

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 № 74.01-07/136-2026

решение диссертационного совета от 29 июня 2026 года № 5

О присуждении Мусаевой Ларисе Магомедовне гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом» в виде рукописи по специальности 3.1.27. Ревматология принята к защите 18 мая 2026 года протокол № 3/2 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.).

Мусаева Лариса Магомедовна, 1994 года рождения, в 2020 году с отличием окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

В 2025 году окончила очную аспирантуру при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)».

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.

Диссертация «Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.27. Ревматология выполнена на кафедре госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

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

Официальные оппоненты:

- Зоткин Евгений Германович, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», первый заместитель директора
- Жилиев Евгений Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, акционерное общество «Европейский медицинский центр», заместитель главного врача по лечебной работе – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И.

Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, доцентом Клименко Алесей Александровной – заместителем директора Института клинической медицины, заведующим кафедрой факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова ИКМ, указала, что диссертационная работа Мусаевой Ларисы Магомедовны на тему «Метаболомное профилирование пациентов с ревматоидным артритом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи – выявление новых метаболомных маркеров для диагностики ревматоидного артрита и прогнозирования ответа на противоревматическую терапию, имеющей существенное значение для ревматологии. По актуальности, научной новизне, практической значимости и методическому уровню диссертация 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 года (с изменениями, утвержденными: приказом № 1179/Р от г., приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Мусаева Лариса Магомедовна, заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.27. Ревматология.

По теме диссертации автором опубликовано 14 работ, общим объемом 3,04 печатных листа в том числе 2 научных 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.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

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. [Scopus], **оригинальная, авторский вклад определяющий.**

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. – Т.27. – №32. – С. 49–54. [BAK], **оригинальная, авторский вклад определяющий.**

3. 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. [Scopus], **оригинальная, авторский вклад определяющий.**

На автореферат диссертации поступили отзывы от: заведующего кафедрой госпитальной терапии Медицинского института имени профессора А.П. Зильбера Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Петрозаводский государственный университет", доктора медицинских наук, профессора Везиковой Натальи Николаевны; доцента кафедры факультетской терапии имени академика А.И. Нестерова ИКМ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И.

Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидата медицинских наук Шмидт Евгении Исааковны.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

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 высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» 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 изучении новых методов диагностики и повышения эффективности лечения ревматоидного артрита.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана концепция использования метаболомного профилирования для диагностики и прогнозирования эффективности терапии ревматоидного артрита (РА). Предложена панель метаболитов (включая аминокислоты с разветвленной цепью, ацилкарнитины, производные триптофана и холина), позволяющая с высокой точностью (чувствительность 84%, специфичность 73%) дифференцировать пациентов с РА от здоровых добровольцев.

Доказана взаимосвязь между изменением концентраций метаболитов (хинолиновая кислота, фенилаланин/тирозин, асимметричный диметиларгинин, диметилглицин) и отсутствием ответа на базисную противоревматическую терапию (метотрексат) через 6 месяцев наблюдения, что имеет значение для персонализации терапии.

Оценены корреляционные взаимосвязи выявленных метаболических нарушений (ацилкарнитинов, метаболитов триптофана и аминокислот) с

клинико-лабораторными показателями активности ревматоидного артрита, включая DAS28-СРБ, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ), а также с уровнями ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

Предложен новый алгоритм прогнозирования неэффективности базисной противоревматической терапии, основанный на анализе исходного метаболомного профиля. В качестве потенциальных предикторов отсутствия ответа на лечение идентифицированы метаболиты, отражающие ключевые патогенетические нарушения при ревматоидном артрите: дисбаланс аминокислотного обмена, нарушения метаболизма триптофана, холина и пуринового обмена

Доказана высокая диагностическая значимость разработанной метаболомной панели для выявления ревматоидного артрита и оценки его активности, что подтверждено корреляционным анализом с клинико-лабораторными индикаторами воспалительного процесса и аутоиммунного ответа.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Изучены особенности метаболизма жирных кислот, аминокислот, триптофана и цикла оксида азота у пациентов с ревматоидным артритом. Данное исследование выполнено впервые в российской популяции.

Изложены доказательства взаимосвязи выявленных метаболических нарушений с ключевыми патогенетическими механизмами ревматоидного артрита: системным воспалением, костно-деструктивными изменениями и ангиогенезом.

Выявлена корреляционная взаимосвязь между концентрацией метаболитов и клинико-лабораторными показателями: установлены корреляции уровня аминокислот, метаболитов триптофана и ацилкарнитинов с активностью заболевания по DAS28-СРБ, острофазовыми маркерами воспаления (СОЭ, СРБ), а также с РФ и АЦЦП.

