ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.026.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 14.07.2026 г № 12

О присуждении Бурыкиной Юлии Сергеевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-генетическая характеристика кардиомиопатии с дилатационным фенотипом у российских детей» по специальностям 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки) и 1.5.7. Генетика (медицинские науки) принята к защите 12 мая 2026 года, протокол № 8 диссертационным советом 21.1.026.01, созданным на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1, создан в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1695/нк от 07.12.2022, частичное изменение состава в соответствии с приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 412/нк от 29.05.2026).

Соискатель Бурыкина Юлия Сергеевна, 19 июля 1997 года рождения, в 2021 году окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России по специальности «Педиатрия». С 2023 года по настоящее время обучается в аспирантуре в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства

здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

Диссертация выполнена в кардиологическом отделении и лаборатории медицинской геномики Медико-генетического центра федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители – доктор медицинских наук, профессор Басаргина Елена Николаевна, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория разработки новых технологий диагностики и лечения болезней детского возраста, главный научный сотрудник.

Доктор биологических наук, доцент Савостьянов Кирилл Викторович, федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Медико-генетический центр, лаборатория медицинской геномики, начальник, заведующий.

Официальные оппоненты:

1. Балыкова Лариса Александровна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», и.о. ректора;

2. Мешков Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт персонализированной терапии и профилактики, руководитель;

дали положительные отзывы на диссертацию. Отзывы замечаний не содержат, отзыв Балыковой Л.А. содержит вопросы.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.

Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанной Первуниной Татьяной Михайловной, доктором медицинских наук, доцентом, заведующей кафедрой перинатологии и педиатрии Института медицинского образования, директором Института перинатологии и педиатрии, а также Костаревой Анной Александровной, и.о. декана биомедицинского факультета Института медицинского образования, директором Института молекулярной биологии и генетики, указала, что диссертация Бурыкиной Юлии Сергеевны является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по установлению клинико-генетических корреляций и оптимизации диагностических стратегий у российских детей с дилатационной кардиомиопатией, имеющей важное значение для развития отечественной педиатрии и генетики. Отзыв замечаний не содержит, содержит вопросы.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 10 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.

В статье «Описание кардиомиопатии с дилатационным фенотипом, обусловленной патогенным вариантом *c.602T>C* в гене *MYH7*, у восьми неродственных российских детей» (Бурыкина Ю.С., Жарова О.П., Сильнова И.В. и др. Детские болезни сердца и сосудов. 2025;22(3):159-170) отражено описание фенотипа заболевания – благоприятное течение кардиомиопатии при определенном нуклеотидном варианте. Авторский вклад – 85%. В статье «Одноцентровое исследование клинико-генетических характеристик дилатационного фенотипа кардиомиопатии, обусловленной вариантами в гене MYH7, у 80 неродственных детей» (Бурыкина Ю.С., Сдвигова Н.А., Басаргина Е.Н. и др. Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна. 2025;6(4):195-208) представлено клиническое течение заболевания у пациентов с *MYH7*-обусловленной кардиомиопатией, позволяющее определить благоприятный прогноз при данных нуклеотидных вариантах. Авторский вклад – 82%. В статье

«Клинико-генетические характеристики кардиомиопатии с дилатационным фенотипом у 196 российских детей. Одноцентровое исследование» (Бурыкина Ю.С., Жарова О.П., Гандаева Л.А. и др. Медицинская генетика. 2025;24(12):16-27) отражены результаты сравнительного анализа всех пациентов с дилатационной кардиомиопатией, описано течение заболевания в зависимости от генетической первопричины. Авторский вклад – 87%.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

д.м.н., доцента, заведующей кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России Белых Н.А.; д.м.н., доцента, и.о. первого заместителя директора, заведующей кафедрой молекулярной генетики и биоинформатики института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Щагиной О.А. Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их научными интересами, высокой компетентностью и авторитетом в области педиатрии, детской кардиологии и генетики, а также наличием значимых публикаций по теме диссертации. Выбор ведущей организации обусловлен наличием клинических и научных подразделений, которые занимают ведущие позиции в подготовке научно-педагогических кадров, сформированной научной школы. Профильные специалисты организации – педиатры, детские кардиологи, генетики – ведут активную исследовательскую деятельность и имеют публикации, посвященные кардиомиопатиям у детей. Сведения об официальных оппонентах и ведущей организации размещены на сайте: http://www.nczd.ru.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан и клинически апробирован алгоритм диагностики при дилатационном фенотипе кардиомиопатии (ДКМП) у детей, включающий каскадный семейный скрининг, обеспечивающий повышение частоты выявления генетической причины заболевания до 78% и раннее обнаружение

бессимптомных носителей патогенных и вероятно патогенных вариантов среди родственников;

предложен персонализированный подход к динамическому наблюдению пациентов с ДКМП, базирующийся на генотипе и разработанной многофакторной прогностической модели, позволяющей стратифицировать риск летального исхода или необходимости трансплантации сердца лабораторным и инструментальным предикторам;

доказана высокая клинико-прогностическая значимость генетической верификации диагноза: установлен спектр каузальных генов, характерный для российской педиатрической когорты, с абсолютным доминированием саркомерных генов (72,9%), описаны новые варианты генов, ответственные за развитие ДКМП у детей;

