

С 2019 г. по настоящее время проходит обучение по программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 3.1.27 – Ревматология в ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана 02.12.2020 г. № 20/125-20 ФГБОУ ДПО РМАНПО.

Научный руководитель: Лиля Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Чельдиевой Фаризы Алановны «Внекритериальные антифосфолипидные антитела у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой» выполнена по специальности «ревматология» и входила в план научно-исследовательской работы ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой по фундаментальной научной теме «Разработка методов персонифицированной терапии ревматических заболеваний с коморбидной патологией» (номер государственной регистрации ААА-А19-119021190151-3, УДК 616.72-002.77:616-5.002.524).

Основные положения и выводы диссертации основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют.

Работа посвящена изучению роли внекритериальных антифосфолипидных антител (аФЛ) в развитии тромбоза и акушерской патологии у пациентов с антифосфолипидным синдромом (АФС) и системной красной волчанкой (СКВ). В исследование было включено 242 человека, из которых 192 пациента наблюдались в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в период с 2019 по 2021 г. с одним из следующих диагнозов: первичный АФС (n=55), вероятный АФС (n=12), СКВ с АФС (n=61) и СКВ без АФС (n=64). Группу сравнения составили 50 пациентов, среди них 41 пациент был с другими ревматическими заболеваниями (РЗ) (из них 19 (38%) с тромбозами в анамнезе), 3 беременные женщины без РЗ и 6 пациентов с тромбозами в анамнезе без установленной причины. В контрольную группу вошли 100 относительно здоровых лиц (без РЗ, не имеющих онкологической патологии и инфекционных заболеваний).

В ходе исследования проведено детальное изучение анамнеза и медицинской документации пациентов. Все пациенты, включенные в исследование, обследовались и получали основную терапию в стационарных или амбулаторных условиях ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Подсчет количества тромбоцитов проводился с помощью автоматических гематологических анализаторов Sysmex XN 1000 и Sysmex 2000 и с оценкой мазка крови под микроскопом по методу Фонио. Методика основана на подсчете числа этих клеток в окрашенном мазке крови на 1000 эритроцитов с пересчетом на 1 мл крови. За тромбоцитопению принимались значения менее $100 \times 10^9/\text{л}$, зарегистрированные дважды.

Пациентам основной группы и группы сравнения проводилось определение IgG/IgM антител к кардиолипину (аКЛ), IgG/IgM антител к бета-2 гликопротеину 1 (анти- β_2 -ГП1) методом иммуноферментного анализа (ИФА) на автоматическом анализаторе для лабораторной диагностики аутоиммунных заболеваний Alegria (фирма «Orgentec Diagnostika GmbH», Германия) с набором реагентов для определения антител фирмы Orgentec Diagnostika GmbH (Германия). IgG аКЛ измерялись в фосфолипидсвязывающей активности IgG аКЛ на 1 мкг/мл в единицах GPL (IgG phospholipid binding units (GPL)), а IgM аКЛ — в фосфолипидсвязывающей активности IgM аКЛ на 1 мкг/мл в MPL (IgM phospholipid binding units (MPL)). IgG/IgM анти- β_2 -ГП1 измеряли в Ед/мл.

Пациентам, включенным в исследование и группе контроля, проводилось определение IgG/IgM/IgA аКЛ, IgG/IgM/IgA анти- β_2 -ГП1, IgG антител к домену I бета-2 гликопротеина 1 (анти- β_2 -ГП1DI) методом хемилюминесцентного анализа (ХЛА) с помощью BIO-FLASH® (фирма «Biokit S.A.», Испания). Использовались следующие наборы реагентов: для определения IgG/IgM анти- β_2 -ГП1 и IgG/IgM аКЛ — AcuStar, Испания, для определения IgA аКЛ, IgA анти- β_2 -ГП1 и IgG анти- β_2 -ГП1DI — QUANTA Flash®, США. Исследуемые аФЛ измерялись в хемилюминесцентных единицах (chemiluminescent units – CU).

У 190 из 192 пациентов, включенных в исследование, проводилось определение IgG/IgM антител к комплексу фосфатидилсерин-протромбин (аФс/Пт) методом ИФА с помощью абсорбционного микропланшетного спектрофотометра Tecan sunrise (Австрия) с набором реагентов для определения антител фирмы AESKULISA Serin-Prothrombin-GM. IgG/IgM аФс/Пт измерялись в Ед/мл.

