ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего кафедрой факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) Клименко Алеси Александровны на диссертационную работу Каратеева Романа Андреевича на тему: «Клинико-иммунологические особенности миокардиальной дисфункции при системной красной волчанке» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология

Актуальность темы исследования

Системная красная волчанка является хроническим иммуновоспалительным ревматическим заболеванием с выраженной клинической гетерогенностью и высоким риском полиорганного поражения. Одной из наиболее значимых проблем при СКВ остаются сердечно-сосудистые осложнения, которые существенно влияют на прогноз, качество жизни и продолжительность жизни пациентов. При этом кардиальное поражение у больных СКВ нередко формируется исподволь, длительное время не сопровождается выраженной клинической симптоматикой и может оставаться нераспознанным при стандартном обследовании.

Особое значение имеет миокардиальная дисфункция, рассматриваемая как один из механизмов последующего формирования сердечной недостаточности. У больных СКВ ее развитие связано не только с традиционными сердечно-сосудистыми факторами риска, но и с активностью аутоиммунного воспаления, поражением почек, иммунологическими нарушениями, эндотелиальной дисфункцией, фиброзом и особенностями проводимой терапии. В связи с этим ранняя диагностика поражения миокарда у данной категории пациентов представляет собой важную задачу клинической ревматологии.

Стандартные эхокардиографические показатели, в частности фракция выброса левого желудочка, не всегда позволяют выявить начальные нарушения сократительной функции. Поэтому использование speckle tracking эхокардиографии с оценкой ГПД ЛЖ имеет существенное значение для выявления субклинической систолической дисфункции. Дополнительную диагностическую ценность могут иметь биомаркеры, отражающие различные механизмы повреждения миокарда, включая растяжение, воспаление, фиброз и ремоделирование.

В этой связи диссертационная работа Каратеева Романа Андреевича, посвященная клинико-иммунологическим особенностям миокардиальной дисфункции при СКВ, является своевременной и актуальной. Исследование направлено на решение практически значимой задачи — совершенствование раннего выявления поражения миокарда у больных СКВ с использованием современных инструментальных и лабораторных методов.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их новизна

Научная новизна диссертационной работы заключается в комплексном изучении миокардиальной дисфункции у больных СКВ с учетом клинических, иммунологических, лабораторных и инструментальных параметров. Автором проведена оценка раннего поражения миокарда не как изолированного кардиологического феномена, а как проявления, связанного с активностью и особенностями течения основного ревматического заболевания.

В работе показана высокая частота нарушения ГПД ЛЖ у пациентов с СКВ. При отсутствии достоверных различий по фракции выброса левого желудочка между больными СКВ и лицами контрольной группы снижение ГПД ЛЖ выявлялось значительно чаще у пациентов с СКВ — у 65% против 16,6% в контроле. Этот результат подтверждает, что субклиническая систолическая дисфункция может формироваться до появления явных

клинических признаков сердечной недостаточности и до снижения традиционных эхокардиографических показателей.

Важным новым результатом является установление связи нарушения ГПД ЛЖ с клинико-иммунологическими характеристиками СКВ. Автором показано, что снижение ГПД ЛЖ ассоциируется с активностью заболевания, нефритом, гипокомплементемией и терапией глюкокортикоидами. Это подтверждает значение иммуновоспалительных механизмов в развитии раннего поражения миокарда у больных СКВ.

Существенное место в работе занимает анализ Гал-3, sST2 и NT-proBNP. Установлено, что уровни sST2 и Гал-3 у пациентов с СКВ выше, чем в контрольной группе, а их повышение связано с активностью заболевания, нарушением ГПД ЛЖ и признаками миокардиальной дисфункции. Автором показано, что для ранней диагностики нарушенной ГПД ЛЖ определение sST2 и Гал-3 имеет большую практическую значимость по сравнению с NT-proBNP.

Отдельного внимания заслуживает разработанная многофакторная модель риска нарушения ГПД ЛЖ, включающая Гал-3, sST2, диастолическое артериальное давление, мужской пол, гиперхолестеринемию, длительность заболевания и наличие нефрита. Согласно ROC-анализу, модель продемонстрировала высокую диагностическую значимость, что позволяет рассматривать ее как основу для дальнейшего развития персонифицированного подхода к выявлению пациентов с СКВ и повышенным риском раннего поражения миокарда.

