

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО Казанский ГМУ

Минздрава России

Д.М.н., профессор А.С. Созинов



\_\_\_\_\_ 2020 г.

## ОТЗЫВ

**ведущей организации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Гандалоевой Зулейхан Микаиловны по теме: «Течение анкилозирующего спондилита на фоне беременности», выполненной при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 — «Ревматология»**

### **Актуальность темы исследования**

Период конца XX — начала XXI века ознаменовался прогрессом в диагностике и лечении многих ревматических заболеваний, в том числе и группы спондилоартритов (СпА). Внедрение в практику новых методов лечения способствовало развитию изучения проблемы СпА, что ознаменовалось разработкой новых классификационных критериев, пересмотром подходов к ранней диагностике. По мере совершенствования знаний об аксиальном СпА (аксСпА) и выделения нерентгенологической стадии болезни соотношение мужчин и женщин, страдающих анкилозирующим спондилитом (АС), постепенно изменялось и сегодня этот показатель достигает почти один к одному. Улучшение прогноза и качества жизни больных способствовало тому, что отношение к беременности при ревматических заболеваниях (РЗ) в целом и при СпА в частности, изменилось как со стороны врачей, так и пациентов. Все больше женщин с РЗ задумываются о создании семьи и материнстве. В настоящее время

лишь в единичных случаях отсутствие беременности у данных пациентов определяется предостережением ревматолога, связанного с проявлениями и/или осложнениями РЗ. Учитывая тот факт, что средний возраст дебюта АС совпадает со средним возрастом вступления в брак и рождения первого ребенка в Российской Федерации становится очевидным, что при лечении пациенток детородного возраста необходимо принимать во внимание вопросы планирования семьи, которые не могут быть решены без четкого понимания взаимовлияния заболевания и беременности. Однако, несмотря на очевидную актуальность изучения этой проблемы данные литературы, посвященной этому вопросу, крайне скудны и противоречивы.

В этой связи исследование, выполненное Гандалоевой З.М., имеет большую теоретическую и практическую значимость, и ее актуальность не вызывает сомнений.

#### **Научная новизна исследований, полученных результатов и выводов**

Научная новизна диссертации Гандалоевой З.М. заключается в том, что впервые в России в результате ретро- и проспективного исследования изучено течение АС на фоне гестации и определены исходы беременности. Так, было показано, что активность АС увеличивалась к середине беременности и не снижалась до конца гестации; интенсивность ночной боли в спине во II и III триместрах была выше, чем в I, длительность утренней скованности в I триместре была достоверно выше, чем в III триместре, значение индекса MASES увеличивалось ко II триместру и оставалось на этом же уровне в III. Впервые выявлены признаки, которые наиболее точно отражают воспалительную активность АС на фоне беременности, такие как: частота ночной боли в спине, интенсивность ночной боли, утренняя скованность, значения индекса MASES. Впервые в отечественной практике выявлены факты, оказывающие негативное влияние на планирование беременности при АС.

#### **Значимость полученных результатов для науки и практики**

Результаты, полученные при выполнении настоящей диссертационной работы, имеют высокий уровень теоретической и практической значимости. Было показано, что отсутствие планирования беременности, значение индекса BASDAI и уровень боли в спине на момент зачатия и в I триместре беременности, отмена генно-инженерной биологической терапии в I триместре беременности являются предикторами активности АС на всем протяжении гестации, а ночная боль в



спине, утренняя скованность и энтезиты отражают воспалительную активность заболевания и не являются изменениями, возникающими в ходе физиологически протекающей беременности. Эти данные обосновывают важность планирования беременности у больных АС и необходимость их курирования ревматологом в каждом триместре гестации (с учетом сроков обострения АС на 6–7, 19–20 и 29–30 неделях беременности). Было выявлено, что компоненты индекса BASDAI (уровень общей слабости и выраженность боли в спине) и составляющие индекса BASFI, оценивающие способность больных справляться с повседневными нагрузками, не различаются между беременными с АС и здоровыми женщинами и в связи с этим некорректно отражают течение АС на фоне гестации и требуют модификации. Выявлен дефицит информации о планировании и течении беременности при АС, риске обострения основного заболевания и безопасности лекарственной терапии в период гестации как среди пациенток, так и врачей-ревматологов. Обоснована необходимость повышения уровня информированности пациенток по вопросам планирования беременности путем создания школ для больных и их родственников, а также повышения уровня компетенции врачей-ревматологов в вопросах планирования, ведения беременности, терапевтических возможностей при гестации у больных АС.

