

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.21 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 № 74.02-18/248-2025

решение диссертационного совета от 14 октября 2025 года № 31

О присуждении Васильченко Марии Кирилловне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Клинико-генетические особенности пациентов с эктопическим ожирением» в виде рукописи по специальности 3.1.20. Кардиология принята к защите 26 июня 2025 г., протокол № 27/2 диссертационным советом ДСУ 208.001.21 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 № 0867/Р от 18.07.2022 г.).

Васильченко Мария Кирилловна, 1996 года рождения, в 2020 году окончила ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по специальности «Лечебное дело».

С 2022 года обучается в очной аспирантуре при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2023 года работает в должности ассистента кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Диссертация «Клинико-генетические особенности пациентов с эктопическим ожирением» по специальности 3.1.20. Кардиология выполнена на кафедре факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Научный руководитель: Подзолков Валерий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, кафедра факультетской терапии №2, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

- Кисляк Оксана Андреевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт клинической медицины, кафедра факультетской терапии, профессор кафедры;
- Бондаренко Ирина Зиятовна, доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение кардиологии, эндоваскулярной и сосудистой хирургии, главный научный сотрудник – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором Мамедовым Мехман Ниязи оглы - руководителем отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний указала, что 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 научной задачи по изучению клинических характеристик и генетических особенностей пациентов с значимым фактором риска ССЗ - ЭО, а также поиску новых диагностических методик его выявления, имеющей существенное значение для кардиологии, что соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени ИМ. 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., приказом № 0787/Р от 24.05.2024г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Васильченко Мария Кирилловна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

По результатам исследования автором опубликовано 12 работ, общим объемом 3,25 печатных листа 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.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Эктопическая жировая ткань: частота и клинические характеристики фенотипов ожирения у пациентов / Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н., Осадчий К.К., **Васильченко М.К.**, Муравлев А.П., Ананьева В.С., Балущкая А.В., Пилипенко М.О. // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика**. 2024. – Т. 23. – № 6. – С. 3980. [Scopus] оригинальная, авторский вклад определяющий;
2. Эктопическая жировая ткань: связь фенотипов ожирения с интегральными метаболическими индексами ожирения / Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н., Осадчий К.К., **Васильченко М.К.**, Сизова Ж.М., Моспанова Е.В., Литвиненко Н.С., Мурадова И.Д., Аквицкая Д.В. // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии**. – 2024. – Т. 20. – № 3. – С. 285–293. [Scopus, Web of Science] оригинальная, авторский вклад определяющий;
3. Полиморфизм генов *PPARG*, *AGTRI*, *VEGF-A*: частота и связь с фенотипами ожирения / Брагина А. Е., **Васильченко М. К.**, Родионова Ю. Н., Осадчий К. К., Муравлев А. П., Воронков М. А., Александрова Е. А., Подзолков В.И. // **Российский кардиологический журнал**. – 2025. – Т. 30. – № 3. – С. 6176. [Scopus] оригинальная, авторский вклад определяющий.

На автореферат диссертации поступил отзыв от: доктора медицинских наук, доцента, руководителя отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва - Мартынюк Тамилы Витальевны;

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что данное учреждение известно своими достижениями в области кардиологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами по теме рассматриваемой диссертационной работы, а именно по диагностике, лечению и модификации факторов кардиометаболического риска, а именно – ожирением и его висцеральными формами, пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана новая научная идея выделения изолированных и комбинированных вариантов общего, абдоминального и эктопического ожирения, обогащающая концепцию о гетерогенности ожирения, являющегося важным кардиометаболическим фактором риска.

Введены новые понятия, такие как «изолированное висцеральное ожирение» (только абдоминальное или эктопическое) и «комбинированное ожирение» (абдоминальное+эктопическое), уточняющие существующие представления о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Предложена оригинальная научная идея о важности диагностики изолированного эктопического ожирения у пациентов с нормальными индексом массы тела и окружностью талии для уточнения кардиометаболического статуса.

Предложена оригинальная научная гипотеза о связи полиморфных маркеров rs5186 гена *AGTRI* и rs699947 гена *VEGF-A* с распределением жировой ткани. Доказано статистически значимое увеличение частоты

данных полиморфизмов в группах с различными вариантами висцерального ожирения по сравнению с группой без ожирения.

