

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-технологическому  
развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
доктор фармацевтических наук, доцент



\_\_\_\_\_ В.В. Тарасов

\_\_\_\_\_ 2025 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### **ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры факультетской терапии №2  
Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО  
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский  
Университет).

Диссертация «Клинико-генетические особенности пациентов с  
эктопическим ожирением» на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук 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).

Васильченко Мария Кирилловна, 1996 года рождения, гражданство  
Российской Федерации, окончила федеральное государственное автономное  
образовательное учреждение высшего образования Первый Московский

государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) в 2020 году по специальности «Лечебное дело».

В 2022 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.20. Кардиология.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 2113/Ао от 22.08.2022 года выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2022 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).

**Научный руководитель:**

Подзолков Валерий Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии №2 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 «Клинико-генетические особенности пациентов с эктопическим ожирением», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Работа Васильченко М.К. посвящена актуальной проблеме современной кардиологии – изучению клинико-генетических особенностей пациентов с различными вариантами висцерального ожирения: эктопического (ЭО) и абдоминального (АО) у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска, а

также поиску доступных в рутинной клинической практике антропометрических и интегральных метаболических индексов ожирения для выявления ЭО. Кроме того, выделение фенотипических групп пациентов с различными вариантами ожирения на основании кластерного анализа и изучение их клинико-лабораторных и генетических характеристик является актуальным исследованием как с научной, так и практической точки зрения.

Диссертационная работа Васильченко Марии Кирилловны на тему «Клинико-генетические особенности пациентов с эктопическим ожирением» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Ожирение продолжает занимать лидирующие позиции как один из основных факторов риска сердечно-сосудистых (ССЗ), онкологических и других неинфекционных заболеваний. Распространенность ожирения неуклонно растет во взрослой популяции и на данный момент сравнима с масштабами пандемии.

Особый интерес представляет изучение висцеральных вариантов ожирения как независимых маркеров ССЗ и выраженных метаболических нарушений. Эктопическое ожирение, подразумевающее под собой избыточное накопление жира в периорганных депо (перикардальном, периваскулярном, паранефральном и др.), является наименее изученным из висцеральных форм. Более того, в субисследовании Framingham Heart Study, а также в ряде исследований на российской популяции продемонстрировано, что наличие ЭО не всегда сочетается с наличием ожирения в целом. Выявленная диссоциация формирует интерес к изучению распределения жировой ткани в организме, а также влияния генетических/эпигенетических факторов на данный процесс.

Большинство методов диагностики висцеральных форм ожирения, которые принято считать золотым стандартом, имеет существенные

ограничения. Помимо визуализирующих методик оценки распределения жировой ткани в настоящее время тестируются антропометрические показатели, такие как окружность талии (OT) и сагиттальный абдоминальный диаметр (SAD). Кроме того, учитывая высокую гуморальную и метаболическую активность дисфункциональной эктопической жировой ткани, обсуждается использование интегральных метаболических индексов, включающих в свой расчет, помимо антропометрических, еще и метаболические показатели: индекс висцерального ожирения (VAI), индекс накопления липидов (LAP) и индекс триглицериды-глюкоза (TyG). Несмотря на их доказанную информативность в отношении ожирения, в том числе АО, исследований, свидетельствующих об их диагностической ценности в выявлении эктопических жировых депо, крайне мало.

В отношении влияния на распределение жировой ткани и отложение жира в висцеральных депо представляют интерес ген рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом (*PPARG*), который влияет на углеводный и липидный обмен; ген рецептора 1 типа к ангиотензину 2 (*AGTRI*), участвующий в регуляции артериального давления и являющийся компонентом тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в жировой ткани, а также ген фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF-A*), регулирующий пролиферацию эндотелиальных клеток, миграцию макрофагов и гладкомышечных клеток интимы сосудов, однако их связь с ЭО не изучалась.

Ожирение представляет собой многофакторный процесс, что обуславливает его гетерогенность и многообразие фенотипов. Отсутствие полного понимания о вкладе висцеральных фенотипов, труднодоступность их оценки в рутинной практике, а также влияние генетических и внешних факторов встают на пути создания единого алгоритма оценки кардиометаболического риска конкретного пациента. В связи с этим, в рамках изучения ожирения, актуальным представляется подход к формированию фенотипических кластеров, которые бы учитывали все имеющиеся, особенно

скрытые и немодифицируемые, факторы риска и позволяли разработать алгоритмы для своевременной профилактики и лечения пациентов.

Таким образом, тема диссертации Васильченко М.К. представляется, несомненно, актуальной.

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

Научные результаты, представленные в диссертационной работе Васильченко М.К., получены ей самостоятельно на базе Университетской клинической больницы №4 (УКБ №4) и межклинической лаборатории ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Автором самостоятельно проведен поиск и анализ литературы по теме научно-квалификационной работы, на основании чего были сформулированы цель и задачи исследования, а также разработан его дизайн. Автором лично проведено обследование 326 пациентов в соответствии с критериями, сбор анамнестических данных, физикальный осмотр с измерением антропометрических данных, анализ медицинской документации и результатов исследования композиционного строения пациентов, забор крови на исследования биохимических и генетических показателей с последующим расчетом интегральных метаболических индексов. Все полученные данные вносились лично автором в компьютерную базу с дальнейшим анализом и статистической обработкой. Создание и регистрация базы данных по теме диссертационного исследования выполнено лично автором. Автором диссертационной работы также проводилась подготовка публикаций по теме диссертации на русском и английском языке 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, 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.

