УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой

член-корр., д.м.н., профессор Лила А.М.

10 июля 2026 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
по первичной экспертизе диссертации «Артериальная ригидность у женщин с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом»
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.27 - Ревматология
Шалыгиной Марии Владимировны

Диссертация «Артериальная ригидность у женщин с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом» выполнена в лаборатории системной красной волчанки Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А).

В период подготовки диссертации с 2023 г. по настоящее время Шалыгина Мария Владимировна проходит обучение по программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.27 – Ревматология в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

В 2021 г. окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «лечебное дело».

В 2023 г. окончила ординатуру по специальности «ревматология» в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 316 выдана 07.05.2026г. Федеральным государственным бюджетным научным учреждением «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой».

Научный руководитель: Попкова Татьяна Валентиновна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией системной красной волчанки ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Шалыгиной Марии Владимировны «Артериальная ригидность у женщин с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом» выполнена по специальности «ревматология» и входила в план научно-исследовательской работы ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой по фундаментальной теме «Изучение иммунопатологии, диагностики и терапии на ранних стадиях системных ревматических заболеваний» (РК №122040400024-7, УДК 616.72-002616.5-002.524). Тема диссертационной работы была утверждена на заседании Ученого совета ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (протокол № 2 от 30.01.2024 г.) вместо ранее утвержденной темы «Взаимосвязь активации моноцитов и ранних проявлений сердечно-сосудистых заболеваний у больных системной красной волчанкой и ревматоидным артритом» (протокол № 13 от 19.09.2023). Проведение исследования «Артериальная ригидность у женщин с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом» одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (протокол № 4 от 15.02.2024).

Основные положения и выводы диссертации основаны на материалах первичной документации и полностью им соответствуют.

Работа посвящена изучению одного из маркеров субклинического поражения сосудов у больных системной красной волчанкой (СКВ) и ревматоидным артритом (РА) - артериальной ригидности, отражающей структурно-функциональные изменения сосудистой стенки, связанные с эндотелиальной дисфункцией и ремоделированием ее средней оболочки. Развитие артериальной ригидности выявляется до формирования клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), риск возникновения которых при СКВ и РА в молодом возрасте и ранних стадиях заболевания очень высок, и рассматривается как независимый предиктор сердечно-сосудистых осложнений. Основными показателями ее оценки являются скорость пульсовой волны (СПВ) и индекс аугментации (AIx).

Работа представляет собой одномоментное исследование, в которое были включены пациенты с достоверным диагнозом СКВ (n=100) по классификационным критериям SLICC 2012г. и с РА (n=100), соответствующим критериям ACR/EULAR 2010г. и сформированы две контрольные группы для каждого заболевания по 30 лиц без иммуновоспалительных ревматических заболеваний (ИВРЗ). Проведена комплексная оценка клинических и лабораторных показателей, которая включала анализ демографических данных, традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенностей течения ревматического заболевания, его активности и длительности, клинических проявлений, органных повреждений и осложнений, иммунологических характеристик и проводимой противоревматической терапии.

Инструментальная часть исследования состояла из ультразвукового исследования (УЗИ) общих сонных артерий с определением показателей артериальной ригидности – СПВ и AIx, с последующей оценкой субклинических проявлений атеросклеротического поражения сосудов. Полученные результаты сопоставлялись с клиническими и лабораторными характеристиками СКВ и РА, традиционными факторами риска и расчетным сердечно-сосудистым риском по шкале QRISK-3. Иммунологическое

исследование включало измерение уровня цитокинов (ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-18 и ИЛ-1RA) и анализ их взаимосвязей с показателями артериальной ригидности.

В результате проведенной работы установлено, что у женщин с СКВ и РА показатели артериальной ригидности характеризовались более неблагоприятным профилем по сравнению с лицами без ИВРЗ. Полученные данные подтверждают наличие ранних нарушений эластических свойств артериальной стенки и свидетельствуют о формировании субклинического сосудистого поражения еще до развития клинических проявлений ССЗ.

