

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.182.01**

Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»

### **ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**

### **КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 22 ноября 2022 г., № 15

О присуждении Чельдиевой Фаризе Алановне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Внекритериальные антифосфолипидные антитела у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой» по специальности 3.1.27 – «Ревматология» принята к защите 20.09.2022 г., протокол № 11, диссертационным советом 24.1.182.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522 г. Москва, Каширское шоссе, дом 34А). Диссертационный совет утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Чельдиева Фариза Алановна, 1994 года рождения, в 2017 г. с отличием окончила государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Осетинскую государственную медицинскую академию» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «лечебное дело».

В период подготовки диссертации соискатель Чельдиева Фариза Алановна с 01.09.2019 г. проходила обучение по программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия

непрерывного профессионального образования» Минздрава России по направлению 3.1.27 «Ревматология». В марте 2019 г. зачислена на должность младшего научного сотрудника, а с 11 июля 2022 г. по настоящее время - научного сотрудника лаборатории тромбовоспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано 02.12.2020 г. № 20/125-20 Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1).

Диссертация выполнена в лаборатории тромбовоспаления Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, Москва, Каширское шоссе, дом 34А) и на кафедре ревматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1).

Научный руководитель: Лиля Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (115522, Москва, Каширское шоссе, дом 34-А), заведующий кафедрой ревматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр.1).

Официальные оппоненты:

Моисеев Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой внутренних,

профессиональных болезней и ревматологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (119992, г. Москва, ул. Россолимо, д.11, стр. 5 подъезд 4).

Беляева Ирина Борисовна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи им. Э.Э. Эйхвальда Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41) дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, составленном Шостак Надеждой Александровной, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета указала, что диссертационная работа Чельдиевой Фаризы Алановны «Внекритериальные антифосфолипидные антитела у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой», выполненная под руководством профессора, доктора медицинских наук, член-корреспондента РАН Лилы Александра Михайловича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача – изучена связь между основными клинико-лабораторными проявлениями антифосфолипидного синдрома, тромбоцитопенией и внекритериальными антифосфолипидными антителами, определена диагностическая ценность IgG/IgM/IgA антител к кардиолипину, IgG/IgM/IgA антител к бета-2

гликопротеину 1, IgG антител к домену 1 бета-2 гликопротеина 1 и IgG/IgM антител к комплексу фосфатидилсерин-протромбин в верификации антифосфолипидного синдрома, оценена сопоставимость уровней IgG/IgM антител к кардиолипину и IgG/IgM антител к бета-2 гликопротеину 1, определенных с помощью иммуноферментного и хемилюминесцентного анализов.

Существенных замечаний по содержанию и тексту диссертации нет.

По актуальности, методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Чельдиевой Ф.А. соответствует требованиям п. 9 «Положение о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 №1024, от 20.03.2021 г. № 426), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор диссертации заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. – Ревматология.

Соискатель имеет 42 опубликованные работы по теме диссертации, в том числе 14 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства Образования и науки РФ для публикаций основных результатов диссертационных исследований, одна статья и 27 тезисов представлены в материалах конференций, конгрессов и прочих научных рецензируемых изданиях. Ссылки на публикации достоверны. Указанные работы посвящены обсуждению собственных результатов, в них достаточно полно представлены основные результаты диссертационного исследования.

Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Антифосфолипидные антитела и их клиническое значение / Ф.А. Чельдиева, Т.М. Решетняк, А.М. Лиля // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2021. — № 2. — С. 4–15.
2. «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. Лиля // Современная ревматология. — 2021. — Т.15. — № 5. — С. 18–25.

3. Антитела к домену I  $\beta_2$ -гликопротеина 1 у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой / Ф.А. Чельдиева [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2022. — Т. 60. — № 3. — С. 353–359.

На автореферат диссертации поступило 3 положительных отзыва от:

