

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.045.01  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ЭНДОКРИНОЛОГИИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 28.11.2024 г. № 254

**О присуждении Венгржиновской Оксана Игоревна, гражданке  
Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.**

Диссертация «Эпикардальная жировая ткань и сахарный диабет 1 типа: взаимосвязь эпигенетических, метаболических и физиологических факторов с сердечно-сосудистым риском» по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки) принята к защите 06.09.2024 г. (протокол № 248/1) диссертационным советом 21.1.045.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117292, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, Приказ Рособнадзора 21.12.2009 г. №2260-2851.

Венгржиновская Оксана Игоревна в 2019 году окончила лечебный факультет Сеченовского Университета по специальности Лечебное дело. С 2019 по 2021 год проходила обучение в клинической ординатуре, с 2021 года по 2024 год обучалась в аспирантуре ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России. С 2021 года работает в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Диссертация выполнена на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский

центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** Мокрышева Наталья Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, директор ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России

**Официальные оппоненты:**

– **Анциферов Михаил Борисович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Президент ГБУЗ «Эндокринологический диспансер» Департамента здравоохранения города Москвы, Главный внештатный специалист Департамента здравоохранения города Москвы по эндокринологии, заслуженный врач Москвы и заслуженный врач РФ.

– **Кошельская Ольга Анатольевна**, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

**дали положительные отзывы на диссертацию.**

**Ведущая организация** – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

В положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором кафедры эндокринологии №1 Сурковой Елены Викторовны, указано, что диссертация Венгржиновской Оксаны Игоревны «Эпикардальная жировая ткань и сахарный диабет 1 типа: взаимосвязь эпигенетических, метаболических и физиологических факторов с сердечно-

сосудистым риском», является научно-квалификационной работой, в которой находится решение актуальной задачи посвящена проблеме высокой научно-практической значимости по исследованию эпикардальной жировой ткани и ее взаимосвязей с состоянием ССС при СД1. По результатам диссертационного исследования предложены новые подходы к обследованию и персонализированному ведению пациентов с СД1 молодого возраста без ССЗ.

Высоко оценивается научная новизна работы: впервые в Российской Федерации проведена сравнительная характеристика состояния ССС у молодых пациентов с СД1 без ССЗ с оценкой толщины ЭЖТ (по данным МРТ сердца) и определением уровня экспрессии кардиоспецифических циркулирующих микроРНК (miR-21-5p и miR-126-5p), проанализировано влияние ЭЖТ и экспрессируемых ей адипокинов (висфатин, резистин, адипонектин) на состояние ССС у молодых пациентов с СД1.

В отзыве отражены научно-практическая ценность работы, обоснованность и достоверность результатов диссертационного исследования. Высоко оценивается научная новизна работы: впервые в России проведена сравнительная оценка толщины ЭЖТ (по данным МРТ сердца) и проанализированы связи ЭЖТ и адипокинов (висфатин, резистин, адипонектин) с параметрами ССС у молодых пациентов с СД1 без ССЗ и предложена новая модель, определяющая объем обследования молодых пациентов с СД1 без ССЗ. Подчеркивается, что данное исследование имеет высокую теоретическую и практическую значимость. Подчеркивается, что результаты исследования имеют высокую теоретическую и практическую значимость.

С учетом научной и практической значимости данная диссертационная работа является основой для дальнейших научных исследований в области эндокринологии на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, а также кафедр инфекционных болезней медицинских университетов. Результаты диссертации могут быть рекомендованы для использования в

практическом здравоохранении.

Венгржиновская Оксана Игоревна имеет 13 научных публикаций, 4 из них по теме диссертации, в том числе 3 из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах. В опубликованных статьях в журналах и тезисах конференции с международным участием авторский вклад составляет не менее 50%. Автором не только подготовлен научный материал, но и проведена его обработка. Написание текста публикаций выполнялось соискателем ученой степени.

