

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Леженко Геннадія Олександровича на дисертаційну роботу Рибки Олени Сергіївни «Значення інсуліносенситивності в толерантності до фізичних навантажень та формуванні кардіометаболічного ризику у дітей з ожирінням», яка подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія

1.Актуальність обраної теми дисертації

Швидкість поширення ожиріння у світі набула епідемічного масштабу. За період з 1980 до 2013 рр. чисельність дорослих із надмірною масою тіла й ожирінням збільшилася на 27,5%, а дітей – на 47,1%, із яких 42 мільйони дітей до 5 років. Основною особливістю цієї епідемії виступає можливість її попередження, а модифікація стилю життя дітей доведено призводить до корекції метаболічних показників і редукції кардіоваскулярного ризику.

В Україні ожиріння реєструється у 11 % дітей та 17 % підлітків. Надлишок маси асоціюється з розвитком серцево-судинних захворювань, патології опорно-рухового апарату та органу зору, схильністю до рецидивуючих та хронічних захворювань. Ожиріння у дорослих щільно пов'язано з виникненням інфаркту міокарду та інсульту, що, власно, обумовлює кардіоваскулярний ризик. Слід зауважити, що інформація про значимість для здоров'я факторів кардіоваскулярного ризику в педіатричній популяції дуже різниться залежно від етнічної та національної належності, а дані про частоту з якою зустрічаються фактори кардіоваскулярного ризику в українських дітей лише поодинокі.

Основним фактором, що призводить до енергетичного дисбалансу і формування надлишку маси тіла у сучасних дітей, є урбанізація. Також число осіб з ожирінням зростає і в сільській місцевості, що в першу чергу, пов'язано зі зниженням рівня фізичної активності і зміною харчових пріоритетів. Інсулінорезистентність асоційована з ожирінням, є серйозним фактором ризику розвитку кардіоваскулярних захворювань, цукрового діабету 2 типу, гострих

серцево-судинних подій. Сукупність порушень лягла в основу виділення метаболічного синдрому, як такого, що дозволяє своєчасно стратифікувати пацієнта в групу високого кардіоваскулярного ризику. Саме інсулінорезистентність патогенетично поєднує ризикові стани, що є компонентами метаболічного синдрому.

В зв'язку з цим, обрана дисертантом тема є безумовно актуальною, а висвітлена наукова проблема потребує всебічного дослідження.

Таким чином, з урахуванням вище наведеного, можливо вважати тему дисертаційного дослідження Рибки О.С., що спрямована на вдосконалення способів діагностики кардіометаболічного ризику за вивченням варіантів інсуліночутливості та толерантності до фізичних навантажень у дітей з ожирінням, сучасною та актуальною.

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

Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету «Стратифікація факторів розвитку кардіоваскулярного ризику в дитячій популяції Харківського регіону» відповідно до загальної програми ХНМУ «Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах» (державний реєстраційний номер - 0114U003393).

2. Наукова новизна дослідження і практичне значення одержаних результатів.

Вперше, в рамках одного дослідження, встановлено особливості стилю харчування дітей із нормальною й надлишковою вагою, а також визначено гендерні особливості харчової поведінки дітей із ожирінням, встановлено варіанти інсуліночутливості залежно від трофологічного статусу. Виявлено взаємозв'язок між параметрами інсуліночутливості та споживанням кисню протягом дозованого фізичного навантаження.

Запропоновано спосіб діагностики латентних порушень вуглеводного обміну за динамікою глікемії та інсулінемії з обчисленням інформативних індексів протягом стандартного тесту толерантності до глюкози.

Доведено, що низький рівень кардіореспіраторної тренуваності пов'язаний із погіршенням периферичної інсуліночутливості. Обґрунтовано підвищення рівня повсякденної фізичної активності в якості фактора, що сприяє поліпшенню периферичної інсуліночутливості.

Встановлено зв'язок між кардіореспіраторною тренуваністю й периферичною інсуліночутливістю. Розроблено спосіб оцінки втрати калорій протягом дозованого фізичного навантаження в дітей із надлишком маси тіла.

3. Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що результати роботи дають можливість лікарю-педіатру, ендокринологу та сімейному лікарю суттєво підвищити ефективність немедикаментозного лікування дітей із ожирінням.

Обґрунтовано, що необхідно досліджувати рівень HbA1C у всіх осіб з надлишком ваги, що надасть змогу підвищити якість діагностики порушень вуглеводного обміну на ранніх етапах.

Автором аргументовано доведено необхідність визначення метаболічного статусу дитини з ожирінням перед плануванням програми фізичних навантажень, що, в свою чергу, дозволить своєчасно віднести пацієнта до групи високого кардіоваскулярного ризику.

Показано, що рівень повсякденної фізичної активності слід розглядати як найбільш значимий фактор поліпшення периферичної інсуліночутливості та підвищення кардіореспіраторної тренуваності.

Результати дисертаційної роботи було впроваджено в практичну діяльність обласного дитячого ендокринологічного центру та відділень КЗОЗ «Харківська обласна дитяча клінічна лікарня», Богодухівської, Красноградської, Куп'янської, Мереф'янської центральних районних лікарень Харківського регіону та КЗОЗ «Центр первинної медико-санітарної допомоги» м. Ізюм, а також в науково-педагогічний процес Харківського національного медичного університету.

4. Ступінь обґрунтованості та достовірності основних наукових положень, висновків і рекомендацій.

Наукові положення, висновки, практичні рекомендації, сформульовані

автором, є обґрунтованими і достовірними, базуються на достатньому клінічному матеріалі. Робота виконана із застосуванням сучасних високоінформативних клініко-анамнестичних, загально клінічних, біохімічних, імуноферментних методів досліджень, які є адекватними поставленій меті, з послідовним та системним підходом щодо вирішення основних задач, що забезпечує довіру до одержаних результатів. Отримані результати ретельно проаналізовані, співставленні з показниками контрольної групи. Фактичний матеріал опрацьовано сучасними методами варіаційно-статистичного аналізу, їх достовірність не викликає жодних сумнівів. Таким чином, наукові положення, висновки, практичні рекомендації, сформульовані автором, є обґрунтованими і достовірними та повністю відповідають поставленим задачам дослідження.

Дисертаційна робота проводилася з урахуванням основних положень ІСН GCP та принципів Гельсінської декларації з біомедичних досліджень із дотриманням етичних принципів та рекомендацій із залученням людей та суб'єктів, викладених у Конвенції Ради Європи з прав людини і біомедицини та законодавства України.

5. Повнота викладень в опублікованих роботах.

За матеріалами дисертації опубліковано 25 друкованих робіт, з яких 7 статей (4 статті у виданнях, рекомендованих МОН України, 3 – у закордонних виданнях), 1 патент України на винахід, 1 деклараційний патент України на корисну модель, 16 тез доповідей – у матеріалах міжнародних і вітчизняних конгресів, науково-практичних конференцій і симпозіумів.

В роботі достатньо повно і послідовно викладено результати проведеного дослідження. Матеріали дисертації доповідалися і обговорювалися на численних профільних науково-практичних конференціях, в тому числі міжнародного рівня. Автореферат дисертації повністю відображає головні положення дисертації і відповідає встановленим вимогам.

6. Оцінка змісту дисертації, її недоліки, дискусійні питання.

Дисертаційна робота представлена українською мовою на 159 сторінках друкованого тексту. Містить анотації, вступ, огляду літератури (I розділ),

викладення основних методів дослідження (II розділ), клінічної характеристики обстежених дітей (III розділ), чотирьох розділів власних досліджень (розділи IV-VII), аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури. Загальна кількість використаних джерел – 171, з яких більшість є англомовними. Весь отриманий автором матеріал проілюстровано 28 таблицями, 10 рисунками, які в повній мірі відображають об'єм проведеної роботи та містять критерії його достовірності.

У вступі автор розглянула стан проблеми, що досліджується, визначила її актуальність, а також конкретно означила мету дослідження, його задачі, об'єкт та методи, новизну наукових даних, їх практичне значення, навела публікації та виступи за темою дисертаційної роботи.

