

ВІДГУК

офіційного опонента
на дисертаційну роботу асистента кафедри пропедевтики внутрішньої
медицини №1, основ біоетики та біобезпеки Харківського національного
медичного університету

Кисиленко Катерини Володимирівни за темою:

**«Роль інтерлейкіну-22 в формуванні атерогенного ризику у хворих на
гіпертонічну хворобу з ожирінням»,**
що подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за
спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Актуальність обраної теми

За даними епідеміологічних досліджень, що проведено останніми роками, гіпертонічна хвороба (ГХ) входить до переліку одних із самих розповсюджених захворювань як у всьому світі, так і в Україні. Ризик формування та розвиток ускладнень при цій патології значною мірою залежить від наявності факторів ризику, серед яких провідне місце займають порушення ліпідного обміну та ожиріння. Частим супутником артеріальної гіпертензії є ожиріння, яке визначає та погіршує перебіг захворювання. Експериментальні та клінічні дослідження свідчать про деякі спільні патогенетичні ланки ГХ та ожиріння, а саме - активація імунзапалення, медіаторами якого є цитокіни, а саме інтерлейкіни.

Тому цілком логічним представляється поглиблене та комплексне вивчення патогенетичних чинників при супутньому перебігу ГХ та ожиріння: параметрів ліпідного профілю: загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та аполіпопротеїну В натще й постпрандіально після стандартного жирового навантаження (сурогатного сніданку), що дозволяє виявити пацієнтів з прихованими порушеннями ліпідного метаболізму та індивідуалізувати тактику ведення таких хворих з метою попередження прогресування дисліпідемії та атеросклеротичного ураження судин.

Важливе значення має проведене в дисертаційній роботі вивчення інтерлейкіну-22 (ІЛ-22) в контексті розвитку атеросклерозу у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням.

Отже дослідження, що присвячено оптимізації ранньої діагностики та прогнозуванню дисліпідемії та предикторів атеросклерозу у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням на підставі визначення плазматичного рівня інтерлейкіну-22, аполіпопротеїну В, показників ліпідного профілю натще та постпрандіально у комплексі з оцінкою структурно-функціональних змін серця та загальних сонних артерій є актуальним, своєчасним та має значне теоретичне і практичне значення.

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

Проведене автором дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної теми, що проводилась колективом кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1, основ біоетики та біобезпеки Харківського національного медичного університету «Роль та прогностична концепція глюкометаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2 типу», номер держреєстрації 0113U002269 термін виконання: 01.2013 - 12.2015 рр, «Роль новітніх біомаркерів метаболізму жирової тканини в оцінці серцево-судинного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням», номер держреєстрації 0116U004988 термін виконання: 01.2016 - 12.2018 рр.

Наукова новизна роботи

Наукова новизна дослідження безумовна та полягає в тому, що здобувачкою вперше проведено комплексне вивчення антропометричних та гемодинамічних показників, циркулюючих біомаркерів імунізапалення, а саме прозапального цитокіну - ІЛ-22, показників ліпідного профілю, у хворих на ГХ, що асоційована з надмірною масою тіла та ожирінням.

Вперше проведено оцінку вмісту ІЛ-22 у плазмі крові пацієнтів з ГХ залежно від маси тіла, наявності та ступеня ожиріння, а також наявності

абдомінального типу ожиріння. З'ясовано взаємозв'язок між зростанням рівня ІЛ-22 та збільшенням маси тіла хворих на ГХ, що підтверджує діагностичне та прогностичне значення цитокіну щодо формування і розвитку артеріальної гіпертензії та порушень ліпідного обміну.

Проведено оцінку ліпідного спектру: загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності, холестерину ліпопротеїнів високої щільності та аполіпопротеїну В натще й постпрандіально після стандартного жирового навантаження у взаємозв'язку з рівнем ІЛ-22 та встановлено асоціацію вивчаємого цитокіну з дисліпідеміями у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням

При аналізі вмісту ІЛ-22 залежно від структурно-функціональних змін загальних сонних артерій за даними ультразвукового дослідження отримано дані, що підтверджують залучення імунзапальних механізмів до ремоделювання судин у хворих на ГХ з супутнім ожирінням.

