

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора ЗВО

кафедри внутрішньої медицини №1

Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова,

Кузьмінової Наталії Віталіївни

на дисертаційну роботу Секрет Тетяни Вікторівни на тему «Стан вуглеводного обміну та серцево-судинної системи в залежності від фенотипу ожиріння: діагностика, профілактика», представлену до захисту у спеціалізовану Вчену раду ДФ05.600.136, що створена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 72 від 25 квітня 2025 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ імені М.І. Пирогова № 9 від 24 квітня 2025 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Ступінь актуальності обраної теми

Цукровий діабет – найпоширеніше захворювання XXI століття. Дана проблема набуває все більшого значення, завдяки надзвичайно стрімкому приросту пацієнтів з порушенням вуглеводного обміну. Тому, основний виклик для лікарів усіх ланок медицини – попередження розвитку цукрового діабету та його ускладнень. Усі ендокринологічні асоціації світу спрямовують свою роботу не лише на гарну компенсацію діабету, а й на вчасне виявлення на етапі предіабету.

Існує думка, що до діабету (особливо 2 типу) схильні люди з обтяженою спадковістю, у віці вище 45 років, люди з надлишковою масою тіла або ожирінням, які мають супутні дисліпідемії, артеріальну гіпертензію, гіперурікемію.

Насьогодні, ожиріння розглядається як системне хронічне метаболічне захворювання, що несприятливо впливає на стан здоров'я, призводячи до підвищення ризику розвитку серцево-судинних, ендокринних захворювань (в першу чергу цукрового діабету), органів травлення (метаболічно асоційованої

стеатотичної хвороби печінки), порушень з боку опорно-рухового апарату, репродуктивної та психоемоційної сфер, зменшення середньої тривалості життя та його якості. Останнім часом поширеність ожиріння набула характеру пандемії, масштаби якої невпинно зростають. Одним з ключових органів-мішеней, які вражаються при збільшенні маси тіла та ожирінні, є серце та судини, що зумовлює зростання серцево-судинного ризику. Проте слід розрізняти особливості розвитку ожиріння, тип розподілу жирової тканини, співвідношення вісцерального та підшкірного жиру.

Враховуючи зазначене, серйозної уваги заслуговує вивчення станів вуглеводного обміну та серцево-судинної системи у пацієнтів з різними фенотипами ожиріння, які в подальшому можуть сприяти стратифікації таких хворих до груп підвищеного ризику до розвитку цукрового діабету та серцево-судинних захворювань.

Також варто відмітити важливість вивчення у даної когорти осіб стану функції ендотелію, навіть на етапі предіабету. Це допоможе визначити групи підвищеного ризику та сприятиме не тільки спрямуванню зусиль на профілактику розвитку цукрового діабету, а й запобіганню його початкових ускладнень.

Саме тому, дисертаційне дослідження Секрет Тетяни Вікторівни, яке присвячене вивченню стану вуглеводного обміну та серцево-судинної системи в залежності від фенотипу ожиріння беззаперечно є актуальним та важливим як в теоретичному, так і в практичному сенсі.

Тема дисертації затверджена Вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України (протокол № 3 від 23 січня 2021 року). Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова "Взаємозв'язок між вуглеводним обміном, вітаміном Д3, інсулінорезистентністю та станом серцево-судинної системи в осіб з різними фенотипами ожиріння: генез, діагностика, профілактика" (№ держреєстрації 0120U101209). Здобувач є співвиконавцем вказаної науково-дослідної роботи.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертація виконана на високому науково-методичному рівні.

Застосовані методи дослідження необхідні і достатні для виконання поставлених задач.

Здобувачка використала загальноновизнані та апробовані методи дослідження: загальноклінічні (загальне обстеження пацієнтів та збір анамнезу, анкетування), антропометричні (маса тіла, зріст, об'єм талії (ОТ), обчислювали індекс маси тіла (ІМТ), співвідношення об'єму талії до стегон, ОТ/зріст); біоімпедансний аналіз композиції тіла (вміст загального та вісцерального жиру, м'язова та кісткова маса, гідратація, базальний метаболізм); функціональні (ЕКГ, вимір АТ), біохімічні (визначення показників ліпідного спектру сироватки крові, рівнів глікемії та HbA1c, концентрації сечової кислоти, креатиніну з розрахунком рШКФ, рівнів АЛТ, АСТ в сироватці); імуноферментний аналіз (адипоцитокіни (лептин, адипонектин), прозапальні цитокіни (ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-17), рівень ендотеліальної NO-синтази); статистичні (оцінка достовірності отриманих результатів, розробка моделей прогнозування ризиків).