Обследовано 326 пациентов с применением мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с полуавтоматической обработкой для определения эктопической жировой ткани, генетического тестирования, адекватных статистических методов обработки материала, в том числе машинного обучения (кластерный анализ, анализ гаплотипов).

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**

Получены новые данные, расширяющие представления о вкладе ЭО в формирование кардиометаболического прогноза пациентов с различным индексом массы тела (ИМТ). Показано, что изолированные формы ЭО преобладают у лиц с нормальной и избыточной массой тела, а также продемонстрировано, что периваскулярное ожирение чаще встречается у лиц с артериальной гипертензией (АГ).

Изучена связь и диагностическая ценность ряда антропометрических и интегральных метаболических индексов ожирения в контексте ЭО.

Получены новые данные о распределении генотипов и аллелей полиморфных маркеров rs1801282 гена *PPARG*, rs5186 гена *AGTR1*, rs699947 гена *VEGF-A* в репрезентативной выборке из российской популяции, что расширяет представления о частоте вариантов данных генов-кандидатов и расширяет представление о немодифицируемых факторах риска.

Сформированы фенотипические кластеры пациентов с ЭО, а также изучены клинико-лабораторные и генетические параметры в выделенных группах.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Показано, что ЭО, включая его изолированные формы, вносят существенный вклад в гетерогенность ожирения и должны оцениваться у пациентов с нормальной и избыточной массой тела, а также с АО, для своевременной и адекватной оценки сердечно-сосудистого риска. Особое внимание стоит уделять диагностике ПВО у пациентов с АГ.

Простые и доступные методики: определение ОТ и индекса SAD могут использоваться в рутинной практике для выявления перикардального ожирения (ПКО) и паранефрального ожирения (ПНО).

Выявленная связь рискованных генотипов и мутантных аллелей вышеперечисленных полиморфизмов с ЭО демонстрирует, что данные варианты могут быть перспективными маркерами ожирения.

Потенциальная принадлежность пациента к определенному кластеру позволяет сформировать алгоритмы персонализированного подхода к профилактике и тактике ведения с учетом кардиометаболического риска.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

В научных работах Васильченко М.К. опубликованы современные представления о вкладе ЭО в гетерогенность ожирения, неоднородности распределения вариантов ожирения у людей с различным ИМТ, что подчеркивает важность учета всех его форм, в т.ч. ЭО, для своевременной и адекватной оценки сердечно-сосудистого риска.

Установленная соискателем потенциальная информативность простых и доступных методов исследования жировой ткани в выявлении периорганых жировых депо существенно облегчает диагностику ЭО в рамках первичного обследования и позволяет оптимизировать выявление дополнительных факторов риска ССЗ.

Изученная соискателем связь полиморфизмов rs1801282 гена *PPARG*, rs5186 гена *AGTRI*, rs699947 *VEGF-A* с распределением жировой ткани в организме и их потенциальная значимость, как маркеров висцерального ожирения позволяет формировать персонализированный подход к пациентам в контексте превентивных мер в отношении ССЗ.

Выделенные соискателем фенотипические кластеры как расширяют глобальное представление о понятии метаболического синдрома, так и позволяют оценивать персональный кардиометаболический риск пациентов на основании ряда клинико-лабораторных и генетических параметров.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Васильченко Марии Кирилловны на тему «Клинико-генетические особенности пациентов с эктопическим ожирением» внедрены в лечебный процесс терапевтического отделения УКБ №4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт № 589 от 03.03.2025 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Васильченко Марии Кирилловны на тему «Клинико-генетические особенности пациентов с эктопическим ожирением» внедрены в учебный процесс кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины «Факультетская терапия», читаемой студентам по специальности 31.05.01 Лечебное дело. Акт № 599 от 03.03.2025 г.

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

Постановили: одобрить исследование в рамках диссертационной работы «Клинико-генетические особенности пациентов с эктопическим ожирением» (исполнитель – Васильченко Мария Кирилловна). Выписка из протокола очередного заседания Локального этического комитета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 25-22 от 08.12.2022 г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, пунктам 11 - генетика (генодиагностика и генотерапия) сердечно-сосудистых заболеваний, 13 - (современные инвазивные и неинвазивные диагностические технологии у больных с сердечно-сосудистой патологией) и 15 - (эпидемиология, профилактическая кардиология) паспорта специальности.