Сформулированные автором выводы соответствуют поставленным задачам, отражают основные результаты исследования и обладают научной новизной. Практические рекомендации логично вытекают из полученных данных и направлены на совершенствование ранней диагностики миокардиальной дисфункции у больных СКВ.

Достоверность результатов диссертационной работы обеспечивается четко сформулированной целью, последовательной постановкой задач,

обоснованным выбором клинического материала и применением современных методов исследования.

В исследование включены 100 пациентов с достоверным диагнозом СКВ, находившихся на стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2023–2024 гг. Контрольную группу составили 31 человек без ревматических заболеваний, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту. Диагноз СКВ устанавливался на основании классификационных критериев SLICC/ACR 2012 года, что подтверждает корректность формирования исследуемой когорты.

Критерии включения и невключения сформулированы методически обоснованно. Исключение пациентов с установленным антифосфолипидным синдромом и ранее диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями позволило уменьшить влияние конкурирующих причин поражения миокарда и более корректно оценить связь миокардиальной дисфункции с СКВ.

Обследование пациентов включало клиническую оценку, анализ активности заболевания по SLEDAI-2K, оценку органного повреждения, иммунологических параметров, традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и особенностей терапии. Инструментальная часть исследования включала ЭХО-КГ, тканевую допплерографию и STE с определением ГПД ЛЖ. Лабораторная часть была представлена определением NT-proBNP, sST2 и Гал-3.

Статистическая обработка данных проведена с применением методов, соответствующих характеру исследования и поставленным задачам. Автор использовал сравнительный анализ, корреляционный анализ, ROC-анализ и многофакторное моделирование. Это позволило оценить частоту миокардиальной дисфункции, выявить связанные с ней факторы, определить диагностическую значимость биомаркеров и разработать модель риска нарушения ГПД ЛЖ.

Выводы диссертации основаны на фактическом материале, соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации являются обоснованными и могут быть использованы в клинической ревматологической практике.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Научная значимость работы состоит в уточнении клинико-иммунологических особенностей миокардиальной дисфункции при СКВ. Автором показано, что раннее поражение миокарда у больных СКВ может выявляться при сохраненной фракции выброса левого желудочка и отсутствии клинически выраженной сердечной недостаточности. Это имеет значение для понимания ранних этапов кардиального поражения при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях.

Полученные результаты подтверждают, что миокардиальная дисфункция при СКВ связана не только с традиционными сердечно-сосудистыми факторами риска, но и с активностью основного заболевания, поражением почек, гипокомплементемией и терапией глюкокортикоидами. Это позволяет рассматривать субклиническое снижение ГПД ЛЖ как важный показатель, отражающий системное влияние СКВ на сердечно-сосудистую систему.

Практическая значимость исследования заключается в обосновании необходимости более активного выявления ранних признаков миокардиальной дисфункции у больных СКВ. Включение STE в схему обследования позволяет повысить чувствительность диагностики и выявлять нарушения, которые не определяются при анализе только стандартных эхокардиографических показателей.

Важное прикладное значение имеет выделение sST2 и Гал-3 как биомаркеров, предпочтительных для ранней диагностики нарушенной ГПД ЛЖ по сравнению с NT-proBNP. Эти данные могут быть использованы при отборе пациентов, которым показано углубленное кардиологическое обследование и более тщательное динамическое наблюдение.

Результаты диссертационной работы внедрены в практику ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и используются в рамках государственного задания № 124061300101-9 «Персонифицированный подход к ранней диагностике хронической сердечной недостаточности при ревматических заболеваниях». Материалы исследования применяются в образовательной работе при подготовке лекций, круглых столов и практических занятий для врачей и ординаторов.

