

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ**

**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ТЕРАПИИ  
И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»**

Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
**(ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России)**

101990, Москва, Петроверигский пер., 10 стр.3  
тел: (495) 623-86-36, факс: (495) 621-01-22

*14.09.2025* № *01/01-698*

на № \_\_\_\_\_

**«УТВЕРЖДАЮ»**

Директор Федерального  
государственного бюджетного  
учреждения «Национальный  
медицинский исследовательский  
центр терапии и профилактической  
медицины» Министерства  
здравоохранения Российской  
Федерации,

академик РАН, д.м.н., профессор  
Драпкина Оксана Михайловна



\_\_\_\_\_ 2025 г.

**ОТЗЫВ**

ведущей организации – Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Васильченко Марии Кирилловны «Клинико-генетические особенности пациентов с эктопическим ожирением», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

**Актуальность темы выполненной работы**

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) по-прежнему остаются ведущей причиной смертности во всем мире, включая Российскую Федерацию. Ожирение является одним из основных факторов риска развития и прогрессирования ССЗ, а также важным патогенетическим звеном в формировании осложнений. На данный момент известно, что ожирение – это крайне гетерогенное заболевание, характеризующееся множеством клинических типов, которые принято называть термином «фенотип ожирения».

Изучение многообразия клинических форм избыточного накопления жировой ткани стало доступно с внедрением в практику визуализирующих методик. Стало очевидным, что для формирования понимания сердечно-сосудистого прогноза пациентов с ожирением необходимо оценивать и его висцеральные типы: абдоминальное и эктопическое ожирение (ЭО). В настоящее время висцеральное ожирение рассматривается как независимый фактор риска ССЗ, распространенность которого в популяции растет также стремительно, как и частота ожирения, определяемого по индексу массы тела (ИМТ). В Российской Федерации это было изучено в эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ, по результатам которого распространенность абдоминального ожирения в популяции составила 44,2%.

В связи с известными неблагоприятными эффектами избыточного накопления висцеральной жировой ткани, которая представляет собой самостоятельный метаболически активный орган, растет потребность в поиске диагностических методик, позволяющих производить ее оценку на популяционном уровне. Доказана эффективность ряда некоторых метаболических индексов, однако исследований, где бы были учтены эктопические жировые депо, крайне мало.

Не до конца ясна природа несоответствий, полученных в ходе ряда крупных исследований значимых факторов риска ССЗ, где было выявлено, что при наличии висцерального ожирения не всегда наблюдается ожирение, традиционно определяемое по ИМТ и наоборот. Актуальным является вопрос природы распределения жировой ткани и факторах, влияющих на этот процесс. Одним из актуальных направлений современной медицины в этом ключе являются генетические исследования, в ходе которых ожидается выявление детерминированных и немодифицируемых факторов риска, что представляет огромный интерес в рамках изучения ожирения и ССЗ.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Васильченко М.К., посвященной изучению клинико-генетических особенностей пациентов

с ЭО, и, в той или иной мере, затрагивающей каждый из вышеперечисленных пунктов, очевидна и не вызывает сомнений.

### **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Диссертационная работа Васильченко Марии Кирилловны на тему «Клинико-генетические особенности пациентов с эктопическим ожирением» выполнена в соответствии с планом кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и входит в состав комплексной темы «Совершенствование образовательных технологий додипломного и последипломного медицинского образования» регистрационный № 0120168237.

### **Новизна исследования и полученных результатов**

В настоящем диссертационном исследовании на основании обследования 326 пациентов впервые рассматриваются группы, состоящие из пациентов с изолированными вариантами висцерального ожирения, которые в контексте ЭО изучаются с позиции 3 крупных депо – перикардиальная жировая ткань, периваскулярная жировая ткань и паранефральная жировая ткань, и различными комбинациями этих вариантов. Выделенные группы сравниваются по частоте в зависимости от ИМТ пациентов и наличия артериальной гипертензии (АГ).