Показано, что повышение СПВ и AIx связано не только с возрастом и традиционными кардиоваскулярными факторами риска, но и с клинико-иммунологическими характеристиками основного ревматического заболевания. Тем самым подтверждено, что стандартная оценка сердечно-сосудистого риска, основанная преимущественно на традиционных факторах, не в полной мере отражает вероятность раннего сосудистого поражения у пациенток с СКВ и РА. Для более точной стратификации риска необходимо учитывать совокупное влияние традиционных и болезнь-ассоциированных факторов.

При СКВ выявлена взаимосвязь показателей артериальной ригидности с индексом необратимых органных повреждений SLICC/ACR. Это позволяет рассматривать ухудшение эластических свойств стенки артерий как один из компонентов накопленного повреждения и более тяжелого течения заболевания. Ассоциации с иммунологическими характеристиками СКВ указывают, что формирование сосудистых нарушений происходит под влиянием длительно текущего аутоиммунного воспаления и не сводится только к возрастным изменениям или воздействию традиционных факторов риска.

Выявленная ассоциация показателей артериальной ригидности с наличием аутоантител – антител к Ro/SS-A и антител к β2-ГП1, подтверждает возможное участие иммунологических нарушений в развитии сосудистых изменений при СКВ. Полученные результаты расширяют представления о

клиническом значении иммунологического профиля заболевания и позволяют обсуждать его вклад в раннее поражение сосудистой стенки.

При РА показатели артериальной ригидности также были связаны с особенностями течения заболевания. Более неблагоприятный сосудистый профиль ассоциировался с наличием осложнений, что свидетельствует о накопительном влиянии хронического воспалительного процесса на структурно-функциональное состояние артерий. Эти данные согласуются с представлением о системном характере РА и подчеркивают необходимость оценки сердечно-сосудистого риска не только при длительном течении болезни, но и до появления клинически выраженных сердечно-сосудистых осложнений.

Выявлена связь артериальной ригидности с суммарным сердечно-сосудистым риском, рассчитанным по шкале QRISK-3, и доклиническими проявлениями атеросклеротического поражения сосудов (утолщение комплекса интима медиа и наличие атеросклеротической бляшки). Таким образом, СПВ и AIx предоставляют дополнительную информацию о функциональном состоянии артериальной стенки и дополняют результаты стандартной стратификации риска и структурной оценки сосудов. Комплексное применение указанных подходов может способствовать более раннему выделению пациенток с неблагоприятным сосудистым профилем.

Выполнен сравнительный анализ взаимосвязей уровней ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-18 и ИЛ-1RA с показателями артериальной ригидности при двух иммуновоспалительных ревматических заболеваниях. При СКВ повышенные значения СПВ ассоциировались с более высокими уровнями исследованных цитокинов, что подтверждает участие системного воспаления в формировании сосудистой дисфункции. При РА, напротив, более высокие значения параметров артериальной ригидности были связаны с пониженными уровнями цитокинов. Различная направленность выявленных ассоциаций отражает сложность иммуновоспалительных механизмов сосудистого повреждения и неодинаковое значение отдельных медиаторов при СКВ и РА.

На основании многофакторного анализа разработаны регрессионные модели, позволяющие выделить наиболее значимые независимые факторы, ассоциированные с увеличением показателей артериальной ригидности. В число таких факторов вошли возраст, индекс повреждения, наличие артериальной гипертензии и иммунологические характеристики. Полученные модели подтверждают многофакторный характер сосудистых изменений и позволяют обосновать выделение групп повышенного риска раннего атеросклеротического поражения.