введены в клиническую практику дифференцированные подходы ведения детей с ДКМП с учетом генотипа.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана концепция возрастной гетерогенности генетической архитектуры ДКМП: в отличие от взрослых, у детей ведущую роль играют мутации в генах саркомера, а частота усекающих вариантов *TTN* существенно ниже (6,9%), что расширяет современные представления о патогенезе заболевания и требует отдельного изучения педиатрических когорт;

применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс библиографических, клинических, лабораторных, молекулярно-генетических, инструментальных и математико-статистических методов;

изложены доказательства недостаточной информативности традиционного клинического обследования без генетического тестирования, что обосновывает необходимость рутинного применения таргетных панелей NGS в педиатрической практике как важного диагностического инструмента;

раскрыта проблема вариабельной экспрессивности и неполной пенетрантности наследственных вариантов, а также наличие олигогенных форм и

коморбидных состояний, подчеркивающих важность расширенного диагностического поиска при нетипичных клинических проявлениях;

изучены особенности клинического течения и исходов при различных генотипах: установлено, что мутации в генах тонкого филамента ассоциированы с наиболее ранней манифестацией, максимальной дилатацией левых камер, самой низкой фракцией выброса и десятилетней выживаемостью 80%, тогда как *MYH7*-обусловленная ДКМП протекает более благоприятно (десятилетняя выживаемость 97,6%) и часто сочетается с некомпактным миокардом;

проведена модернизация диагностического алгоритма путем интеграции молекулярно-генетических данных в систему стратификации риска, что позволяет прогнозировать течение заболевания и оптимизировать тактику ведения пациентов с ДКМП.

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

разработаны и внедрены в практическую деятельность кардиологического отделения, лаборатории медицинской геномики и отделения медицинской генетики Медико-генетического центра ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, а также кардиологического отделения ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой» алгоритмы поэтапной генетической диагностики и семейного скрининга, учитывающие выявленные генотип-специфические маркеры и возрастные особенности;

определены конкретные пороговые значения прогностических факторов, позволяющие на ранних этапах идентифицировать пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода и своевременно направлять их в центры трансплантологии;

создан алгоритм персонифицированного выбора кратности и объема инструментального контроля в зависимости от генотипа, что обеспечивает более рациональное использование ресурсов здравоохранения и улучшает качество наблюдения;

представлены рекомендации по дальнейшему совершенствованию помощи, включая создание федерального регистра наследственных

кардиомиопатий, углубленное изучение молекулярных механизмов, ответственных за вариабельную пенетрантность, и разработку патогенетически ориентированных методов терапии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

исследование выполнено в дизайне одноцентрового ретроспективно-проспективного когортного анализа, полностью соответствующего поставленным задачам; объем выборки (196 пациентов) обеспечивает статистическую мощность выводов; группы пациентов сопоставимы по основным демографическим и клиническим параметрам;

теория работы опирается на фундаментальные положения о генетической природе и патофизиологии ДКМП, согласующиеся с данными современной отечественной и зарубежной научной литературы;

идея о необходимости комплексного клинико-генетического подхода у детей с ДКМП **базируется** на анализе мирового опыта, ограниченности педиатрических данных и патогенетической целесообразности учета генотип-фенотипических взаимосвязей;

использованы ранее опубликованные результаты отечественных и зарубежных авторов по генетической структуре ДКМП у взрослых, что позволило провести сопоставительный анализ и выявить специфику детской когорты;

установлено соответствие полученных данных о спектре мутаций и прогностических факторах с независимыми международными источниками, при этом идентифицировано значительное число новых генетических вариантов (более 40 в гене *MYH7* и других), что расширяет мировые каталоги причинных мутаций;

использованы современные методики сбора и обработки информации с применением программного обеспечения StatTech v. 4.12.1. Статистический анализ выполнен с применением методов непараметрической статистики (критерии Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова, Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера), а также ROC-анализа, бинарной логистической регрессии и построения кривых выживаемости Каплана-Майера, что обеспечивает обоснованность статистических выводов.

Личный вклад соискателя заключается в непосредственном участии на всех этапах выполнения работы: определении цели и задач, разработке дизайна, систематическом обзоре литературы, формировании когорты пациентов, ведении базы данных, участии в проведении молекулярно-генетических исследований (включая работу с биоматериалом и интерпретацию результатов), выполнении статистического анализа, написании научных публикаций и представлении материалов на всероссийских и международных конференциях.

В ходе защиты диссертации не было высказано критических замечаний. Соискатель Бурыкина Юлия Сергеевна аргументированно ответила на задаваемые в ходе заседания вопросы.

На заседании 14.07.2026 года диссертационный совет принял решение, за новое решение актуальной научной задачи - модернизацию диагностического процесса путем применения молекулярно-генетического тестирования и индивидуализированной тактики ведения, основанной на выявленных связях между генотипом и фенотипом, что имеет важное значение для развития отечественной педиатрии, детской кардиологии и генетики, присудить Бурыкиной Юлии Сергеевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 29 человек, из них 13 докторов наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, 3 докторов наук по специальности 1.5.7. Генетика, участвовавших в заседании, из 34 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за 29, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель
диссертационного совета Фисенко Андрей Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета Винярская Ирина Валериевна

"15" июля 2026 г.