

Заключение диссертационного Совета ДСУ 208.001.03 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) по диссертационной работе Арсланбековой Мадины Османовны на тему «Сравнительная оценка эффективности различных режимов терапии у женщин с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология.

Аттестационное дело № 94.01-24/71-2021

Решение диссертационного совета от «28» июня 2021 года протокол № 20

О присуждение Арсланбековой Мадине Османовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Сравнительная оценка эффективности различных режимов терапии у женщин с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом» в виде рукописи по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология принята к защите «17» мая 2021 года, протокол №15, диссертационным советом ДСУ 208.001.03 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. 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.)

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

В 2017 году окончила ординатуру на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2017 года по настоящее время обучается в заочной аспирантуре 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).

Диссертация 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).

Арсланбекова Мадина Османовна работает врачом акушер- гинекологом в ООО «Лазмед» г. Москва, ул. Новинский бульвар, дом 5, стр. 1 с апреля 2021 года по настоящее время.

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

Официальные оппоненты:

Петрухин Василий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», директор Института; Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», факультет усовершенствования врачей, кафедра акушерства и гинекологии, профессор кафедры;

Зуев Владимир Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра акушерства и гинекологии №1, профессор кафедры.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, составленном доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Манухиным Игорем Борисовичем, указал, что 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 по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология, является завершенным научно-квалификационным трудом, содержащим решение актуальной научной проблемы, имеющей существенное значение для акушерства и гинекологии- в которой решена важная научная задача по ведению женщин с рефрактерным антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом.

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, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 14.01.01 - Акушерство и гинекология.

На автореферат диссертации поступили отзывы от:

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, руководителя отделения патологии беременности III Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта Мозговой Елены Витальевны; научного руководителя ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, академика РАН, доктора медицинских наук, профессора Насонова Евгения Львовича; доктора медицинских наук, врача акушер-гинеколога Маргиани Фатимы Абдурашидовны.

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.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» выбрано в качестве ведущей организации в связи с тем, что одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, отражающих содержание диссертации, 9 статей в рецензируемых журналах, включенных в перечень Scopus и ведущих периодических изданий ВАК Минобрнауки РФ (из них 6 статей - в зарубежных научных изданиях, индексируемых Scopus).

1. **Арсланбекова М. О.** Ведение беременности и успешное родоразрешение пациентки с синдромом Бланда–Уайта–Гарланда и протезированным митральным клапаном / М. О. Арсланбекова, Д.Х. Хизроева, Н.В. Самбурова, Е.С. Егорова // **Акушерство, Гинекология и Репродукция.** 2018. Т. 12, № 3. С. 79-83. [ВАК].
2. **Арсланбекова М. О.** Сексуальность: развитие представлений в исторических источниках /

Д.Х. Хизроева, Х.Г. Султангаджиева, М. О. Арсланбекова // **Акушерство, Гинекология и Репродукция**. 2018. Т. 12, № 4. С. 79-84. [ВАК].

3. **Арсланбекова М. О.** Ведение беременности и родов у женщины с сочетанной гомозиготной мутацией Лейдена и гетерозиготной формы протромбина G20210A / М. О. Арсланбекова, Д.Х. Хизроева // **Акушерство, Гинекология и Репродукция**. 2020. Т. 14, № 1. С. 89-93. [ВАК].

4. **Arslanbekova M.** The role of lymphocytic cells in infertility and reproductive failures in women with antiphospholipid antibodies / M. I. Krivonos, J. K. Khizroeva, M. S. Zainulina, D. R. Ereemeeva, S. A. Selkov, A. Chugunova, V. O. Bitsadze, M. Arslanbekova, K. Sultangadzhieva // **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**. 2020, С. 1-7. [Scopus].

5. **Arslanbekova M.** Antiphospholipid Antibodies “Multi-Positivity” in Women with Thromboembolism / J. Khizroeva, V. Bitsadze, N. Makatsariya, M. Arslanbekova, K. Sultangadzhieva, A. Vorobev, I. Khamani, N. Babaeva, A. Antonova // **Research and Practice in Thrombosis Haemostasis**. 2020; 4 (Suppl 1). [Scopus].

6. **Arslanbekova M.** IVF outcomes in women with antiphospholipid antibodies circulation / J. Khizroeva, A. Makatsariya, V. Bitsadze, M. Arslanbekova, K. Sultangadzhieva // **Research and Practice in Thrombosis Haemostasis**. 2020; 4 (Suppl 1). [Scopus].

7. **Arslanbekova M.** Antithrombotic therapy for pregnant women with Bland-White-Garland syndrome and prosthetic mitral valves / M. Arslanbekova, A. Makatsariya, J. Kh. Khizroeva, V. Bitsadze, K. Sultangadzhieva, N. Babaeva // **Research and Practice in Thrombosis Haemostasis**. 2020; 4 (Suppl 1). [Scopus].

8. **Arslanbekova M.** The role of antithrombotic therapy in the prevention of adverse obstetric outcomes / A. Makatsariya, K. Sultangadzhieva, M. Arslanbekova, J. Khizroeva, V. Bitsadze, E. Egorova, N. Babaeva, T. Mashkova // **R Research and Practice in Thrombosis Haemostasis**. 2020; 4 (Suppl 1). [Scopus].

