

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента**

**доктора медицинских наук, профессора АРШИНОВА Андрея Владимировича  
на диссертацию МАТЬЯНОВОЙ Елены Владимировны  
«Ревматоидный артрит и системная красная волчанка: течение после родов  
(по данным проспективного двенадцатимесячного наблюдения)»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.22 – «Ревматология»**

### **Актуальность исследования**

Диссертация Матьяновой Елены Владимировны «Ревматоидный артрит и системная красная волчанка: течение после родов (по данным проспективного двенадцатимесячного наблюдения)» посвящена решению актуальной научно-практической проблемы ревматологии: оценке влияния беременности на течение заболевания после родоразрешения, возможности лактации и разработке терапевтических подходов (включая лекарственную терапию) курации пациенток в этот период их жизни.

Актуальность исследования подтверждается фактом преимущественного поражения ревматоидным артритом (РА) и системной красной волчанкой (СКВ) женщин молодого репродуктивного возраста, у которых, как правило, фертильность сохранена, и наступление беременности – ожидаемый факт. Достижения современной ревматологии в ранней диагностике и своевременном назначении высоко активных противоревматических лекарственных препаратов позволяют успешно решать проблему возможности наступления и вынашивания беременности при большинстве ревматических заболеваниях (РЗ).

При этом если взаимное влияние беременности и РЗ давно и активно изучаются, то сведения о течении РЗ после родов в мировой литературе ограничены единичными публикациями, ретроспективными исследованиями без персонифицированного анализа особенностей течения беременности, гормонального статуса, проводимой лекарственной терапии; недостаточно изучена роль лактации в послеродовом течении СКВ и РА.

Таким образом, тема диссертации Матьяновой Елены Владимировны является актуальной и своевременной для ревматологии и клинической практики в целом.

### **Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов, рекомендаций**

Диссертация Матьяновой Елены Владимировны «Ревматоидный артрит и системная красная волчанка: течение после родов (по данным проспективного двенадцатимесячного наблюдения)» выполнена на современном научно-методическом уровне.

Достоверность результатов и положений диссертационной работы определяются четкой формулировкой цели и задач, адекватностью выбранных методов исследования, достаточным объемом клинического материала (в исследование были включены 72 женщины (76 случаев беременности), из которых: 29 — с РА (32 случая беременности) и 43 — с СКВ (44 случая беременности)), современными методами статистической обработки и тщательным анализом полученных результатов.



В диссертации использован комплексный подход к исследованию проблемы мониторинга активности РЗ и лечения больных РА и СКВ в период гестации и после родоразрешения, в том числе на фоне лактации. Применены балльные шкалы оценки активности РА и СКВ, что позволило не только объективизировать полученные результаты, но и сравнить с литературными данными по этому вопросу. В обзоре литературы четко представлено современное состояние вопроса по материалам отечественных и зарубежных источников, что использовано при интерпретации полученных данных.

Исследование включало не только проспективное наблюдение 72 пациенток (76 случаев беременности), но и уточнение влияния гормональных изменений в организме беременной и кормящих/некормящих матерей на активность РЗ, с этой целью у 61 пациентки определяли уровня половых гормонов и пролактина в каждой из точек наблюдения.

Статистические методы, использованные в исследовании, современны и соответствуют поставленным задачам. Были использованы параметрические и непараметрические статистические методы: для количественных показателей - линейная регрессия, критерий Манна-Уитни, для бинарных показателей - точный двусторонний критерий Фишера.

Высокая степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, не вызывает сомнений.

Выводы диссертации научно обоснованы, полностью соответствуют задачам исследования и логично вытекают из результатов работы, отражают основные ее положения, имеют большое научно-практическое значение.

Практические рекомендации аргументированы и доступны для внедрения в практику. Они позволяют: а) построить алгоритм планирования беременности при РА и СКВ, наблюдения и диагностики обострений этих РЗ в период гестации и после родов, лечения беременных и кормящих матерей, больных РА и СКВ, и б) в контексте стандартизации медицинской деятельности - конкретизировать использование результатов исследования в клинической практике.

### **Новизна полученных результатов**

Новизна работы, выполненной Матьяновой Е.В. проспективного исследования, заключается:

- в убедительной демонстрации влияния активности РА и СКВ при зачатии и в период гестации на дальнейшее течение заболеваний и исходы беременности;
- впервые в отечественной практике доказана возможность сохранения лактации у больных РА и СКВ с низкой активностью заболевания, определены ее продолжительность и показания для подавления.