Конкретные рекомендации

Результаты и выводы диссертационного исследования Каратеева Р.А. могут быть использованы в клинической практике, научной работе и образовательном процессе. Наиболее значимыми представляются следующие рекомендации:

1. Включение STE с оценкой ГПД ЛЖ в схему обследования больных СКВ. Учитывая высокую частоту субклинического нарушения ГПД ЛЖ при сохранённой фракции выброса, целесообразно включать *speckle tracking* эхокардиографию в алгоритм кардиологического обследования пациентов с СКВ - особенно при активном заболевании, поражении почек и наличии других факторов риска. Это позволит выявлять раннюю систолическую дисфункцию до развития клинически выраженной сердечной недостаточности.
2. Определение sST2 и Гал-3 для оценки вероятности ранней миокардиальной дисфункции. Автором показано, что данные биомаркеры обладают более высокой диагностической информативностью для выявления нарушенной ГПД ЛЖ по сравнению с NT-proBNP. Целесообразно использовать определение sST2 и Гал-3 (особенно в сочетании) у пациентов с СКВ для отбора лиц, нуждающихся в углублённом кардиологическом обследовании, включая STE.
3. Использование разработанной многофакторной модели риска нарушения ГПД ЛЖ. Модель, включающая уровень Гал-3, sST2,

диастолическое артериальное давление, мужской пол, гиперхолестеринемию более 5 ммоль/л, длительность заболевания и наличие нефрита, может применяться как основа для формирования индивидуализированных программ наблюдения и определения кратности кардиологического мониторинга у больных СКВ.

4. Использование результатов в образовательном процессе и научной работе. Полученные данные могут быть включены в программы подготовки врачей-ревматологов, терапевтов и кардиологов, а также использованы при проведении научных исследований, посвящённых ранней диагностике сердечно-сосудистого поражения при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях.

Указанные рекомендации имеют прикладной характер, подтверждены полученными автором данными и могут быть реализованы в работе ревматологических, терапевтических и кардиологических подразделений, а также в образовательной и научной деятельности медицинских организаций.

Общая характеристика диссертации

Диссертационная работа Каратеева Р.А. изложена на 135 страницах и построена по традиционному плану: введение, обзор литературы, глава с описанием материалов и методов, глава с результатами собственных исследований, обсуждение результатов, 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 176 источник, из них 20 отечественных и 156 зарубежных, современные и соответствующие теме диссертационного исследования.

Во введении автор обосновывает актуальность выбранной темы, формулирует цель исследования, задачи, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, а также основные положения, выносимые на защиту. Представлены сведения об апробации, внедрении результатов

исследования и личном вкладе автора. Цель работы сформулирована четко, задачи логично вытекают из поставленной цели.

Глава «Обзор литературы» содержит анализ современных представлений о СКВ, сердечно-сосудистых проявлениях заболевания и миокардиальной дисфункции как одном из вариантов кардиального поражения при СКВ. Автор рассматривает возможности инструментальной диагностики, включая STE и оценку ГПД ЛЖ, а также лабораторные биомаркеры, используемые для оценки поражения миокарда. Обзор литературы написан последовательно, отражает современные данные по теме исследования и обосновывает необходимость дальнейшего изучения ранней миокардиальной дисфункции у больных СКВ.

В главе «Материалы и методы» подробно описаны дизайн исследования, характеристика обследованных больных, критерии включения и невключения, клинические, лабораторные и инструментальные методы обследования, а также статистические подходы. В исследование включены 100 пациентов с достоверным диагнозом СКВ и 30 относительно здоровых лиц контрольной группы. Использованный комплекс методов, включающий ЭХО-КГ, допплеровскую оценку, STE с определением ГПД ЛЖ, а также определение NT-proBNP, sST2 и Гал-3, соответствует цели и задачам диссертационной работы.

Глава «Результаты собственных исследований» является основной частью диссертации и содержит последовательный анализ частоты миокардиальной дисфункции у больных СКВ, связи нарушения ГПД ЛЖ с традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, клиническими проявлениями, активностью заболевания и иммунологическими параметрами. Отдельно рассмотрены диастолическая дисфункция ЛЖ, уровни NT-proBNP, sST2 и Гал-3, их связь с показателями миокардиальной функции, а также диагностическая значимость биомаркеров для выявления нарушения ГПД ЛЖ. Автором проведен многофакторный анализ и разработана модель риска нарушения ГПД ЛЖ у больных СКВ.

