

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.38 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

аттестационное дело № 74.01-07/217-2026

решение диссертационного совета от 21 сентября 2026 года № 8

Диссертация «Особенности клинического течения и исходы периодической болезни на современном этапе» в виде рукописи по специальности 3.1.27. Ревматология принята к защите 29 июня 2026 года протокол № 7 диссертационным советом ДСУ 208.001.38 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (приказ ректора № 2158/Р от 12.12.2025 г.).

Барсук Мария Вадимовна, 1997 года рождения, в 2021 году, с отличием окончила ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2026 году окончила очную аспирантуру при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2023 года работает в должности врача-терапевта в Университетской клинической больнице № 3 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация «Особенности клинического течения и исходы периодической болезни на современном этапе» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология выполнена на кафедре внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: доктор медицинских наук, Рамеев Вилен Вилевич, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Костик Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной педиатрии, профессор кафедры
- Клименко Алеся Александровна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, институт клинической медицины, кафедра факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение дополнительного профессионального

образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном член-корр. РАН, доктором медицинских наук Александром Михайловичем Лилой – заведующим кафедрой ревматологии, указала, что диссертационная работа Барсук Марии Вадимовны на тему: «Особенности клинического течения и исходы периодической болезни на современном этапе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология, является самостоятельно выполненной, законченной научно-квалификационной работой, которая содержит решение важной в научно-практическом отношении задачи современной ревматологии — оптимизации подходов к диагностике и лечению пациентов с периодической болезнью на основе анализа клинического фенотипа, оценки предикторов развития колхицинорезистентности и разработанного диагностического алгоритма, позволяющего своевременно назначать антицитокиновую терапию и предотвращать развитие вторичного АА-амилоидоза. Таким образом, по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов, а также по объему и уровню проведенного исследования диссертация Барсук Марии Вадимовны полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2026 г. (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г., приказом №0787/Р от 24.05.2024 г.; приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Барсук Мария Вадимовна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология

По результатам исследования автором опубликовано 7 работ, общим объемом 2,08 печатных листа в том числе 2 статьи в научных изданиях, индексируемых в наукометрической базе данных Russian Science Citation Index (RSCI), 1 статья в издании, индексируемом в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, 3 иных публикации по результатам исследования, 1 публикация в сборнике материалов всероссийской научной конференции.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Анализ современной этиологии АА-амилоидоза и оценка влияния ее изменений на диагностику и подходы к лечению / В.В. Рамеев, Л.В. Козловская, А.С. Рамеева, А.В. Новиков, М. В. Барсук // Терапевтический архив. – 2021. – № 6 – С. 672–678. **[PubMed] оригинальная, авторский вклад определяющий**

2. Трудности диагностики периодической болезни: акцент на нетипичных клинических проявлениях / М.В. Барсук, А.В. Новиков, Т.А. Михалина, В.В. Рамеев, Л.В. Лысенко (Козловская) // Терапевтический архив. – 2024. – № 6. – С. 622–627. **[PubMed] оригинальная, авторский вклад определяющий**

3. Колхицинрезистентность – актуальная проблема в диагностике и лечении периодической болезни / М.В. Барсук, А.В. Новиков, В.В. Рамеев, Л.В. Лысенко (Козловская) // Клиническая фармакология и терапия. – 2025. – № 2. – С. 37– 43. **[PubMed] оригинальная, авторский вклад определяющий**

На автореферат диссертации поступил отзыв от: кандидата медицинских наук, доцента кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва - Панферова Александра Сергеевича.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области ревматологии, и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно по диагностике аутовоспалительными заболеваниями, подходам к ведению периодической болезни, профилактикой вторичного АА-амилоидоза.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработано решение актуальной для медицины научной задачи по оптимизации подходов к диагностике и лечению пациентов с периодической болезнью (ПБ) на основе анализа клинического фенотипа и оценки предикторов колхицинорезистентности. Предложен алгоритм последовательного применения клинических критериев Тель-Хашомер и Eurofever/PRINTO, позволяющий своевременно назначать антицитокиновую терапию и предотвращать развитие вторичного АА-амилоидоза.

Доказана высокая распространенность колхицинорезистентности (51,8%) в российской популяции пациентов с ПБ, а также установлена корреляция этого состояния с более высокими баллами тяжести заболевания по специализированным шкалам (ISSF, Pras, ADDI, AIDAI, FMF50).

Оценены ведущие предикторы колхицинорезистентности: экссудативные моноартриты, гомозиготное носительство мутации M694V и атипичные абдоминалгии.

Предложен новый диагностический алгоритм, предполагающий последовательное применение критериев Eurofever/PRINTO для подтверждения аутовоспалительной природы заболевания, затем критериев Тель-Хашомер для уточнения типичности проявлений ПБ и, наконец, оценку риска колхицинорезистентности.

Доказано, что длительные спонтанные ремиссии клинических проявлений при ПБ не снижают риск развития вторичного АА-амилоидоза, что подчеркивает необходимость объективной оценки субклинического воспаления с помощью регулярного лабораторного мониторинга маркеров острой фазы.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Изучены клинико-лабораторные данные и результаты молекулярно-генетической диагностики (секвенирование гена MEFV, включая полное секвенирование у 88,5% пациентов, а также исследование панели генов других аутовоспалительных синдромов и полноэкзомное секвенирование) у 316 пациентов с периодической болезнью.

Изложены доказательства изменения клинического фенотипа ПБ на современном этапе: увеличение доли гетерозиготных носителей мутаций, снижение частоты типичных проявлений (лихорадки, перитонита, экссудативного артрита), появление нетипичных форм течения у каждого четвертого пациента.