Вищезазначене дозволило автору отримати достовірні результати дослідження, які були детально узагальнені та проаналізовані.

Висновок комітету з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова свідчить про відповідність проведених досліджень вітчизняним та міжнародним біоетичним нормам.

Узагальнення та аналіз отриманих результатів виконані на високому науковому рівні, дисертантка продемонструвала глибоке розуміння проблематики дослідження, володіння сучасними літературними даними щодо її стану, загалом в дисертації використані посилання на 231 джерело наукової літератури. Висновки дисертації відповідають поставленим завданням.

За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць. 4 статей опубліковано в наукових фахових журналах, серед яких 2 відносяться до міжнародної наукометричної бази Scopus.

Основні положення роботи викладені та обговорені на різних науково-практичних конференціях, у тому числі за кордоном.

3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях

Поглиблено наукові уявлення про участь системи прозапальних цитокінів та адипонектинів в механізмах розвитку ураження серцево-судинної системи за умов ожиріння при різних його фенотипах.

В ході проведених досліджень уперше було встановлено наявність інсулінорезистентності, незалежно від величини ІМТ.

Вперше було встановлено, що співвідношення ризиків серцево-судинних захворювань вдвічі вище за опитувальником QRISK-3 порівняно з опитувальником SCORE2 у пацієнтів з різними фенотипами ожиріння.

Отримані дані аналізу показників функції жирової тканини вперше свідчать про те, що коефіцієнти (співвідношення лептину до тригліцеридів та лептину до адипонектину) мали більш виражене значення, ніж співвідношення лептин/ІМТ у прогнозі метаболічних змін.

Вперше при аналізі вмісту прозапальних цитокінів, було доведено, що група пацієнтів ФІІІ (з «умовно» метаболічно здоровим ожирінням) є найбільш вразливою до ризиків розвитку запальних змін в серцево-судинній системі, що підтверджено результатами кореляційного аналізу.

В опублікованих працях дисертанткою повністю викладені отримані результати досліджень та представлені основні положення дисертаційної роботи.

4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Достовірність та наукова обґрунтованість отриманих результатів у дисертаційному дослідженні ґрунтуються на детальному плануванні дизайну наукової роботи здобувача, виборі сучасних методів дослідження, адекватному розподілі груп відповідно до поставлених завдань, а також високому сучасному

рівню статистичної обробки отриманих даних. Основні положення дисертації, висновки та практичне значення роботи відповідають отриманим результатам, їх узагальненню та критичному аналізу з урахуванням даних наукової літератури і становлять логічне завершення проведеного дослідження.

Таким чином, як самі результати, так і виведені на їх основі наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи засновані на опрацьованих автором даних власного дослідження з проведенням відповідного статистичного аналізу, що підтверджує їх достовірність, мають вагому науково обґрунтовану значущість. Отримані результати дослідження доповнюють напрацювання інших авторів із даної теми.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Поставлене наукове завдання дисертантом вирішено на високому рівні – успішно виконані усі 7 визначених основних завдань дослідження та повністю досягнута поставлена мета дослідження.

Метою цієї дисертації було вивчення закономірностей змін вуглеводного обміну та стану серцево-судинної системи в залежності від фенотипу ожиріння, розробити нові підходи до прогнозу та шляхи корекції розвитку ризиків серцево-судинних захворювань.

Дисертантка успішно виконала поставлену наукову мету та завдання під час дослідження на високому рівні.