9. **Arslanbekova M.** 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.] // **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**. 2021. [Scopus].

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработан комплексный подход к ведению беременности у женщин с рефрактерной формой антифосфолипидного синдрома и отягощенным акушерским анамнезом.

Предложено включение гидроксихлорохина в качестве альтернативной терапии в дополнение к стандартной схеме лечения НМГ и аспирина у пациенток с рефрактерным

акушерским антифосфолипидным синдромом с антенатальной гибелью плода и преждевременными родами в анамнезе.

Доказана эффективность и безопасность применения гидроксихлорохина, обладающего противотромботическими и выраженными противовоспалительными свойствами, как альтернативного метода профилактики повторных акушерских осложнений, связанных с циркуляцией антифосфолипидных антител и рефрактерных к традиционной терапии, включающей НМГ и аспирин в низких дозах. Применение гидроксихлорохина не ассоциировано с увеличением тератогенных эффектов по сравнению с общепопуляционными рисками при адекватной дозе и длительности использования. Применение гидроксихлорохина в качестве альтернативного метода профилактики осложнений беременности, обусловленных циркуляцией антифосфолипидных антител, показало значимую эффективность у пациентов с антенатальной гибелью плода и преждевременными родами. Применение гидроксихлорохина способствует снижению титра антифосфолипидных антител, что крайне важно для профилактики материнских и перинатальных осложнений.

Теоретическая значимость проведенного исследования обоснована тем, что доказана эффективность применения гидроксихлорохина в качестве альтернативного метода лечения женщин с рефрактерным антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом.

Изложены анамнестические, лабораторные и клинические данные, изученные в группах исследования.

В работе раскрыта частота встречаемости различных акушерских осложнений в группах исследования, спектр и титр антифосфолипидных антител в каждой группе, влияние гидроксихлорохина на титр антифосфолипидных антител к кардиолипину и В2-гликопротеину I, а также акушерские исходы на фоне применения гидроксихлорохина в дополнение к традиционной терапии, включающей низкомолекулярный гепарин и аспирин в низких дозах.

Изучена эффективность и безопасность применения гидроксихлорохина в комплексной терапии у пациенток с рефрактерной формой антифосфолипидного синдрома и отягощенного акушерского анамнеза.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что 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.

Определены перспективы предложенного метода ведения беременности с рефрактерной формой акушерского антифосфолипидного синдрома.

Автором *создана* модель эффективного применения знаний, система практических рекомендаций по ведению осложненной беременности с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом.

Результаты исследования внедрены в практическую работу ООО Медицинского Женского Центра (г. Москва, Земляной вал д.62, стр.1), Родильном доме №32 (ГКБ им. С.П. Боткина Филиал №2) и в Родильном доме №4, филиал №1 ГКБ им. В.В. Виноградова. Полученные результаты исследования по ведению беременности с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом внедрены в учебный процесс (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).

Оценка достоверности результатов исследования

Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов (53 пациенток с акушерским антифосфолипидным синдромом, получавших стандартную схему терапии и 41 пациенток с рефрактерным акушерским антифосфолипидным синдромом, получавших гидроксихлорохин в дополнение к стандартной терапии). План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее в исследованиях отечественных и зарубежных авторов, посвященных ведению беременности с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом.

Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительны выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и методов исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора во всех этапах исследования: соискателем проведена большая работа по изучению анамнестических, клинических и лабораторных данных 94 пациентов с антифосфолипидным синдромом и отягощенным акушерским анамнезом: 53 наблюдения ретроспективной части и 41 наблюдений- проспективной части исследования. Автор принимала участие в наборе исследуемых пациентов, получении информированного согласия пациентов, анализе истории болезни, проведении осмотра, наборе материала для дополнительных исследований.

Автором проанализированы данные обследований пациенток с антифосфолипидным синдромом, выполнена статистическая обработка полученных результатов и оценена клиническая эффективность проведенной терапии у пациенток с рефрактерной формой антифосфолипидного синдрома.

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.

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 24 человек (12-очно, 12-дистанционно), присутствовавших на заседании, из них 16 докторов наук по специальности, рассматриваемой диссертации, из 31 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали:

«за» присуждение ученой степени- 24 (12-очно, 12-дистанционно),

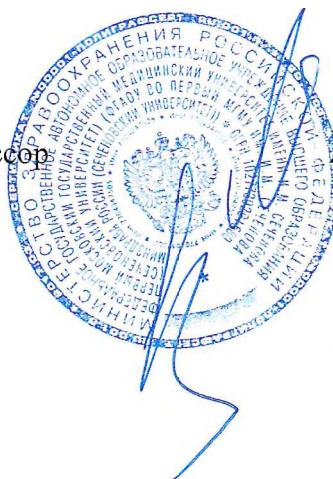
«против» присуждения ученой степени- нет.

На заседании «28» июня 2021 года диссертационный совет принял решение присудить Арсланбековой Мадине Османовне ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель Диссертационного Совета,
академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Ученый секретарь Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук, профессор

30.06.2021 г.



А.Д. Макацария

В.И. Семиков