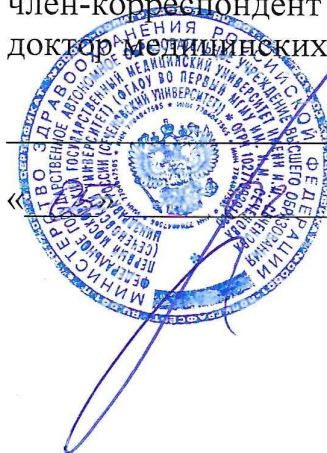


## УТВЕРЖДАЮ

Первый проректор  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Свистунов

2024 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

на основании решения заседания кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация «Клиническое значение определения антифосфолипидных антител и генетической тромбофилии у беременных с ранней и поздней формами задержки роста плода» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

*И. Свистунов*

Оруджова Эмира Афлатуновна, 1978 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования " Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы" в 2002 году по специальности «Лечебное дело».

С 28.09.2023 года прикреплена для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук без освоения программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология на кафедре акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 723 от 29.09.2015 года выдана в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2017 года работает в должности заведующей филиалами Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №67 имени Л.А. Ворохобова ДЗМ» по настоящее время.

**Научный руководитель:**

Бицадзе Виктория Омаровна - доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

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

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Клиническое значение определения антифосфолипидных антител и генетической тромбофилии у беременных с ранней и поздней формами задержки роста плода»,

представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационное исследование является законченной, актуальной самостоятельной работой, имеющей теоретическое и прикладное значение для акушерско-гинекологической практики и отличающейся научной новизной.

Результаты клинической части диссертационного исследования получены при анализе медицинской документации, строго им соответствуют. Детально описаны параметры включения и исключения из исследования.

Грамотно и четко описана методика получения образцов биологического материала и особенности их хранения с последующим проведением экспериментальной части диссертационного исследования в лабораторных условиях. Результаты экспериментальной работы получены на сертифицированном оборудовании, при выполнении инструкций к приборам и наборам, описаны условия проведения исследования, что представлено в соответствующей главе диссертации.

Теоретическая основа исследования сформирована на анализе большого списка зарубежных и отечественных источников, содержащих известные и проверяемые данные и факты. В работе выделены области, которые к настоящему моменту времени остаются не ясными или не до конца изученными.

Результаты диссертации частично согласуются с опубликованными клиническими исследованиями по теме диссертационного исследования. В работе представлены данные, не имеющие к настоящему времени аналогов. Идея исследования основана на анализе системы гемостаза, установлено клиническое значение определения антифосфолипидных антител и генетической тромбофилии у беременных с ранней и поздней задержкой роста плода. Было проведено сравнение авторских данных с данными ранее проведенных и опубликованных исследований. В диссертационном исследовании отмечено частичное качественное совпадение с ранее опубликованными работами; лабораторная часть диссертации представляет собой новизну и демонстрирует изменения в системе гемостаза

у пациенток с ранней и поздней задержкой роста плода в анамнезе и отражает необходимость тестирования этих пациенток на антифосфолипидные антитела и генетические тромбофилические полиморфизмы в последующую беременность для обоснования профилактики с использованием низкомолекулярного гепарина и малых доз аспирина

В диссертационной работе применялись инвазивные методики сбора образцов для исследования, с последующим применением современных методик лабораторного исследования. Полученные результаты проанализированы с применением достаточного статистического анализа, необходимого для получения представлений, отображенных в выводах и практических рекомендациях.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Среди проблем, связанных с патологией беременности, задержка роста плода является второй по значимости причиной перинатальной патологии и осложняет 6-10% беременностей. Следует отметить, что несмотря на успехи биологии и медицины, вопросы ее патогенеза остаются до конца не выясненными. Задержка роста плода – это финальный этап или результат патологических процессов, различных по этиопатогенезу, которые возникают в системе «мать–плацента–плод». Достижения современной медицины, благодаря исследованиям в области молекулярной биологии, гемостазиологии и генетики, а также появление новых методов лабораторной диагностики, позволили расширить представления о возможных причинах и механизмах нарушения плацентарного кровотока. Одна из групп причин включает нарушения в системе гемокоагуляции; эти нарушения могут носить локальный характер, возникать на уровне формирующейся плаценты и в последующем – плацентарного кровообращения, а могут быть системными, при этом присутствовать как в организме матери, так и у плода. Физиологические изменения в системе гемостаза, связанные с беременностью, обеспечивают не только оптимальное реологическое состояние крови и готовность к остановке кровотечения в родах. Изменение активности входящих в нее клеток и факторов необычайно важны на каждом этапе гестационного процесса. Однако роль