Определены 4 фенотипических кластера пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска, в которых учтены варианты ожирения: 1-й кластер – женщины и мужчины среднего возраста с артериальной гипертензией, комбинированным ожирением и дислипидемией; 2-й кластер – преимущественно пожилые мужчины с артериальной гипертензией, комбинированным ожирением (включая общее), высокой частотой дислипидемии и поражения органов-мишеней; 3-й кластер – преимущественно пожилые женщины с артериальной гипертензией, абдоминальным ожирением, перикардальным ожирением, периваскулярным ожирением, без общего ожирения и паранефрального ожирения; 4-й кластер – молодые мужчины без артериальной гипертензии с изолированным абдоминальным ожирением, что обогащает научную концепцию о понятии кардиометаболического риска.

Доказано, что полиморфизмы rs1801282 гена *PPARG*, rs5186 гена *AGTRI* и rs699947 гена *VEGF-A* влияют на группу факторов риска, наблюдающихся в выделенных кластерах: самая высокая распространенность рискованных аллелей исследуемых полиморфизмов генов-кандидатов выявлена во 2 кластере (25%, 32,1%, 64,3%), который отличался наиболее неблагоприятным кардиометаболическим профилем. В наиболее благоприятном 4 кластере частота рискованных аллелей была низкой: 10,3%, 20,7% и 43,1% по сравнению со 2 кластером.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказана возможность наличия изолированного эктопического ожирения вне зависимости от общего или абдоминального. Подтверждена недостаточная значимость определения индекса массы тела и окружности талии для оценки ожирения как фактора риска кардиометаболических

нарушений, подчеркнута диагностическая роль интегральных метаболических индексов ожирения и генетических маркеров.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих методов исследования ожирения, включая подсчет индексов ожирения, генетических исследований, а также кластерного анализа для комплексной оценки факторов персонального кардиометаболического риска.

Изложены аргументы в пользу применения пороговых значений индексов ожирения для выявления эктопического ожирения при оценке кардиометаболического риска как альтернативы визуализирующим методикам.

Проведена модернизация и расширено представление о переходных фенотипах (метаболически здоровое в метаболически нездоровое) и понятии метаболического синдрома.

Изучены некоторые генетические детерминанты возникновения и проявления висцерального ожирения. Изучена частота полиморфизмов rs1801282 гена *PPARG*, rs5186 гена *AGTR1* и rs699947 гена *VEGF-A* в группах пациентов, объединенных в кластеры на основании комбинации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

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

Определена важность диагностики эктопического ожирения у лиц без общего и абдоминального ожирения, в особенности периваскулярного ожирения у лиц с артериальной гипертензией, для своевременной и адекватной оценки сердечно-сосудистого риска.

Рассчитаны пороговые значения индексов «окружность талии» и «сагиттальный абдоминальный диаметр», позволяющие заподозрить перикардиальное и паранефральное ожирение.

Определены перспективы практического использования полиморфизмов rs1801282 гена *PPARG*, rs5186 гена *AGTRI* и rs699947 гена *VEGF-A*, как маркеров скрытых форм ожирения.

Создана система фенотипирования на основании ряда факторов кардиометаболического риска, включая типы ожирения, которая потенциально дает возможность персонифицировать подход к тактике ведения пациентов и прогнозирования сердечно-сосудистого риска.

Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета и лечебно-диагностический процесс терапевтической клиники Университетской клинической больницы №4 Сеченовского Университета, могут быть использованы не только в стационаре общетерапевтического и специализированного профиля, но и в работе амбулаторно-поликлинического звена, учебном процессе высших учебных заведений и продолжении научных исследований в этой области.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Теория, актуальность, степень разработанности темы, научная гипотеза построены исходя из тщательного и детального анализа данных современной отечественной и мировой литературы по изучаемой проблематике. Идея диссертационной работы базируется на основании детального анализа результатов крупных исследований в исследуемой области, обобщении передового опыта по вопросам, связанным с клинико-генетическими аспектами ожирения и распределения жировой ткани.