Исследование волчаночного антикоагулянта (ВА) проводилось на автоматическом коагулометре фирмы Siemens Healthcare (Германия) с использованием скринингового (ВА1) и подтверждающего (ВА2) тестов. Исследование ВА проводилось у пациентов, не получавших антикоагулянты. ВА был определен у 58 пациентов, включенных в исследование, из которых у 31 пациента тест был положительным, у 27 - отрицательным. У оставшихся

134 (70%) пациентов исследование ВА не проводилось в связи с приемом антикоагулянтов.

При статистической обработке результатов для описания количественных переменных использовались следующие показатели: среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (δ), медиана, 25-й и 75-й перцентили; для качественных переменных — частота. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Для анализа различия частот в двух независимых группах объектов исследования использовали методы статистического анализа: χ^2 (критерий Пирсона), при наличии абсолютных частот в клетках таблиц частот меньше 10 применялся χ^2 с поправкой по Йетесу. Корреляционные взаимосвязи оценивались с помощью метода Спирмена. Сравнение медиан аФЛ в динамике проводилось с использованием непараметрического метода – Т-критерия Вилкоксона. На основании средних значений группы контроля для определения IgG/IgM/IgA аКЛ, IgG/IgM/IgA анти- β_2 -ГП1 (ХЛА) и IgG/IgM аФс/Пт (ИФА) были выделены уровни позитивности по формулам: среднее арифметическое (M) + 3 или 5 стандартных отклонений (SD): M+3SD и M+5SD. Проводилась оценка диагностической ценности выделенных уровней позитивности и уровней, предложенных производителями реагентов. Определялись чувствительность, специфичность, точность (общая валидность), отношение правдоподобия положительного результата, отношение правдоподобия отрицательного результата, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата, частота ложных срабатываний. ROC-кривые (receiver operating characteristic, «кривая ошибок») строились в пакете программы IBM SPSS Statistics 13.0 for Windows (IBM Corporation, USA). Площадь под ROC-кривой (AUC = area under the curve) являлась диагностической метрикой ROC-кривых. Для измерения степени согласованности результатов определения аФЛ методами ИФА и ХЛА использовался коэффициент каппа Коэна.

На первом этапе автором, в зависимости от уровней позитивности, высчитывались параметры, по которым оценивалась диагностическая точность. По результатам анализа были приняты следующие положительные уровни: для IgG аКЛ – >25,9 CU (M+5SD), для IgM аКЛ – >19,5 CU (M+3SD), для IgA аКЛ – >18,9 CU (M+5SD), для IgG анти- β_2 -ГП1 – >32,0 CU (M+5SD), для IgM анти- β_2 -ГП1 – >6,9 CU (M+3SD), для IgA анти- β_2 -ГП1 – >20,0 CU, для IgG анти- β_2 -ГП1DI – >19,0 CU, для IgG аФс/Пт – >73,6 Ед/мл (M+3SD), для IgM аФс/Пт – >18,0 Ед/мл.

На втором этапе была проведена сопоставимость двух методов исследования аФЛ. Позитивные уровни классических аФЛ выявлялись

достоверно чаще при исследовании ХЛА по сравнению с ИФА. Отмечена хорошая степень согласованности результатов исследований согласно показателю Каппа Коэна.

Третьим этапом было определение роли внекритериальных аФЛ в развитии тромбоза и акушерской патологии у пациентов с АФС и СКВ. У пациентов с первичным АФС и СКВ+АФС достоверно чаще встречались IgG анти- β_2 -ГП1D1, по сравнению с пациентами с СКВ ($p=0,0002$ и $p=0,0001$ соответственно), с группой контроля и сравнения ($p < 0,0001$). Медиана уровней IgG анти- β_2 -ГП1D1 у пациентов с первичным АФС, вероятным АФС, СКВ+АФС, и СКВ была выше по сравнению с группой контроля ($p < 0,000001$, $0,03$, $< 0,000001$ и $0,02$ соответственно). У пациентов с ПАФС и СКВ+АФС уровни IgG- β_2 -ГП1D1 были достоверно выше по сравнению с пациентами с СКВ ($p=0,001$ и $p=0,000005$ соответственно) и пациентами из группы сравнения ($p < 0,05$).

