

## 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.

\_\_\_\_\_ 2020 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения заседания кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Диссертация «Дифференцированный подход к диагностике и ведению беременности с ретрохориальной гематомой» выполнена на кафедре акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Султангаджиева Хадижат Гасановна, 1990 года рождения, гражданка РФ окончила Дагестанскую Государственную медицинскую Академию в 2015 году по специальности «Лечебное дело».

С 2017 г. по 2020 г. в аспирантуре очной формы обучения на кафедре акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) освоила программу подготовки научно-педагогических кадров по направлению 14.01.01 - Акушерство и гинекология.

По результату освоения программы подготовлена диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 -

Акушерство и гинекология на тему «Дифференцированный подход к диагностике и ведению беременности с ретрохориальной гематомой».

С 2019 г. по настоящее время работает в Медицинском Женском центре г. Москвы, должность - врач акушер-гинеколог.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2019 году № 970/Ао в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:** Хизроева Джамиля Хизриевна – доктор медицинских наук, профессор, кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Дифференцированный подход к диагностике и ведению беременности с ретрохориальной гематомой» на заседании Ученого совета медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 9 от 25 декабря 2017г.

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Дифференцированный подход к диагностике и ведению беременности с ретрохориальной гематомой», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология, принято следующее заключение:

#### **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Султангаджиевой Хадижат Гасановны на тему «Дифференцированный подход к диагностике и ведению беременности с ретрохориальной гематомой» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

#### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Обусловлена тем, что ретрохориальная гематома является одна из наиболее частых причин прерывания беременности. Чаще всего отслойка хориона происходит на ранних сроках беременности в первом триместре и встречается в 16-25%. Проявляется вагинальным кровотечением или диагностируется случайно при ультразвуковом исследовании. Почти половина таких случаев заканчивается прерыванием беременности.

Существует множество причин, ответственных за отслойку хориона. Это - гормональные изменения в организме женщины во время беременности, стрессы, физические нагрузки, травмы, ушибы в области

живота, вредные привычки женщины, тяжелый токсикоз, анатомические особенности в строении и патологии в развитии матки и шейки матки, воспалительные и патологические процессы в матке (например, эндометриоз, миома матки и др.), инфекции и воспаления в мочевыводящих путях, сердечно-сосудистая патология, другие заболевания (сахарный диабет, красная волчанка и прочие), аномалии в развитии эмбриона, негативное влияние экологии и профессиональной деятельности, а также нарушения в системе свёртывания крови (антифосфолипидный синдром, снижение активности или циркуляция антител к ADAMTS-13, генетическая тромбофилия). Одним из предполагаемых механизмов формирования отслойки хориона может быть неполноценность ангиогенеза, которая в сочетании с хроническим воспалением децидуальной оболочки приводит к ранним потерям беременности. Во время беременности физиологические изменения в эндометрии направлены на то, чтобы предотвратить развитие геморрагии в процессе инвазии трофобласта, а именно происходит уменьшение содержания ингибитора активатора плазминогена, повышается содержание ингибиторов. Всё направлено на предотвращение геморрагий в период имплантации эмбриона. Но в случае циркуляции антифосфолипидных антител или генетической тромбофилии процесс фибринообразования преобладает над фибринолизом. То есть происходит десинхронизация процесса фибринолиза и фибринообразования. И потенциал протромботический намного выше, чем это должно было быть в физиологических условиях. На более поздних сроках беременности плацентарная дисфункция является причиной развития преэклампсии, преждевременной отслойки плаценты, задержки роста плода, преждевременных родов и перинатальной смертности.

В настоящее время не разработаны единые рекомендации дифференцированного подхода к диагностике и ведению беременности с ретрохориальной гематомой. Вышеперечисленные аспекты являются побуждающим фактором к выполнению данного исследования, предопределив его цель и задачи.

Диссертационная работа Султангаджиевой Хадижат Гасановны выполнена в соответствии с планом научной работы ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и является фрагментом выполняемых в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) исследований по теме: «Разработка современных технологий подготовки специалистов с высшим медицинским образованием на основе достижений медико-биологических исследований», номер государственной регистрации 01.2.006.06352.