Общий объем научных изданий составляет 9,5 печатных листов, наиболее значимыми работами являются:

1. **Венгржиновская О.И.,** Бондаренко И.З., Шацкая О.А. /«Роль микроРНК в структурном ремоделировании миокарда при сахарном диабете» // *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования.* 2021. №2.
2. **Венгржиновская О.И.,** Бондаренко И.З., Шацкая О.А., Кошарная Р.С., Шестакова М.В. / «Взаимосвязь функциональных показателей кардиореспираторной системы и биоимпедансного анализа у молодых пациентов с сахарным диабетом 1-го типа» // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* Том 36, № 3 (2021).
3. **Венгржиновская О.И.,** Бондаренко И.З., Шацкая О.А., Никанкина Л.В., Калашников В.Ю., Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г. / «Адипокины и кардиореспираторная система у молодых пациентов с сахарным диабетом 1 типа» *Терапевтический архив* // Том 94, № 10 (2022).
4. **Венгржиновская О.И.,** Бондаренко И.З., Шацкая О.А., Калашников В.Ю., Шестакова М.В., Тарбаева Н.В., Корнелюк А.Ю., Мокрышева Н.Г. / «Клиническая значимость оценки экспрессии циркулирующих микроРНК и толщины эпикардальной жировой ткани по данным МРТ сердца у молодых пациентов с сахарным диабетом 1 типа» // *Терапевтический архив* /Том 95, № 10 (2023).

**На автореферат диссертации поступили отзывы:**

1. **Бардымовой Татьяны Прокопьевны,** доктора медицинских наук,

профессора, главного внештатного специалиста эндокринолога Министерства здравоохранения Иркутской области и г. Иркутска, заслуженного врача Российской Федерации.

2. **Марковой Татьяны Николаевны**, доктора медицинских наук, профессора кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава.

3. **Авзалетдиновой Дианы Шамилевны**, доктора медицинских наук, доцента кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Отзывы положительные, принципиальных замечаний не содержат, подчеркивают научную и практическую ценность результатов, полученных в диссертационной работе Венгржиновской Оксаны Игоревны.

Выбор официальных оппонентов обоснован компетентностью данных специалистов в области диабетологии, по вопросам оценки состояния сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете 1 типа. Выбор ведущей организации обусловлен тем, что она широко известна своими достижениями в медицинской науке в области эндокринологии и имеет все возможности определить научную и практическую ценность диссертации.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента **Анциферова Михаила Борисовича** являются следующие:

1. Оценка распространенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, госпитализированных в многопрофильные стационары: результаты проспективного наблюдательного многоцентрового исследования (КРЕДО) / М.Б. Анциферов, Ж.Д. Кобалава, Т.Ю. Демидова [и др.] // Сахарный диабет. 2024. Т.27, №1. С.4-14. DOI 10.14341/DM13124

2. Современные технологии в управлении сахарным диабетом / О.М. Котешкова, М.Б. Анциферов, Д.М. Анциферова [и др.] // Фарматека. 2024. Т.32, №2. С.41-48. DOI 10.18565/pharmateca.2024.2.41-48

3. Фармакоэпидемиологический анализ инсулинотерапии сахарного диабета 1 типа (по данным Московского сегмента Федерального регистра сахарного диабета) / М.Б. Анциферов, М.А. Кантемирова, Н.А. Демидов [и др.] // Сахарный диабет. 2023. Т.26, №5. С.427-438. DOI 10.14341/DM12962
4. Эволюция распространенности кардиоренального континуума у госпитализированных пациентов с сахарным диабетом 2 типа в реальной клинической практике (опыт городской клинической больницы № 52 Департамента здравоохранения города Москвы) / М.Б. Анциферов, М.А. Лысенко, Т.Н. Маркова [и др.] // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2023. Т.12, №4. С.16–27. DOI 10.33029/2304-9529-2023-12-4-16-27
5. Сахарный диабет 1 типа у взрослых / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров, М.Б. Анциферов [и др.] // Сахарный диабет. 2020. 23(1S). С.42-114. DOI 10.14341/DM12505
6. Динамика основных эпидемиологических показателей у пациентов с сахарным диабетом, проживающих в Москве (2013–2018) / М.Б. Анциферов, Н.А. Демидов, М.Ф. Калашникова [и др.] // Сахарный диабет. 2020. Т.23, №2. С.13-124. DOI 10.14341/DM11374.

