

## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора

Волкова Володимира Івановича

на дисертаційну роботу Кулик Оксани Юріївни

«Особливості активності лептину у хворих з метаболічним синдромом в залежності від статі, ступеню ожиріння та порушень вуглеводного обміну», виконану в Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України та подану до спеціалізованої ради Д 26.616.01 при Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю

**14.01.11 – кардіологія**

***Актуальність обраної теми*** За останніми оцінками ВООЗ, надмірною вагою в сучасному світі страждають приблизно 1,5 мільярда дорослих людей і ще 350 млн схильні до ожиріння. Для України також характерне збільшення населення з надлишковою масою тіла та ожирінням, що супроводжується тяжчим перебігом різних хвороб внутрішніх органів. Здебільшого ожиріння не є самостійним захворюванням, а складовою метаболічного синдрому, до якого також належить цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, гіперурикемія тощо.

Жирова тканина це не тільки депо жиру, в ній відбуваються інтенсивні процеси обміну речовин. Також доведено, що жирова тканина є ендокринним органом та секретує значну кількість речовин, які мають різні біологічні ефекти. Лептин секретується адипоцитами білої жирової тканини та тісно пов'язаний з індексом маси тіла, він регулює відчуття насичення на рівні дугоподібного ядра гіпоталамуса, захищає організм від накопичення жиру в периферичних тканинах. Збільшення маси жирової тканини супроводжується підвищенням рівня лептину, проте з невідомих причин його ефекти, спрямовані на зниження маси тіла, не реалізуються. За аналогією з

інсулінорезистентністю була сформульована і широко обговорюється концепція лептинорезистентності. Існують різні теорії, що пояснюють появу резистентності до лептину. Одна з них обґрунтovується тим, що у людей з резистентністю до лептину останній погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр внаслідок аномалій в структурі транспортних білків переносників лептину, причиною також може бути аномалія гіпоталамічних рецепторів. Можливі і інші причини, які недостатньо вивчені.

Отже, дослідження ендокринної активності жирової тканини у хворих з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом є актуальним завданням сучасної кардіології. Саме тому наукова робота Кулик О.Ю. «Особливості активності лептину у хворих з метаболічним синдромом в залежності від статі, ступеню ожиріння та порушень вуглеводного обміну» є надзвичайно актуальною за обраним напрямком дослідження.

*Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими програмами*  
Дисертаційна робота виконувалася у рамках науково-дослідної роботи відділу дисліпідемії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України «Вивчити гендерні особливості формування кардіоваскулярного ризику для оптимізації заходів первинної і вторинної профілактики артеріальної гіпертензії та IХС». Державний реєстраційний номер 0114 U 000023. Пошукач є співвиконавцем даної теми.

*Обґрунтованість та достовірність наукових положень* Результати та висновки проведеного дослідження базуються на обстеженні 1000 респондентів (468 чоловіків та 532 жінки) в рамках популяційного дослідження міського населення віком 30-69 років залежно від ступеня та типу ожиріння та обстеження 160 пацієнтів з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом. Методи дослідження, які використані в ході проведеної роботи проведені на сучасному рівні, відповідають поставленим задачам дослідження. З метою аналізу отриманих результатів були використані сучасні методи статистичної обробки даних.

Отже, висновки і отримані результати є достовірними, так як отримані на підсумках комплексного обстеження достатньої кількості хворих і відповідають поставленим в роботі задачам. Висновки конкретизовані, що дозволяє сформулювати практичні рекомендації. Таким чином, враховуючи сучасні методи обстеження, якісну статистичну обробку, достовірність та обґрунтованість результатів методичний рівень роботи є досить високим.

**Наукова новизна дослідження** На основі проведеного клінічного дослідження пошукачем виявлено у хворих з надлишковою масою тіла та ожирінням, що лептинорезистентність асоціюється з формуванням гіпертрофії міокарда та несприятливим профілем артеріального тиску. У хворих з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом встановлено кореляційний зв'язок вільного лептинового індексу з індексом маси тіла, дисліпідемією, порушеннями вуглеводного обміну. Вперше виявлено, асоціацію лептинорезистентності зі зростанням серцево-судинного ризику, визначенням за стандартними шкалами. За даними популяційного дослідження, яке стосувалося 1000 респондентів серед міського населення, встановлено взаємозв'язок між ступенем та типом ожиріння з артеріальною гіпертензією, порушеннями ліпідного та вуглеводного обміну, що прогресували зі зростанням ступеню ожиріння та проявами абдомінального ожиріння.