Розділ I «Огляд літератури» можливо охарактеризувати, як самостійне аналітичне дослідження стану сучасних поглядів на поширеність ожиріння у дітей у країнах світу та окремо в Україні. Автор послідовно наводить основні фактори, що призводять до формування надлишку маси тіла у дітей. В розділі розкрито дані сучасних наукових досліджень щодо основних патогенетичних аспектів формування кардіометаболічного ризику. Автор також висвітлює питання фізичної активності сучасних дітей. По окремим питанням автор дає власну оцінку результатам досліджень і здійснює аналітичний погляд на ті чи інші сторони проблеми. Слід відмітити, що автором були проаналізовані сучасні вітчизняні та іноземні літературні джерела.

Розділ II «Об'єкт і методи дослідження» Розділ містить дані щодо принципів відбору пацієнтів для дослідження та розподілення їх на групи. Дисертант обґрунтовує та характеризує необхідність використаних методів дослідження, а також методів статистичного аналізу та дотримання етичних принципів при виконанні даної роботи.

Розділ III «Клінічна характеристика» Автор проводить детальний аналіз скарг, анамнезу, визначає особливості індивідуального розвитку дитини, її уподобань в харчуванні, сімейного анамнезу. В розділі надано клінічну характеристику обстежуваних. Приведені дані антропометричних параметрів

груп дослідження. Матеріали розділу дають уявлення щодо груп хворих, які увійшли в дослідження.

Розділ IV «Особливості харчування дітей з нормальною масою тіла та надлишком ваги будь-якого ступеню з точки зору популяційних предикторів інсуліносенситивності і кардіоваскулярного ризику у дітей». В даному розділі проведено детальну оцінку харчування дітей з нормальною вагою та тих, хто має різний ступінь надлишку маси. Для цього автором було створено оригінальний опитувальник, котрий базується на рекомендаціях американської кардіологічної асоціації щодо харчування дітей різного віку. З точки зору збереження кардіоваскулярного здоров'я. Також автором було проаналізовано питний режим у обстежених, визначаючи кількість та різновиди рідини, за одну добу. Результати дослідження наведені в таблицях з розподілом на групи. Автором показано, що надмірне споживання вуглеводів з їжею та рідиною, відсутність контролю за розміром порції, незбалансованість та нерегулярність харчування можуть розглядатися в якості популяційних предикторів зниження інсуліносенситивності та потенційного кардіоваскулярного ризику.

Розділ V «Варіанти інсуліносенситивності у дітей з різним трофологічним статусом». В даному розділі автор приводить динаміку концентрації глюкози та інсуліну після проведення стандартного перорального вуглеводного навантаження, обстежуваних в залежності від ІМТ. Проведено аналіз площ під глікемічною та інсуліновою кривою під час стандартного тесту толерантності до глюкози. Автор звертає увагу на те що, динаміка концентрації інсуліну залежить від ІМТ. Автором окреслено роль варіабельності концентрації інсуліну у дітей з ожирінням. Так, встановлено, що при значному надлишку ваги (ІМТ $+>3SD$), саме варіабельність інсуліну може розглядатися як предиктор формування цукрового діабету 2 типу. Автором детально проведено розрахунок індексів інсуліносенситивності. В даному розділі автор детально описує спосіб діагностики доклінічної стадії цукрового діабету 2 типу у дітей з надлишком маси, на який отримано деклараційний патент.

В розділі VI «Толерантність до фізичного навантаження підлітків з різним трофологічним та метаболічним статусом», автор дослідив рівень фізичної активності та толерантності до фізичних навантажень підлітків з різним індексом маси тіла, результати досліджень представлені в інформативних таблицях, що дозволяють зробити висновки відносно зменшення фізичної тренуваності як при надлишку маси тіла, так і при її нестачі. Це проявляється в проходженні меншої відстані з меншою тривалістю.