В главе «Обсуждение результатов» автор обобщает наиболее значимые результаты исследования, сопоставляет их с данными отечественной и зарубежной литературы, анализирует возможные механизмы выявленных взаимосвязей и обосновывает клиническое значение полученных данных. Раздел написан логично и демонстрирует понимание автором места полученных результатов в современной ревматологии.

Диссертация завершается выводами и практическими рекомендациями. Выводы соответствуют поставленным задачам, научно обоснованы и отражают основные результаты исследования. Практические рекомендации сформулированы четко и имеют прикладной характер, поскольку направлены на совершенствование ранней диагностики миокардиальной дисфункции у больных СКВ.

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, основные результаты, выводы и практические рекомендации. Работа написана научным языком, имеет логичную структуру и представляет собой завершенное научно-квалификационное исследование по специальности 3.1.27. Ревматология.

Полнота освещения результатов диссертации в печати, апробация и личный вклад автора

Основные результаты диссертационной работы достаточно полно представлены в научных публикациях. 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. Также опубликовано 5 тезисов в материалах российских и международных научных конференций, съездов и конгрессов.

Результаты исследования были представлены и обсуждены на профильных научных мероприятиях, включая Всероссийские школы ревматологов имени академика В.А. Насоновой, научно-практические конференции ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Евразийский конгресс внутренней медицины, APLAR-2024 и Конгресс ревматологов.

Личный вклад автора охватывает основные этапы выполнения исследования: анализ литературы, участие в формулировании цели и задач, разработку индивидуальной карты пациента, курацию обследованных больных, формирование электронной базы данных, статистическую обработку результатов, подготовку публикаций, выводов, практических рекомендаций и текста диссертации.

Замечания к работе

Диссертационная работа выполнена на высоком научном и методическом уровне. Принципиальных замечаний по содержанию, структуре, методологии, выводам и практическим рекомендациям нет.

Вопросы:

1. Как Вы диагностировали диастолическую дисфункцию у 11 пациентов (данные таблицы 14 диссертации), если выполняется лишь один критерий (E/e′, ИОЛП и TR в норме, e′ выше 10 см/с)?
2. Как Вы объясняете, что нарушение ГПД чаще выявлялось в группе пациентов с меньшей продолжительностью СКВ, чем в группе с большей длительностью данного заболевания? Можно ли считать нарушение ГПД левого желудочка обратимым признаком активности?

Вопросы заданы в качестве научной дискуссии.

Заключение

Диссертационная работа Каратеева Романа Андреевича на тему «Клинико-иммунологические особенности миокардиальной дисфункции при системной красной волчанке», выполненная под руководством доктора медицинских наук Попковой Татьяны Валентиновны, представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком научном и методическом уровне.

В диссертации решена актуальная научная задача, имеющая существенное значение для ревматологии, — изучены клинико-иммунологические особенности миокардиальной дисфункции при СКВ и обоснованы подходы к ее раннему выявлению с использованием STE и

биомаркеров. Автором показана высокая частота нарушения ГПД ЛЖ у больных СКВ, определены факторы, ассоциированные с миокардиальной дисфункцией, изучена роль Гал-3, sST2 и NT-proBNP, а также разработана многофакторная модель риска раннего поражения миокарда.

Актуальность темы, методический уровень, научная новизна, достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практическая значимость диссертационной работы соответствуют 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», (в действующей редакции Постановления Правительства РФ от 16.10.2024 г.) (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2025), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор – Каратеев Роман Андреевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология.

Официальный оппонент:
Заведующий кафедрой факультетской терапии
имени академика А.И. Нестерова
Института клинической медицины
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет),
д.м.н., доцент _____ Клименко Алеся Александровна
«9» ноября 2026 г.
Подпись д.м.н., доцента А.А. Клименко заверяю.

Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Минздрава России (Пироговский Университет),
д.м.н., доцент _____ Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Адрес: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, строение 6
Телефон.: +7 (495) 434-14-22. E-mail: rsmu@rsmu.ru