

программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Отчислена из аспирантуры в 2025 году в связи с окончанием обучения.

На основании решения заседания научно-практической конференции кафедры госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) принято постановление об изменении шифра научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни на шифр научной специальности 3.1.27. Ревматология (протокол № 10 от 22.12.2025).

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 11/-526 выдана 10.03.2026 в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

С 2023 года работает в должности врача-ревматолога в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы» по настоящее время.

Научный руководитель:

Меньшикова Ирина Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Работа Мусаевой Л.М. посвящена актуальной проблеме современной медицины – изучению метаболомного профиля нелеченых пациентов с ревматоидным артритом (РА) и выявлению новых маркеров для его диагностики. Кроме того, выделение метаболитов, характеризующих наличие или отсутствие ответа на противоревматическую терапию на основании целевого метаболомного профилирования, является актуальным исследованием, как с научной, так и практической точки зрения.

Диссертационная работа Мусаевой Ларисы Магомедовны на тему «Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Ревматоидный артрит – это системное хроническое аутоиммунное заболевание, сопровождающееся эрозивно-деструктивным поражением суставов и ведущее к их анкилозированию, а также поражению других органов и систем. Основной целью лечения РА является достижение ремиссии или низкой активности заболевания согласно концепции «терапии до достижения цели». В настоящее время механизмы развития РА изучены не до конца, поэтому специфичность и чувствительность методов его диагностики недостаточно высоки, а лечение в ряде случаев малоэффективно. Так, порядка 30-40 % пациентов на базисной противоревматической терапии не достигают цели лечения, а 20 % на генно-инженерной биологической терапии не достигают низкой активности или ремиссии заболевания.

Биомаркеры как индикаторы патологических процессов играют важную роль в диагностике и оценке ответа на терапию при различных заболеваниях. Однако на сегодняшний день обнаружено мало клинически значимых

биомаркеров для диагностики и контроля эффективности лекарственной терапии РА.

Интенсивно развивающимся подходом к ранней диагностике заболеваний является эпигенетика, а именно ее составляющая – метаболомика. Метаболомика – это наука, изучающая конечные продукты обмена веществ в клетках организма. Метаболомный анализ на основе масс-спектрометрии позволяет исследовать наиболее полный метаболомный профиль и его нарушения, возникающие под влиянием факторов окружающей среды, изменение экспрессии генов или активности рибонуклеиновой кислоты. С помощью метаболомного профилирования в настоящее время решается значимое количество научных и клинических задач. Поэтому изучение метаболических процессов, поиск новых маркеров и объектов терапевтического воздействия представляется новым и перспективным направлением.

Таким образом, тема диссертации Мусаевой Л.М. представляется, несомненно, актуальной.

• **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Научные результаты, представленные в диссертационной работе Мусаевой Л.М., получены ей самостоятельно на базе Университетской клинической больницы № 1 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Автором исследования самостоятельно выбраны направление и тема научного исследования, проведен поиск и анализ отечественных и зарубежных литературных источников по данному вопросу. Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи, разработан дизайн исследования. Набор пациентов, сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, изучение медицинской документации (копий историй болезни, выписок из стационаров, медицинских карт, лабораторно-инструментальных данных) осуществлен также непосредственно автором исследования. Лично Мусаевой Ларисой Магомедовной проведено заполнение регистрационных карт, выписок из

протоколов обследования и из лабораторных журналов. Создание компьютерной базы данных, содержащей анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные сведения о пациентах с РА и здоровых добровольцах в программе Microsoft Excel, анализ и статистическая обработка собранных данных выполнены автором лично. Автором диссертационной работы также проводилась подготовка публикаций по теме диссертации с выступлением на различных конференциях. Материалы диссертации были внедрены в клиническую и учебную практику.

Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственной реализации всех этапов исследования: от определения цели и постановки задач до клинической реализации исследования, проведения анализа результатов, написания текста диссертационной работы и формулировки выводов и практических рекомендаций.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с методологическими принципами ведения научных исследований. Выводы и практические рекомендации основаны на результатах, полученных в ходе диссертационного исследования.

Автором обследовано 105 пациентов с установленным диагнозом ревматоидного артрита в рамках действующих клинических рекомендаций и 31 здоровый доброволец. После проверки на соответствие критериям включения/невключения и подписания добровольного информированного согласия на участие в исследовании было отобрано 136 участников исследования.

Автором применены современные методы обследования с использованием сертифицированного оборудования, включая рентгенографию суставов кистей и стоп, определение лабораторных показателей, включающих параметры общего анализа крови и мочи, основные биохимические показатели, определение иммунологических маркеров РА, а также определение 85 метаболитов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии в

сочетании с тандемной масс-спектрометрией у участников исследования, подписавших добровольное информированное согласие. Проспективный этап исследования продолжался 6 месяцев и включал повторное клинико-лабораторное обследование нелеченых пациентов с РА, которым была инициирована противоревматическая терапия, и оценку взаимосвязи активности заболевания с исходным метаболомным профилем.