Отмечена достоверная связь между IgG анти- β_2 -ГП1D1 и развитием тромбозов, в частности артериальных ($\chi^2=8,84$; $p=0,002$), акушерской патологии ($\chi^2=4,19$; $p=0,04$; с поправкой по Йейтсу: $\chi^2=3,1$; $p=0,07$). Такие проявления акушерской патологии, как эклампсия/преэклампсия и фетоплацентарная недостаточность ассоциировались с наличием IgG анти- β_2 -ГП1D1 ($\chi^2=4,62$; $p=0,03$). Верификация достоверного АФС статистически значимо ассоциировалась с позитивностью по IgG анти- β_2 -ГП1D1 ($\chi^2=30,45$; $p < 0,0001$).

Был проведен ROC-анализ IgG анти- β_2 -ГП1D1 в зависимости от АФС и его основных клинических проявлений. Площадь под ROC-кривой при наличии тромбозов составила $0,777$ [$0,720-0,835$], при акушерской патологии – $0,814$ [$0,732-0,897$], при достоверном АФС – $0,838$ [$0,787-0,889$]. Чувствительность и специфичность IgG анти- β_2 -ГП1D1 при наличии АФС составили 71% и 89% соответственно, тромбозов – 54% и 84% , акушерской патологии – 53% и 94% .

Достоверно чаще IgG анти- β_2 -ГП1D1 выявлялись у пациентов на фоне позитивности всех классических антител. Отмечена высокая частота выявления IgG анти- β_2 -ГП1D1 на фоне позитивных IgG аКЛ и IgG анти- β_2 -ГП1. Изолированная позитивность IgG анти- β_2 -ГП1D1 выявлялась редко (в 2% случаев) и не ассоциировалась с проявлениями АФС.

Был проведен ROC-анализ для IgA аКЛ и IgA анти- β_2 -ГП1 в зависимости от АФС и его основных клинических проявлений. Площадь под ROC-кривой при наличии тромбозов для IgA аКЛ составила $0,791$ [$0,725-0,837$], при акушерской патологии – $0,806$ [$0,725-0,886$], при достоверном АФС – $0,851$

[0,803-0,889]. Чувствительность и специфичность IgA аКЛ в зависимости от диагноза АФС и его клинических проявлений (тромбозов и акушерской патологии) составили 54% и 95%, 39% и 88%, 32% и 93% соответственно. Площадь под ROC-кривой для IgA анти- β_2 -ГП1 при наличии тромбозов составила 0,739 [0,678-0,799], при акушерской патологии – 0,743 [0,651-0,835], при достоверном АФС – 0,813 [0,759-0,867]. Чувствительность и специфичность IgA анти- β_2 -ГП1 в зависимости от диагноза АФС, тромбозов и акушерской патологии составили 44% и 93%, 33% и 90%, 29% и 93% соответственно.

Отмечена ассоциация IgA аКЛ и IgA анти- β_2 -ГП1 с IgG/IgM аКЛ и IgG/IgM анти- β_2 -ГП1 и их комбинациями. Изолированной позитивности IgA аКЛ и IgA анти- β_2 -ГП1 у пациентов с отрицательными значениями классических аФЛ не отмечалось.

Верификация достоверного АФС статистически значимо ассоциировалась с IgG/IgM аФс/Пт. У пациентов с IgG аФс/Пт риск развития АФС был больше чем в 5,5 раз выше по сравнению с пациентами без IgG аФс/Пт (ОШ=5,5; ДИ=2,85-11,11). Тромбозы чаще регистрировались у пациентов с IgG аФс/Пт по сравнению с пациентами без них ($\chi^2=18,38$; $p < 0,0001$). Риск развития тромбозов у пациентов с позитивными IgG аФс/Пт был в 4 раза выше (ОШ=4,00; ДИ=2,08-7,69). Артериальные, но не венозные тромбозы, ассоциировались с позитивностью по IgG аФс/Пт ($\chi^2=13,00$; $p=0,0003$).

Чувствительность IgG аФс/Пт в зависимости от наличия АФС, тромбозов и акушерской патологии составила 59%, 48% и 41% соответственно. Специфичность IgG аФс/Пт при установленном диагнозе АФС составила 92%, при наличии тромбозов – 90%, акушерской патологии – 93%.

