

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Урбанович Аліни Мечиславівни 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.

Неінфекційна епідемія цукрового діабету (ЦД) залишається однією з найбільших проблем здоров'я сучасності. Особливо важливою є своєчасна діагностика ЦД. Якщо у людини є фактори ризику до хвороби, то будь-який тригерний чинник може зіграти вирішальну роль у розвитку порушень метаболізму, що у свою чергу приведе до розвитку метаболічного синдрому і його компонентів (інсулінорезистентність, ожиріння, цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертензія та дисліпідемія, подагра), що в подальшому може спровокувати ендотеліальну дисфункцію і розвиток важких ускладнень, на тлі яких смертність населення зростає у десятки разів. Враховуючи вищевказане, боротьба з ЦД, так званим "хронічним неінфекційним захворюванням", є пріоритетним завданням для всіх країн. Варто зауважити, що для цукрового діабету характерний тривалий інтервал між впливом факторів ризику захворювання та розвитком перших симптомів. Але насамперед необхідно визначити основну причину, яка запускає увесь каскад патологічних змін у цій ситуації. Інсулінорезистентність відіграє

центральну роль у розвитку метаболічних порушень. Інсулінорезистентність діагностується у більшості пацієнтів з предіабетом, є важливим показником підвищеного ризику розвитку діабету або серцево-судинних захворювань. Адже під впливом інсуліну на тлі гіперінсулінемії проходить ремоделювання артерій з потовщенням медії. Саме тому на сьогодні основним завданням сімейних лікарів, ендокринологів, кардіологів є вчасна діагностика метаболічних порушень на етапі початкових змін з метою профілактики важких ускладнень ЦД у майбутньому.

Актуальність представленої дисертаційної роботи обумовлена й значною поширеністю порушень вуглеводного обміну, ожиріння та серцево-судинної патології у популяції. Зважаючи на вказане, представлена дисертація Секрет Тетяни Вікторівни, є актуальною для медицини як у теоретичному, так і практичному аспектах.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні. Авторкою здійснений глибокий аналітичний огляд сучасних джерел наукової літератури за напрямком наукового дослідження, чітко сформульовані мета та завдання роботи, розроблений належний дизайн дослідження. Використані методи дослідження є сучасними та інформативними, необхідними й достатніми для досягнення мети і завдань дослідження. За отриманими результатами було проведено належну обробку методами математичної статистики, ретельне узагальнення та глибокий аналіз інформації, що чітко відображено у висновках дисертації. Основні наукові положення дисертації та її висновки логічні, повністю відповідають завданням дослідження та отриманим результатам. Опубліковані за результатами досліджень наукові праці виконані на високому науковому рівні, пройшли необхідні

експертні перевірки, оприлюднені та обговорені на вагомих фахових наукових форумах. Перелік публікацій за темою дисертації є достатнім та відповідним вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії.

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

Наукова новизна представлених у дисертації результатів дослідження є безсумнівною. Так, уперше було доведено, важливість визначення саме відсотку вісцерального жиру у прогнозі метаболічних порушень. Дисертанткою встановлено збільшення відсотку вісцерального жиру у всіх групах, що вказує на наявність інсулінорезистентності, незалежно від ІМТ.

Встановлено достовірну різницю тригліцеридо/глюкозного співвідношення залежно від ІМТ ($4,19 \pm 0,52\%$ при ІМТ менше 30 кг/м^2 і $6,39 \pm 0,77$ при ІМТ більше 30 кг/м^2), що вказує на важливість цього тесту при прогнозуванні метаболічних змін.

Дисертанткою доведено, що співвідношення ризиків серцево-судинних захворювань вдвічі вище за опитувальником QRISK-3, що свідчить про необхідність використання саме даного опитувальника у клінічній практиці.

Встановлено, що високий рівень ІЛ-17 ($3,09 \pm 0,47 \text{ пг/мл}$) індукує експресію запальних цитокінів. Можна стверджувати, що група пацієнтів ФІІ з метаболічно здоровим ожирінням є найбільш вразливою до ризиків розвитку змін в серцево-судинній системі. Це підтверджує прогностичну цінність дослідження щодо розвитку серцево-судинних порушень.

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

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

Дисертаційна робота виконана на сучасному науково-методичному рівні та базується на достатній кількості спостережень у коректно сформованих групах дослідження, відповідно до завдань та мети роботи. Під час виконання досліджень застосовані сучасні загальновизнані та апробовані на практиці методи дослідження. 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.