Результаты диссертационной работы научно обоснованы и согласуются с данными мировой литературы. Достоверность полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом с использованием современных статистических методов. Первичная документация (копии индивидуальных регистрационных карт, историй болезни, протоколы исследований, компьютерная база данных) проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

В России изучен целевой метаболомный профиль пациентов с РА. В рамках исследования были выделены основные метаболиты, количественно отличающиеся у пациентов с РА по сравнению со здоровыми добровольцами. Также была проведена оценка основных метаболитов у пациентов с РА на фоне применения основных групп противоревматических препаратов, что позволило выделить группу значимых метаболитов в качестве потенциальных предикторов ответа на лекарственную терапию. Полученные результаты могут послужить основой для разработки персонализированного подхода к лечению пациентов с РА.

Получены новые данные об особенностях метаболомного профиля у пациентов с РА без терапии, на базисной и/или генно-инженерной биологической терапии.

Проведена комплексная оценка влияния клинико-лабораторных параметров активности, иммунологических маркеров, признаков прогрессирования на метаболомный профиль пациентов с РА.

Сформирована диагностическая метаболомная панель на основании метаболомного профиля пациентов с РА.

В группе пациентов с нелеченым РА проведена оценка клинико-лабораторной активности заболевания, иммунологических параметров и признаков прогрессирования через 6 месяцев после инициации противоревматической терапии с последующей разработкой панели метаболитов, прогнозирующих отсутствие ответа на базисную противоревматическую терапию.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Определен набор метаболитов, рекомендуемый для разработки диагностической панели РА. Данная панель может быть использована для прогнозирования развития данного заболевания с высокой степенью надежности (чувствительность 84 %; специфичность 73 %).

В качестве дополнительного маркера серопозитивного фенотипа РА и активности данного заболевания разработана отдельная панель метаболитов, что имеет большое клиническое и практическое значение для диагностики РА.

Предложенная панель метаболитов представляется полезной для диагностики пациентов с РА, не получающих противоревматическую терапию, и прогнозирования потенциальной эффективности проводимой терапии, что представляется актуальным для создания персонифицированного подхода к тактике ведения пациентов с РА.

Представленная соискателем панель метаболитов, прогнозирующих отсутствие ответа на базисную противоревматическую терапию, является ценной в оценке индивидуального риска неблагоприятного течения РА.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

В научных работах Мусаевой Л.М. опубликованы современные представления о патофизиологических механизмах развития РА, клиническом и прогностическом значении метаболомных маркеров системного воспаления, костно-деструктивных изменений, активаторов ангиогенеза и хронизации

болевого синдрома у пациентов с РА без терапии, на базисной и/или генно-инженерной биологической терапии.

Полученные в исследовании данные дополняют имеющуюся информацию об эффективности или неэффективности проводимой терапии.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Мусаевой Ларисы Магомедовны на тему «Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом» внедрены в лечебный процесс отделения ревматологии Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт № 554 от 25.11.2024.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Мусаевой Ларисы Магомедовны на тему «Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом» внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Госпитальная терапия», читаемой студентам по специальности 31.05.01 Лечебное дело. Акт № 551 от 25.11.2024.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом» (исполнитель – Мусаева Лариса Магомедовна). Выписка из протокола очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 19-23 от 26.10.2023.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует Паспорту научной специальности 3.1.27. Ревматология, пунктам направлений исследований 2, 3, 7: пункт 2 «Изучение клинических, генотипических и фенотипических проявлений ревматических заболеваний с помощью методов геномики, транскриптомики, протеомики, метаболомики (омиксных технологий), а также биологической визуализации и функциональной диагностики», пункт 3 «Совершенствование иммунологической и молекулярно-биологической диагностики ревматических заболеваний у взрослых и детей на разных стадиях развития», пункт 5 «Разработка персонализированной модели оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ревматическими заболеваниями и полиморбидностью) паспорта специальности».

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 14 работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, PubMed, 3 иные публикации по результатам исследования, 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежные конференции).

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России:

1) Роль своевременного контроля эффективности терапии ревматоидного артрита / Л. М. Мусаева, Ю. А. Прокофьева, И. В. Меньшикова, А. Э. Расулова // *Consilium Medicum*. – 2023. – Т. 25. – № 11. – С. 791-795.

2) Метаболомные предикторы отсутствия ответа на терапию метотрексатом у пациентов с ревматоидным артритом / Л. М. Мусаева, И. В.