**Практичне значення одержаних результатів** Практичне значення дисертаційної роботи Кулик Оксани Юріївни полягає в тому, що для виділення пацієнтів високого серцево-судинного ризику, хворим з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом рекомендовано визначати вільний лептиновий індекс, як додатковий прогностичний маркер. Пацієнтам з цукровим діабетом 2 типу рекомендовано визначати вільний лептиновий індекс для прогнозування макро- і мікросудинних ускладнень цукрового діабету.

*Об'єм та структура дисертації* Дисертаційна робота Кулик О.Ю. «Особливості активності лептину у хворих з метаболічним синдромом в залежності від статі, ступеню ожиріння та порушень вуглеводного обміну» має класичну структуру та викладена на 173 сторінках. Дисертація складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, який складається із 197 найменувань. Текст ілюстрований достатньою кількістю таблиць та рисунків.

У вступі дисертаційної роботи дисертант висвітлює стан проблеми, формулює мету, завдання, методи дослідження, відображає наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів, обґрунтовує необхідність даного дослідження.

Огляд літератури відображає основні напрямки досліджень, що стосуються даної проблеми, висвітлено маловивчені аспекти проблеми та необхідність їх подальшого вивчення. Даний розділ відображає розуміння автором, як теоретичних так і практичних питань, що вивчаються .

В наступному розділі роботи детально представлена характеристика пацієнтів, принципи формування груп, обрані методи обстеження (лабораторні та інструментальні), методи статистичної обробки отриманих результатів.

В 3 розділі дисертант аналізує поширеність артеріальної гіпертензії, порушення вуглеводного, ліpidного обміну в міській популяції України залежно від ступеня та типу ожиріння.

У 4 розділі розглянуто стан лептинерезистентності у хворих з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом, його гендерні відмінності.

В 5 розділі автор аналізує взаємозв'язок лептинерезистентності з серцево-судинним ризиком.

Результати власних досліджень представлені послідовно, супроводжуються таблицями, рисунками та проведенням аналітичного аналізу, що дозволило сформулювати висновки та практичні рекомендації, які відповідають меті та завданням дисертаційної роботи.

### *Повнота викладу матеріалу дисертації в опублікованих працях*

Основні положення дисертації висвітлені в опублікованих матеріалах, були представлені на конгресах та наукових конференціях. За темою дисертації опубліковано 21 наукову працю, серед них 8 статей у спеціалізованих наукових виданнях, 6 з них внесені до переліку фахових видань, публікація в яких зараховується до основних публікацій за темою дисертації, 6 статей входить до міжнародних наукометричних баз та опубліковано 12 тез. Також за матеріалами роботи отримано 1 патент України на винахід.

### *Недоліки дисертації та автoreферату щодо їх змісту та оформлення.*

Робота заслуговує на позитивну оцінку. Однак, є зауваження щодо оформлення деяких таблиць та рисунків. В тексті дисертаційної роботи зустрічаються поодинокі стилістичні помилки. Зауваження, що виникли, не є принциповими і не зменшують теоретичну та практичну цінність дисертаційної роботи.

В плані дискусії хотілось би почути відповіді на наступні запитання:

- 1) Чим можна пояснити гендерні відмінності рівнів лептину?
- 2) Яким чином можна впливати на стан лептинерезистентності у хворих з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом?

### **Висновок**

У представлений дисертаційній роботі вирішено актуальне завдання кардіології, що відображене в практичних рекомендаціях, а саме хворим з гіпертонічною хворобою та метаболічним синдромом з метою виділення групи пацієнтів високого серцево-судинного ризику та з метою

прогнозування макро- і мікросудинних ускладнень ЦД 2 типу рекомендовано визначати вільний лептиновий індекс для верифікації лептинерезистентності, як додаткового прогностичного маркеру.

Таким чином, за своєю актуальністю, високим методичним рівнем, науковою новизною, практичною значимістю дисертаційна робота Кулик Оксани Юріївни «Особливості активності лептину у хворих з метаболічним синдромом в залежності від статі, ступеню ожиріння та порушень вуглеводного обміну» є закінченою науковою роботою та відповідає вимогам Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України 24 липня 2013 року № 567, а Кулик О.Ю. заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.11 – кардіологія.

Провідний науковий співробітник  
відділу атеросклерозу та ГХС  
ДУ «Національний інститут терапії  
ім. Л.Т. Малої, НАМН України», Харків,  
доктор медичних наук, професор,

В.І.Волков

