

ОТЗЫВ

официального оппонента – доктора медицинских наук (3.1.20. Кардиология, медицинские науки), главного научного сотрудника отделения кардиологии, эндоваскулярной и сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Бондаренко Ирины Зиятовны на диссертационную работу Васильченко Марии Кирилловны «Клинико-генетические особенности пациентов с эктопическим ожирением», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Васильченко М.К. посвящена актуальной проблеме современной кардиологии – изучению клинико-генетического профиля пациентов с одним из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – висцеральным ожирением. В настоящее время известно, что каждое висцеральное жировое депо, включая эктопические, представляют собой самостоятельную единицу с особенностями происхождения, строения и рядом функций, включая гуморальную активность. В литературе описаны связи избыточного накопления эктопической эпикардальной, перикардальной, периваскулярной и паранефральной тканей с развитием и прогрессированием ряда ССЗ, таких как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий и др.

В настоящее время известен кризис использования традиционных подходов к оценке вклада ожирения в кардиометаболический риск, в особенности методов, основанных на определении индекса массы тела (ИМТ). Это послужило стимулом для детализации изучения распределения жировой

ткани и этиопатогенетических характеристик различных видов ожирения, поиску новых диагностических методик для выявления скрытых форм данного заболевания и его клинико-генетических маркеров. Наиболее актуальным направлением изучения в области ожирения обозначился фенотип-ориентированный подход к оценке данной патологии, однако исследований, учитывающих в определении фенотипа висцеральные формы ожирения, крайне мало.

Вышеизложенное позволяет заключить, что диссертационная работа Васильченко М.К., посвященная изучению клинических характеристик генетических особенностей, поиску новых диагностических методов генетические маркеров, формированию фенотипа ожирения, является безусловно, актуальной и имеющей значительные практические перспективы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научные положения, сформулированные диссертантом, базируются на обширном клиническом материале проведенного исследования, в котором было включено 326 пациентов. В работе использован широкий спектр современных лабораторных и инструментальных методов обследования, включая генетический анализ, а само диссертационное исследование выполнено в соответствии общепринятыми этическими и научными принципами. Отмечается высокий уровень статистической обработки полученных данных.

Тщательный анализ данных позволил получить аргументированные выводы в соответствии с поставленными задачами диссертационной работы.

Положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации являются обоснованными и соответствуют поставленным цели и задачам.

Достоверность и научная новизна исследования, полученных результатов

Достоверность проведенного диссертантом исследования определяется достаточной по объему выборке обследованных пациентов, обоснованностью критериев включения и невключения и четкому их следованию: в общей сложности автором было обследовано 326 пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска, из которых 100 пациентам был выполнен генетический анализ. Используемые в работе методы обследования являются сертифицированными, современными, высокоинформативными. Методы статистического анализа достаточны, применены грамотно, согласно задачам исследования. Отмечается использование методик машинного обучения в проведении кластерного анализа, что, несомненно, демонстрирует высокий уровень анализа данных и высокую степень достоверности. Полученные результаты проанализированы и изложены в соответствии с требованиями, предъявляемыми к представлению результатов научных исследований, согласуются с данными мировой литературы.

Впервые в рамках одной диссертационной работы рассматривается и сравнивается распространенность изолированных формы висцерального ожирения и их комбинации в зависимости от ИМТ и АГ. Получены пороговые значения индексов окружность талии (ОТ) и сагиттальный абдоминальный диаметр (SAD) для выявления перикардального и паранефрального ожирения. В работе принципиально впервые рассматривается частота встречаемости 3 полиморфизмов (rs1801282 гена *PPARG*, rs5186 гена *AGTR1* и rs699947 гена *VEGF-A*) в группах различных вариантов ожирения. Кроме этого, предпринята попытка изучения распространенности гаплотипов данных полиморфизмов. Впервые проведен кластерный анализ пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска и выделены фенотипические группы пациентов с учетом висцеральных форм ожирения. Более того, впервые проведено исследование клинических, лабораторных и генетических характеристик в полученных кластерах.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Диссертационная работа Васильченко М.К. представляет несомненный научно-теоретический интерес. С научной точки зрения подчеркивается важность выделения фенотипов ожирения, обоснованность данного подхода в связи с несостоятельностью ИМТ и вклад висцеральных форм в формирование кардиометаболического профиля. Демонстрируются широкие перспективы применения доступных расчетных индексов в диагностике ожирения. В работе демонстрируются данные, обогащающие знание научного общества в области поиска генетических маркеров ожирения.

Диссертационное исследование значимо и с практической точки зрения, поскольку формируют представление о скрытых факторах риска, которые необходимо учитывать даже на этапе первичного звена. Предложены конкретные значения индексов OT и SAD для доступности их диагностики. Получены данные, позволяющие рассматривать исследуемые полиморфизмы как перспективные маркеры ожирения, что может использоваться в клинической практике для формирования превентивных стратегий у лиц, находящихся в группе повышенного риска.

Результаты данного диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс терапевтической клиники Университетской клинической больницы №4 Сеченовского Университета.

Таким образом, представленная диссертационная работа Васильченко М.К. имеет несомненное научно-практическое значение, что позволяет использовать полученные автором результаты в работе профильных стационаров, продолжении научных исследований в этой области.

Соответствие диссертации паспорту специальности

По сформулированной цели, задачам и полученным результатам диссертация Васильченко М.К. соответствует паспорту специальности 3.1.20. – Кардиология. Результаты проведенного исследования

соответствуют области специальности – 5 (Заболевания (патология) артериального и венозного русла. Артериальная гипертензия), 11 (Генетика (генодиагностика и генотерапия) сердечно-сосудистых заболеваний), 13 (Современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией), 15 (Исследование распространенности заболеваний кардиологического профиля. Профилактическая кардиология).

