«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, профессор РАН
Д.И. Абдулганиева

«____» _____ 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Каратеева Романа Андреевича на тему: «Клинико-иммунологические особенности миокардиальной дисфункции при системной красной волчанке», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27 — Ревматология.

Актуальность темы диссертационной работы

Системная красная волчанка (СКВ) является одним из наиболее сложных иммуновоспалительных ревматических заболеваний, характеризующимся широким спектром клинических проявлений, вариабельностью течения и риском развития тяжелых органных поражений. За последние десятилетия достигнут значительный прогресс в диагностике и лечении СКВ, что позволило улучшить выживаемость пациентов. Вместе с тем по мере увеличения продолжительности жизни больных всё большее значение приобретают сердечно-сосудистые осложнения, которые остаются одной из ведущих причин неблагоприятных исходов.

Особое место в структуре сердечно-сосудистого поражения при СКВ занимает миокардиальная дисфункция, которая преимущественно протекает субклинически, у части пациентов нарушения функции миокарда развиваются при сохраненной фракции выброса левого желудочка (ЛЖ), что затрудняет

своевременную диагностику и повышает риск позднего выявления сердечной недостаточности.

Поражение миокарда при СКВ имеет многофакторный характер: хроническое иммуновоспалительное повреждение, активность СКВ, поражение почек, иммунологические нарушения, традиционные факторы сердечно-сосудистого риска, а также особенности проводимой терапии.

В последние годы значительное внимание уделяется методам раннего выявления субклинического поражения миокарда. Особую значимость представляет Speckle tracking эхокардиография (STE) с определением глобальной продольной деформации (ГПД) ЛЖ, поскольку позволяет выявлять ранние признаки систолической дисфункции до развития явной сердечной недостаточности. Не менее актуальным является поиск лабораторных биомаркеров, которые могут дополнять инструментальную диагностику. NT-proBNP широко используется в кардиологии, однако у пациентов с СКВ его интерпретация может быть затруднена влиянием внесердечных факторов. Поэтому изучение иных маркеров, отражающих воспаление, фиброз и ремоделирование миокарда (Гал-3 и sST2), имеет существенное значение для совершенствования ранней диагностики миокардиальной дисфункции при СКВ.

Неясность многих вопросов развития и прогрессирования миокардиальной дисфункции у пациентов с СКВ, послужила убедительным основанием для выполнения выбранного Р. А. Каратеевым научного исследования.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Впервые в диссертационном исследовании Р.А. Каратеева у пациентов с СКВ была установлена высокая частота нарушения ГПД ЛЖ: снижение ГПД ЛЖ выявлялось у 65% пациентов с СКВ, в контрольной группе этот показатель составил 16,6%. При этом достоверных различий по фракции выброса ЛЖ между группами не выявлено.

Впервые были установлены связи нарушения ГПД ЛЖ с клинико-иммунологическими особенностями течения СКВ: снижение ГПД ЛЖ было ассоциировано с активностью заболевания, нефритом, гипокомплементемией, меньшей длительностью болезни, повышенной дозой глюкокортикоидов на момент обследования и меньшей длительностью их приема. При этом влияние традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на развитие миокардиальной дисфункции оказалось менее значимым.

Впервые было показано, что у пациентов СКВ концентрации sST2 и Гал-3 достоверно выше, чем в контрольной группе, тогда как различий по уровню NT-proBNP с контролем не выявлено. Повышенные значения sST2 наблюдались у 25% пациентов, Гал-3 — у 62%. У пациентов с повышенными уровнями NT-proBNP, sST2 и Гал-3 чаще отмечались признаки систолической и диастолической дисфункции миокарда.

В работе впервые проведена оценка диагностической значимости NT-proBNP, sST2 и Гал-3 для выявления нарушения ГПД ЛЖ. Наиболее информативным среди изученных биомаркеров оказался Гал-3: при пороговом значении 1,4 нг/мл его чувствительность составила 80,0%, специфичность — 71,4%, положительная предсказательная ценность — 82,8%.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом клинического материала - в исследование включено 100 пациентов с достоверным диагнозом СКВ, установленным в соответствии с классификационными критериями SLICC/ACR 2012 года, а также 30 относительно здоровых лиц контрольной группы, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту. Пациенты находились на стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2023–2024 гг. Обследование проводилось на базе специализированного ревматологического учреждения, что позволило обеспечить полноту клинической, лабораторной и инструментальной оценки.

Критерии включения и невключения сформулированы обоснованно, что позволило уменьшить влияние конкурирующих причин поражения миокарда и более точно оценить вклад СКВ в развитие миокардиальной дисфункции.

Клиническая часть исследования включала оценку активности СКВ по индексу SLEDAI-2K, анализ клинических проявлений заболевания, иммунологических параметров, традиционных факторов сердечно-сосудистого риска и проводимой терапии. Инструментальная часть включала эхокардиографию, допплеровскую оценку, анализ диастолической функции и STE с определением ГПД ЛЖ. Лабораторная часть была представлена определением NT-proBNP, sST2 и Гал-3.