#### **Уровень внедрения и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы**

Основные результаты работы, проведенной в рамках научной темы «Эволюция спондилоартритов» (фундаментальная научная тема № 368, регистрационный номер АААА - А - 16 - 11612260101 – 7 УДК 616.72-007.274), внедрены в практику ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (директор – профессор, доктор медицинских наук А.М. Ли́ла), ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (директор – академик РАН, профессор, доктор медицинских наук Г.Т. Су́хих) и ГБУЗ Московской области «Видновский перинатальный центр» (главный врач – кандидат медицинских наук Т.Н. Белоусова). Материалы диссертации используются при проведении практических занятий и чтении лекций ординаторам, аспирантам, врачам.

#### **Достоверность и степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Диссертация изложена на 164 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав с изложением материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 36 отечественных и 88 зарубежных источника. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами, 21 рисунком и двумя клиническими примерами.

Во введении работы обосновывается актуальность исследования, формулируется научная новизна и практическая значимость работы, определяется цель и задачи исследования, описывается структура работы, ее апробация и положения, выносимые на защиту.

В первой главе содержится достаточно полный критический обзор литературы, информация о течении и исходах беременности при АС, а также течение АС на фоне беременности, освещены вопросы назначения лекарственных препаратов при беременности. В обзоре литературы представлены современные данные, отражающие недостаточность и разнообразность работ, посвященных изучаемому вопросу, что свидетельствует об актуальности, представленной к защите работы.

Вторая глава посвящена клинической характеристике материала исследования, методам лабораторного и инструментального обследования. Исследование методологически было разделено на две части: одномоментное анкетирование респонденток с АС и практикующих врачей и проспективное наблюдение за пациентками с АС и здоровыми женщинами на фоне гестации. Отдельно следует отметить, что в проспективной части исследования, куда было включено 36 беременных женщин с диагнозом АС пациентки обследовались в каждом триместре беременности (на 10–12-й, 20–22-й и 30–32-й неделях гестации соответственно). При каждом визите проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование по стандартам, рекомендованным Ассоциацией ревматологов России, при необходимости корректировалась терапия.

Анализ полученных результатов проведен тщательно, использованы корректные методы статистической обработки данных при помощи программы Statistica 10 в среде Windows с использованием общепринятых методов параметрического и непараметрического анализа.

В третьей главе, которая является основной клинической главой диссертационной работы, представлены полученные автором результаты по анкетированию респонденток с АС и практикующих врачей и проспективное наблюдение за пациентками с АС и здоровыми женщинами на фоне гестации.



В обсуждении автор достаточно убедительно обосновывает основные положения диссертации, подробно анализируя результаты и сопоставляя их с данными зарубежной литературы. Заключение полностью отражает содержание работы, а выводы раскрывают цель и задачи исследования.

Анализируемый материал достаточен для получения достоверных данных, а избранные методы исследования современны, соответствуют поставленным задачам, что позволило автору обоснованно сформулировать выводы и практические рекомендации.

Таким образом, диссертационная работа Гандалоевой З.М. выполнена на современном научно-методическом уровне. Основные положения, выводы и рекомендации, изложенные в диссертации, базируются на результатах диагностических и клинических исследований. Методически правильный подход к изучению проблемы, четкое формулирование целей и задач исследования, уникальные данные анкетирования, клинический материал беременных пациенток с АС, включенных в исследование, достаточны для решения поставленных задач и научных обобщений. Использование современных методик, статистическая обработка данных, глубокий анализ полученных результатов подтверждают достоверность исследований, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Результаты работы были многократно доложены и обсуждены на конгрессах и научно-практических конференциях, в том числе и международных, по материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, включая 4 оригинальные статьи по собственным данным в рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки РФ, 1 литературный обзор и 7 тезисов.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Гандалоевой Зулейхан Микаиловны на тему: «Течение анкилозирующего спондилита на фоне беременности», выполненная под руководством кандидата медицинских наук Дубининой Татьяны Васильевны, является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная задача – изучены особенности течения заболевания на фоне беременности у пациенток с АС. Результаты работы имеют существенное значение для ревматологов, поскольку направлены на совершенствование помощи пациенткам с АС, как беременным, так и планирующим её.

По своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости представленная работа полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. с изменениями, утвержденными в Постановлении Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 №1024 в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Гандалоева З.М., заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 «Ревматология».

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры госпитальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол № 1 от 28 августа 2020 года).

Заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
Абдулганиева Диана Ильдаровна



Подпись профессора Абдулганиевой Д. И. заверяю  
Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,  
профессор, д.м.н., доцент



Радченко Ольга Рафаиловна

Адрес: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
420012, ПФО, РТ, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49 ГУК  
Тел.: +7 (843) 236-09-22, +7 (843) 236-69-02  
Email: diana\_s@mail.ru, radch.olga@gmail.com