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

По теме диссертационной работы Васильченко М.К. опубликовано 12 работ, в том числе 5 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, 1 свидетельство о регистрации базы данных, 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертационная работа Васильченко М.К. объемом 144 страницы построена по традиционному плану и содержит следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, главы, в которых приведены результаты исследования и их обсуждение, заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает 221 источник, из которых 47 отечественных и 174 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами и 17 рисунками.

Цель и задачи исследования сформулированы автором четко, полностью соответствуют заявленной теме диссертационной работы, актуальность которой логично обоснована. Автором вполне конкретно обозначены теоретическая и практическая направленность исследования.

В обзоре литературы содержатся основные современные представления об эпидемиологии и типах ожирения, адипогенезе, строении жировой ткани, особенностях ее распределения. Имеется раздел с описанием актуальных данных научной литературы об ЭО: кардиальном, периваскулярном, паранефральном депо, в частности. Автор подробно описывает имеющиеся методики диагностики ЭО, оценивает достоинства и недостатки каждого метода. В главе содержится исчерпывающий и интересный раздел о фенотипах ожирения, который является ключевым для понимания обоснования изучения генетических аспектов распределения жировой ткани. Следует отметить детальный характер описания проблемы и критичный подход к имеющимся литературным источникам.

Глава, описывающая материалы и методы, содержит описание структуры и дизайна исследования, исчерпывающую характеристику больных. Приведено описание использованных лабораторных и инструментальных методов обследования, включая генетическое тестирование, а также приводятся инструменты статистического анализа.

В главе, посвященной собственным результатам, подробно, последовательно и логично изложены полученные в ходе исследования данные. Автор детально подходит к представлению результатов лабораторных и инструментального обследования больных. Применяемые статистические методы описаны подробно, понятным языком, что убеждает в достоверности полученных результатов. Материал проиллюстрирован множеством таблиц и рисунков, что заметно облегчает его восприятие.

В главе обсуждения результатов собственные данные последовательно сопоставляются с данными литературы, автором проводится попытка обосновать их, исходя из современных представлений о несоответствии между избыточной подкожной жировой тканью, абдоминальным ожирением и ЭО. Подчеркивается важность выделения фенотипов ожирения и влияния генетического компонента. Стоит отметить справедливо указанные автором

ограничения исследования, потребность в проведении дальнейших исследований.

Выводы диссертации соответствуют поставленным задачам и следуют из анализа полученных автором результатов исследования. Практические рекомендации доступно и логично представляют спектр применения полученных результатов. Материал диссертации в целом изложен доступно, хорошим литературным языком.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает основные научные положения и выводы, изложенные в диссертационной работе Васильченко М.К., оформлен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Среди достоинств работы следует отметить ее комплексность, многозадачность, наполненность и разнообразие исследуемых факторов. Кроме этого, обращает на себя внимание подробный литературный обзор, написанный грамотным языком, и количество цитируемой литературы, а так же глубокий анализ исследуемой проблемы.

Непринципиальным замечанием является наличие малоинформативных вследствие плохо читаемого шрифта рисунков: это относится к рисункам 1, 13,15, 16 и 17. Желательно их отформатировать.

Так же обращает на себя внимание чрезмерное количество сокращений в Результатах и Обсуждениях, что усложняет восприятие материала

Принципиальных замечаний к диссертации нет. Ограничения диссертационного исследования в значительной степени определяются его дизайном. Несмотря на описанную идентичность выделенных групп, стоит отметить, что одномоментные исследования уступают по убедительности

результатов исследований с проспективным дизайном, что автор также неоднократно подчеркивает в тексте диссертации.

В рамках дискуссии возникло 2 вопроса: 1) насколько данные результаты корректно экстраполировать на общую популяцию лиц с разными типами ожирения с учетом, что группы неоднородны по возрасту и соответственно, коморбидности: от 18 до 80 лет и более?

2) Правомочность выбора именно этих индексов ожирения полиморфных маркерах генов-кандидатов для изучения СС прогноза .

Заключение

Диссертационная работа Васильченко Марии Кирилловны на тему «Клинико-генетические особенности пациентов с эктопическим ожирением» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной и практически важной задачи по выделению клинико-генетической характеристики пациентов с ЭО и определению новых диагностических маркеров данного фактора риска ССЗ, имеющие существенное значение для специальности 3.1.20. Кардиология.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных работах 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), утверждённого приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утверждёнными приказом № 1179/Р от 29.08.2023 г. и приказом № 0787/Р от 24.05.2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Васильченко Мария Кирилловна, заслуживает

присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.20. Кардиология.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук
(3.1.20. Кардиология, медицинские науки)
Главный научный сотрудник отделения кардиологии,
эндоваскулярной и сосудистой хирургии
ФГБУ «НМИЦ эндокринологии
им. академика И.И. Дедова»
Минздрава России

Бондаренко Ирина Зиятовна

Дата 21.09.2025 г.

Подпись доктора медицинских наук Бондаренко И.З. заверяю.

Доктор медицинских наук
Ученый секретарь ФГБУ
«НМИЦ эндокринологии
им. академика И.И. Дедова»
Минздрава России



Дзеранова Лариса Константиновна

Государственный научный центр Российской Федерации Федеральное
государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; телефон: +7 495 500-
00-90; e-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru