

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора
Надії Василівни СКРИПНИК 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.

Впродовж останніх років спостерігається стійка тенденція до зростання поширеності ожиріння, цукрового діабету 2 типу та серцево-судинних захворювань. Одночасно все більш актуальною стає проблема збільшення частки хронічних неінфекційних хвороб у загальній структурі захворюваності населення. У цьому контексті метаболічний синдром розглядається як одна з провідних медико-соціальних проблем сучасної охорони здоров'я, яка є викликом у ХХІ столітті.

Досвід клінічних спостережень свідчить, що надмірна кількість вісцеральної жирової тканини значно сильніше асоціюється з ризиком виникнення, діабету 2 типу, серцево-судинних ускладнень і смертності, ніж надлишок підшкірного жиру.

Доведено, що кількість вісцерального жиру прямо пов'язана із вираженістю інсулінорезистентності, ризиком розвитку цукрового діабету 2 типу та кардіометаболічних розладів. Відтак, цей показник можна використовувати як діагностичний та прогностичний маркер для оцінки

наявності інсулінорезистентності, гіперінсулінемії, а також порушень функціонального стану жирової тканини, характерних для метаболічного синдрому. Поглиблене вивчення метаболічного профілю осіб з ожирінням дає змогу краще розуміти патофізіологію обмінних захворювань, вчасно виявляти групи підвищеного ризику та сприяти вдосконаленню профілактичних і лікувальних стратегій. У зв'язку з цим, дисертаційне дослідження Секрет Тетяни Вікторівни на тему «Стан вуглеводного обміну та серцево-судинної системи в залежності від фенотипу ожиріння: діагностика, профілактика» є своєчасним, науково обґрунтованим і має високу клінічну значущість.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота Секрет Тетяни Вікторівни виконана на високому науковому рівні. Дисертанткою доведена актуальність обраної теми досліджень, здійснено ґрунтовний розгляд та аналіз даних вітчизняних та закордонних дослідників у напрямку тематики наукової роботи. Проведена достатня кількість клінічних досліджень та отримані результати, які дозволили встановити клінічні особливості кожного фенотипу ожиріння, оцінити показники вуглеводного, ліпідного обмінів та стану серцево-судинної системи в обстежених пацієнтів залежно від фенотипу ожиріння. Основні положення та висновки дисертації, так само, як і надані практичні рекомендації, належним чином обґрунтовані, апробовані на вагомих фахових наукових форумах та чітко відповідають отриманим результатам.

Наукові праці, які були опубліковані за результатами дисертаційного дослідження відповідають існуючим вимогам до публікацій на здобуття ступеня доктора філософії, пройшли відповідну експертну оцінку та опубліковані у фахових наукових виданнях належного рівня: 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.

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 та виконавцем наукових досліджень щодо вивчення закономірностей змін вуглеводного обміну та стану серцево-судинної системи в залежності від фенотипу ожиріння.

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

Наукова новизна результатів дисертаційної роботи Секрет Т.В. полягає у встановленні основних клінічних особливостей кожного фенотипу ожиріння.

У процесі проведеного дослідження вперше було виявлено наявність інсулінорезистентності незалежно від індексу маси тіла, що свідчить про необхідність перегляду традиційних підходів до її діагностики.

Також вперше доведено статистично значущу роль індексу тригліцеридо-глюкозного співвідношення, як провідного маркера інсулінорезистентності у пацієнтів з надлишковою масою тіла. Це підтверджує його прогностичну цінність щодо розвитку серцево-судинних порушень.

Дисертанткою встановлено, що оцінка ризику серцево-судинних захворювань за допомогою опитувальника QRISK-3 демонструє вдвічі вищі показники порівняно з системою SCORE2 у пацієнтів із різними фенотипами ожиріння. Це підкреслює доцільність використання QRISK-3 як більш чутливого інструменту для даної категорії пацієнтів.

Аналіз показників функціонального стану жирової тканини засвідчив, що коефіцієнт лептинорезистентності (відношення концентрації лептину до рівня тригліцеридів) є більш інформативним прогностичним маркером метаболічних порушень, ніж співвідношення лептин/ІМТ.

Крім того, вперше при дослідженні рівнів прозапальних цитокінів було виявлено, що пацієнти з фенотипом ІІІ, які мають метаболічно здорове ожиріння, є найвразливішими до розвитку серцево-судинних змін. Цей висновок підтверджено результатами кореляційного аналізу.

Усі отримані результати наукового дослідження були детально та цілісно описані здобувачем в опублікованих наукових статтях та тезах.

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

Основні положення, висновки та практичні рекомендації дисертації Секрет Т.В. є науково обґрунтованими та викладені на підставі результатів власних обстежень 1041 особи з факторами ризику цукрового діабету.