Применительно к проблеме диссертации результативно использован

комплекс высокочувствительных аналитических методов и методов многомерной статистики для целевого метаболомного профилирования 136 участников (105 пациентов с РА и 31 здоровый доброволец).

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

Разработан метод метаболомного профилирования, позволяющий охарактеризовать РА на разных терапевтических этапах, оценивать активность заболевания и прогнозировать ответ на терапию метотрексатом. Метод позволяет оценивать активность патологического процесса и выделять группы пациентов с высоким риском резистентности к базисной терапии.

Полученные результаты внедрены в работу кафедры госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и в лечебно-диагностический процесс ревматологического отделения Университетской клинической больницы №1.

Полученные результаты могут быть использованы в практическом здравоохранении для скрининга ревматоидного артрита, мониторинга эффективности базисной и генно-инженерной биологической терапии, прогнозирования ответа на лечение, а также в учебном процессе в высших медицинских учебных заведениях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

Идея базируется на обобщении передового отечественного и зарубежного опыта и современном понимании иммунометаболических нарушений при РА.

Теория основана на сравнительном анализе метаболомных профилей пациентов с ревматоидным артритом и здоровых добровольцев, а также на поиске корреляционных связей метаболомных параметров с активностью и серопозитивностью РА, и согласуется с имеющимися в настоящее время экспериментальными и клиническими данными о роли нарушений обмена аминокислот, жирных кислот и триптофана в патогенезе аутоиммунных

воспалительных заболеваний.

Проведено сопоставление авторских данных с результатами международных исследований (более 190 зарубежных источников), что подтверждает научную обоснованность выводов.

Использованы современные методики сбора и анализа материала с применением различных методов исследования и статистической обработкой данных. Достоверность результатов диссертационной работы не вызывает сомнений и обусловлена достаточным объемом выборки (включено 136 человек от 18 лет и старше).

Проведено целевое метаболомное профилирование плазмы крови с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией, определены концентрационные уровни значимых метаболитов, использованы современные статистические методы обработки данных.

Установлено, что примененные методики позволяют экстраполировать результаты проведенного исследования на пациентов с ревматоидным артритом в российской популяции.

Личный вклад соискателя заключается в следующем:

Автор самостоятельно определил цель и задачи, разработал дизайн исследования. Провел набор и клиническое обследование всех 136 участников, формирование электронной базы данных. Автором проведена статистическая обработка и интерпретация полученных результатов метаболомного профилирования. Диссертанту принадлежит основная роль в формулировке выводов и практических рекомендаций, подготовке научных публикаций (14 работ) и предоставление результатов на российских и международных конгрессах.

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.

В ходе защиты были заданы вопросы членами совета: д.м.н., Рамеевым В.В., д.м.н. Салугиной С.О., ученым секретарем к.м.н. Булановым Н.М., касающиеся методологии исследования, корректности применения методов статистической обработки полученных данных и экономической составляющей метаболомного анализа. На все вопросы диссертант дал исчерпывающие пояснения, полностью удовлетворившие членов совета.

Ученым секретарем Булановым Н.М. был зачитан обзор положительного отзыва ведущей организации.

После, слово было предоставлено официальному оппоненту Зоткину Евгению Германовичу, который отметил несомненную актуальность и научную новизну представленной диссертации, логично выстроенный обзор литературы, методологическую корректность примененных подходов к статистической обработке эмпирических данных.

Мусаева Л.М. ответила на вопросы, заданные оппонентом. Оппонент отметил, что принципиальных замечаний к проведенному исследованию и оформлению диссертации нет.

Официальный оппонент Жияев Евгений Валерьевич в своем выступлении подчеркнул актуальность избранной темы и высокую теоретическую и практическую значимость работы, отметив также высокий методологический уровень исследования и комплексный характер подхода к решению поставленной проблемы. В ходе дискуссии оппонентом был задан уточняющий вопрос относительно примененного метода статистической обработки данных метаболомного профилирования, на который соискателем

Мусаевой Л. М. был дан исчерпывающий ответ. Принципиальных возражений по содержанию диссертационной работы высказано не было.

На заседании 29 июня 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи по выявлению новых метаболомных маркеров для диагностики ревматоидного артрита и прогнозирования ответа на противоревматическую терапию, что имеет важное значение для специальности 3.1.27. Ревматология, присвоить Мусаевой Ларисе Магомедовне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 8 человек, присутствовавших на заседании, из них 7 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 – нет.

Председатель
диссертационного совета

Моисеев Сергей Валентинович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Буланов Николай Михайлович

«01» июля 2026 года