достоверность и новизна полученных результатов**

Диссертационная работа основана на ретроспективном анализе 53 женщин и проспективном анализе 41 беременных с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом. Научные положения и результаты исследования четко аргументированы. Проведены лабораторные и инструментальные исследования. Пациенткам из проспективной группы назначена альтернативная терапия, включающая гидроксихлорохин в дополнение к общепринятой терапии НМГ и аспирином.

Исследование позволило высказать новый взгляд на терапевтические подходы в ведении беременных с рефрактерным акушерским АФС.

Впервые в нашей стране проведено исследование по изучению эффективности гидроксихлорохина у беременных с первичным антифосфолипидным синдромом, рефрактерных к традиционной антикоагулянтной и антиагрегантной терапии, с учётом патогенетических механизмов развития АФС.

Исследование демонстрирует безопасность применения гидроксихлорохина во время беременности как для плода, так и для матери, и позволяет существенно снизить риск перинатальных осложнений.

Впервые проведена сравнительная характеристика новых альтернативных методов терапии и ведения женщин с циркуляцией антифосфолипидных антител, в частности изучение эффективности применения гидроксихлорохина.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационная работа Арсланбековой Мадины Османовны на тему: «Сравнительная оценка эффективности различных режимов терапии у женщин с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом» характеризуется достаточной практической значимостью. Наблюдение за пациентками в рамках исследования осуществлялось с момента диагностирования беременности (или при первичном обращении с подтвержденной беременностью) и на протяжении всего периода гестации, и выполнялось наблюдение в послеродовом периоде. На основании полученных результатов был предложен подход к ведению беременности у пациенток с рефрактерным антифосфолипидным синдромом. Полученные результаты могут быть рекомендованы для использования при ведении беременности у пациенток с рефрактерным антифосфолипидным синдромом, как в амбулаторной практике, так и в акушерских стационарах. Полученные в ходе исследования данные были внедрены в учебный процесс кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

### **Общая оценка содержания и структуры диссертации**

Диссертация изложена в традиционной форме на 158 страницах машинописного текста. Состоит из оглавления, введения, обзора литературы, глав с результатами собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 121 литературных источников, в том числе - 30 русскоязычных и 91 иностранные работы. Работа изложена литературным языком,

оснащена обширным иллюстративным материалом - 24 рисунками и 36 таблицами. Все таблицы, рисунки, представленные в работе, информативны, имеют соответствующие комментарии. Автором проведен подробный анализ литературных источников, сопоставлены результаты исследований по соответствующей тематике. Во введении отражена актуальность диссертационного исследования, сформулированы задачи и цель работы. Приведена общая характеристика обследованных пациентов, дизайн исследования и использованные в работе методы обследования. Результаты исследования демонстрируют решение поставленных задач.

Все полученные результаты подкреплены данными статистического анализа, проведенного с использованием современного пакета программного обеспечения StatTech v. 1.2.0 с вычислением уровней достоверности для каждого показателя, что является несомненным преимуществом работы.

Материалы диссертации были представлены в 9 печатных работах, в том числе в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК (из них 6 статей в зарубежных научных изданиях, индексируемых Scopus, WoS и др.).

Все замечания обсуждены с автором, не носят принципиального характера и не снижают высокой оценки работы. Работа актуальна, характеризуется достаточной научной новизной и практической значимостью. Автореферат отражает содержание диссертации.

### **Заключение**

Диссертационная работа Арсланбековой Мадины Османовны на тему: «Сравнительная оценка эффективности различных режимов терапии у женщин с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является завершенным научно-квалификационным исследованием, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Хизроевой Джамилы Хизриевны, которая содержит новое решение актуальной научной задачи по совершенствованию ведению беременности у пациенток с рефрактерным антифосфолипидным синдромом и улучшению акушерских исходов.

Диссертационная работа Арсланбековой Мадины Османовны на тему: «Сравнительная оценка эффективности различных режимов терапии у женщин с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом» соответствует требованиям п. 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, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор Арсланбекова Мадина Османовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук, профессор  
кафедры акушерство и гинекологии N 1  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М.Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)

В.М. Зуев

Подпись д.м.н. проф. Зуев В.М. заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО  
Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)  
д.м.н., профессор

О.Н. Воскресенская

«07» июня 2021 года



**Контактная информация:**

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, строение 2  
Тел.: +7 (495) 627-24-00  
Сайт: <https://www.sechenov.ru>