Основными публикациями по теме диссертации оппонента **Кошельской Ольги Анатольевны** являются следующие:

1. 1. Взаимосвязь содержания FoxP3+ Т-регуляторных лимфоцитов и толщины эпикардальной жировой ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца/, И.В Кологривова., О.А. Харитоновна, О.А Кошельская [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. 2024;9(1). С 42-52. DOI 10.29413/ABS.2024-9.2.1
2. Association of epicardial adipose tissue adipocytes hypertrophy with biomarkers of low-grade inflammation and extracellular matrix remodeling in patients with coronary artery disease / I.V Kologrivova., N.V. Naryzhnaya, O.A. Koshelskaya [et al.]. // Biomedicines, 2023. Vol.11, №2. – 241. DOI:10.3390/biomedicines11020241.

3. Сердечно-сосудистые заболевания и управление рисками: стандарты при сахарном диабете 2023 (рекомендации АДА). Мнение российских экспертов / М.Н.Мамедов, С.Г. Канорский, О.А Кошельская [и др.] // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023. 11(40). С 5-27. DOI 10.24412/2311-1623-2023-40-5-27

4. Т-лимфоциты FoxP3+ и их взаимосвязь с выраженностью коронарного атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа: пилотное исследование. / И.В Кологривова., О.А Кошельская, Т.Е. Сулова [и др.] // Сахарный диабет. 2023;26(3). С 213-223. DOI 10.14341/DM12980

5. Кошельская О.А., Нарыжная Н.В., Кологривова И.В., Сулова Т.Е., Кравченко Е.С., Харитоновна О.А., Андреев С.Л., Марголис Н.Ю., Шарыпова Н.Г., Крапивина А.С. Взаимосвязь гипертрофии эпикардиальных адипоцитов с адипокинами, воспалением и метаболизмом глюкозы и липидов // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – 38(1). – С. 64–74. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-65-75>.

6. Обновленные европейские рекомендации по лечению сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете 2023: мнение российских экспертов / М.Н.Мамедов, А.М Мкртумян, О.А Кошельская [и др.] // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023. 11(40 S1)/ С. 3-51. DOI 10.24412/2311-1623-2023-40S1-3-51

7. Метаболические, воспалительные и визуальные биомаркеры в оценке выраженности коронарного атеросклероза у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2-го типа / О.А Кошельская, О.А. Харитоновна., И.В Кологривова [и др.] // // Терапевтический архив. 2021. Т. 93. №9. С. 1030-1036. DOI 10.26442/00403660.2021.09.201032

8. Hypertrophy and Insulin Resistance of Epicardial Adipose Tissue Adipocytes: Association with the Coronary Artery Disease Severity / N.V. Naryzhnaya, O.A. Koshelskaya; I.V Kologrivova [et al.]. //Biomedicines 2021, 9, 64. DOI 10.3390/biomedicines9010064

9. Толщина эпикардиальной жировой ткани и биомаркеры воспаления у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с выраженностью коронарного атеросклероза/ О.А. Кошельская, Т.Е. Сулова, И.В. Кологривова [и др.] // Российский кардиологический журнал 2019;24(4):20-26. DOI dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-4-20-26.

Основные работы ведущей организации по теме диссертации:

1. Структурные и функциональные особенности изменения миокарда в патогенезе диабетической кардиомиопатии при сахарном диабете 1 типа / Гольдшмид А.Е., Балакшина Н.А., Еремина Ю.С. , Фадеев В.В. и др. // РМЖ. – 2022/ -№ 1. –С.15–19.

2. Оценка эффективности различных схем инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и морбидным ожирением/ Малолеткина Е.С., Гурова О.Ю., Глинкина И.В., Амосова М.В., Шыман Ж.Ж., Хайкина И.А., Калашникова М.Ф., Фадеев В.В // Медицинский совет. –2022. - Т.16 (10). –С. 62-74.

3. Оценка сердечно-сосудистого риска при сахарном диабете 1 типа с учетом различных маркеров поражения почек/ Гольдшмид А.Е., Карамуллина Р.А, Чечикова Е.И., Фадеев В.В и др. // Клиническая нефрология. – 2020. -№4 (Т12). - С. -51-55.

4. Место ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа дапаглифлозина в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом 2 типа/ Фадеев В.В. // Эндокринология: новости, мнения, обучение. -2020.- Т 9,.- № 2. - С. 59-69.

5. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией / Подзолков В. И., Тарзиманова А. И., Брагина А. Е. и др. // Кардиоваскулярная терапия и



**Диссертационный совет отмечает, что на основании исследований, выполненных соискателем:**

**разработана** научная концепция, позволившая выявить новые закономерности развития диффузного фиброза миокарда при сахарном диабете 1 типа (СД1);

**доказано** наличие структурных и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у молодых пациентов с СД1 без сердечно-сосудистых заболеваний

**предложен** нетрадиционный подход к ранней диагностике сердечно-сосудистых заболеваний у молодых пациентов с СД1.

**Теоретическая значимость** исследования обоснована тем, что:

впервые в Российской Федерации проведен комплексный анализ нарушений минерального обмена при COVID-19 на большой выборке пациентов,

**Теоретическая значимость** исследования обоснована тем, что:

**Доказано**, что у молодых пациентов с СД1 в сравнении со сверстниками без СД1 отмечается большая толщина эпикардальной жировой ткани и повышение уровней провоспалительных цитокинов, что расширяет представления о патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний при сахарном диабете,

применительно к проблематике диссертации **результативно использованы** метод МРТ-сердца с T1-картированием и методика определения циркулирующих микроРНК,

**изложены факты, подтверждающие снижение функциональной активности кардиореспираторной системы у молодых пациентов с СД1,**

**изучена связь показателей компенсации углеводного обмена с изучаемыми параметрами сердечно-сосудистой системы у молодых пациентов с СД1 без макрососудистых осложнений СД и без сердечно-сосудистых заболеваний.**

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что на основании положений диссертации:**

**разработаны и внедрены практические рекомендации по обследованию молодых пациентов с СД1 без сердечно-сосудистых заболеваний,**

**определено отрезное значение относительной толщины стенки (ОТС) левого желудочка по данным ЭХО-КГ, позволяющее исключить наличие диффузного фиброза миокарда у молодых пациентов с СД1,**

Диссертационная работа Венгржиновской О.И. значительно расширяет современные представления о проблематике оценки состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) молодого возраста и может служить основой для дальнейших клинических исследований по указанной тематике в научно-исследовательских организациях.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что обоснованность полученных выводов и практических рекомендаций подтверждается методологически правильно спланированным дизайном исследования, большим объемом данных клинико-лабораторных исследований, полученным с применением современного оборудования и методик, а также использованием современных методов статистической обработки данных.**

### **Личный вклад соискателя**

состоит в непосредственном участии в планировании дизайна исследования и участии в проведении всех этапов исследования, включая анализ литературных данных, формирование выборки пациентов, сборе биологического материала для исследования, проведении инструментальных исследований, обработке полученных данных, анализе и интерпретации результатов исследования. Автором осуществлялись систематизация и изложение результатов в виде публикаций, научных устных и постерных докладов, текста диссертации и автореферата, выводов и практических рекомендаций. Подготовка основных публикаций по проведенному диссертационному исследованию, в том числе написанных в соавторстве, представляет результат преимущественно личного вклада диссертанта.

В ходе защиты диссертации в рамках дискуссии соискателю были заданы вопросы, на которые Венгржиновская Оксана Игоревна ответила, приведя убедительную аргументацию.

Диссертация Венгржиновской Оксаны Игоревны на тему «Эпикардальная жировая ткань и сахарный диабет 1 типа: взаимосвязь эпигенетических, метаболических и физиологических факторов с сердечно-сосудистым риском» соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» с изменениями и дополнениями от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 г № 1382. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой, посвященной изучению эпикардальной жировой ткани и ее взаимосвязей с состоянием сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете 1 типа. По результатам

диссертационного исследования предложены новые подходы к обследованию и персонализированному ведению пациентов с сахарным диабетом 1 типа молодого возраста без сердечно-сосудистых заболеваний. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 28 ноября 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение актуальной научной задачи, имеющей значение для развития эндокринологии, присудить Венгржиновской Оксане Игоревне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 23 доктора наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 23, против - нет, недействительных бюллетеней - 0.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
академик РАН



Петеркова Валентина Александровна

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Мазурина Наталия Валентиновна

«28» ноября 2024 г.