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

Під час планування, підготовки до виконання дисертаційного дослідження та під час безпосереднього виконання досліджень, обробки, інтерпретації та аналізу результатів дисертантка продемонструвала високий рівень володіння методологією наукової діяльності. Перш за все, здобувачка ретельно підійшла до виконання всіх етапів планування дисертаційної роботи: провела патентноінформаційний пошук за темою дисертації, за консультативної підтримки наукового керівника розробила дизайн дослідження, чітко сформулювала мету, поставила вичерпні задачі, обрала актуальні для виконання методи досліджень, які дозволили повністю виконати перелічені в роботі завдання. Дисертантка опрацювала та провела глибокий аналіз матеріалів наукової літератури за темою дослідження, що відобразилось у високому рівні систематизації відомих знань в огляді

літератури дисертації. Також, здобувачка оволоділа на високому рівні необхідними методиками, які були використані при проведенні дослідження. Самостійно виконувала дослідження, провела облік результатів, виконала збір даних та статистичну обробку результатів дослідження, провела інтерпретацію та аналіз одержаних результатів та їх співставлення з відомими даними наукової літератури, написала усі розділи власних досліджень, самостійно оформила дисертаційну роботу відповідно до загальноприйнятих вимог. Поставлене наукове завдання виконане здобувачем на високому науковому рівні.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Дисертаційне дослідження є вагомим для медичної науки, воно відкриває нові можливості для діагностики метаболічних порушень. Отримані дисертантом результати дослідження суттєво доповнюють існуючі теоретичні знання що до клінічної характеристики ожиріння. Було доведено важливість розподілу пацієнтів груп ризику за фенотипами, що дасть можливість удосконалювати підходи до діагностики та лікування пацієнтів з вісцеральним ожирінням. 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. Дисертація містить такі

складові: анотацію, зміст, перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів, вступ, розділ огляду літератури, розділ загальної методики й основних методів дослідження, чотири розділи власних досліджень, розділ аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатків. Дисертація проілюстрована 13 рисунками та 26 таблицями. Всі розділи дисертації викладено чітко із дотриманням структури роботи відповідно до дизайну дослідження.

Назва дисертаційної роботи відповідає її змісту. У вступі дисертантом визначені актуальність, мета і завдання дослідження, вказано на невирішені питання. Мета і завдання в цілому конкретні, аргументовані. Завдання дослідження відповідають обраній меті. Висвітлена наукова новизна та практична значимість, особистий внесок здобувача, апробація матеріалів дисертації, публікації та структура дисертаційної роботи. Для вирішення поставленої мети роботи сформульовані завдання дослідження, ознайомлення із якими вказує на наукову новизну та практичну значимість дисертаційної роботи. 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”* автором представлено результати опрацювання 231 літературного джерела, що охоплюють весь обсяг необхідних для найбільш повного розгляду питань в роботі. Наведені результати передових іноземних та вітчизняних досліджень, експертів різних дослідницьких центрів, що найбільш широко відображають сучасні погляди на існуючу проблему. Огляд літератури написаний досить лаконічно, детально та структуровано, повтори та зайва інформація відсутні. Принципових зауважень до викладеного в розділі матеріалу

немає.

Другий розділ «Загальна методика і основні методи дослідження» написаний із визначенням основних етапів виконання наукової роботи. Здобувачем представлені клінічна характеристика хворих, методи дослідження та оцінка результатів лікування. В роботі використані сучасні та високоінформативні методи дослідження, адекватні поставленій меті і завданням дослідження, дозволили скласти уявлення про проблему, яку вивчає дисертант. Кількість хворих достатня для достовірного статистичного аналізу результатів обстежень та формулювання висновків

Розділ 3 “Компоненти метаболічного синдрому, фактори ризику, стан вуглеводного обміну у населення Подільського регіону” містить результати вивчення поширеності складових метаболічного синдрому серед населення Подільського регіону. Дисертанткою детально охарактеризовано кожен з факторів ризику та частоту їх виявлення серед обстеженої групи осіб. Аналіз компонентів метаболічного синдрому показав, що ведучим компонентом є надлишкова вага та ожиріння. Дисертанткою було доведено, що частота змін вуглеводного обміну була частішою у жінок, порівняно з чоловіками, не дивлячись на наявність прогресуючого ожиріння у чоловіків.

У розділі 4 “Стан обмінних процесів і антропометричні показники у пацієнтів з різними фенотипами ожиріння” автором відображено результати вуглеводного та ліпідного обмінів залежно від фенотипу ожиріння. Було детально вивчено зміни кожного показника залежно від ІМТ та відсотку вісцерального жиру. Дисертанткою за результатами дослідження у даному розділі було доведено більшу необхідність визначення відсотку вісцерального жиру, об’єму талії порівняно з показниками ІМТ.

У розділі 5 “Функціональний стан серцево-судинної системи та функція ендотелію в осіб з різними фенотипами ожиріння” дисертанткою проведений аналіз інструментальних та лабораторних методів дослідження з метою визначення функціонального стану серцево-судинної системи та

функції ендотелію у пацієнтів із різними фенотипами ожиріння. Детально описано зміни прозапальних цитокінів залежно від фенотипу ожиріння. За допомогою кореляційного аналізу було доведено вплив ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-17 на розвиток ендотеліальної дисфункції у пацієнтів відповідно до фенотипу ожиріння.