Последовательно и методично с применением медианного анализа, корреляционного анализа и логистической регрессии с построением ROC-кривых показана диагностическая значимость некоторых индексов ожирения в выявлении перикардиального и паранефрального ожирения и получены конкретные cut-off точки, которые можно использовать в практике.

Впервые в российской популяции получена частота встречаемости полиморфизмов rs1801282 гена *PPARG*, rs5186 гена *AGTR1* и rs699947 гена *VEGF-A* в репрезентативной выборке. Принципиально впервые получена распространенность этих генетических вариантов в группах с различными видами ожирения. По полученным данным впервые полиморфизмы rs5186 гена *AGTR1* и rs699947 гена *VEGF-A* идентифицированы как перспективные маркеры ожирения. Впервые проведен анализ гаплотипов 3 полиморфизмов в выделенных группах исследуемых.

Впервые проведен статистический кластерный анализ с формированием 4 групп пациентов, характеризующихся набором параметров, куда включены традиционные факторы риска ССЗ и все варианты ожирения.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Диссертационная работа Васильченко М.К. имеет несомненную научную и практическую значимость, так как направлена на решение актуальных и современных задач области кардиологии, а именно детализации клинико-генетического профиля пациентов с важнейшим фактором риска ССЗ – ЭО. Кроме этого, в диссертации затрагивается вопрос поиска удобных и доступных методик для его диагностики, что также является важнейшей областью в рамках изучения и формирования лечебно-диагностических мер на популяционном уровне.

Результаты диссертации вносят вклад в понимание истинной частоты ЭО у кардиологических пациентов и подчеркивают, что данный фактор риск является важным и значимым. В исследовании продемонстрировано, что антропометрические и метаболические индексы могут стать адекватной альтернативой визуализирующим методам диагностики висцерального ожирения, что является перспективным направлением для изучения. Результаты исследования частоты выбранных однонуклеотидных полиморфизмов дают понимание о распространенности этих маркеров, что

важно как с точки зрения исследуемой темы, так и в общем научном смысле. Результаты кластерного анализа формируют детальное представление о фенотипе пациентов, у которых наблюдается одновременное сочетание известных факторов риска ССЗ.

Важное практическое значение работы заключается в формировании понимания, что не всегда ИМТ полностью отражает кардиометаболический профиль пациентов, и необходимо определять параметры висцеральной жировой ткани у каждого пациента с факторами риска ССЗ. За этим следует важность результатов, отражающих пороговые значения индексов, которые доступны для применения в клинической практике. Исследование генов важно с точки зрения определения персональных стратегий для ранней профилактики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Полученные результаты кандидатской диссертации 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.

### **Личный вклад автора**

Автору диссертационной работы принадлежит ведущая роль в создании и реализации всех этапов исследования. Васильченко М.К. 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, на эту базу получено свидетельство о государственной регистрации. Автором диссертационной работы также проводилась подготовка публикаций по теме диссертации на русском и английском языке с выступлением на конференциях, а также внедрение результатов исследования в лечебную и учебную работу.

### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

Результаты диссертационной работы Васильченко М.К. могут быть широко использованы врачами стационаров общетерапевтического, кардиологического и эндокринологического профиля, врачами амбулаторного звена для в первичном звене здравоохранения в рамках диспансеризаций, осмотров пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска и ССЗ для определения ранних профилактических мер, тактики ведения и своевременной маршрутизации пациентов.

Материалы работы также могут быть использованы в научной деятельности и в качестве учебных материалов при подготовке студентов, ординаторов, профессиональной переподготовки врачей-терапевтов, кардиологов. Результаты диссертационного исследования могут найти свое отражение в работе научно-исследовательских учреждений, занимающихся вопросом диагностики, лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и кардиометаболических нарушений.

