

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской работе  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М.Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
кандидат медицинских наук, доцент



Бутнару Д.В.

2021 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 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Сравнительная оценка эффективности различных режимов терапии у женщин с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом» выполнена на кафедре акушерства и гинекологии Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Арсланбекова Мадина Османовна, 1990 года рождения, гражданка РФ, окончила Первый МГМУ имени И. М. Сеченова в 2014 году по специальности «лечебное дело».

В 2017 году зачислена в число аспирантов 1-го курса на заочную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе

*И.Забурин*

подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности  
14.01.1 Акушерство и гинекология.

**Справка о сдаче кандидатских экзаменов** выдана в 2021 году № 1203/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 им. И.М. Сеченов Минздрава России (Сеченовский Университет).

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Сравнительная оценка эффективности различных режимов терапии у женщин с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом» на заседании Ученого совета медико-профилактического факультета от «25» декабря 2017 г., протокол №9.

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Сравнительная оценка эффективности различных режимов терапии у женщин с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом», 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 Арсланбековой Мадины Османовны на тему «Сравнительная оценка эффективности различных режимов терапии у женщин с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.1 - Акушерство и гинекология является законченной научно-

квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Антифосфолипидный синдром (АФС)- это системная патология, которая может проявляться одним или одновременно несколькими клиническими признаками со стороны различных систем и органов. АФС определяется возникновением венозных и артериальных тромбозов и рецидивирующими потерями плода, часто сопровождается умеренной тромбоцитопенией, в присутствии антифосфолипидных антител (АФА), а именно волчаночного антикоагулянта (ВА), антикардиолипиновых антител (АКА) или анти-В2 гликопротеину-I (В2GPI) антител.

Учитывая то, что АФА обнаруживается у 2-6% здорового населения, у 30-40% пациентов с системной красной волчанкой (СКВ), проблема АФС остаётся одной из важнейших в медицине.

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.

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, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, плацентарной недостаточностью, ВЗРП, синдромом потери плода, бесплодием и неудачами экстракорпорального оплодотворения.

Несмотря на большой интерес к сложностям при АФС, общепринятые международные стандарты по лечению пациентов с различной клинической картиной АФС отсутствуют. Это связано с очень малым числом проспективных рандомизированных исследований по проблеме профилактики и лечения у

пациентов с АФС, неоднородности клинической картины заболевания, разнообразием пусковых факторов, разными подходами к диагностике АФС.

В настоящее время основным методом (первой линией) лечения в акушерско-гинекологической 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.

В мире до сих пор не разработано однозначных рекомендаций по ведению пациенток с АФС во время беременности, что служит поводом для поиска новых схем и режимов терапии.

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

Научные результаты обобщенные в диссертационной работе Арсланбековой М.О., 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 41 пациенток с диагностированным антифосфолипидным синдромом, находящихся под наблюдением в амбулаторных условиях. Арсланбековой М.О. сформулированы цель, задачи, разработан дизайн научного исследования. Изучены отечественные и иностранные литературные источники по теме исследования, проведена систематизация литературных данных. Арсланбековой М.О.

принимала непосредственное участие в лабораторном и инструментальном обследовании пациентов. Исследована циркуляция в крови антифосфолипидных антител, антител к кардиолипинам, антител к B2GPI, антител к аннексину V и антитела к протромбину. Автор принимала непосредственное участие в определении тактики ведения пациенток с антифосфолипидным синдромом.

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 41 пациентов с антифосфолипидным синдромом, а также анализу 53 пациентов по архивным данным. Выводы и рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов с антифосфолипидным синдромом. План обследования пациентов 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**

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

Научное исследование демонстрирует положительные эффекты гидроксихлорохина у беременных с первичным антифосфолипидным синдромом с учётом патогенетических механизмов развития АФС.

До настоящего времени существуют опасения по поводу применения гидроксихлорохина при беременности, несмотря на многочисленные

исследования последних десятилетий, которые были проведены у беременных с СКВ и показали преимущества и безопасность его использования.

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

Впервые в нашей стране проведено исследование по изучению эффективности гидроксихлорохина у беременных с циркуляцией АФА, рефрактерных к традиционной антикоагулянтной/антиагрегантной терапии.

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

#### **Практическая значимость проведенных исследований**

На основании результатов, полученных в исследовании, разработан комплексный подход к ведению женщин с рефрактерной формой антифосфолипидного синдрома, что позволит повысить частоту живорождения, снизить акушерские осложнения и улучшить перинатальные исходы.

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

Ценность научных работ заключается в том, что в них поставлена проблема ведения беременности с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом, предложен комплексный подход к лечению пациенток с данной патологией.

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

Основные положения диссертационного исследования и авторские разработки служат развитию научных основ, методологии и практических

навыков в практике врача акушера-гинеколога при ведении пациенток с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом.

Ценность полученных соискателем результатов для практики подтверждается тем, что в научной работе предложены рекомендации по усовершенствованию ведения пациенток с антифосфолипидным синдромом.

#### **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)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Сравнительная оценка эффективности различных режимов терапии у женщин с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом» (Исполнитель Арсланбекова М.О.)

Выписка из протокола №11-17, заседание Локального этического Комитета от 06.12.2017г.

#### **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 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Арсланбековой Мадины Османовны 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 6 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) М.О. Арсланбекова, Д.Х.Хизроева, Н.В. Самбурова, Е.С. Егорова, «Ведение беременности и успешное родоразрешение пациентки с синдромом Бланда-Уайта-Гарланда и протезированным митральным клапаном.» Журнал Акушерство Гинекология Репродукция, 2018, том 12, №3 (ВАК)
- 3) М.О. Арсланбекова, Д.Х. Хизроева «Ведение беременности и родов у женщины с сочетанной гомозиготной мутацией Лейдена и гетерозиготной формы протромбина G20210A» Журнал: Акушерство, Гинекология и Репродукция (Scopus), DOI: 10.17749/2313-7347.2020.14.

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 Sultangadzhiyeva (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 (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)
- 6) Hydroxychloroquine in obstetric antiphospholipid syndrome: rationale and results of an observational study of refractory cases / J. Khizroeva, V. Bitsadze, A. Tincani, A. Makatsariya, M. Arslanbekova, N. Babaeva [et al.]. DOI 10.1080/14767058.2021.1908992 // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.

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 «Сравнительная оценка эффективности различных режимов терапии у женщин с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом» Арсланбековой Мадины Османовны 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 14 чел.

Результаты голосования: «за» 14 чел., «против»- 0 чел., «воздержалось»- 0 чел., протокол № 7 от 28.01.2021 г.

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) \_\_\_\_\_ А.Д. Макацария