Встановлено, що діти з ожирінням після фізичного навантаження схильні до гіпертензивних реакцій. В розділі наведені нові дані щодо відмінностей толерантності до фізичного навантаження у «метаболічно здорових» і «метаболічно нездорових» підлітків з ожирінням.

В розділі VII «Інсуліносенситивність як основа толерантності до фізичного навантаження у підлітків», дисертант доводить, що динаміка вуглеводних показників протягом фізичного навантаження тісно пов'язана із кардіореспіраторною тренуваністю у підлітків. Отримані дані дозволили зробити висновки, що порушення загальної інсуліносенситивності за рахунок периферичної має відношення до ефективності спалювання калорій протягом фізичного навантаження та толерантності серцево-судинної системи до вправ, та є предиктором потенційного кардіоваскулярного ризику. Автор розробив спосіб оцінки втрати калорій під час фізичної активності у дітей з ожирінням, що підтверджується отриманим Патентом на винахід.

В розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» автор викладає результати власних досліджень з висвітленням того нового, що вносить у розроблення означеної проблеми. Здобувачем надана оцінка повноти вирішення поставлених задач, оцінка достовірності одержаних результатів. Отримані автором дані порівнюються з аналогічними результатами вітчизняних і зарубіжних праць з означеного кола питань. В розділі автор чітко визначає можливий напрямок подальших досліджень. Виклад матеріалу підпорядковано одній провідній ідеї, чітко визначеній автором.

Висновки дисертаційної роботи у кількості 5 аргументовані, стислі, є

результатом обробки фактичного матеріалу дисертації, підкреслюють як клінічне значення роботи, так і новизну одержаних результатів та відповідають меті і задачам дослідження.

Результати дослідження дозволили авторів сформулювати **4 практичні рекомендації**, які конкретні, ясні, обґрунтовані і легко виконуються в умовах лікувально-профілактичних закладів.

Автореферат повністю відповідає змісту дисертації, написаний та оформлений згідно з вимогами ДАК МОН України.

Результати роботи широко представлені науково-медичній спільноті на конференціях різного рівня, конгресах та з'їздах як нашої країни, так і за її межами.

В роботі повністю реалізована мета і виконані всі поставлені завдання із використанням сучасних, адекватних поставленим задачам, методів досліджень.

В процесі рецензування виникло декілька зауважень, що не є принциповими і не впливають на науково-практичну цінність дисертації

1. В тексті дисертаційної роботи зустрічають орфографічні (с. 23, 25, 44,88) та стилістичні помилки (с. 27,28, 29, 60,97).
2. Таблицю 3.4, можливо було б надати у вигляді текстового матеріалу, а таблицю 5.1 була б більш інформативна у вигляді діаграми або графіку.
3. Розділ 7 дещо перевантажен таблицями.
4. Практична рекомендація 3, на наш погляд, потребує більшої конкретизації.

В процесі рецензування роботи виникло декілька **запитань** дискусійного характеру:

1. За якими рекомендаціями ви оцінювали рівень глікозильованого гемоглобіну? Для чого проводили розподіл на HbA1C «позитивних» та HbA1C «негативних»?
2. Як ви оцінювали рівні фізичної активності?
3. Які гендерні особливості стилю харчування дітей Вами встановлено?

4. Чому недостатньо проводити глюкозотолерантний тест лише з вимірюванням глюкози?

Висновок.

Дисертаційна робота Рибки Олени Сергіївни «Значення інсуліносенситивності в толерантності до фізичних навантажень та формуванні кардіометаболічного ризику у дітей з ожирінням» є завершеною науково-дослідною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності вирішують конкретну наукову задачу суттєвого значення для педіатрії – попередження негативних наслідків ожиріння, що виникло в дитячому віці.

За обсягом проведених досліджень, сучасністю та інформативністю використаних методів, актуальністю, науковою новизною, теоретичною і практичною значимістю робота Рибки Олени Сергіївни повністю відповідає вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567, щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Завідувач кафедри госпітальної педіатрії
Запорізького державного медичного
університету,

д. мед. н., професор



Г.О. Леженко

Гуцулова Т.М.