Негативные значения классических антител отмечались у 37% (70 из 190) обследованных больных. У 6% (4 из 70) пациентов выявлялась изолированная позитивность по IgG аФс/Пт: у одного пациента с СКВ+АФС и у 3 – с СКВ. Акушерская патология была у двух женщин, имевших беременность на фоне заболевания, а тромбозы - у одного из этих 4 пациентов. У 7% (5 из 70) пациентов регистрировалась изолированная позитивность по IgM аФс/Пт: у одного был ПАФС, у двух - СКВ+АФС и у двух – СКВ. Обе пациентки с позитивными IgM аФс/Пт имели акушерскую патологию, а тромбозы были у 3 из этих 5 пациентов.

У 62 (32%) из 192 пациентов определяли исследуемые аФЛ в динамике (в среднем через $11,5 \pm 4,5$ месяцев), у 44 из 62 пациентов был диагностирован АФС. В динамике автор наблюдал достоверное снижение уровней IgG аКЛ,

IgG/IgM аФс/Пт при исследовании ИФА, и IgM аКЛ по данным ХЛА ($p < 0,05$). Тромбоз за период наблюдения развился у трех (5%) из 62 пациентов: у одной пациентки с СКВ и АФС, у одного пациента с первичным АФС и у одного пациента с вероятным АФС. У пациентки с СКВ+АФС тромбоз развился на фоне снижения дозы низкомолекулярного гепарина. У пациента с первичным АФС был диагностирован тромбоз верхнего полюса почки на фоне терапии прямыми оральными антикоагулянтами (ПОАК). У пациента с вероятным АФС был обнаружен тромбоз правого поперечного синуса.

Беременность на фоне заболевания была у 5 (10%) из 48 женщин. У одной пациентки из них с диагностированным паровичным АФС беременность, наступившая на фоне приема ПОАК, закончилась выкидышем на сроке 4-5 недель.

Конкретное участие автора в получении научных результатов

В соответствии с целью исследования автором была изучена научная литература по теме работы, подготовлены и опубликованы обзоры литературы. Совместно с научным руководителем определены цель и задачи исследования, выбраны методы для его проведения. Была разработана индивидуальная карта, заполняемая на каждого пациента. На протяжении всего периода наблюдения проводилась курация обследованных больных. Разработана специальная электронная база для хранения, анализа и статистической обработки данных. Все полученные результаты были тщательно проанализированы, статистически обработаны и сопоставлены с результатами других авторов. Сформулированы научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования.

Научная новизна исследования

Сопоставление результатов исследования IgG/IgM аКЛ и IgG/IgM анти- β_2 -ГП1 двумя различными методами – с помощью ИФА и ХЛА показало, что для диагностики АФС и оценки прогноза развития сосудистых осложнений у пациентов с АФС и СКВ наиболее точным и эффективным методом является ХЛА.

Оценена специфичность и чувствительных различных внекритериальных аФЛ в отношении достоверного АФС и его основных клинических проявлений. Высокая специфичность исследованных внекритериальных аФЛ свидетельствует о диагностической значимости IgG анти- β_2 -ГП1DI и IgG/IgM аФс/Пт в верификации АФС у пациентов с сосудистыми осложнениями.

Доказана тесная взаимосвязь между IgG анти- β_2 -ГП1DI, IgG аФс/Пт и артериальными тромбозами. Позитивность по IgG анти- β_2 -ГП1DI увеличивает

риски артериальных тромбозов в 2,70 раз, а позитивность по IgG аФс/Пт – в 3,22 раза.

При анализе взаимосвязи внекритериальных аФЛ с невынашиванием беременности отмечено, что акушерская патология в анамнезе на поздних сроках гестации ассоциируется с позитивными значениями IgG анти- β_2 -ГП1DI.

Доказана взаимосвязь между тромбоцитопенией и позитивными значениями IgA анти- β_2 -ГП1.

Практическая значимость исследования

В качестве лабораторных критериев диагностики АФС рекомендовано определение IgG/IgM аФс/Пт. Для диагностики тромбозов наиболее полезными лабораторными тестами являются IgG анти- β_2 -ГП1DI, IgA аКЛ, IgA анти- β_2 -ГП1 и IgG аФс/Пт, а для диагностики артериальных тромбозов - IgG анти- β_2 -ГП1DI, IgA анти- β_2 -ГП1 и IgG аФс/Пт, в верификации акушерской патологии - IgG анти- β_2 -ГП1DI.

Исследование различных серологических маркеров при тромбозах любой локализации и акушерской патологии позволило разработать алгоритм диагностики АФС, который будет способствовать своевременной диагностике заболевания и прогнозированию риска развития тромбоэмболических осложнений и акушерской патологии у пациентов с АФС и СКВ.