Выявлена корреляция колхицинорезистентности с высокими баллами тяжести заболевания по валидированным шкалам (ISSF, Pras, ADDI, AIDAI, FMF50) и определена частота вторичного АА-амилоидоза (22%) и хронической болезни почек (21%) у пациентов с ПБ.

Применительно к научной задаче диссертации использованы многофакторное моделирование SEPATH для создания оптимального диагностического алгоритма и современные методы статистической обработки.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Разработан метод скринингового выявления пациентов с высоким риском колхицинорезистентности и неблагоприятным течением ПБ, что позволяет своевременно назначать генно-инженерные биологические препараты (ингибиторы интерлейкина-1: анакинра, канакинумаб) и предотвращать развитие вторичного АА-амилоидоза.

Полученные результаты внедрены в лечебный процесс в ревматологическом отделении Университетской клинической больницы №3 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при верификации диагноза, выборе терапевтической тактики и оценке активности заболевания.

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении при ведении пациентов с периодической болезнью, а также в учебном процессе при преподавании дисциплин «Госпитальная терапия», «Внутренние болезни», «Ревматология» в высших медицинских учебных заведениях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне. Выводы основаны на анализе репрезентативной выборки пациентов (316 человек) и применении современных подходов к диагностике и лечению.

Для обследования пациентов с периодической болезнью использовались современные методы лабораторной и инструментальной диагностики: молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене MEFV (в том числе полное секвенирование гена у 88,5% пациентов, исследование панели генов других аутовоспалительных синдромов и полноэкзомное секвенирование), а также оценка маркеров системного воспаления («С»-реактивный белок,

сывороточный амилоид А, СОЭ, фибриноген) в динамике. В рамках работы были изучены эффективность применения колхицина.

В исследовании использовались валидированные опросники для оценки тяжести и активности заболевания: международная шкала тяжести периодической болезни ISSF, шкала Pras, индекс повреждения при аутовоспалительных заболеваниях ADDI, индекс активности AIDAI, шкала ответа на лечение FMF50, а также шкала приверженности к лечению MASIF, что обеспечило достоверную оценку клинического статуса пациентов и эффективности проводимой терапии.

Проведено сопоставление собственных и литературных (зарубежных и отечественных) данных, полученных ранее по изучаемой проблематике. Обоснованность выводов и практических рекомендаций подтверждается полученными в ходе исследования результатами. Для подтверждения достоверности результатов был проведен статистический анализ с использованием современных методик и программного обеспечения IBM SPSS Statistics версия 23.0 (SPSS: An IBM Company, США) и Statistica версия 10 (StatSoft STATISTICA 10, США). Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений, обусловлена достаточным объемом исследования (включено 316 пациентов) и применением современных методов статистической обработки данных.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор участвовала во всех этапах исследования: выбора направления научной работы, разработке дизайна исследования, а также практической реализации поставленных задач. Автор непосредственно участвовала в наборе пациентов, заборе биологических образцов, формировании базы данных, проводила статистическую обработку и анализ полученных результатов, формулировала выводы и основные положения, выносимые на защиту. По теме исследования выполнены публикации в рецензируемых научных журналах, предварительные результаты были представлены на научных

конференциях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. №0692/Р (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом № 0787/Р от 24 мая 2024 г., приказом №1085/Р от 10 июля 2025 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

После слово было предоставлено официальному оппоненту Клименко Алесе Александровне, доктору медицинских наук, доценту, заведующему кафедрой факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова ИКМ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, которая отметила несомненную актуальность и научную новизну представленной диссертации, логично выстроенный обзор литературы, методологическую корректность примененных подходов к статистической обработке эмпирических данных, а также высокую практическую значимость работы, посвященной оптимизации подходов к диагностике и лечению пациентов с периодической болезнью.

Официальным оппонентом Клименко А.А. в качестве научной дискуссии были заданы следующие вопросы:

1. В Вашей работе выявлена частота колхицинорезистентности 51,8%, что существенно расширяет группу потенциальных кандидатов на альтернативную терапию. Как Вы предлагаете в практической деятельности отличать минимальную персистирующую активность ПБ от повышения СРБ, связанного с иными воспалительными состояниями?

2. Может ли сохранение одного приступа ПБ в год при нормальных показателях СРБ и SAA действительно рассматриваться как достаточное

основание для отнесения пациента в группу колхицинорезистентных и обсуждения терапии ингибиторами ИЛ-1, или в данном случае необходима дополнительная стратификация риска?

Барсук М.В. дала исчерпывающие ответы на заданные оппонентом вопросы. Принципиальных замечаний к проведенному исследованию и оформлению диссертации оппонентом высказано не было.

Ученым секретарем был зачитан отзыв официального оппонента Костика Михаила Михайловича, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, в своем отзыве подчеркнул актуальность избранной темы и высокую теоретическую и практическую значимость работы, отметив высокий методологический уровень исследования, достаточный объем клинического материала, применение валидированных международных опросников и современных методов статистической обработки. Оппонент отметил несомненную новизну, логическую структурированность текста, грамотное научное изложение, качественную иллюстрацию таблицами и диаграммами. Принципиальных замечаний по содержанию диссертационной работы отмечено не было, дополнительных вопросов оппонентом не задавалось.

На заседании 21 сентября 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи по оптимизации диагностики и лечения периодической болезни на основе анализа клинического фенотипа и оценки предикторов колхицинорезистентности, что имеет значение для специальности 3.1.27. Ревматология, присвоить Барсук Марии Вадимовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 9 человек, присутствовавших на заседании, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 9 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали, за

присуждение ученой степени – 8, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней – 1.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Моисеев Сергей Валентинович

Буланов Николай Михайлович

«23» сентября 2026 года