У процесі виконання роботи здобувачка самостійно здійснила патентно-інформаційний пошук, провела огляд світової та вітчизняної літератури, створила дизайн виконання клінічного дослідження. Виконано клінічне дослідження 88 пацієнтів згідно фенотипів ожиріння. Дисертантка написала усі основні розділи дисертації та сформулювала практичні рекомендації. Під керівництвом наукового керівника дисертантка проаналізувала результати дослідження та сформулювала висновки. Отже, виконавиця дисертаційної роботи продемонструвала високий рівень володіння методологією наукової діяльності.

Оформлення наукових публікацій виконано дисертантом особисто. Автор не запозичувала ідеї та розробки співавторів публікацій.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Проведені дослідження надають нові дані щодо впливу вісцерального ожиріння на прогноз розвитку метаболічного синдрому (МС), цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, серцево-судинних захворювань.

Клінічне дослідження підтвердило дані літератури, що вісцеральний жир добре корелює зі ступенем інсулінорезистентності (ІР), кардіометаболічним ризиком і ЦД 2-го типу, тому відсоток вісцерального жиру може бути використаний як засіб прогнозування і клінічний маркер наявності стану ІР, порушення топографії та функції жирової тканини й метаболічних порушень, характерних для МС.

Детальне метаболічне фенотипування людей з ожирінням може стати корисним засобом для розкриття патофізіології порушень обміну речовин, виявлення осіб або підгруп високого ризику для визначення шляхів оптимізації стратегій профілактики та лікування кардіометаболічних захворювань.

У дослідженні було доведено важливість визначення прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-17), як провідних критеріїв розвитку серцево-судинних ризиків у пацієнтів з ожирінням, особливо без наявних метаболічних змін на момент обстеження. Зазначені прозапальні цитокіни запускають розвиток системної запальної реакції, яка в майбутньому призведе до зриву системи адаптації ендотеліальної функції та розвитку серцево-судинних захворювань та різних метаболічних порушень.

Результати проведених досліджень використовуються в лекційних курсах та практичних заняттях на кафедрі ендокринології НМУ ім. О.О. Богомольця, а також проваджені у практичну діяльність: поліклінічне відділення Вінницького обласного клінічного ендокринологічного центру та стаціонарного відділення Вінницького обласного клінічного медичного реабілітаційного центру ветеранів війни та радіаційного захисту населення.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Отримані результати дисертаційного дослідження рекомендуються до використання в практичній роботі, насамперед, ендокринологів, кардіологів та сімейних лікарів первинної ланки. Також отримані результати можна використовувати до подальшого впровадження в навчальний процес, лекційні курси та практичну роботу кафедр ендокринології та внутрішньої медицини закладів вищої освіти України.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Ознак порушення академічної доброчесності дисертанткою Секрет Тетяною Вікторівною не виявлено. За результатами перевірки тексту дисертації програмою «StrikePlagiarism.com» не виявлено ознак плагіату, фабрикивання та фальсифікації даних. Рівень оригінальності тексту дисертації склав 90,88 %. Виявлені лише окремі співпадіння з висловами у власних публікаціях, термінами, посиланнями на літературу та загальновживаними фразами.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Секрет Тетяни Вікторівни на тему: «Стан вуглеводного обміну та серцево-судинної системи в залежності від фенотипу ожиріння: діагностика, профілактика» є повністю завершеною, самостійно виконаною кваліфікаційною науковою працею, яка містить нові, науково обґрунтовані результати досліджень, що дозволили розв'язати актуальну для медицини науково-практичну задачу, яка полягала у вивченні закономірностей змін вуглеводного обміну та стану серцево-судинної системи в залежності від фенотипу ожиріння та розробити нові підходи до прогнозу та шляхи профілактики розвитку ризиків серцево-судинних захворювань залежно від фенотипу ожиріння.

Отримані результати досліджень, положення та висновки дисертації мають важливе теоретичне і практичне значення для медицини.

За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, практичним значенням отриманих результатів дисертаційна робота відповідає

існуючим вимогам згідно Наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 341 від 21 березня 2022 р., № 502 від 19 травня 2023 р. та № 507 від 3 травня 2024 р., а її авторка Секрет Тетяна Вікторівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент:

доктор медичних наук, професор ЗВО

кафедри внутрішньої медицини

ВНМУ ім. М. І. Пирогова

Наталія Кузьміна