Статистическая обработка проведена с использованием методов, соответствующих характеру данных и поставленным задачам. Автором применены сравнительный анализ, корреляционный анализ, оценка факторов риска, ROC-анализ и многофакторное моделирование. Это позволило получить не только описательные данные, но и определить диагностическую

значимость биомаркеров, выделить факторы риска нарушения ГПД ЛЖ и разработать прогностическую модель.

Положения, выносимые на защиту, отражают основную гипотезу научного исследования многофакторности развития миокардиальной дисфункции у пациентов с СКВ и раннего выявления поражения миокарда с использованием STE и лабораторных методов.

Выводы и практические рекомендации сформулированы на основании фактического материала, соответствуют цели и задачам исследования, отражают полученные результаты и являются обоснованными. Автореферат полно отражает содержание диссертации, основные результаты, выводы и практические рекомендации.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Значимость диссертационной работы для ревматологии определяется тем, что Р.А. Каратеевым уточнены клинико-иммунологические особенности раннего поражения миокарда при СКВ. Полученные результаты подтверждают, что миокардиальная дисфункция у пациентов СКВ может развиваться при сохраненной фракции выброса ЛЖ и отсутствии клинически выраженной сердечной недостаточности.

Работа расширяет представления о сердечно-сосудистом поражении при СКВ. Нарушение ГПД ЛЖ связано с активностью заболевания, нефритом, гипокомплементемией и терапией глюкокортикоидами, что позволяет рассматривать субклиническую миокардиальную дисфункцию не только как кардиологический феномен, но и как проявление системного иммуновоспалительного процесса.

Практическая значимость диссертации определяется возможностью совершенствования диагностики ранних проявлений поражения миокарда у пациентов СКВ. Полученные данные обосновывают необходимость включения STE в схему обследования пациентов с СКВ наряду со стандартной ЭХО-КГ и тканевой допплерографией. Это особенно важно для пациентов с активным заболеванием, поражением почек и повышенными уровнями Гал-3 и sST2.

Результаты исследования позволяют уточнить роль биомаркеров в диагностике миокардиальной дисфункции. Автором показано, что для ранней диагностики нарушенной ГПД ЛЖ предпочтительно определять уровни sST2 и Гал-3, а не только NT-proBNP. Такой подход может способствовать более точному отбору пациентов для углубленного кардиологического обследования и динамического наблюдения.

Особого внимания заслуживает разработанная автором прогностическая многофакторная модель нарушения ГПД ЛЖ. В модель включены уровень Гал-3, sST2, диастолическое артериальное давление, мужской пол, гиперхолестеринемия более 5 ммоль/л, длительность заболевания и наличие нефрита на момент включения в исследование. Согласно ROC-анализу, диагностическая значимость модели была высокой: чувствительность составила 86%, специфичность — 71,4%. Разработка такой модели является важным шагом к персонифицированной оценке риска раннего поражения миокарда у пациентов с СКВ и имеет выраженную практическую направленность, поскольку позволяет оценивать вероятность раннего поражения миокарда с учетом сочетания клинических, лабораторных и сердечно-сосудистых параметров.

Таким образом, диссертационная работа Р.А. Каратеева имеет существенное значение для развития ревматологии, поскольку способствует совершенствованию ранней диагностики сердечно-сосудистого поражения при СКВ и формированию персонифицированного подхода к ведению пациентов.

Внедрение основных результатов исследования и конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные результаты диссертационного исследования внедрены в научную и практическую работу ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Материалы диссертации используются при подготовке лекций, практических занятий в постдипломном образовании: на циклах повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей по специальности «Ревматология», обучения ординаторов по специальности «Ревматология».

Результаты работы могут быть рекомендованы к использованию в ревматологических, терапевтических и кардиологических отделениях стационаров, а также в амбулаторно-поликлинической практике при наблюдении пациентов с СКВ.

Наибольшую практическую значимость имеют следующие положения:

- в схему обследования больных СКВ, помимо стандартной ЭХО-КГ и тканевой допплерографии, целесообразно включать STE для раннего выявления нарушения ГПД ЛЖ;

- для оценки вероятности ранней миокардиальной дисфункции у больных СКВ можно использовать определение sST2 и Гал-3, особенно у пациентов с активным заболеванием, нефритом и другими клинико-иммунологическими факторами риска;

- при выявлении нарушенной ГПД ЛЖ необходима оценка активности СКВ и факторов, способных поддерживать системное воспаление, поскольку снижение активности заболевания является важным направлением профилактики прогрессирования миокардиальной дисфункции и сердечной недостаточности;

- разработанная многофакторная модель может быть использована как основа для дальнейшего создания алгоритма отбора пациентов с СКВ, нуждающихся в углубленном кардиологическом обследовании и динамическом наблюдении.

Личный вклад автора и полнота освещения результатов диссертации в печати

Личный вклад Каратеева Р.А. в выполнение диссертационного исследования является значительным и охватывает все основные этапы работы. Автор участвовал в разработке научной концепции исследования, анализе научной литературы, формулировании цели и задач, выборе методов исследования, разработке индивидуальной карты пациента, курации обследованных больных, формировании электронной базы данных, статистической обработке и интерпретации результатов.