У розділі 6 *“Кореляційні зв’язки та моделі ризику цукрового діабету та серцево-судинних захворювань залежно від фенотипів ожиріння”* автором було проведено аналіз сили кореляції між показниками функції ендотелію та антропометричними даними, залежно від фенотипу ожиріння. Розроблено прогностичні математичні моделі визначення впливу показників вуглеводного, ліпідного обмінів, прозапальних цитокінів на розвиток порушень вуглеводного обміну та серцево-судинних захворювань.

У розділі *«Аналіз і узагальнення результатів дослідження»* написано стисло, лаконічно що в повній мірі відображає зміст виконаної роботи. В даному розділі автором проведено узагальнення та аналіз отриманих результатів дослідження. Розділ насичений обговоренням отриманих результатів, порівнянням їх з результатами відповідних досліджень за даними літератури.

Висновки логічно виходять з виконаних досліджень та відповідають поставленим в роботі завданням, вони чітко сформульовані.

Практичні рекомендації заслуговують на впровадження в практику охорони здоров’я, оскільки пройшли достатню клінічну апробацію у лікувальних закладах..

Список використаних джерел складається з 231 найменування, з яких 210 джерел викладені латиницею та 21 – кирилицею. До наведеного списку, згідно існуючих вимог, включені і наукові публікації дисертантки за матеріалами дисертації.

Завершується дисертаційна робота *додатками*, які містять: список публікацій здобувача та відомості про апробацію результатів дисертації. Вказані наукові форуми з апробацією отриманих результатів. У додатках

представлено 4 акти впровадження матеріалів дисертації в роботу кафедр закладів вищої освіти та закладів охорони здоров'я. Дисертація є повністю завершеною кваліфікаційною науковою працею.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Особливістю представленої дисертаційної роботи є її практична спрямованість. Наведені в дисертаційній роботі результати власних досліджень мають прикладний характер, запропоновані підходи добре викладені та зрозумілі, і можуть використовуватись широко в клінічній практиці. Теоретичні положення дисертаційної роботи можна рекомендувати до включення в лекційний матеріал та матеріали практичних занять для студентів в закладах вищої освіти.

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

У процесі рецензуванні даної дисертаційної роботи суттєвих недоліків не виявлено. В тексті дисертації зустрічаються поодинокі дидактичні та термінологічні помилки. В розділі «Матеріали і методи» викладено деякі загальновідомі стандартні методики, деталізований опис яких наводити не обов'язково, можна обмежитися лише посиланням на літературне джерело з короткою характеристикою відповідної методики. Слід відзначити, що ці зауваження не є принциповими та не зменшують позитивної оцінки представленої дисертаційної роботи. Результати, які отримані дисертантом, є новими та мають наукове і практичне значення. В якості наукової дискусії хотілось би почути думку автора з наступних питань:

1. Як свідчить проведене вами дослідження порушення вуглеводного обміну встановлено у жінок вдвічі частіше ніж у чоловіків. Чим можна це

пояснити?

2. На вашу думку, що більше впливає на ураження серцево-судинної системи у пацієнтів залежно від фенотипу ожиріння, посилаючись на отримані результати дослідження?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

За підсумками перевірки матеріалів дисертації здобувачки наукового ступеня доктора філософії Секрет Тетяни Вікторівни за допомогою програмного забезпечення “Strike Plagiarism”, рівень оригінальності становить 90,88 %. Під час перевірки було виявлено окремі збіги з власними публікаціями автора, загальновживаними фразами, описами стандартних методик, а також із бібліографічними посиланнями. Подана інформація про результати дослідження та використані методи є повною та достовірною. Текст дисертації є авторським і оригінальним: всі цитати належно позначені та відповідно відображені у списку джерел, а наявні збіги супроводжуються коректними посиланнями на першоджерела. Таким чином, дисертація є самостійною науковою працею, у якій представлено оригінальні результати дослідження Секрет Т.В.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Секрет Тетяни Вікторівни «Стан вуглеводного обміну та серцево-судинної системи в залежності від фенотипу ожиріння: діагностика, профілактика», представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», 222 «Медицина», є завершеним, самостійно виконаним дослідженням, яке вирішує актуальну проблему щодо ранньої діагностики патології вуглеводного обміну та серцево-судинних порушень. Дисертаційна робота виконана відповідно до вимог оформлення дисертацій затверджених наказом МОН України №40 від 12.01.2017 року та представлена на сучасному методологічному рівні і за

актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням відповідає вимогам відповідно до Наказу МОН України №40 від 12.01.2017р. «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 2022р. № 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 2024р., а її авторка Секрет Тетяна Вікторівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувачка кафедри ендокринології

Львівського національного

медичного університету

імені Данила Галицького

доктор медичних наук, професор

Аліна Урбанович