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

## **диссертации**

Научные результаты обобщенные в диссертационной работе Султангаджиевой Х.Г., получены ею самостоятельно на базе кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Департамента здравоохранения города Москвы «Медицинском Женском центре», Родильном доме №32 (ГКБ им. С.П. Боткина Филиал №2) и в Родильном доме №4, филиал №1 ГКБ им. В.В. Виноградова. Первоначально в исследование включены 85 пациенток с наличием ретрохориальной гематомы, которые находятся под наблюдением в амбулаторных условиях. Султангаджиевой Х.Г. сформулированы цель, задачи, разработан дизайн научного исследования. Автором изучены отечественные и иностранные литературные источники по теме исследования, проведена систематизация литературных данных. Автор принимал непосредственное участие в лабораторном и инструментальном обследовании пациентов с целью выявления причин возникновения ретрохориальной гематомы. Проанализировав результаты обследования пациенток, определены причины возникновения ретрохориальной гематомы. Исследована циркуляция в крови антифосфолипидных антител, антител к кардиолипинам, антител к b2-GpI , антител к аннексину V и антитела к протромбину; ингибитор, концентрация и циркуляция ADAMTS-13; полиморфизм генов системы гемостаза; наличие тромбофилии; ИППП и изменение флороценоза влагалища. Автор принимала непосредственное участие в определении тактики ведения пациенток с ретрохориальной гематомой.

Диссертантом проведена статистическая обработка полученных данных с использованием статистических программ.

Представление результатов работы в научных публикациях, а также написание диссертации осуществлялись лично автором.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертация выполнена на высоком научно-методическом уровне. Исследование организовано правильно, поэтапно. Автором проделана большая работа по обследованию и ведению 85 пациенток с ретрохориальной гематомой. Выводы и рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациенток с ретрохориальной гематомой. План обследования пациенток соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Проверена первичная документация (истории болезни, протоколы исследования, анкеты больных, индивидуальные карты пациенток с

результатами обследования, рабочие таблицы, базы данных).

### **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Наличие ретрохориальной гематомы в I триместре может быть важным прогностическим признаком для выделения группы пациенток с повышенным риском неблагоприятных исходов беременности.

Независимо от этиологических факторов осложненного течения беременности отмечается развитие тромбгеморрагического синдрома, проявляющегося как на локальном, так и на системном уровне. Это связано с особенностями гемохориального типа кровообращения. В зоне отслойки хориона и гематомы выявляются участки гипоперфузии, отложение фибрина, процессы активации фибринолиза, участки тромбоза, инфаркты плаценты, васкулиты, которые в условиях предсуществующей генетической и приобретенной тромбофилии усугубляются.

Впервые исследованы разнообразные спектры антифосфолипидных антител, содержание уровня и активности ADAMTS-13 и циркуляции антител к ADAMTS-13 у беременных с ретрохориальной гематомой. Изучено влияние флороценоза влагалища и ИППП на возникновение ретрохориальной гематомы.

Впервые изучен положительный эффект на реорганизацию ретрохориальной гематомы сочетание приема антифибринолитического средства и низкомолекулярного гепарина.

### **Практическая значимость проведенных исследований**

Работы заключаются в персонифицированном подходе к диагностике беременных с ретрохориальной гематомой и на основании полученных данных (антифосфолипидный синдром, снижение активности или циркуляция антител к ADAMTS-13, генетическая тромбофилия, нарушение флороценоза влагалища, наличие ИППП, эндометрит в анамнезе и тд.) патогенетически-дифференцированном ведении пациенток с ретрохориальной гематомой.

### **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научных работ заключается в том, что в них поставлена и решена проблема патогенетически обоснованного, дифференцированного ведения беременности с ретрохориальной гематомой.

Данная научная работа развивает и дополняет теоретические и практические положения по исследуемым вопросам. Предложенные автором рекомендации по ведению пациенток с ретрохориальной гематомой определяют перспективы его использования в акушерстве и гинекологии.

Основные положения диссертационного исследования и авторские разработки служат развитию научных основ, методологии и практических навыков в повседневной практике врача акушера-гинеколога при комплексном ведении пациенток с отслойкой хориона на ранних сроках беременности.

Ценность полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что в научной работе разработаны предложения и рекомендации по усовершенствованию ведения пациенток с ретрохориальной гематомой.

#### **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Полученные результаты исследований используются в работе в Медицинском Женском центре, Родильном доме №32 (ГКБ им. С.П. Боткина Филиал №2) и в Родильном доме №4, филиал №1 ГКБ им. В.В. Виноградова.

Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе (в рамках лекционного курса, семинарских занятий, занятий научного кружка) на кафедре акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

#### **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Рассмотрение исследования в рамках диссертационной работы «Дифференцированный подход к диагностике и ведению беременности с ретрохориальной гематомой» проводилось на заседании Локального этического комитета (выписка из протокола №11-17 от 06.12.2017г.).

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы « Дифференцированный подход к диагностике и ведению беременности с ретрохориальной гематомой».