Обґрунтованість наукових положень і висновків обумовлена значною кількістю вивчених наукових джерел, критичною їх оцінкою та інтерпретацією, правильною методологічною побудовою та оформленням роботи. Дане дисертаційне дослідження виконане з дотриманням вимог, морально-етичних норм та основних положень з питань біоетики. Застосування інформативних клінічних, біохімічних, імуноферментних методів дослідження з використанням сучасних статистичних методів аналізу, визначають достовірність та високий рівень обґрунтованості наведених дисертантом даних, сформульованих основних положень, висновків та практичних рекомендацій.

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

У процесі підготовки до виконання та під час безпосереднього виконання дисертаційного дослідження дисертантка показала високий рівень

володіння методологією наукової діяльності – самостійно проаналізувала наукову літературу, здійснила інформаційно-патентний пошук за темою дисертаційної роботи. Разом із науковим керівником доктором медичних наук, професором Власенко Мариною Володимирівною сформульовані мета та завдання дослідження, детально обговорені отримані результати наукового дослідження.

Вважаю, що дисертантом повністю та на належному високому рівні виконане поставлене наукове завдання дисертаційного дослідження.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Результати дисертаційного дослідження значно розширюють існуючі знання та надають нових вагомих відомостей щодо факторів ризику цукрового діабету, метаболічного фенотипування та маркерів враження серцево-судинної системи. В дисертаційній роботі обґрунтована необхідність вчасних профілактичних заходів направлених на попередження цукрового діабету. За результатами роботи розроблені та впроваджені в практику охорони здоров'я рекомендації з тактики ведення пацієнтів з різними фенотипами ожиріння.

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.

Дисертаційна робота Секрет Тетяни Вікторівни викладена українською мовою, структурована відповідно до класичної наукової моделі та оформлена згідно з чинними вимогами до дисертаційних досліджень.

Рукопис охоплює 151 сторінку, з яких 115 сторінок становить основний

текст, виконаний у відповідності до стандартів залікового машинописного оформлення. Структура дисертації включає: анотацію, зміст, перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів, вступ, огляд літератури, розділ матеріалів і методів дослідження, чотири розділи, присвячені власним науковим результатам, розділ із аналізом і узагальненням отриманих даних, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел (231 найменування, з яких 21 — кирилицею, 210 — латиницею), а також три додатки. Ілюстративний матеріал представлено 13 рисунками та 26 таблицями.

Анотація викладена українською та англійською мовами та у стислій формі відображає основні тези дисертаційного дослідження, містить перелік публікацій, в яких викладені основні результати представленої наукової роботи.

У *Вступі* дисертації здобувач доводить актуальність теми, завдання роботи та її зв'язок з науковими програмами, дає характеристику об'єкту та предмету дослідження, зазначаються особисті внески дисертантки та надається інформація про апробацію дисертації на профільних заходах.

У *розділі 1 «Огляд літератури»* авторка аргументовано обґрунтовує актуальність та перспективність подальших досліджень обраної проблеми, відображає всебічний аналіз сучасних наукових публікацій, що стосуються проблематики метаболічного синдрому у контексті порушень вуглеводного обміну. У трьох структурованих підрозділах систематизовано актуальні дані щодо факторів ризику розвитку окремих компонентів метаболічного синдрому. Особливу увагу приділено метаболічному фенотипуванню, наведено розгорнуту характеристику основних типів ожиріння з урахуванням морфофункціональних та патофізіологічних особливостей кожного з них, що свідчить про глибоке знання дисертанткою своєї наукової області.

Другий розділ «Загальна методика і основні методи дослідження» написаний із визначенням основних етапів виконання наукової роботи. Наведено етапи та методи дослідження, представлена клінічна

характеристика обстежених пацієнтів. Розділ відображає умови та хід клінічних і лабораторних досліджень. Використані в роботі методики описані детально. Статистичні методи обробки даних представлені обґрунтовано та відповідають стандартам сучасної доказової медицини. У даному розділі засвідчена відповідність проведеного дослідження основним біоетичним та морально-правовим нормам згідно чинних нормативних документів та законам України. Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідним положенням ВООЗ та законам України.

У третьому розділі “Компоненти метаболічного синдрому, фактори ризику, стан вуглеводного обміну у населення Подільського регіону” представлено результати проведеного статистичного аналізу показників, що характеризують складові метаболічного синдрому серед населення Подільського регіону. Детально охарактеризовано виявлені фактори ризику, а також проаналізовано особливості стану вуглеводного обміну в обстеженій вибірці. Представлені у розділі результати досліджень частково опубліковані у фаховому науковому журналі України та висвітлені у шести тезах, презентованих на науково-практичних конференціях.

У розділі 4 “Стан обмінних процесів і антропометричні показники у пацієнтів з різними фенотипами ожиріння ” відображено результати оцінки антропометричних показників і стану обмінних процесів у пацієнтів із різними фенотипами ожиріння. Структура розділу охоплює два підрозділи: перший присвячений аналізу порушень вуглеводного та ліпідного обміну, другий — характеристиці антропометричних параметрів залежно від фенотипу ожиріння.