Практична значимість роботи

Практичне значення дисертаційної роботи полягає у оптимізації діагностичних підходів до виявлення предикторів розвитку атеросклерозу у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням. Обґрунтовано доцільність проведення аналізу антропометричних показників з оцінкою індексу маси тіла з метою виявлення надмірної маси тіла та ожиріння; окружності талії – з метою виявлення абдомінального ожиріння; оцінки ліпідного спектру, а саме загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності, холестерину ліпопротеїнів високої щільності та аполіпопротеїну В, не лише натще, але й постпрандіально після стандартного жирового навантаження (сурогатного сніданку), з метою виявлення пацієнтів з прихованими порушеннями ліпідного профілю, що удосконалює ранню діагностику та своєчасну профілактику кардіометаболічних ускладнень та дає змогу попереджувати

погіршення порушень ліпідного обміну та атеросклеротичного ураження судин при супутньому перебігу ГХ та ожиріння.

Здобувачкою доведено, що оцінка рівня ІЛ-22 у комплексі з проведенням ультразвукового дослідження екстракраніальних судин надає можливість об'єктивно оцінити структурно-функціональні зміни загальних сонних артерій на етапі субклінічного атеросклеротичного ураження, визначити тип ремоделювання артерій, що підвищує точність діагностики, дозволяє диференційовано підходити до лікування та може бути обрано у якості додаткового критерія прогнозування перебігу ГХ, що асоційована з ожирінням.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в діяльність закладів практичної охорони здоров'я, а саме КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня №13», КЗОЗ «Харківська міська лікарня №3», КЗ «Центр первинної медико-санітарної допомоги №1» м. Кременчуг, Київська клінічна лікарня на залізничному транспорті №2 філія «Центр охорони здоров'я» ПАТ «Укрзалізниця», центр первинної медико-санітарної допомоги м. Ізюм, поліклініка Лозівської міської лікарні, КЗ «Центр первинної медико-санітарної допомоги №3» м. Кременчуг з метою поліпшення якості ранньої діагностики порушень ліпідного профілю та оцінки кардіоваскулярного ризику, вдосконалення клінічних підходів до диференційованого лікування та покращення якості життя пацієнтів на гіпертонічну хворобу з супутнім ожирінням.

Ступінь обґрунтованості наукових положень висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна, повнота їх викладу в опублікованих працях

Об'єм клінічних та лабораторних методів дослідження є достатнім для достовірних наукових результатів, висновків та практичних рекомендацій, що сформульовано у дисертаційній роботі Кисиленко Катерини Володимирівни. Кількість хворих на ГХ та контрольної групи, які були

включені до дослідження, а також, кількість хворих у групах порівняння є цілком достатніми для отримання статистично вірогідних результатів.

Слід зазначити, що при виконанні дисертаційної роботи було застосовано сучасні та інформативні методи клінічного та лабораторного дослідження. Статистичну обробку проведено згідно сучасних вимог щодо обробки медичної інформації з використанням методів непараметричної статистики.

Висновки роботи чітко аргументовані та логічно витікають з одержаних результатів проведеного дослідження, логічні та конкретні.

Таким чином, дисертаційну роботу виконано на високому і сучасному науково-методичному рівні. Положення, висновки та практичні рекомендації, що сформульовано за результатами проведеного дослідження обґрунтовані і достовірні.

Апробація результатів дисертації.

За результатами проведеного дисертаційного дослідження опубліковано 18 наукових робіт, серед яких 7 статей, 5 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, і 2 статті у іноземних виданнях, з них 1 одноосібно, новизну роботи підтверджено отриманням 1 патенту України на корисну модель.

Статті та тези наукових доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, конгресів, форумів, з'їздів відображають зміст проведеного дослідження у повному обсязі.

Автореферат відображує всі основні положення дисертації. Зауважень стосовно автореферату та його змісту немає.

Оцінка змісту і оформлення роботи

Роботу побудовано за загальноприйнятою структурою, що цілком відповідає загальним вимогам щодо оформлення дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Так, дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділів власних досліджень, обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій

та списку використаних літературних джерел з 225 посилань (з яких 17 - кирилицею, 208 латиницею) на 25 сторінках. Роботу викладено на 164 сторінках машинописного тексту і проілюстровано 35 таблицями та 30 рисунками.

Вступ містить актуальність обраної теми дослідження, чітку мету і конкретні задачі дослідження, наукову новизну та практичну значимість роботи, наведено повноту викладення результатів дослідження у публікаціях та участь і представлення основних результатів дисертаційної роботи у матеріалах науково-практичних конференцій, конгресів, форумів.

Розділ «Огляд літератури» має три підрозділи, перший з яких присвячено сучасним даним щодо можливості залучення імунозапальної відповіді, а саме ІЛ-22 до патогенетичних механізмів виникнення та формування ГХ та особливостям клінічного перебігу ГХ з ожирінням. Другий підрозділ висвітлює дані стосовно особливостей ліпідного обміну у хворих на ГХ з ожирінням, постпрандіальній дисліпідемії та рівню прозапальних цитокінів. У третьому підрозділі висвітлено роль цитокінів у структурно-функціональній перебудові серця та судин при ГХ, що асоційована з ожирінням

Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження»: описано методи клінічного та лабораторного дослідження, надано клінічну характеристику хворих на ГХ та контрольної групи.

