

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, старшого наукового співробітника Любові Костянтинівни СОКОЛОВОЇ 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.

Ожиріння, як полігенне захворювання, є прогресуючою проблемою суспільства. Впливу надлишкової ваги на здоров'я людини присвячені численні вітчизняні й закордонні дослідження останніх десятиріч, які свідчать про те, що ожиріння є самостійним, незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань, що характеризуються високою смертністю. Ожиріння зумовлене складною взаємодією багатьох генетичних, метаболічних, поведінкових та екологічних чинників, які є причиною значного зростання поширеності захворювання. Незважаючи на те що ІМТ широко використовується для оцінки та класифікації ожиріння, він не є точним інструментом для виявлення пов'язаних з ожирінням ускладнень. У зв'язку з цим розробляються нові методи й критерії індивідуальної оцінки ризиків, в яких можуть враховуватися антропометричні, функціональні, метаболічні показники, вираженість супутніх захворювань. Зважаючи на вказане, представлена дисертація Секрет Тетяни Вікторівни, основною метою якої було розробити нові підходи до прогнозу та шляхи профілактики розвитку ризиків порушень

вуглеводного обміну та серцево-судинних захворювань є актуальною для медицини як в теоретичному, так і практичному аспектах.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

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).

Вибір теми дисертаційної роботи та її завдань обґрунтовані ретельним аналізом існуючих сучасних вітчизняних та закордонних наукових публікацій. Тема та завдання досліджень є актуальними для медицини. Під час проведення роботи були застосовані загальновизнані, сучасні та апробовані методи досліджень. Математична обробка отриманих результатів є досконалою і проведеною в ліцензійному статистичному пакеті. Узагальнення та аналіз отриманих результатів виконані на належному рівні і стали підґрунтям формулювання висновків дисертації, які відповідають поставленим завданням дослідження та наданих практичних рекомендацій. Загалом вважаю, що дисертація та опубліковані впродовж її виконання наукові роботи в фахових наукових виданнях є актуальними особливо у клінічній практиці. Дисертанткою було опубліковано 12 наукових праць – 4 статті опубліковано в наукових фахових журналах України (серед яких 2 у виданні з міжнародної наукометричної бази Scopus); 8 публікацій у вигляді тез в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

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

Не викликає жодного сумніву питання наукової новизни дисертаційного дослідження, адже ціла низка представлених результатів, отриманих дисертанткою під час виконання дисертаційного дослідження, є новітніми і не мають аналогу як в Україні, так і за кордоном.

Дисертанткою вперше було доведено, що наявність інсуліно-резистентності не залежить від маси тіла пацієнтів. Основними критеріями інсулінорезистентності за об'єктивним аналізом є відсоток вісцерального жиру, об'єм талії та співвідношення об'єму талії до зросту, лабораторно – тригліцерид-глюкозне співвідношення. Дані результати дослідження допоможуть виявити пацієнтів групи ризику метаболічних порушень, це підтверджує прогностичну цінність даної роботи.

Встановлено, що при прогнозі ризику серцево-судинних захворювань варто використовувати опитувальника QRISK-3, який демонструє вдвічі вищі показники порівняно з системою SCORE2 у пацієнтів із різними фенотипами ожиріння, що підкреслює його вищу чутливість і більш значиму прогностичну роль. Дисертанткою було доведено, що тригерним прозапальним цитокіном у запуску ендотеліальної дисфункції є IL-17 та важливість його використання у клінічній практиці з метою раннього скринінгу пацієнтів груп ризику серцево-судинної патології. За результатами дослідження вперше було встановлено, що пацієнти з ожирінням без метаболічних порушень мають найвищі ризики серцево-судинних захворювань, що підтверджено математичними моделями. Усі отримані результати наукового дослідження були описані здобувачем в опублікованих наукових статтях та тезах: 4 статті опубліковано в наукових фахових журналах України (серед яких 2 у виданні з міжнародної наукометричної бази Scopus); 8 публікацій у вигляді тез в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій.

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

Дисертанткою проведений глибокий патентно-інформаційний пошук, ретельно проаналізована наукова література за напрямком досліджень, які планувалися, що й дозволило визначити тему, мету та окремі завдання дисертаційного дослідження. Для виконання поставлених завдань використані сучасні високоінформативні методи досліджень. Вибірка для аналізу була достатня як якісно, так і кількісно. Усі дослідження проведені за наявності інформованої згоди досліджуваних осіб. Отримані результати зафіксовані в первинній документації, коректно статистично оброблені в ліцензованій програмі, досконало описані у розділах власних досліджень і ретельно узагальнені та проаналізовані. Усі основні положення та висновки повністю відповідають результатам дослідження, ґрунтуються на отриманих результатах та їх аналізі, є логічними.