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

По результатам исследования автором 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.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных (Web of Science, Scopus, PubMed):

1) Relationship Between Perivascular Adipose Tissue and Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis / Bragina, A., Rodionova, Y., Druzhinina, N., Suvorov, A., Osadchiy, K., Ishina, T., **Vasilchenko, M.**, Khalenyan, M., Dishkaya, S., & Podzolkov, V. // **Metabolic Syndrome and Related Disorders.** – 2024. – Vol. 22. – №2. – P. 1–14 [Web of Science, Scopus, PubMed]

2) 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]

3) 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]

4) Relationships of Thickness of Perirenal Fat with Urinary Levels of MCP-1 and NGAL in Patients with Hypertension / Bragina, A., Rodionova, Y., Osadchiy, K., Bayutina, D., **Vasilchenko, M. K.**, Fomin, A., & Podzolkov, V. // **Journal of Obesity & Metabolic Syndrome.** – 2024. – Vol. 33. – No. 4. – P. 360–366. [Web of Science, Scopus]

5) Полиморфизм генов *PPARG*, *AGTR1*, *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]

Базы данных:

1) Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2024625999: База данных пациентов с рассчитанными параметрами перикардальной, периваскулярной, паранефральной жировой ткани и антропометрическими, клиническими, лабораторными данными и распределением генотипов полиморфизмов генов *PPARG*, *AGTR1*, *VEGF-A* для изучения персонального кардиометаболического риска // Свидетельство о регистрации базы данных, 13.12.2024. Заявка №2024625735 от 28.11.2024. / Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н., Осадчий К.К., Васильченко М.К., Муравлев А.П. – 1 с.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования:

- 1) Концентрации MCP1 и NGAL у пациентов с избыточной паранефральной жировой тканью / Брагина А.Е., Осадчий К.К., Родионова Ю.Н., Баютина Д.А., Васильченко М.К., Подзолков В.И. // Сборник тезисов XI Евразийского конгресса кардиологов / под ред. Евразийской ассоциации кардиологов. – Москва, 2023. – С. 41.
- 2) Связь толщины паранефральной жировой ткани с мочевыми маркерами фиброза почек / Брагина А.Е., Осадчий К.К., Родионова Ю.Н., Баютина Д.А., Васильченко М.К., Подзолков В.И. // Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов / под ред. Российского кардиологического общества. – Москва, 2023. – С. 205.
- 3) Эктопическая жировая ткань: связь различных фенотипов эктопического ожирения с метаболическими и антропометрическими индексами ожирения / Васильченко М.К., Родионова Ю.Н., Брагина А.Е., Осадчий К.К., Фомин А.С. // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19. – спецвыпуск. – С. 53-54.
- 4) Частота различных типов эктопического ожирения в зависимости от индекса массы тела и наличия артериальной гипертензии / Васильченко М.К., Родионова Ю.Н., Брагина А.Е., Осадчий К.К., Фомин А.С. // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19. – спецвыпуск. – С. 91.
- 5) Эктопическая жировая ткань: связь фенотипов ожирения с интегральными метаболическими индексами ожирения / Брагина А.Е., Родионова Ю.Н., Осадчий К.К., Васильченко М.К., Стороженко Д.Д., Тарасова П.А., Шаповалова Ю.Е., Подзолков В.И. // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 8S. – С. 95.
- 6) Ectopic Adipose Tissue: Incidence Of Pericardial And Perivascular Obesity And Relationship With Metabolic And Anthropometric Obesity Indices / Vasilchenko M., Bragina A., Rodionova Yu., Osadchiy K., Avanesyan M., Fomin A., Smagulova A., Podzolkov V. // Journal of Hypertension. – 2024. – Vol. 41. – Suppl. 1 – P. e225.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

- 1) Концентрации MCP1 и NGAL у пациентов с избыточной паранефральной жировой тканью / XI Евразийский конгресс кардиологов (17-18 мая 2023 г., Москва).
- 2) Связь толщины паранефральной жировой ткани с мочевыми маркерами фиброза почек / Российский национальный конгресс кардиологов (21-23 сентября 2023 г., Москва).
- 3) Эктопическая жировая ткань: связь различных фенотипов эктопического ожирения с метаболическими и антропометрическими индексами ожирения / Ежегодная всероссийская научно-практическая конференция "Кардиология на марше!" (4-6 июня 2024 г., Москва).
- 4) Частота различных типов эктопического ожирения в зависимости от индекса массы тела и наличия артериальной гипертензии / Ежегодная всероссийская научно-практическая конференция "Кардиология на марше!" (4-6 июня 2024 г., Москва).
- 5) Эктопическая жировая ткань: связь фенотипов ожирения с интегральными метаболическими индексами ожирения / Российский национальный конгресс кардиологов (26-28 сентября 2024 г., Санкт-Петербург).
- 6) Ectopic Adipose Tissue: Incidence Of Pericardial And Perivascular Obesity And Relationship With Metabolic And Anthropometric Obesity Indices / 33th European meeting on hypertension and cardiovascular protection (31 May-03 June 2024, Berlin, Germany).

### **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 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Васильченко Марии Кирилловны «Клинико-генетические особенности пациентов с эктопическим ожирением» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Заключение принято на заседании кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 15 чел.

Результаты голосования: «за» – 15 чел., «против»– 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 9 от 8 апреля 2025 г.

**Председательствующий на заседании**

Доктор медицинских наук, доцент,  
профессор кафедры факультетской терапии № 2  
Института клинической медицины  
имени Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)



А.И. Тарзиманова