Розділ 3 «Власні спостереження» складається з трьох підрозділів: у першому дисертантом представлено результати аналізу антропометричних, гемодинамічних показників та рівню ІЛ-22 у хворих на ГХ з супутнім ожирінням залежно від ступеня, а також залежно від наявності абдомінального типу розподілу жирової тканини. У другому підрозділі висвітлено результати вивчення особливостей ліпідного спектру натще та постпрандіально, аполіпопротеїну В у пацієнтів хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням у взаємозв'язку з рівнем інтерлейкіну-22. Третій підрозділ власних спостережень присвячено результатам вивчення вмісту ІЛ-

22, ремоделюванню серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім ожирінням

Розділ 4 «Заключення»: підсумовано та узагальнено результати дисертаційної роботи зі співставленням й обговоренням власних результатів з результатами вже проведених раніше експериментальних і клінічних досліджень.

Розділи «Висновки» та «Практичні рекомендації» - чіткі, конкретні, обґрунтовані, логічно випливають з результатів дослідження. Практичні рекомендації, що сформульовано в дисертаційній роботі можуть бути рекомендовані до використання в роботі лікарів практичної охорони здоров'я терапевтичних, кардіологічних, ендокринологічних відділень, зокрема на етапі диспансерного спостереження за хворими на ГХ.

Зауваження щодо оформлення і змісту дисертації

Отже, аналіз представленої дисертації виявив:

- дисертаційне дослідження є своєчасним, пріоритетним та актуальним, що підтверджено достатньою кількістю спостережень;
- для успішного досягнення поставленої мети дисертантом проведений обґрунтований вибір груп спостереження та порівняння;
- автором застосовані сучасні біохімічні та інструментальні методи дослідження, які дозволили отримати дані, вірогідність яких доведена достатнім статистичним аналізом отриманих показників;
- проведені дослідження вирішили всі поставлені дисертантом задачі, з яких автор логічно зробив завершені висновки, що підкреслюють всі її основні положення.

Отже, аналіз представленої дисертації виявив пріоритетність наукової спрямованості дослідження. Оформлення дисертації відповідає вимогам МОН України щодо викладення, об'єму, структури, оформлення, а також уваги до тексту.

Під час рецензування дисертаційної роботи виникло декілька зауважень:

1. Розділ дисертаційної роботи, що присвячений аналізу та узагальненню результатів досліджень, супроводжується інформацією з питань матеріалів і методів дослідження, що за змістом дублює розділ 2 представленої дисертації..

2.В тексті дисертації присутні деякі орфографічні та стилістичні помилки, які потребують виправлення та корекції.

3. Бажано було б у клінічній дисертаційній роботі навести ряд клінічних прикладів, що може значно покращити якість та наочність представленого матеріалу.

Проте, зроблені зауваження не мають принципового значення та не знижують позитивної оцінки дисертації, її важливого теоретичного значення для науки та практичної медицини.

Також при рецензуванні роботи виникли деякі запитання:

1. Яким чином з патофізіологічних позицій можливо пояснити прогіпертензивний ефект інтелейкіну-22?
2. Яке клінічне значення має постпрандіальна дісліпідемія у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням?

ВИСНОВОК

Таким чином, дисертаційна робота Кисиленко Катерини Володимирівни за темою: «Роль інтерлейкіну-22 в формуванні атерогенного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням», що подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, що виконана під керівництвом доктора медичних наук, професорки Ковальнової Ольги Миколаївни, є закінченою науково-дослідною роботою в якій міститься вирішення актуальної задачі терапії - оптимізація ранньої діагностики та прогнозування дисліпідемії, предикторів атеросклерозу на підставі визначення плазматичного рівня ІЛ-22, аполіпопротеїну В, показників ліпідного профілю натще та постпрандіально після стандартного жирового навантаження у комплексі з оцінкою структурно-функціональних змін серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням. Актуальність обраної

тематики, наукова новизна, практичне значення положень та висновків, обсяг виконаних досліджень відповідають вимогам п. 11 Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а здобувачка заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук.

Завідувач кафедри

пропедевтики внутрішньої медицини

з доглядом за хворими,

загальної практики (сімейної медицини)

Української медичної стоматологічної академії

доктор медичних наук, професор

Ю.М. Казаков