Таким чином, достовірність та наукова обґрунтованість отриманих результатів дослідження, основних його положень, висновків та рекомендацій не викликають жодного сумніву.

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

Вважаю, що дисертанткою повністю вирішена поставлена мета дисертаційного дослідження та виконані усі завдання, поставлені у дисертаційній роботі.

Здобувач показала високий рівень володіння методологією наукової діяльності. Вона провела ґрунтовний інформаційно-патентний пошук, оволоділа необхідними знаннями за напрямком дисертаційного дослідження, що дозволило чітко визначити мету, завдання та розробити й виконати план досліджень. Здобувач опанувала методику й виконала

дослідження, показала глибоке розуміння й володіння методами математичної статистики, опису, узагальнення та інтерпретації отриманих результатів з формулюванням основних положень та висновків дисертації. Загалом слід відзначити, що продемонстрований дисертанткою науково-методичний рівень проведення дослідження відповідає вимогам до здобувача ступеня доктора філософії.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

За результатами проведеного дисертаційного дослідження отримані новітні дані щодо груп ризику порушень вуглеводного обміну, патології серцево-судинної системи. Дисертанткою було акцентовано увагу на метаболічному фенотипуванні осіб з метою розробки профілактичних заходів направлених на попередження розвитку метаболічних порушень та їх ускладнень. Результати проведених досліджень використовуються в лекційних курсах та практичних заняттях на кафедрі ендокринології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, а також проваджені у практичну діяльність: поліклінічного відділення Вінницького обласного клінічного ендокринологічного центру, Вінницького обласного клінічного медичного реабілітаційного центру ветеранів війни та радіаційного захисту населення, ТОВ «Центр Телеметричної Медицини «Поклик»».

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертація викладена українською мовою на 151 сторінках, з яких 115 сторінок залікового машинописного тексту. Робота складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів, вступу, розділу огляду літератури, розділу загальної методики й основних методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків.

Дисертація проілюстрована 13 рисунками та 26 таблицями.

В анотації, відповідно до існуючих вимог, державною та англійською мовами стисло надані основні результати дослідження, наведений список публікацій здобувача, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації; наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації та наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації.

У *вступі* розглянуто актуальність теми дисертації, вказані зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, мета і завдання дослідження, його об'єкт і предмет, зазначені наукова новизна та практичне значення одержаних результатів, вказані особистий внесок здобувача та відомості про апробацію результатів дисертації, видані публікації та інформація щодо структури та обсягу дисертації.

У розділі *“Огляд літератури”* дисертантка, спираючись на дані джерел наукової літератури, обґрунтовує актуальність та перспективність обраної проблеми, відображає аналіз сучасних наукових публікацій, що стосуються проблематики метаболічного синдрому у контексті порушень вуглеводного обміну. У підрозділах огляду літератури систематизовано актуальні дані щодо факторів ризику розвитку окремих компонентів метаболічного синдрому, проаналізовано критерії метаболічного фенотипування з урахуванням лабораторних та клінічних критеріїв. Особливу увагу приділено опису патогенезу ендотеліальної дисфункції, провідних маркерів запальної реакції.

Другий розділ «Загальна методика і основні методи дослідження» написаний із визначенням основних етапів виконання наукової роботи. У цьому розділі дисертанткою наведена характеристика загальної методики та об'єктів дослідження і проведений опис.

Наведено етапи та методи дослідження, представлена клінічна характеристика обстежених пацієнтів. Розділ відображає умови та хід клінічних і лабораторних досліджень. Статистичні методи обробки даних

представлені обґрунтовано та відповідають стандартам сучасної доказової медицини.

Розділ 3 “Компоненти метаболічного синдрому, фактори ризику, стан вуглеводного обміну у населення Подільського регіону” містить результати аналізу поширеності складових метаболічного синдрому серед населення Подільського регіону. Дисертанткою детально охарактеризовано виявлені фактори ризику, а також проаналізовано особливості стану вуглеводного обміну в обстеженої вибірки. Аналіз компонентів метаболічного синдрому показав, що ведучим компонентом є надлишкова вага та ожиріння.

У розділі 4 “Стан обмінних процесів і антропометричні показники у пацієнтів з різними фенотипами ожиріння” автором відображено результати аналізу метаболічного фенотипування клінічної групи. Було детально описано антропометричні показники та результати ліпідного/вуглеводного обмінів у пацієнтів в залежності від фенотипу ожиріння.

У розділі 5 “Функціональний стан серцево-судинної системи та функція ендотелію в осіб з різними фенотипами ожиріння” дисертанткою проведений аналіз функціонального стану серцево-судинної системи та функції ендотелію у пацієнтів із різними фенотипами ожиріння за результатами інструментальних та лабораторних методів обстеження. За допомогою статистичного аналізу було продемонстровано вплив прозапальних цитокінів на розвиток ендотеліальної дисфункції відповідно до кожного фенотипу ожиріння.