Внедрение в практику

Основные результаты работы внедрены в практику ведения больных ФГБНУ «НИИР им В.А. Насоновой», а также в учебную программу подготовки ординаторов и циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО и ФГБНУ «НИИР им В.А. Насоновой». Результаты работы рекомендовано использовать в процессе комплексного обследования амбулаторных и стационарных пациентов с АФС и СКВ.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на всероссийском ревматологическом форуме молодых ученых «Междисциплинарный подход к аутоиммунным заболеваниям» (2019 г.), ежегодной научно-практической конференции ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой «Современная ревматология — эволюция взглядов: pro et contra» (2019 г.), ежегодной научно-практической конференции ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой «Ревматология — 2020: реализация практического опыта в условиях новой реальности» (2020 г.), на XIX всероссийской школе

ревматологов им. В.А. Насоновой (2020 г.), российском форуме по тромбозу и гемостазу (2020 г.), XX юбилейной всероссийской школе ревматологов им. академика В.А. Насоновой с международным участием (2021 г.), IX научно-практической конференции «Нестеровские чтения» (2021 г.), форуме антитромботической терапии с между-народным участием (FACT bridge 2021), научно-практической конференции НАТГ «Всемирный день тромбоза-2021» и премии НАТГ в области изучения тромбозов, кровотечений и патологии свертывании крови (2021 г.), ежегодной научно-практической конференции ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с международным участием «Системные иммуновоспалительные заболевания: научные исследования и реальная клиническая практика» (2021 г.), XXI всероссийской школе ревматологов имени академика В.А. Насоновой с международным участием (2022 г.), российском форуме по тромбозу и гемостазу совместно с 11-й Конференцией по клинической гемостазиологии и гемореологии (2022 г.).

По результатам работы была назначена стипендия Правительства Российской Федерации на 2021/2022 гг. (приказ №796 Минобрнауки России «О назначении стипендий Правительства Российской Федерации студентам (курсантам, слушателям) и аспирантам (адъюнктам), обучающимся по очной форме в государственных организациях, осуществляющих образовательную деятельность по образовательным программам высшего образования, находящихся в ведении федеральных государственных органов, на 2021/22 учебный год»).

Результаты работы были отмечены на конкурсах: II место на конкурсе авторских рукописей 2020 года «Система гемостаза — коагулопатии — массивные кровотечения — патология системы комплемента», организованного Национальной ассоциацией по тромбозу и гемостазу и научно-практическим журналом «Тромбоз, гемостаз и реология» за работу «Антифосфолипидные антитела и уровни компонентов комплемента у пациентов с системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом»; II место на IX научно-практической конференции «Нестеровские чтения» (27 марта 2021 г.) в секции «Конкурс молодых ученых, устные выступления» за доклад «Развитие достоверного антифосфолипидного синдрома после перенесенной корона-вирусной инфекции».

Степень достоверности результатов проведенного исследования

Степень достоверности результатов проведенных исследований определяется количеством клинических наблюдений с использованием современных методов исследования. Полученные данные обработаны с помощью статистических программ, где подтвердили свою достоверность.

Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, аргументированы и логически обоснованы результатами клинических и инструментальных исследований.

Полнота изложения материалов диссертации в публикациях

По теме диссертации опубликовано 12 статей, из них 11 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований, 22 тезиса в материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов.

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России

1. Оценка активности и повреждения органов при антифосфолипидном синдроме / Ф.А. Чельдиева, Т.М. Решетняк, А.М. Ли́ла // Современная ревматология. – 2021. – Т. 15. - № 4. – С. 101-106.
2. Антифосфолипидные антитела и их клиническое значение / Ф.А. Чельдиева, Т.М. Решетняк, А.М. Ли́ла // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2021. – № 2. – С. 4-15.
3. Антифосфолипидные антитела и уровни компонентов комплемента у пациентов с системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом / Ф.А. Чельдиева, А.А. Шумилова, А.М. Ли́ла, Т.М. Решетняк // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2021. – № 1. – С. 81-89.
4. «Экстракритериальные» антифосфолипидные антитела у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой (предварительные данные) / Ф.А. Чельдиева, Т.М. Решетняк, М.В. Черкасова, А.М. Ли́ла // Современная ревматология. – 2021. – Т. 15. – № 5. – С. 18-25.
5. Аvascularный некроз при системной красной волчанке: тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава при мутации в гене V (Leiden) фактора свертывания крови (клиническое наблюдение) / Ф.А. Чельдиева, И.Г. Кушнарeва, В.В. Бабак, А.Э. Храмов, Т.М. Решетняк // Современная ревматология. – 2021. – Т. 15. – № 2. – С. 69-76.
6. Антифосфолипидный синдром и системная красная волчанка: какое заболевание является причиной повреждения органов? / Ф.А. Чельдиева, Т.М. Решетняк, С.Г. Раденска-Лоповок, Ю.О. Корсакова, А.М. Ли́ла // Научно-практическая ревматология. – 2020. – Т. 58. – № 2. – С. 225-231.