Галяутдинова Геншата Саляхутдиновича, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Баранова Андрея Анатольевича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Шестерни Павла Анатольевича, доктора медицинских наук, профессора, проректора по научной работе, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом профессионального обучения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат. В отзывах подчеркивается научная новизна и практическая значимость результатов исследования.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации определяется и обосновывается компетентностью в вопросах, изучаемых в диссертационном исследовании, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, согласием на работу по оппонированию, подготовке отзывов, на участие в заседании диссертационного совета при защите диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- проведено сравнение двух методов определения антифосфолипидных антител – хемилюминесцентного и иммуноферментного анализов; показано, что для диагностики антифосфолипидного синдрома и оценки прогноза развития сосудистых осложнений у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой наиболее точным и эффективным методом является хемилюминесцентный анализ;
- впервые оценена специфичность и чувствительных различных внекритериальных антифосфолипидных антител в отношении достоверного антифосфолипидного синдрома и его основных клинических проявлений (тромбозов и акушерской патологии);
- доказана тесная взаимосвязь между IgG антителами к домену 1 бета-2 гликопротеина 1, IgG антителами к комплексу фосфатидилсерин-протромбин и артериальными тромбозами; риск развития тромбоза у пациентов с позитивными IgG антителами к комплексу фосфатидилсерин-протромбин был в 4 раза выше, а позитивность по IgG антителам к домену 1 бета-2 гликопротеина 1 увеличивает риски артериальных тромбозов в 2,70 раз;
- отмечено, что акушерская патология в анамнезе на поздних сроках гестации ассоциируется с позитивными значениями IgG антителами к домену 1 бета-2 гликопротеина 1;
- установлена взаимосвязь между тромбоцитопенией и позитивными значениями IgA антител к бета-2 гликопротеину 1;
- разработан алгоритм диагностики антифосфолипидного синдрома.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- определены наиболее информативные биомаркеры, ассоциирующиеся с развитием тромбозов, в том числе артериальных, и акушерской патологии;
- обоснована необходимость определения IgG антител к домену I бета-2 гликопротеина 1 у пациенток, планирующих беременность;
- продемонстрирована важность определения антифосфолипидных антител методом хемилюминесцентного анализа для диагностики антифосфолипидного синдрома;

- разработан алгоритм диагностики антифосфолипидного синдрома, включающего определение антифосфолипидных антител как критериальных, так и внекритериальных, а также применение не только иммуноферментного, но и хемилюминесцентного анализов.

Применительно к проблематике диссертации результативно и эффективно, то есть с получением обладающих научной новизной данных, использован комплекс стандартных клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования, современные международные диагностические критерии, современные методы статистической обработки данных, применяемых в медицине.

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

- результаты исследования внедрены и применяются в клинике Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», в частности, на основании клинической и лабораторной оценки разработан алгоритм диагностики антифосфолипидного синдрома. На основании результатов проведенной работы для диагностики антифосфолипидного синдрома и для стратификации рисков развития сосудистых осложнений по профилю антифосфолипидных антител у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой, внедрено определение внекритериальных антифосфолипидных антител и исследование антифосфолипидных антител методом хемилюминесцентного анализа;

- материалы диссертационной работы внедрены в учебную программу циклов повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей кафедры ревматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России и Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой».

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

- комплекс используемых автором методов исследования соответствует цели и задачам исследования;



- достаточное количество включенных пациентов ( $n = 242$  и контрольная группа из 100 относительно здоровых лиц), подробная клиническая характеристика больных, а также использование современных лабораторных, инструментальных методов исследования, международных диагностических критериев, позволяют высоко оценить достоверность полученных результатов;
- результаты исследования и выводы основываются на статистическом анализе, выполненном с использованием современных пакетов программ Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc., USA), IBM SPSS Statistics 13.0 for Windows (IBM Corporation, USA) и VassarStats;
- научные положения, выводы и практические рекомендации отражают содержание диссертации и являются обоснованными;
- использованы корректные сравнения авторских и литературных данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

Диссертационная работа входила в план научно-исследовательской работы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», в рамках научной темы ААА-А19-119021190151-3 (тема № 393 «Разработка методов персонализированной терапии ревматических заболеваний с коморбидной патологией»).

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах проведения научного исследования. Совместно с научным руководителем в соответствии с целью работы определены задачи, выбраны оптимальные методы для проведения научной работы, разработана тематическая карта обследования больных. Все включенные в исследование пациенты были осмотрены лично автором в соответствии с протоколом исследования. Автор лично осуществляла динамическое наблюдение пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой на амбулаторном этапе, а также работала с медицинской документацией. Полученные данные были собраны в электронной базе, созданной диссертантом. Статистическая обработка результатов проведена автором самостоятельно. Автором выполнены анализ, интерпретация, изложение полученных данных, сопоставление результатов исследования с данными других авторов, формулировка выводов и



практических рекомендаций для дальнейшего практического применения и внедрения их в практическую и образовательную деятельность, подготовка основных публикаций по выполненной работе. Текст диссертации и автореферат написаны лично автором.

На заседании 22.11.2022 г. диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация «Внекритериальные антифосфолипидные антитела у пациентов с антифосфолипидным синдромом и системной красной волчанкой» представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 №1168, от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени. Диссертационный совет принял решение присудить Чельдиевой Фаризе Алановне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. – Ревматология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 15 докторов наук (по специальности 3.1.27. – Ревматология), участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета,  
д.м.н., профессор, академик РАН

Насонов Евгений Львович

Учёный секретарь  
диссертационного совета, д.м.н.

Дыдыкина Ирина Степановна

22.11.2022 г.