У розділі 5 “Функціональний стан серцево-судинної системи та функція ендотелію в осіб з різними фенотипами ожиріння” дисертанткою відображається аналіз функціонального стану серцево-судинної системи та

функція ендотелію у пацієнтів із різними фенотипами ожиріння. Матеріал викладено на 10 сторінках і проілюстровано 5 таблицями та 1 рисунком. У межах розділу представлено три підрозділи: у першому здійснено порівняльну оцінку ризику розвитку серцево-судинних захворювань із використанням калькуляторів SCORE2 та QRISK-3; у другому – проаналізовано показники функціонального стану жирової тканини у пацієнтів залежно від фенотипу ожиріння; у третьому – досліджено особливості функції ендотелію за різних фенотипів ожиріння. Представлені дані поглиблюють знання про патофізіологічні відмінності між фенотипами ожиріння та їх зв'язок із серцево-судинним ризиком.

У розділі 6 *“Кореляційні зв'язки та моделі ризику цукрового діабету та серцево-судинних захворювань залежно від фенотипів ожиріння ”* автором проаналізовано дані кореляційного зв'язку між антропометричними даними та показниками вуглеводного та ліпідного обміну, а також оцінено кореляційні зв'язки між прозапальними цитокінами та антропометричними даними залежно від фенотипу ожиріння.

У розділі *«Аналіз і узагальнення результатів дослідження»*, автором викладено основні положення, що характеризують новизну отриманих результатів, та проведено порівняльний аналіз з уже опублікованими даними й розробками вітчизняних і зарубіжних дослідників.

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.

Дисертацію в цілому слід вважати повністю завершеною науковою працею.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.

Результати дисертаційного дослідження можуть слугувати базою для розробки нових підходів щодо профілактики порушень вуглеводного обміну

та патології серцево-судинної системи, а також сприяти покращенню глікемічного контролю серед осіб груп ризику. Отримані в результаті дисертаційного дослідження дані рекомендуються для урахування в діяльності фахівців практичної медицини та в науковій діяльності кафедр вищих медичних навчальних закладів.

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

Принципових зауважень щодо оформлення і змісту дисертаційної роботи, а також щодо отриманих результатів немає. В процесі рецензування виникли наступні зауваження які не мають суттєвого значення та не зменшують її цінності, зокрема:

1. Незначна кількість літературних джерел була опублікована більше, ніж 10 років тому, але вони є важливими з точки зору розуміння можливих шляхів вирішення поставленої дисертантом задачі.
2. У роботі наявні окремі фразеологічні та стилістичні неточності, але вони не впливають на сутність отриманих результатів та текстовий виклад дослідницьких матеріалів за темою.

Дисертація відповідає всім вимогам до такого виду робіт, написана грамотно. Зауваження, які виникли в процесі ознайомлення з роботою не стосуються її змісту та наповнення, мають рекомендаційний характер та ні в якому разі не знижують наукової та практичної цінності представленого дослідження.

У порядку наукової дискусії хотілося б почути відповідь на такі запитання:

1. Яке практичне клінічне значення, на вашу думку, має метаболічне фенотипування пацієнтів з ожирінням, яке включає як внутрішні параметри (інсулінова чутливість, профіль вуглеводного та ліпідного обміну), так і зовнішні ознаки (артеріальний тиск, рівень вісцерального жиру, окружність талії)?

2. Як ви можете пояснити метаболічний феномен «парадокс ожиріння», коли ІМТ підтверджує наявність ожиріння, але при цьому жодних метаболічних змін не відмічено?
3. Було очікувано, що у пацієнтів з вираженим вісцеральним ожирінням будуть вищі значення розрахункових відношень лептину (співвідношення лептин/ІМТ та лептин/ТГ), що відображають наявність лептинорезистентності. Як пояснити отримані вами результати, які були цілком протилежними до літературних даних?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Автор не порушував принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написання роботи. Рукопис дисертації Секрет Т.В. на тему: «Стан вуглеводного обміну та серцево-судинної системи в залежності від фенотипу ожиріння: діагностика, профілактика» було перевірено на плагіат програмним засобом «StrikePlagiarism.com». Рівень оригінальності становить 90,88%. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальновживаними фразами.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертація Секрет Тетяни Вікторівни «Стан вуглеводного обміну та серцево-судинної системи в залежності від фенотипу ожиріння: діагностика, профілактика» виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України є завершеною науковою роботою, яка містить нові результати, що мають теоретичне та практичне значення для медицини і в сукупності вирішують важливе наукове завдання. Наукові положення та висновки, викладені в дисертації, є новими і достовірними.

За актуальністю обраної теми дослідження, поставленими завданнями, репрезентативністю матеріалу, способом вирішення поставлених завдань, вірогідністю висновків дисертаційна робота відповідає повною мірою

відповідає вимогам відповідно до 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 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
Івано-Франківського національного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор

Надія СКРИПНИК