7. Антифосфолипидный синдром: диагностика, механизм развития, вопросы терапии / Т.М. Решетняк, Ф.А. Чельдиева, К.С. Нурбаева, А.М. Ли́ла, Е.Л. Насонов // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2020. – № 4. – С. 4-21.

8. Нарушения гемостаза, тромбозы, антифосфолипидные антитела у пациентов с COVID-19 / Т.М. Решетняк, Ф.А. Чельдиева, А.М. Ли́ла, Е.Л. Насонов // Consilium Medicum. – 2021. Т. 23. – № 1. – С. 35–42.

9. Тромбоэмболические осложнения при антифосфолипидном синдроме и анкилозирующем спондилите (Два клинических наблюдения из практики) / К.С. Нурбаева, Ф.А. Чельдиева, А.А. Шумилова, А.М. Ли́ла, Т.М. Решетняк // Современная ревматология. – 2021. – Т. 15. – № 1. – С. 98-104.

10. Трудности ведения больных системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом в сочетании с меланомой и инфильтративным туберкулезом (клинические наблюдения) / А.А. Шумилова, Т.М. Решетняк, Ф.А. Чельдиева, А.М. Ли́ла // Современная ревматология. – 2021. – Т. 15. – № 4. – С. 87-93.

11. Клиническое значение антител к комплексу фосфатидилсерин/протромбин / Т.М. Решетняк, Ф.А. Чельдиева, М.В. Черкасова, А.М. Ли́ла // Современная ревматология. – 2022. – Т. 16. – № 2. – С. 81-86.

Другие публикации

1. Исследование антифосфолипидных антител иммуноферментным и хемилюминесцентными методами у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой (предварительные данные) / Ф.А. Чельдиева, Т.М. Решетняк, М.В. Черкасова, А.М. Ли́ла // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66. – № 9. – С. 546-551.

Заключение

Диссертация Чельдиевой Фаризы Алановны «Внекритериальные антифосфолипидные антитела у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой» является законченным научно-исследовательским трудом и представляет большую ценность для ревматологии.

Диссертационная работа была утверждена на заседании Совета терапевтического факультета РМАНПО (выписка из протокола № 9 от 9 декабря 2019 г.) с названием темы диссертации «Клинико-иммунологические взаимосвязи при антифосфолипидном синдроме и системной красной волчанке». На межлабораторном совещании отдела «Системных ревматических заболеваний» ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (выписка из

протокола № 2 от 20 апреля 2022 г.) было рекомендовано изменить название диссертационной работы на «Внекритериальные антифосфолипидные антитела у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой», так как результаты исследования отражают встречаемость внекритериальных антифосфолипидных антител при антифосфолипидном синдроме и системной красной волчанке и их роль в развитии сосудистых осложнений, сопоставление двух методов исследования критериальных антител, определение диагностической ценности внекритериальных антител для конкретной лаборатории.

Считать необоснованным назначение научного консультанта по диссертационному исследованию.

По актуальности темы, объему проведенных исследований, новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации (Постановление правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертация может быть представлена к защите на Специализированном Ученом Совете по специальности 3.1.27 - «Ревматология» с названием «Внекритериальные антифосфолипидные антитела у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой», под руководством д.м.н., профессора Лилы А.М. после исправления замечаний рецензентов и членов Ученого Совета.

Заключение принято на Ученом Совете ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Присутствовали 80 сотрудник института, в том числе 35 из 40 членов Ученого совета. Результаты голосования: «за» – 35 человек, «против» – 0, «воздержалось» – 0. Протокол № 12 от «24» мая 2022 г.

Ученый секретарь
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой,
к.м.н.



О.А. Никитинская