

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора Жарінова Олега Йосиповича на дисертаційну роботу Кулик Оксани Юріївни «Особливості активності лептину у хворих з метаболічним синдромом в залежності від статі, ступеню ожиріння та порушень вуглеводного обміну», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія у спеціалізовану вчену раду Д26.616.01 у ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України

Актуальність теми.

Жирова тканина - ендокринний орган, який є місцем синтезу значної кількості гормонів і біологічно активних пептидів, одним з яких є лептин. Висловлюються припущення про те, що лептин є важливим фактором, що пов'язує патогенез ожиріння, обмінних і серцево-судинних порушень, оскільки цей адипокін є ключовим медіатором між жировою тканиною і гіпоталамо-гіпофізарною системою. Збільшення рівня лептину внаслідок генетичних дефектів його структури або рецепторів призводить до лептинорезистентності, розвитку гіперфагії та ожиріння. Ожиріння – важлива медико-соціальна проблема, яка належить до пріоритетів національних систем охорони здоров'я у всьому світі, насамперед – через значне зростання ризику розвитку супутніх захворювань. В осіб з надмірною масою тіла частіше виникають артеріальна гіpertenzія, цукровий діабет, атеросклероз, зростає ризик розвитку раку, артрозу, холециститу та інших захворювань, а відтак, і рівень смертності. Дані епідеміологічних досліджень свідчать про те, що майже 80-90% хворих на цукровий діабет 2-го типу мають надлишкову масу тіла або ожиріння. Основною причиною смерті цих пацієнтів є серцево-судинні ускладнення, обумовлені мікро- й макроангіопатіями. Головна роль у виникненні цих ускладнень належить гіперглікемії, що в свою чергу запускає низку патологічних механізмів. Поєднання цукрового діабету та гіпертонічної хвороби призводить

до більш раннього розвитку уражень органів-мішеней та серцево-судинних катастроф.

З огляду на вищепередане, тема дисертаційної роботи Кулик Оксани Юріївни «Особливості активності лептину у хворих з метаболічним синдромом в залежності від статі, ступеня ожиріння та порушень вуглеводного обміну» є надзвичайно актуальну, так як вивчення лептину у хворих з метаболічним синдромом дозволить оптимізувати оцінку кардіометаболічного ризику для упередження розвитку серцево-судинних подій.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана у Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України в межах науково-дослідної роботи відділу дисліпідемії «Вивчити гендерні особливості формування кардіоваскулярного ризику для оптимізації заходів первинної і вторинної профілактики артеріальної гіпертензії та IХС» 2014–2016 pp. (№ державної реєстрації 0114 U 000023). Дисертант є співвиконавцем цієї теми.

Науково-теоретична новизна роботи.

У дисертаційній роботі вперше за результатами популяційного дослідження міського населення, яке включало аналіз 20 факторів серцево-судинного ризику, встановлено взаємозв'язок між типом і ступенем ожиріння та прогресуванням артеріальної гіпертензії, збільшенням проявів порушень ліпідного та вуглеводного обмінів. У хворих з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом встановлено, що лептинерезистентність асоціюється з несприятливим добовим профілем артеріального тиску та формуванням гіпертрофії міокарда. Виявлено кореляційний зв'язок між співвідношенням лептину до розчинних рецепторів до лептину та індексом маси тіла, атерогенною дисліпідемією, порушеннями вуглеводного обміну. Показано, що прогресування лептинерезистентності асоціюється зі зростанням серцево-судинного ризику.

Практичне значення одержаних результатів.

За результатами дослідження для виділення групи високого серцево-судинного ризику хворим з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом рекомендовано додатково визначати вільний лептиновий індекс. Також його доцільно використовувати для прогнозування мікро- і макросудинних ускладнень цукрового діабету, зважаючи на тісну асоціацію з кардіометаболічним ризиком.

Наведені в роботі дані є цінними для лікарів, які займаються ехокардіографічними дослідженнями, зокрема, при оцінці ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і метаболічним синдромом, в яких є обмеження до застосування загальноприйнятих формул обчислення маси міокарда.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертаційній роботі.

Дисертаційна робота Кулик О.Ю. базується на аналізі популяційного дослідження міського населення України, який стосувався 1000 респондентів в віці 30-69 років залежно від ступеня та типу ожиріння та обстеження 160 пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом на базі відділення дисліпідемії. Виконували антропометричні обстеження, добове моніторування артеріального тиску, ехокардіографію, оцінювали стан вуглеводного обміну на підставі дослідження рівнів глюкози та інсуліну крові натщесерце (з визначенням індексу HOMA), визначали ліпідний профіль, рівні лептину, розчинних рецепторів до лептину з подальшим розрахунком їх співвідношення, здійснювали статистичний аналіз отриманих результатів з обрахуванням серцево-судинного ризику за стандартними шкалами.

На основі отриманих результатів зроблені висновки, які цілком відповідають поставленій меті і завданням. Дисертантом використані сучасні статистичні методи, що забезпечує обґрунтованість і значущість наукових положень, висновків та рекомендацій.

Оцінка змісту дисертації та її завершеності

Автореферат та дисертація за своїм обсягом та структурою відповідають вимогам Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника щодо кандидатських дисертацій за фахом 14.01.11 – кардіологія.

Об'єм дисертації складає 173 сторінки. Робота проілюстрована 44 таблицями та 8 рисунками. Вона складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів результатів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних літературних джерел, який містить 197 найменувань, переважно за останні роки, серед них 29 кирилицею та 168 латиницею.

