

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мусаевой Ларисы Магомедовны на тему «Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.38 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.27. Ревматология

Диссертационная работа Мусаевой Ларисы Магомедовны посвящена весьма актуальной проблеме современной ревматологии – недостаточной эффективности существующих диагностических подходов в отсутствие точных методов прогнозирования ответа на противоревматическую терапию при ревматоидном артрите (РА). С позиции клинической ревматологии следует особо подчеркнуть актуальность идентификации новых биомаркеров, обеспечивающих персонализацию терапевтической тактики уже на ранних стадиях заболевания. Отсутствие в отечественной практике данных о метаболомном профилировании пациентов с РА делает представленное исследование своевременным и востребованным. Цель исследования – определение потенциальных метаболомных маркеров для диагностики РА и предикторов отсутствия ответа на терапию – сформулирована чётко и соответствует заявленной актуальности.

Автором четко спланировано одноцентровое обсервационное аналитическое исследование с участием 136 человек (105 пациентов с РА и 31 здоровый доброволец). Группы пациентов разделены по терапевтическому признаку (без терапии, на БПВП, на ГИБП), что позволяет дифференцированно оценить влияние разных схем лечения на метаболомный профиль. Использование высокоэффективной жидкостной хроматографии с

тандемной масс-спектрометрией (85 метаболитов) – современный и высокоинформативный метод. Статистическая обработка выполнена корректно и не вызывает нареканий. Научная новизна не вызывает сомнений: впервые в России проведено столь масштабное метаболомное профилирование пациентов с РА с выделением панелей для диагностики, оценки активности и прогноза ответа на БПВП, в частности на метотрексат. Особого внимания заслуживает выделение предикторов отсутствия ответа на БПВП через 6 месяцев, поскольку именно этот вопрос часто является «камнем преткновения» в клинической практике при выборе терапии. Практическая значимость исследования заключается в разработке комплексных метаболомных панелей: для диагностики РА, для оценки активности и серопозитивного фенотипа заболевания, а также для прогнозирования отсутствия ответа на базисную противоревматическую терапию метотрексатом через 6 месяцев. Выявленные метаболические нарушения (ацилкарнитины, производные триптофана, аминокислоты с разветвленной цепью, метаболиты цикла мочевины и холина) обоснованно интерпретируются автором как отражение ключевых патогенетических механизмов РА. Практическая значимость представлена убедительно. Выявленные нарушения метаболизма ацилкарнитинов, производных триптофана, аминокислот с разветвленной цепью не только углубляют понимание патогенеза РА, но и дают конкретные инструменты для потенциального клинического применения. Предложенные метаболомные панели могут стать основой для разработки лабораторных тестов, помогающих в ранней диагностике и выборе тактики лечения. Результаты и выводы логично вытекают из представленного материала. Автореферат хорошо структурирован, иллюстрирован (рисунки и таблицы информативны).

Основные научные результаты диссертации представлены в 14 опубликованных научных работах, включая 2 статьи в журналах Перечня рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, 2 статьи в изданиях, индексируемых в

международной базе Scopus, 3 иные публикации по результатам исследования, 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, диссертационное исследование Мусаевой Ларисы Магомедовны на тему «Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом» является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической задачи – разработке новых подходов к диагностике и прогнозированию эффективности терапии ревматоидного артрита на основе метаболомного профилирования и имеющей большое значение для ревматологии, что 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 Сеченовского Университета № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Мусаева Лариса Магомедовна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология.

Доцент кафедры факультетской терапии
имени академика А.И. Нестерова ИКМ
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
"Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России" (Пироговский Университет)
кандидат медицинских наук



Шмидт Евгения Исааковна

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, д.1, стр. 6; Контактный телефон: +7 (495) 434-12-83; Электронная почта: rsmu@rsmu.ru