#### **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация на соискание ученой степени, кандидата медицинских наук аспиранта кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова Султангаджиевой Х. Г. соответствует специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

#### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 9 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 5 статей в зарубежных научных изданиях, индексируемых Scopus, WoS и др.).

Статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета (*не менее 3*):

- 1) Д.Х. Хизроева, Х.Г. Султангаджиева, М.О. Арсланбекова, «Сексуальность: развитие представлений в исторических источниках». Журнал: Акушерство Гинекология Репродукция, 2018, том 12, №4 (ВАК)
- 2) Султангаджиева Х.Г., «Патогенез возникновения отслойки хориона и внутриматочных гематом на ранних сроках беременности: обзор современных научных данных». Журнал: Акушерство, Гинекология и Репродукция 2019, том 13, №4 (Scopus)

3) Султангаджиева Х.Г., Хизроева Д.Х., Патогенетически дифференцированное ведение беременности у пациенток с ретрохориальной гематомой Журнал: Акушерство, Гинекология и Репродукция 2020 DOI: 10.17749/2313-7347.2020.14. (Scopus).

4) Мингалимов М.А., Григорьева К.Н., Третьякова М.В., Элалами И., Султангаджиева Х.Г., Бицадзе В.О., Д.Х. Хизроева., Макацария А.Д., Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания в перинатальной медицине. Журнал: Акушерство, Гинекология и Репродукция 2020 (Scopus)

**В ИНЫХ ИЗДАНИЯХ:**

1) Marina I. Krivonos, Jamilya Kh. Khizroeva, Marina S. Zainulina, Dina R. Eremeeva, Sergey A. Selkov, Anastasiya Chugunova, Viktoriya O. Bitsadze, Madina Arslanbekova & Khadizhat Sultangadzhieva (2020) The role of lymphocytic cells in infertility and reproductive failures in women with antiphospholipid antibodies, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, DOI: [10.1080/14767058.2020.1732343](https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1732343) (Scopus).

2) Khizroeva J, Bitsadze V, Makatsariya N, Arslanbekova M, Sultangadzhieva K, Vorobev A, Khamani I, Babaeva N, Antonova A. Antiphospholipid Antibodies “Multi-Positivity” in Women with Thromboembolism [abstract]. Res Pract Thromb Haemost. 2020; 4 (Suppl 1). <https://abstracts.isth.org/abstract/antiphospholipid-antibodies-multi-positivity-in-women-withthromboembolism/>. Accessed June 29, 2020. (Scopus)

3) Arslanbekova M, Makatsariya A, Khizroeva J, Bitsadze V, Sultangadzhieva K, Babaeva N. Antithrombotic Therapy for Pregnant Woman with Bland-White-Garland Syndrome and Prosthetic Mitral Valves [abstract]. Res Pract Thromb Haemost. 2020; 4 (Suppl 1). <https://abstracts.isth.org/abstract/antithrombotic-therapy-for-pregnant-woman-with-bland-whitegarland-syndrome-and-prosthetic-mitral-valves/>. Accessed June 29, 2020. (Scopus)

4) Khizroeva J, Makatsariya A, Bitsadze V, Arslanbekova M, Sultangadzhieva K. IVF Outcomes in Women with Antiphospholipid Antibodies Circulation [abstract]. Res Pract Thromb Haemost. 2020; 4 (Suppl 1). <https://abstracts.isth.org/abstract/ivf-outcomes-in-women-with-antiphospholipid-antibodiescirculation/>. Accessed June 29, 2020. (Scopus)

5) Makatsariya A, Sultangadzhieva K, Arslanbekova M, Khizroeva J, Bitsadze V, Egorova E, Babaeva N, Mashkova T. The Role of Antithrombotic Therapy in the Prevention of Adverse Pregnancy Outcomes [abstract]. Res Pract Thromb Haemost. 2020; 4 (Suppl 1). <https://abstracts.isth.org/abstract/the-role-ofantithrombotic-therapy-in-the-prevention-of-adverse-pregnancy-outcomes/>.

Accessed June 29, 2020. (Scopus)

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 «Дифференцированный подход к диагностике и ведению беременности с ретрохориальной гематомой» Султангаджиевой Хадижат Гасановны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Заключение принято на заседании кафедры акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова 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 № 12 от 02 Июля 2020г.

Председательствующий на заседании  
доктор медицинских наук, профессор,  
академик РАН, заведующий кафедрой  
акушерства и гинекологии  
Клинического института детского здоровья им.  
И.Ф. Филатова ФГАОУ ВО  
Первый МГМУ им. И.М.Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)

Макацария А.Д.

**Согласовано:**

Директор Центра аттестации  
научно-педагогических работников

Аристер Н.И.