Результаты диссертационной работы базируются на достаточной выборке, а их достоверность не вызывает сомнений. Объем исследования (326 участников) представляется адекватным для формулировки выводов и практических рекомендаций. Результаты получены при использовании современного сертифицированного инструментального и лабораторного

оборудования. Указанные в диссертационной работе высокоинформативные методики (мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки и забрюшинного пространства, генетическое тестирование) применялись в соответствии с поставленными задачами. Полученные результаты проанализированы с помощью адекватных и высокоинформативных методов статистической обработки. Выводы и практические рекомендации вытекают из содержания диссертации и отражают все основные результаты исследования.

Проведено сравнение авторских и литературных (47 отечественных и 174 иностранных) данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике. Основные положения диссертационной работы опубликованы в рецензируемых отечественных и зарубежных журналах. Установлено, что по значительной части полученных автором результатов предшествующие публикации в доступной научной литературе отсутствуют.

Личный вклад соискателя

Васильченко Марии Кирилловне принадлежит ведущая роль в выборе темы, создании и реализации всех этапов исследования. Автором самостоятельно проведен поиск и анализ литературы по теме диссертации, на основании чего были сформулированы цель и задачи исследования, а также разработан его дизайн. Автором лично проведен отбор 326 пациентов в соответствии с критериями, сбор анамнеза, физикальный осмотр, забор крови на исследования биохимических и генетических показателей с последующим расчетом индексов ожирения, анализ медицинской документации и результатов лабораторно-инструментальных исследований. Все данные вносились лично автором в компьютерную базу с дальнейшим анализом и статистической обработкой (описательной, сравнительной, корреляционным анализом, ROC-анализом, расчетом гаплотипов, кластерным анализом), на эту базу получено свидетельство о государственной регистрации. Васильченко М.К. также проводилась подготовка публикаций по теме диссертации на

русском и английском языках с выступлением на конференциях, а также внедрение результатов исследования в лечебную и учебную работу.

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 Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Оппонент Кисляк Оксана Андреевна в ходе защиты диссертационной работы Васильченко М.К. отметила достоинства работы и отсутствие существенных замечаний, задала уточняющие вопросы о связи периваскулярного ожирения с антропометрическими индексами, артериальной гипертензией, а также о генетическом профиле пациентов в выделенных кластерах, на которые получила развернутые ответы.

Ученым секретарем Брагиной Анной Евгеньевной был зачитан отзыв оппонента Бондаренко Ирины Зиятовны, где подчеркивалась комплексность, многозадачность и наполненность диссертационной работы, актуальность полученных результатов; были озвучены уточняющие вопросы оппонента по проведению исследования, на которые Васильченко М.К. дала развернутые ответы.

Ученым секретарем Брагиной Анной Евгеньевной был зачитан положительный отзыв ведущей организации.

В ходе дискуссии были заданы вопросы д.м.н. Трушиной О.Ю., д.м.н., профессором Копыловым Ф.Ю., д.м.н., профессором Маловым, В.А., д.м.н.,

профессором Шиловым Е.М., д.м.н. Бобковой И.Н., на которые соискатель дала исчерпывающие ответы. В своем выступлении д.м.н., профессор Напалков Д.А. и д.м.н., профессор Шилов Е.М. отметили высокий уровень и научную ценность экспериментальной части работы, практическую значимость результатов.

Соискатель Васильченко Мария Кирилловна ответила на задаваемые ей вопросы и привела соответствующую аргументацию о роли генетических факторов в развитии эктопического ожирения, диагностической значимости индексов ожирения, а также о значимости фенотип-ориентированного подхода в ведении пациентов с кардиометаболическими факторами риска.

На заседании 14 октября 2025 года диссертационный совет принял решение: за решение важной научной задачи по изучению клинических характеристик и генетических особенностей пациентов с эктопическим ожирением и определению новых диагностических маркеров данного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, что имеет важное значение для специальности 3.1.20. Кардиология, присудить Васильченко Марии Кирилловне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, присутствовавших на заседании, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 18, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Зам. председателя
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета



Волчкова Елена Васильевна

Брагина Анна Евгеньевна

«16» октября 2025 года