У розділі 6 “Кореляційні зв’язки та моделі ризику цукрового діабету та серцево-судинних захворювань залежно від фенотипів ожиріння” автором було проведено визначення кореляційних зв’язків між змінами антропометричних даних та показниками вуглеводного та ліпідного обмінів. Проаналізовано кореляційні зв’язки між прозапальними цитокінами та антропометричними даними залежно від фенотипу ожиріння. А також було розроблено однофакторні прогностичні моделі з метою визначення провідних факторів ризику серцево-судинних захворювань.

Розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження», викладений на 13 сторінках. Дисертантка продемонструвала необхідний рівень науковця з володіння аналітичним мисленням – аналіз одержаного фактичного матеріалу, його узагальнення та співставлення з результатами інших авторів, які наведені у використаних джерелах наукової літератури проведені на високому рівні.

Висновки чітко та логічно завершують основну структуру дисертаційного дослідження, викладені у 7 пунктах та окреслюють всі завдання, відповідають меті й надають вичерпну картину проведеного дослідження. Висновки дисертації, відповідно до існуючих вимог є логічними, конкретними, відповідають отриманим результатам та поставленим завданням дослідження.

Авторка, що дуже важливо, також надає *практичні рекомендації* за результатами проведених досліджень, де детально акцентує увагу на важливості визначення кількості вісцерального жиру, співвідношення об'єму талії до зросту. Для підтвердження наявної інсулінорезистентності необхідно використовувати співвідношення тригліцеридів до глюкози. З метою раннього скринінгу ризиків ендотеліальної дисфункції авторка рекомендує визначення ІЛ-17.

Список використаних джерел складається з 231 найменувань, з яких 210 джерел викладені латиницею та 21 – кирилицею.

До наведеного списку, згідно існуючих вимог, включені і наукові публікації дисертантки за матеріалами дисертації.

У *Додатках* дисертації відображені наукові праці дисертантки, в яких опубліковані основні наукові результати; наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації та наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації. Вказані наукові форуми з апробацією отриманих результатів. Також у додатках представлено 4 акти впровадження матеріалів дисертації в роботу кафедр закладів вищої освіти та закладів охорони здоров'я.

У цілому, дисертація є повністю завершеною кваліфікаційною науковою працею.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження рекомендуються до подальшого впровадження й використання в навчальній, науково-практичній роботі кафедр профільних медичних закладів вищої освіти, науково-дослідними установами, під час написання наукових праць, монографій тощо. Отримані результати рекомендуються до урахування та використання в лікувально-діагностичних медичних закладах.

9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.

При аналізі дисертації виявлено окремі граматичні та пунктуаційні помилки, вони не впливають на зміст дисертації в цілому. Текст дисертації написаний науковою українською мовою згідно з чинних вимог, відповідає науковому рівню робіт даного типу, має логічну структуру та завершеність наукової думки, висновки ґрунтуються на достовірних результатах. Автор демонструє високий рівень володіння науковим стилем та чітко аргументує доцільність використання сучасних методів дослідження, аналізує отримані результати та робить висновки. Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає.

В ході наукової дискусії цікаво було б почути відповіді на наступні питання:

1. На вашу думку, при клінічній оцінці фенотипів ожиріння, пацієнти якого фенотипу матимуть найвищі ризики серцево-судинної патології? Обґрунтуйте.

2. Які прогностичні критерії ендотеліальної дисфункції буде доцільно використовувати у клінічній практиці?

3. На вашу думку який з перелічених інтерлейкінів є найбільш прогностично важливим? Чим можна це пояснити?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

В дисертаційному дослідженні та матеріалах, опублікованих за текстом дисертації Секрет Тетяни Вікторівни встановлено відсутність порушення академічної доброчесності. Матеріали дисертації пройшли перевірку ліцензійним сервісом Strike Plagiarism, що засвідчив належний рівень оригінальності тексту – 90,88%. Список літератури оформлений належним чином, а запозичення в тексті супроводжуються посиланням на оригінальне джерело.

11. 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», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійною завершеною науковою працею, яка в повному обсязі розкриває поставлені завдання. За актуальністю теми, методологією дослідження, достовірністю отриманих результатів, змістом, обґрунтованістю результатів, висновків і практичних рекомендацій, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота Секрет Тетяни Вікторівни «Стан вуглеводного обміну та серцево-судинної системи в залежності від фенотипу ожиріння: діагностика, профілактика» повною мірою відповідає вимогам 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. і оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а дисертант – Секрет Тетяна Вікторівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії.

завідувачка відділу діабетології

Державної установи “Інститут ендокринології

та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка

Національної академії

медичних наук України”

доктор медичних наук,

старший науковий співробітник

Любов СОКОЛОВА