### **Количество печатных работ**

По результатам исследования 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**

Диссертация Васильченко М.К. изложена на 144 страницах, написана по стандартному плану, содержит введение, обзор литературы; главу, характеризующую материалы и методы исследования; главу, излагающую собственные результаты; обсуждение полученных данных, заключение, выводы и практические рекомендации. Каждый раздел представлен логично, последовательно, подробно, изложен понятным языком. Завершают диссертационную работу список сокращений и условных обозначений, а также список цитируемой литературы, содержащий 221 источник, из которых 47 отечественных и 174 зарубежных. Главы диссертации имеют большой иллюстративный материал (13 таблиц и 17 рисунков), который удачно дополняет фактические данные.

Во введении приведена актуальность выбранной автором темы исследования, степень разработанности на сегодняшний день, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, основные научные положения. Подробно описан личный вклад автора в проведенное исследование.

В обзоре литературы проанализировано большое количество отечественных и зарубежных источников по изучаемой проблеме. Широко и подробно описаны характеристики различных типов ожирения и особенности распределения жировой ткани. Детально описаны методы диагностики висцерального ожирения, представлен раздел о фенотипах ожирения и генетических аспектах, влияющих на избыточное накопление жировой ткани в типичных и нетипичных местах.

В главе «Материалы и методы» автор описывает характеристику и дизайн проводимого исследования, характеристику набранной группы

пациентов, приводит данные используемых лабораторных и инструментальных методов исследования, включая генетические, приводит описание расчета индексов ожирения. Завершается глава разделом, посвященным методам статистической обработки полученной информации.

В главе, посвященной собственным результатам, подробно, последовательно и логично изложены полученные в ходе исследования данные. Автор детально подходит к представлению результатов изучения распространённости вариантов ожирения, приводит частотный анализ вариантов в общей выборке, а также в зависимости от ИМТ и АГ. Приводятся результаты анализа медиан индексов ожирения в выделенных группах. Далее материал углубляется корреляционным анализом между количественными характеристиками эктопических жировых депо и значениями индексов ожирения с последующим анализом диагностической значимости использованных в работе индексов для выявления ЭО методом логистического регрессионного анализа с построением ROC-кривых. После следует блок генетического тестирования, где автором приводится частотный анализ распространённости выбранных полиморфизмов в общей выборке и в выделенных группах. В главе приводятся интересные результаты по кластеризации обследованных пациентов с последующим описанием клинико-генетической характеристики и исследованию метаболических индексов в кластерах.

При обсуждении результатов автором проведен анализ большого количества современных отечественных и зарубежных источников и сопоставление с собственными данными.

Завершается работа заключением, в котором автор подводит итог проделанной работы. Выводы и практические рекомендации логично вытекают из полученных результатов исследования.

Стоит отметить высокую степень завершенности диссертационной работы, а также новизну и научно-практическую значимость полученных

результатов. Автореферат и публикации полностью соответствуют теме и содержанию диссертации по специальности 3.1.20. - Кардиология.

### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Достоинствами данного научного исследования следует назвать новизну полученных результатов. Особенностью данной работы также следует считать последовательность и четкую структурированность написанного текста, хорошо подобранный обзор большого количества литературных источников, применение современных статистических методов. Сформулированные выводы и практические рекомендации могут быть использованы в клинико-научной деятельности.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

### **Заключение**

Таким образом, 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 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., 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.

Отзыв обсужден и утвержден на заседании отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 3 от 04.09.2025 г.)

**Отзыв составил:**

Доктор медицинских наук  
(3.1.20. Кардиология, медицинские науки), профессор  
Руководитель отдела вторичной профилактики хронических  
неинфекционных заболеваний  
ФГБУ «НМИЦ ТПМ»  
Минздрава России

Мамедов Мехман Ниязи оглы

Дата 17.09.2025г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Мамедова М.Н. оглы  
заверяю.

Кандидат медицинских наук  
Ученый секретарь ФГБУ  
«НМИЦ ТПМ»  
Минздрава России



Поддубская Елена Александровна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 101990, г. Москва, Петроверигский пер. дом 10, строение 3; телефон: +7 (495) 623-86-36; e-mail: [gnicpm@gnicpm.ru](mailto:gnicpm@gnicpm.ru)