У вступі дисертант чітко обґруntовує актуальність дослідження, визначає його мету, завдання, методологію, відображає наукову новизну та практичне значення одержаних даних.

В огляді літератури пошукач детально висвітлює актуальність проведеного дослідження. Автор наводить сучасні уявлення про роль метаболічного синдрому як фактора серцево-судинного ризику, особливості ендокринної активності адипозної тканини у хворих з метаболічним синдромом, роль лептину у виникненні ожиріння. В огляді літератури широко використані дані сучасної світової літератури.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» наведена детальна характеристика пацієнтів та інформація про принцип формування груп. Детально описано методики обстеження пацієнтів, у тому числі лабораторних та інструментальних досліджень. Наведено методи статистичного аналізу, які використовувались для узагальнення результатів. Ознайомлення з цим розділом свідчить, загалом, про сучасну методологію дослідження та аналізу отриманих даних.

У третьому розділі міститься аналіз даних популяційного дослідження міського населення України, а саме аналіз поширеності артеріальної гіпертензії, порушень вуглеводного та ліпідного обміну залежно від ступеня та типу ожиріння.

У четвертому розділі наведено аналіз лептинорезистентності у хворих з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом залежно від порушень вуглеводного обміну. Висвітлені гендерні та вікові відмінності рівнів лептину, взаємозв'язок лептинорезистентності з профілем артеріального тиску, структурно-функціональними характеристиками міокарда, ліпідним та вуглеводним обміном.

У п'ятому розділі міститься аналіз зв'язку лептинорезистентності та серцево-судинного ризику. З метою оцінки серцево-судинного ризику всім хворим здійснили стратифікацію ризику з використанням шкал SCORE, SCORE_{HDL}, SCORE_{BMI}, PROCAM, DRS, FRAMINGHAM. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою, метаболічним синдромом та цукровим діабетом високий ризик ускладнень за шкалою IRIS-II асоціювався з найбільшими проявами лептинорезистентності.

Висновки містять узагальнення отриманих результатів дисертаційної роботи та відповідають її завданням та меті. Сформульовані практичні рекомендації базуються на результатах власного дослідження. Отже, дисертаційна робота є завершеною, самостійною роботою здобувача.

Повнота викладу основних положень дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами роботи опубліковано 21 наукову працю, серед яких 8 статей у спеціалізованих наукових виданнях, 6 з яких внесені до переліку фахових видань України. Крім того, 6 статей включено у видання, які входять до міжнародних наукометричних баз. Автором опубліковано 12 тез, переважно у зарубіжних виданнях, отримано один патент України на винахід. Результати роботи були широко представлені на конгресах та наукових конференціях в Україні та за її межами.

Недоліки, зауваження і побажання.

При рецензуванні роботи принципових зауважень до автореферату та дисертаційної роботи не виникло. В тексті дисертації є поодинокі стилістичні помилки, є зауваження щодо оформлення деяких таблиць. Можна дискутувати з приводу того, чи може серцево-судинний ризик у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і метаболічним синдромом (переважно – з наявністю трьох і більше факторів ризику) не бути високим. Очевидно, тут більше йдеться про кардіометаболічний ризик, у тому числі небезпеку виникнення нового цукрового діабету.

При обговоренні дисертаційної роботи в плані дискусії дисертанту пропонується відповісти на запитання:

1. Чи може підвищуватись рівень лептину в пацієнтів без метаболічного синдрому і який можливий механізм цього підвищення?
2. Який імовірний механізм формування порушень добового профілю артеріального тиску у пацієнтів з ожирінням II-III ступеня?
3. Якій з використаних у дисертації шкал слід віддавати перевагу при стратифікації серцево-судинного ризику у хворих з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом?

Рекомендації з використання результатів дисертаційного дослідження у клінічній практиці.

Рецензована дисертаційна робота орієнтована на потреби клінічної практики. При ознайомленні з нею не виникає сумніву у науковій кваліфікації та власному клінічному досвіді автора, його обізнаності щодо різних аспектів вивченої проблеми. Результати роботи можуть бути використані у повсякденній практиці лікарів-кардіологів, терапевтів та ендокринологів, спеціалістів з ехокардіографічної діагностики. Сформульовані положення потрібно впроваджувати у педагогічному процесі на відповідних кафедрах післядипломного навчання лікарів. Наукові положення дисертації доцільно

використовувати у публікаціях у періодичних виданнях, лекціях для лікарів, при оновленні клінічних настанов та діагностичних протоколів.

Висновок

Дисертаційне дослідження Кулик О.Ю. «Особливості активності лептину у хворих з метаболічним синдромом в залежності від статі, ступеню ожиріння та порушень вуглеводного обміну», виконане в ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України та подане до спеціалізованої ради Д 26.616.01 при ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія, є завершеною самостійною науково-дослідною працею з новими даними, що вирішують актуальну задачу сучасної кардіології – покращують оцінку кардіометаболічного ризику в пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом.

Тема дисертаційної роботи є актуальною, методологія – адекватною поставленим завданням, матеріал – достатнім для дисертаційного дослідження. Висновки та практичні рекомендації логічно випливають із власних результатів, характеризуються науковою новизною і практичним значенням. Отже, робота відповідає вимогам Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника, що затверджені постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567, а її автор Кулик О.Ю. заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.11 – кардіологія.

Офіційний опонент

завідувач кафедри функціональної діагностики
Національної медичної академії післядипломної
освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України
доктор медичних наук, професор



Жарінов О.Й.