тромбофилии, в частности антифосфолипидного синдрома, а также генетической (полиморфизмы генов фактора V, II), в этиопатогенезе ранней и поздней задержки роста плода окончательно не определена, что определяет актуальность проведенного исследования. До сих пор окончательно не ясно, можно ли использовать антифосфолипидные антитела, и какие из них, в качестве предикторов задержки роста плода. Без ответа и вопрос о взаимосвязи антифосфолипидных антител с факторами ангиогенеза в этиопатогенезе ранней и поздней задержки роста плода. Исследования этого вопроса позволит лучше понять патогенез как материнских, так неонатальных осложнений.

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

Автор принимал активное участие на всех этапах исследования. Для выполнения и написания диссертационной работы автором была глубоко изучена проблема, отмечена ее актуальность, проведен научно-информационный поиск, определены цель и задачи исследования, разработан дизайн и получено одобрение этического комитета. Автор принимал непосредственное участие в наблюдении пациенток, сборе материала, его анализе, статистической обработке и обобщении полученных данных. Автору также принадлежит ведущая роль в формулировании выводов и практических рекомендаций и написании статей по результатам полученного исследования.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Положения диссертационной работы базируются на материалах, представленных в первичной документации и полученных в ходе исследования данных. Представленные результаты анализа анамнеза пациенток, показателей клинико-инструментального и лабораторного исследования, свидетельствуют о решении поставленных задач. Высокая степень достоверности результатов работы подтверждается репрезентативным объемом выборки. Сформулированные выводы объективны и в полной мере отражают результаты проведенного исследования. Анализ литературы включает современные публикации отечественных и зарубежных исследователей.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В диссертационной работе проведено исследование, в основе которого лежит изучение роли различных видов антифосфолипидных антител (не только относящихся к классическим лабораторным критериям диагностики антифосфолипидного синдрома), а также генетической тромбофилии в развитии ранней и поздней задержки роста плода. Оценена частота критериальных и некритериальных антифосфолипидных антител, одинарной, двойной и тройной антифосфолипидные антитела (АФА) позитивности у пациенток с ранней и поздней задержкой роста плода. Были определены корреляционные связи между антифосфолипидными антителами, генетической тромбофилией, факторами ангиогенеза (sFlt-1/PlGF) и ранней и поздней задержкой роста плода. Оценена эффективность терапии низкомолекулярным гепарином и малыми дозами аспирина с фертильного цикла и ранних сроков гестации в профилактике ранней и поздней задержки роста плода у пациенток с антифосфолипидным синдромом и/или генетической тромбофилией и ЗРП в анамнезе. Тема нова, подобная работа ранее не выполнялась.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Проведенное исследование показало высокий процент присутствия антифосфолипидных антител у пациенток с задержкой роста плода, особенно развивающейся до 32 недель гестации, и генетической тромбофилии, что позволило подтвердить роль антифосфолипидных антител и генетических тромбофилических полиморфизмов в патогенезе задержки роста плода и обосновать профилактическое применение низкомолекулярного гепарина и низких доз аспирина в последующую беременность у пациенток с ЗРП в анамнезе и положительными тестами на АФА и генетическую тромбофилию.

Результаты исследования продемонстрировали высокую частоту присутствия некритериальных АФА (антител к фосфатидилсерин-протромбиновому комплексу и аннексину V) у пациенток с ЗРП, что подтверждает положение о важности расширения спектра определяемых АФА

в рамках диагностики возможных причин патологического течения гестационного процесса.

Полученные результаты исследования показали эффективность профилактического применения низкомолекулярного гепарина и малых доз аспирина у пациенток с задержкой роста плода в анамнезе и положительными тестами на АФА и генетическую тромбофилию и необходимость дополнять указанную терапию у пациенток с высокими титрами антифосфолипидными антител другими препаратами: иммуноглобулинов, гидроксихлорохина, стероидов, статинов, плазмафереза и др.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Основные положения проведенного в рамках диссертации исследования служат развитию научных основ, методологии в акушерско-гинекологической практике. Представленная научная работа дополняет теоретические и практические положения по исследуемым вопросам, а также вносит вклад в развитие нового направления для последующих исследований.