Меньшикова, С. А. Апполонова, К. М. Шестакова // Медицинский алфавит. – 2025. – № 32. – С. 49–54.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus:

1) Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом (пилотное исследование) / Л. М. Мусаева, И. В. Меньшикова, С. А. Апполонова, К. М. Шестакова // Клинический разбор в общей медицине. – 2024. – Т. 5. – № 4. – С. 76-82.

2) Метаболомные изменения при ревматоидном артрите: фокус на генно-инженерную биологическую терапию / Л. М. Мусаева, И. В. Меньшикова, С. А. Апполонова, К. М. Шестакова // Клинический разбор в общей медицине. – 2024. – Т. 5. – № 11. – С. 62-69.

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Сравнительный анализ содержания триптофана и его метаболитов у пациентов с ревматоидным артритом и здоровых добровольцев / Л. М. Мусаева, И. В. Меньшикова, С. А. Апполонова, К. М. Шестакова, Ю. Н. Беленков // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2025. – Т. 27. – № 8. – С. 82–88.

2) Evaluating treatment responsiveness in rheumatoid arthritis through predictive metabolomic profiling: A systematic review of studies examining methotrexate, TNF, and IL-6 inhibitors as therapeutic interventions / L. M. Musaeva, K. M. Shestakova, S. N. Baskhanova, V. G. Varzieva, A. Brito, I. Menshikova, S. A. Appolonova // Clinical Rheumatology. – 2025. – Vol. 44(3). – P. 923-952. – DOI: 10.1007/s10067-025-07355-6

3) Клинический случай дифференциальной диагностики полостных образований легких при ревматоидном артрите. Е. А. Зурилин, Н. А. Николаева, О. О. Воронкова, Л. М. Мусаева, Е. А. Коган, Е. Ф. Рогова, И. В. Меньшикова, М. В. Кожевникова, Ю. Н. Беленков // Пульмонология. – 2025. – Т. 35 – № 4. – С. 597–602.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

1) Метаболиты аргинина как возможные биомаркеры активности и прогрессирования ревматоидного артрита / Л. М. Мусаева, А. И. Загребнева, С.

А. Апполонова, [и др.] // Сборник тезисов Всероссийского конгресса с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2024». – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2024. – С. 130-131.

2) Опыт успешного переключения между ингибиторами рецептора интерлейкина 6 у пациентки с ревматоидным артритом и вторичным амилоидозом / Ю. А. Прокофьева, Л. М. Мусаева, И. В. Меньшикова, [и др.] // Сборник тезисов Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием «Боткинские чтения». – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2023. – С. 215.

3) Компрессионная миелопатия на фоне гнойных осложнений вследствие нерационального использования стероидной терапии / Л. М. Мусаева, Ю. А. Прокофьева, Ю. В. Пак, [и др.] // Сборник тезисов Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием «Боткинские чтения». – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2023. – С. 173.

4) Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом (пилотное исследование) / Л. М. Мусаева, И. В. Меньшикова, К. М. Шестакова // Сборник тезисов Всероссийского конгресса с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2023». – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2023. – С. 109-111.

5) Metabolomic profiling of multiple myeloma and rheumatoid arthritis: A new insight into therapeutic efficacy evaluation / P. Markin, S. Sokolova, L. Musaeva [et al.] – Text: direct // The 20th Annual Conference of the Metabolomics Society "Metabolomics 2024", Osaka, Japan, 16–20 June 2025. – Metabolomics Society, 2024 P. 158. – Electronic text. - URL:

6) Musaeva, L. Metabolomic profiling in patients with rheumatoid arthritis in Russia: A pilot study / L. Musaeva, A. Zagrebneva, S. Appolonova // International journal of rheumatic diseases. – 2024. – Vol. 27(S3). – P. e15346.

7) Метаболомные предикторы отсутствия ответа на терапию метотрексатом у пациентов с ревматоидным артритом / Л. М. Мусаева, А. И. Загребнева, К. М. Шестакова [и др.] // Сборник тезисов Всероссийского конгресса с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2025». – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2025. – С. 163-164.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Метаболомный подход к диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и ревматоидного артрита / XVI Научно-практическая конференция Московского городского научного общества терапевтов «Осенняя сессия МГНОТ: терапевтические итоги» (11 декабря 2023 г., г. Москва).

2) Metabolomic profiling of multiple myeloma and rheumatoid arthritis: a new insight into therapeutic efficacy evaluation / The 20th Annual Conference of the Metabolomics Society "Metabolomics 2024" (16-20 июня 2024 г., г. Осака, Япония).

3) Metabolomic profiling in patients with rheumatoid arthritis in Russia: A pilot study / APLAR 26th Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology Congress (21-25 августа 2024 г., г. Сингапур, Сингапур).