Совокупность полученных результатов свидетельствует, что артериальная ригидность при СКВ и РА формируется вследствие взаимодействия возраста, традиционных кардиоваскулярных факторов риска, хронического системного воспаления, иммунологических нарушений и характеристик тяжести ревматического заболевания. Оценка СПВ и AIx позволяет дополнить представление о состоянии сосудистой стенки и выявить функциональные изменения на доклинической стадии.

В диссертации соискателя ученой степени отсутствуют заимствования материалов или отдельных результатов без ссылок на их автора и источник.

Конкретное участие автора в получении научных результатов

Автором проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы, посвященной сердечно-сосудистому риску, субклиническому поражению сосудов и артериальной ригидности при СКВ и РА, подготовлен и опубликован литературный обзор. Совместно с научным руководителем сформулированы цель и задачи исследования, разработаны его план и дизайн, определены критерии включения и невключения пациентов в исследование.

Шалыгиной М.В. разработаны индивидуальная тематическая карта и электронная база данных, заполняемые на каждого участника исследования. Автор непосредственно проводила отбор, осмотр пациентов, анализ медицинской документации, оценку традиционных факторов риска.

Автором освоена методика УЗИ общих сонных артерий, использованная у включенных в исследование лиц для оценки показателей артериальной ригидности и субклинических проявлений атеросклероза. Полученные клинические, лабораторные и инструментальные данные самостоятельно систематизированы, проанализированы и обработаны с применением современных методов статистического анализа.

Автором выполнено сопоставление собственных результатов с данными российских и зарубежных исследований, проведена их научная интерпретация. Основные положения, выводы и практические рекомендации сформулированы автором совместно с научным руководителем. Текст рукописи диссертации написан соискателем ученой степени самостоятельно.

Научная новизна исследования

Впервые в России в рамках единого исследования проведена комплексная оценка показателей артериальной ригидности – СПВ и AIx – у женщин с СКВ и РА с учетом клинико-иммунологических характеристик заболеваний, противоревматической терапии и традиционных факторов риска ССЗ. Применение сопоставимого методического подхода к двум нозологическим группам позволило выявить как общие, так и заболевание-специфические факторы формирования ранних сосудистых нарушений.

Установлено, что повышение показателей артериальной ригидности ассоциировано не только с возрастом и традиционными факторами риска, но и с клинико-иммунологическими проявлениями СКВ и РА. Продемонстрирована взаимосвязь показателей артериальной ригидности с индексом необратимых органных повреждений при СКВ и наличием осложнений при РА, что позволяет рассматривать сосудистые изменения в контексте более тяжелого и длительного течения ревматического заболевания.

Проанализированы взаимосвязи уровней ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-18 и ИЛ-1RA с показателями артериальной ригидности при СКВ и РА. Выявленная разнонаправленность ассоциаций цитокинового профиля с сосудистой

ригидностью при двух заболеваниях расширяет представления об иммуновоспалительных механизмах поражения сосудистой стенки и свидетельствует о необходимости нозологически дифференцированной интерпретации биомаркеров.

Разработаны регрессионные модели, в которых определены независимые факторы, ассоциированные с увеличением показателей артериальной ригидности у женщин с СКВ и РА. Полученные данные создают основу для выделения групп повышенного риска доклинического сосудистого поражения и дальнейшего совершенствования персонализированной оценки сердечно-сосудистого риска.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость исследования заключается в уточнении роли хронического системного воспаления, иммунологических нарушений, тяжести и длительности ревматического заболевания в формировании структурно-функциональных изменений сосудов. Показано, что традиционные факторы риска не полностью объясняют повышение артериальной ригидности при СКВ и РА, поэтому оценка кардиоваскулярного риска должна учитывать особенности течения основного заболевания.

Практическая значимость работы определяется возможностью использования СПВ и AIx в качестве дополнительных маркеров раннего сосудистого поражения у женщин с СКВ и РА. Определение данных показателей позволяет выявлять нарушение эластических свойств артерий до появления клинических проявлений ССЗ и дополнять оценку, полученную с помощью традиционных факторов риска, шкалы QRISK-3 и структурных признаков субклинического атеросклероза.