Автором сформулированы основные научные положения, выводы и практические рекомендации, подготовлены публикации по теме диссертации, а также текст диссертации и автореферата. Личный вклад соискателя соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

По теме диссертации опубликовано 3 работы, включая 1 обзор литературы и 2 оригинальные статьи с результатами собственных исследований в рецензируемых изданиях, включенных в перечень ВАК Минобрнауки России (Единый государственный перечень научных изданий) для публикации основных результатов диссертационных исследований. Также опубликовано 5 тезисов в материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов.

Результаты работы были широко представлены, в том числе на XXII и XXIII Всероссийских школах ревматологов имени академика В.А. Насоновой (Москва, 2023 г., 2024 г.); Евразийском конгрессе внутренней медицины 2024 (Екатеринбург, 2024 г.); APLAR-2024 и 7-м Конгрессе Ревматологов (Алматы, 2024 г.).

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертационная работа Р.А. Каратеева изложена на 131 странице и построена по стандартному для научного исследования плану: введение, обзор литературы, глава с описанием материалов и методов, глава с результатами собственных исследований, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список использованной литературы. Работа иллюстрирована 26 таблицами, 27 рисунками и содержит 3 дискриминантные модели. Список литературы включает 181 источник, из них 23 отечественных и 158 зарубежных.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, описаны научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту, методология исследования, степень достоверности, апробация работы, личный вклад автора и внедрение результатов.

Первая глава представляет собой обзор литературы, в котором рассмотрены современные представления о СКВ, сердечно-сосудистых проявлениях заболевания, миокардиальной дисфункции как особом варианте поражения сердца при СКВ, инструментальных и лабораторных методах диагностики, прогностическом значении миокардиальной дисфункции и современных подходах к ведению пациентов. Обзор литературы логично структурирован и демонстрирует, что выбранная тема имеет достаточное научное обоснование и требует дальнейшего изучения.

Во второй главе подробно представлены материалы и методы исследования. Описаны характеристика обследованных пациентов, критерии включения и невключения, клинические, лабораторные и инструментальные методы, а также статистические подходы.

Третья глава посвящена результатам собственных исследований. В ней последовательно представлены данные о частоте нарушения ГПД ЛЖ и диастолической дисфункции, связи миокардиальной дисфункции с традиционными факторами риска, клиническими проявлениями СКВ, активностью заболевания, иммунологическими нарушениями и поражением почек. Отдельно рассмотрены уровни NT-proBNP, sST2 и Гал-3, их диагностическая значимость, а также факторы, ассоциированные с повышением биомаркеров и снижением ГПД ЛЖ. В этой же главе представлена прогностическая модель нарушения ГПД ЛЖ.

В четвертой главе автор обобщает и обсуждает полученные результаты, сопоставляет их с данными отечественной и зарубежной литературы, анализирует возможные механизмы выявленных взаимосвязей и клиническое значение полученных данных. Обсуждение написано последовательно и

демонстрирует понимание автором места выполненного исследования в современной ревматологии.

Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам, сформулированы четко и отражают основные результаты работы. Практические рекомендации имеют прикладной характер и направлены на совершенствование ранней диагностики миокардиальной дисфункции у больных СКВ. Автореферат полно отражает содержание диссертации, ее основные положения, результаты, выводы и практические рекомендации.

По содержанию, структуре, объему и оформлению диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к научно-квалификационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27 — ревматология.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний по содержанию, структуре, методологии, выводам, практическим рекомендациям и оформлению диссертационной работы не имеется.

Заключение

Диссертационное исследование Каратеева Романа Андреевича на тему: «Клинико-иммунологические особенности миокардиальной дисфункции при системной красной волчанке», выполненное под руководством доктора медицинских наук Попковой Татьяны Валентиновны, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований решена актуальная научная задача — изучены клинико-иммунологические особенности миокардиальной дисфункции у больных СКВ и обоснованы подходы к ее раннему выявлению с использованием STE и биомаркеров.

По своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований, методологическому уровню, достоверности полученных результатов, обоснованности выводов, научной и практической значимости диссертация Каратеева Романа Андреевича полностью соответствует требованиям пунктов 9–14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Каратеев Роман Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27 — Ревматология.

Отзыв о научно-практической ценности диссертации Каратеева Р.А. «Клинико-иммунологические особенности миокардиальной дисфункции при системной красной волчанке» был обсужден, одобрен и утвержден на заседании кафедры госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол № 4а от «23» октября 2026 г.).

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры госпитальной терапии
ФГБОУ ВО Казанский
ГМУ Минздрава России _____ Максудова Аделя Наилевна

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.

«28» октября 2026 г.

Подпись д.м.н., профессора Максудовой Адели Наилевны заверяю:
Ученый секретарь ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

«28» октября 2026 г. _____ Мустафин Ильшат Ганиевич

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

420012, Российская Федерация, Приволжский федеральный округ,
Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова д. 49
Веб-сайт: https://kazangmu.ru/
Телефон: +7(843) 236-06-52
Адрес электронной почты: rector@kazangmu.ru