### **Полнота изложения основных результатов диссертационной работы в научной печати**

Результаты проведенного исследования освещены в 12 печатных работах (4 статьи в ведущих журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертационных исследований, и 8 тезисов в материалах российских и международных научных конференций), доложены и обсуждены на научно-



практических конференциях, съездах и конгрессах, посвященных проблемам ревматологии.

Содержание автореферата отражает все основные положения диссертации.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация Матьяновой Е.В. построена по классическому плану и состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, материал и методы исследования и четыре подглавы собственных результатов; заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и 5-ти приложений.

Работа изложена на 170 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 рисунками, содержит 30 таблиц, приведено 5 клинических примеров. В списке литературы приводится 21 отечественный и 178 зарубежных источников.

**Во введении** обоснована актуальность и оценена степень разработанности рассматриваемой проблемы. Цель исследования сформулирована достаточно четко, задачи соответствуют поставленной цели. Раскрыта научная новизна и практическая значимость работы, определены положения, выносимые на защиту, указаны сведения об их апробации, о достоверности полученных результатов, а также личный вклад автора.

**В первой главе**, посвященной обзору литературы, представлены литературные данные о взаимном влиянии ревматоидного артрита и беременности и системной красной волчанки и беременности, а так же об особенностях лактации и влиянии половых гормонов на активность этих заболеваний. Глава написана понятным литературным языком, хорошо структурирована, выполнен тщательный анализ современных научных данных.

**В главе «Материал и методы»** дана подробная характеристика больных, включенных в исследование, описаны клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования, которые были использованы в работе.

Описание статистических методов анализа дано достаточно полно и ясно.

**В третьей и четвертой главах**, посвященных представлению и обсуждению собственных результатов исследования, в полном объеме сформулированы ответы на поставленные вопросы. Последовательно проанализированы и сопоставлены динамики активности РА и СКВ во время беременности и в течение 12-ти месяцев после родов, проведена оценка проводимой терапии, исходов беременностей, а также влияния лактации и изменения гормонального фона у больных с разной степенью активности заболевания.

Приведенные клинические наблюдения являются убедительной демонстрацией влияния активности заболевания, проводимой терапии на послеродовое течение РА и СКВ.

Собственные результаты сопоставлены с последними литературными данными, в том числе и самыми последними - 2017 года.

**Выводы** соответствуют поставленным задачам и полностью отражают полученные результаты.

**Практические рекомендации** конкретны и могут быть применены в практике врача-ревматолога, а также терапевта и акушера-гинеколога.



Достаточный клинический материал, современные методы исследования, адекватный статистический анализ не вызывают сомнений в достоверности результатов исследования и его выводах.

Принципиальных замечаний к работе Матьяновой Е.В. нет.

В процессе ознакомления с диссертационной работой возникли следующие вопросы:

1. 86,2% больных с РА получали метотрексат в анамнезе, а на момент зачатия 3 (9,4%). Аналогично среди пациенток с СКВ циклофосфан ранее назначался 44,2 %, а на момент зачатия 2,3%. Учитывался ли временной интервал между прекращением приёма данных препаратов и зачатием?
2. Отмечалась ли сопутствующая патология у больных, включённых в исследование, в частности сахарный диабет, инфекции мочевыделительной системы, артериальная гипертензия?
3. Проводилась ли медикаментозная профилактика тромбозов у больных с АФС в период беременности?

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертация Матьяновой Елены Владимировны «Ревматоидный артрит и системная красная волчанка: течение после родов (по данным проспективного двенадцатимесячного наблюдения)», выполненная под руководством к.м.н. Кошелевой Надежды Михайловны, является законченным научным исследованием.

По объёму выполненного исследования, его актуальности, методическому подходу, новизне и практической значимости данная работа полностью отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, а автор, Матьянова Елена Владимировна, достойна присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – «Ревматология».

Отзыв дан в Диссертационный совет Д.001.018.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д 34А).

#### Официальный оппонент:

доктор медицинских наук,  
профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней  
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный  
медицинский университет» Минздрава РФ

Дата 27 ноября 2017

Аршинов Андрей Владимирович

Адрес оппонента:

150000, Ярославская область,

г.Ярославль, ул. Революционная, д.5.

Тел: +7(4852) 30-56-41; e-mail: [rector@ysmu.ru](mailto:rector@ysmu.ru)

Подпись д.м.н., профессора А.В.Аршинова

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный  
медицинский университет» Минздрава РФ