Внедрение в практику

Основные результаты диссертационной работы внедрены и применяются в клинической практике ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Материалы исследования используются при подготовке лекций, проведении

практических занятий для врачей и ординаторов, а также на циклах повышения квалификации врачей ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на XXIV Всероссийской школе ревматологов имени академика В.А. Насоновой «Прогресс в ревматологии: смена парадигм» (2025 г.); Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» (2025 г.); в рамках конкурса для молодых ученых – совместного проекта Благотворительного фонда «Система» и Российской академии наук, проводимого при поддержке Федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент) и российских технологических компаний (2025 г.); XXV Юбилейном Всероссийском конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» (2025 г.); Ежегодной научно-практической конференции ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (2025 г.). Результаты исследования представлены в виде постерных докладов на 27-м Международном конгрессе Asia Pacific League of Associations for Rheumatology (APLAR 2025) и 94-м конгрессе European Atherosclerosis Society (EAS 2026).

Результаты работы отмечены дипломом I степени на Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» в секции «Седьмой Всероссийский терапевтический научный конкурс молодых ученых им. С.П. Боткина» за доклад «Ранний предиктор сердечно-сосудистого риска у больных системной красной волчанкой», а также дипломом I степени на XXV Юбилейном Всероссийском конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» в секции «Конкурс молодых ученых - аспирантов и научных сотрудников» за доклад «Признаки субклинического сосудистого поражения у больных ревматоидным артритом: роль скорости пульсовой волны и индекса аугментации».

Степень достоверности результатов проведенного исследования

Степень достоверности результатов исследования определяется достаточным объемом клинического материала, формированием сопоставимых групп, применением современных методов исследования. Полученные данные обработаны с помощью статистических программ, где подтвердили свою достоверность. Научные положения, выводы и практические рекомендации логически обоснованы полученными результатами клинико-инструментальных и лабораторных исследований.

Полнота изложения материалов диссертации в публикациях

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ: три статьи, в том числе один литературный обзор и две оригинальные статьи в журнале, рекомендованном Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований, а также восемь тезисов в материалах российских и международных научных конгрессов, съездов и конференций. Основные научные положения и результаты диссертации получили достаточное отражение в опубликованных работах.

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России

1. Шалыгина М.В. Активация моноцитов и ранние проявления сердечно-сосудистых заболеваний у больных иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями // Научно-практическая ревматология. – 2025. – Т. 63, № 1. – С. 46-54.
2. Шалыгина М.В., Попкова Т.В., Волков А.В., Кириллова И.Г. Ранний предиктор высокого сердечно-сосудистого риска при системной красной волчанке // Научно-практическая ревматология. – 2025. – Т. 63, № 6. – С. 604-610.

3. Шалыгина М.В., Попкова Т.В., Волков А.В. Артериальная ригидность при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. – 2026. – Т. 64, № 2. – С. 168-174.

Заключение

Диссертация Шалыгиной Марии Владимировны «Артериальная ригидность у женщин с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом» является законченной научно-исследовательским трудом и представляет большую ценность для ревматологии.

По актуальности темы, объему проведенных исследований, научной новизне и научно-практической значимости полученных результатов диссертация Шалыгиной М.В. «Артериальная ригидность у женщин с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом» соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертация рекомендуется к защите на специализированном Ученом совете по специальности 3.1.27 – Ревматология после доработки с учетом замечаний.

Заключение принято на заседании Ученого совета ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой. Присутствовало 38 членов Ученого совета, в том числе 24 имеющих учёную степень доктора медицинских наук по специальности «ревматология». В голосовании приняли участие 38 человек.

Результаты голосования: «за» - 38, «против» - 0, «воздержалось» - 0. Протокол № 12 от 23.06.2026 г.

Ученый секретарь
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой,
к.м.н. О.А. Никитинская