Ценность полученных соискателем результатов подтверждается тем, что в работе определены новые подходы, заключающиеся в определении антифосфолипидных антител и генетических тромбофилических полиморфизмов всем пациенткам с задержкой роста плода в анамнезе, для своевременного начала проведения профилактической терапии с использованием низкомолекулярного гепарина и малых доз аспирина в последующую беременность.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Оруджовой Эмиры Афлатуновны на тему «Клиническое значение определения антифосфолипидных антител и генетической тромбофилии у беременных с ранней и поздней формами задержки роста плода» внедрены в лечебный процесс акушерско-гинекологического отделения ООО «Медицинский женский центр» и ГБУЗ «ГКБ №67 имени Л.А. Ворохобова ДЗМ» [акт №323 от 08.11.23]. Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Оруджовой Эмиры Афлатуновны на

тему «Клиническое значение определения антифосфолипидных антител и генетической тромбофилии у беременных с ранней и поздней формами задержки роста плода» внедрены в учебный процесс кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) [акт №323 от 08.11.23].

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

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Клиническое значение определения антифосфолипидных антител и генетической тромбофилии у беременных с ранней и поздней формами задержки роста плода» (исполнитель – Оруджова Эмира Афлатуновна) Выписка из протокола № 18 очередного заседания Локального этического Комитета от 23.11.2023.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертационная работа «Клиническое значение определения антифосфолипидных антител и генетической тромбофилии у беременных с ранней и поздней формами задержки роста плода» соответствует специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология, пунктам 1, 2, 3, 4 паспорта научной специальности 3.1.4. «Акушерство и гинекологии».

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

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 3 статьи, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук: 1 публикация в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus, 1 –иная по теме диссертационного исследования.



**Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:**

1. Ошибки противотромботической терапии при ведении беременности и родов у пациентки после экстракорпорального оплодотворения и переноса двух эмбрионов / Н.С. Стулева, Д.А. Дороничева, И.В. Хамани, Э.А. Оруджова //Акушерство, Гинекология и Репродукция.– 2020. – Т.14. – №4. – С. 534-538.

2. Оруджова, Е.А. Антифосфолипидные антитела, генетическая тромбофилия и задержка роста плода / Е.А. Оруджова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т.15. – №6. – С. 695-704.

3. Профилактика повторного развития задержки роста плода у пациенток с циркуляцией антифосфолипидных антител и генетической тромбофилией / Оруджова Э.А., Бицадзе В.О., Третьякова М.В. [и др.] // Акушерство, Гинекология и Репродукция. – 2022. – Т.16. – №2. – С. 134-142.

**Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus:**

1. Тромбофилии в патогенезе задержки роста плода / Э.А. Оруджова, Н.В. Самбунова, Е.В. Аничкова [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т.15. – №2. – С.189–200.

**Иные публикации по теме диссертационного исследования:**

1. Стулёва, Н.С. Клинический случай тромбоза мезентериальных вен в I триместре беременности, наступившей у пациентки с антифосфолипидным синдромом после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона / Н.С. Стулёва, А.В. Воробьев, Э.А. Оруджова // Акушерство, Гинекология и Репродукция. – 2018. – Т.12. – №4. – С.72-78.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1) Всероссийский конгресс «Право на жизнь» (Москва, Россия 2023).

## **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Оруджовой Эсмиры Афлатуновны на тему «Клиническое значение определения антифосфолипидных антител и генетической тромбофилии у беременных с ранней и поздней формами задержки роста плода» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

Заключение принято на заседании кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

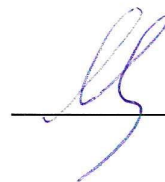
Присутствовало на заседании 18 человек.

Результаты голосования: «за» – 18 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол №6 от 12.01.2024 г.

### **Председательствующий на заседании**

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,  
заведующий кафедрой акушерства, гинекологии  
и перинатальной медицины

Клинического института детского здоровья  
имени Н.Ф. Филатова  
ФГАОУ ВО Первый Московский  
государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)



А.Д. Макацария