4) Кардиоваскулярные риски при ревматологических заболеваниях / Научно-практическая конференция «Системная ревматология» (21-22 ноября 2024 г., г. Москва).

5) Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом / Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2024» (17-18 октября 2024 г., г. Санкт-Петербург).

6) Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом / Конгресс с международным участием «Московская ревматология» (18-19 апреля 2024 г., г. Москва).

7) Метаболомные предикторы отсутствия ответа на терапию метотрексатом у пациентов с ревматоидным артритом / Всероссийский

конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2024» (16-17 октября 2025 г., г. Санкт-Петербург).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

утвержденного приказом от 06.06.2022 № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Мусаевой Ларисы Магомедовны «Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология.

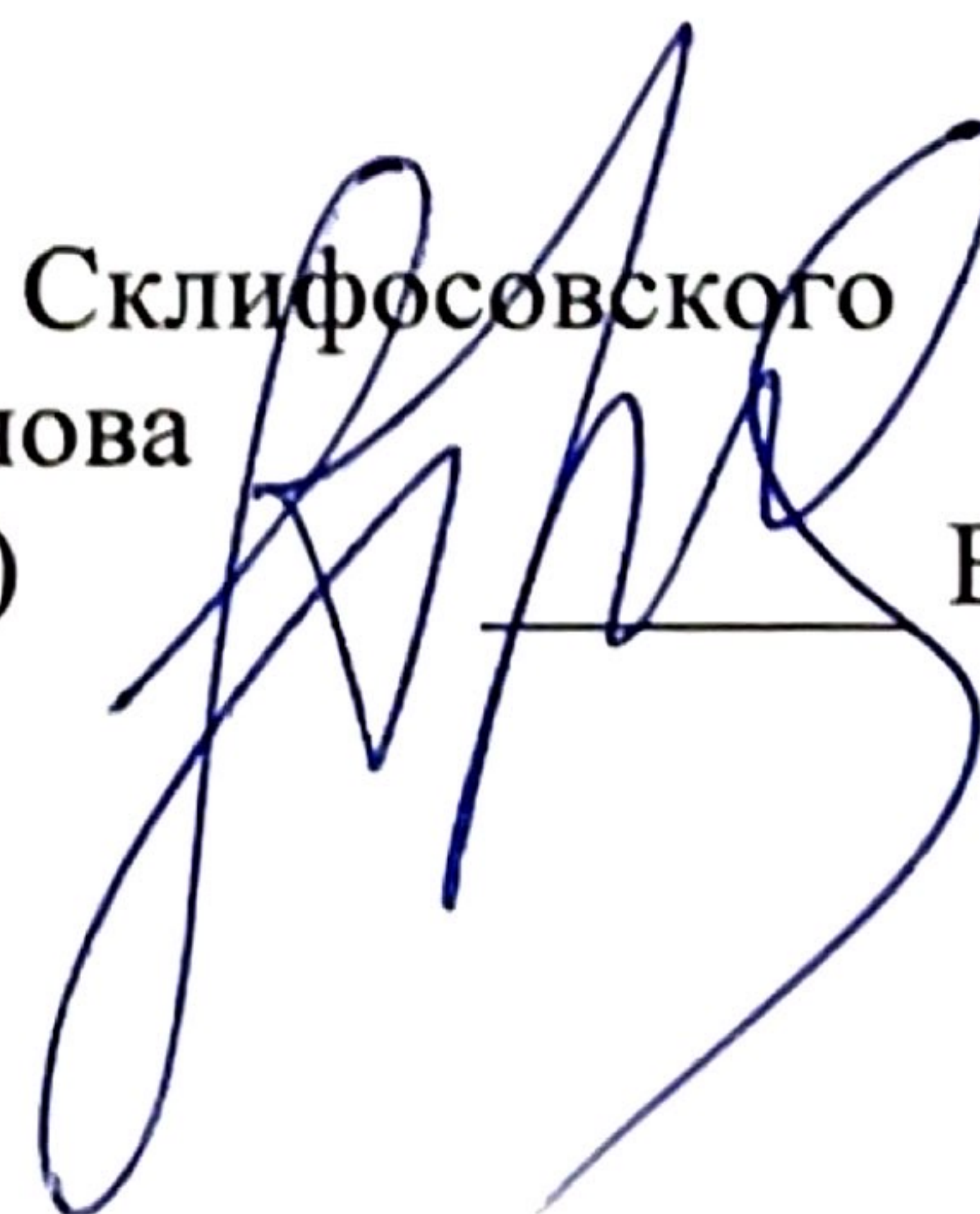
Заключение принято на заседании кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 22 чел.

Результаты голосования: «за» – 22 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 15 от 11 марта 2026 г.

Председательствующий на заседании

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры госпитальной терапии №1
Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



Е.В. Привалова