

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 дисертаційної теми та її зв'язок з науковими програмами

Гіпертонічна хвороба (ГХ) займає одне із провідних місць у структурі серцево-судинних захворювань та залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної кардіології. Останнім часом значну увагу приділяють проблемі поєданого перебігу ГХ з ожирінням, особливо абдомінального типу, та ролі метаболічних порушень, системного запалення і порушень продукції цитокінів в прогресуванні захворювання у даних хворих.

Існують поодинокі відомості щодо вивчення патогенетичного значення при ГХ та експериментальних гіпертензіях такого цитокіну, як інтерлейкін-22, що має прозапальні властивості. Однак, незважаючи на результати проведених досліджень, недостатньо вивченими є плазматичний вміст інтерлейкіну- 22 та його взаємозв'язки з параметрами ліпідного метаболізму та ремоделюванням серця і загальних сонних артерій у хворих на ГХ з ожирінням. Невирішеними залишалися питання взаємозв'язку інтерлейкінової активації, параметрів ліпідного профілю при серцево-судинній патології, а особливо у пацієнтів на ГХ, що асоційована з ожирінням. Саме цим питанням

і присвячено представлену дану дисертаційну роботу, що саме обумовлює її актуальність і своєчасність.

Дане дослідження здійснено в межах науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1, основ біоетики та біобезпеки Харківського національного медичного університету МОЗ України «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.

***Ступінь обґрунтованості і достовірності основних
наукових положень, висновків і рекомендацій,
сформульованих в дисертації***

Подана робота є закінченим науковим дослідженням, яке присвячене оптимізації ранньої діагностики та прогнозуванню дисліпідемії та предикторів атеросклерозу у хворих на ГХ 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.

Наукові положення і висновки дослідження обґрунтовані достатнім обсягом клінічного матеріалу і сучасними методами досліджень (загальноклінічні, лабораторні, біохімічні, імуноферментні, інструментальні) з обробкою адекватними методами математичної статистики. Загальна кількість хворих,

групи контролю, кількість пацієнтів у групах порівняння є достатніми для отримання вірогідних результатів.

Все вищевикладене дає підставу вважати, що робота виконана на високому методичному рівні, з використанням сучасних, високо інформативних методів дослідження, що підтверджує ступінь обґрунтованості і достовірності наукових положень, висновків та рекомендацій, що сформульовано у дисертаційному дослідженні.

Новизна одержаних результатів

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що автором було проведено аналіз рівню прозапального цитокіну – інтерлейкіну-22, параметрів ліпідного профілю (загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності, холестерину ліпопротеїнів високої щільності, тригліцеридів та аполіпопротеїну В) натще, та після стандартного жирового навантаження - постпрандіально, антропометричних та гемодинамічних параметрів у пацієнтів з коморбідним перебігом ГХ та ожиріння. Автором проаналізовано взаємозв'язок між інтерлейкіном-22 та показниками ліпідного спектру натще та постпрандіально. Продемонстровано, що прозапальна гіперактивація сприяє формуванню дисліпідемії у хворих на ГХ.

Визначено зростання плазматичного вмісту інтерлейкіну-22 у хворих на ГХ з супутнім ожирінням та абдомінальним ожирінням в порівнянні з практично здоровими особами.

Вперше в клінічному дослідженні проведено вивчення взаємозв'язку між рівнем інтерлейкіну – 22 в плазмі крові, постпрандіальними змінами ліпідного профілю та асимптоматичним атеросклерозом у хворих на ГХ з ожирінням.

Виявлено, що ремоделювання загальних сонних артерій у хворих на ГХ в поєднанні з абдомінальним ожирінням пов'язане з підвищенням у крові прозапального цитокіну інтерлейкіну-22, що може вказувати на роль цитокіну в структурно-функціональних змінах судинної стінки. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між інтерлейкіном-22 та товщиною комплексу інтима-медіа при ГХ з наявністю абдомінального ожиріння.

Підвищення сироваткового рівня інтерлейкіну-22 найбільш виражене у хворих з коморбідним перебігом ГХ та абдомінального ожиріння, що дозволяє розглядати цей цитокін як біомаркер судинного ураження, а одним із факторів, який значно підсилює цей процес є абдомінальне ожиріння.

Практичне значення роботи

Практичне значення роботи визначається можливістю використання отриманих результатів у практичній діяльності лікарів-терапевтів, кардіологів та лікарів загальної практики – сімейної медицини з метою підвищення точності ранньої діагностики кардіометаболічних порушень у хворих на ГХ з надмірною масою тіла та ожирінням.

На підставі результатів дисертаційної роботи хворим на ГХ рекомендується проводити комплексну оцінку антропометричних показників, параметрів ліпідного обміну натще та постпрандіально, сироваткового вмісту біомаркера запалення: прозапального цитокіну - інтерлейкіну-22, структурно-функціональних показників стану загальних сонних артерій за даними ультразвукового дослідження з метою удосконалення ранньої діагностики та своєчасної профілактики кардіометаболічних ускладнень та попередження погіршення порушень ліпідного обміну при коморбідному перебігу ГХ та ожиріння.

Автором показано, що оцінка рівня ІЛ-22 у комплексі з проведенням ультразвукового дослідження екстракраніальних судин дає змогу 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 проведеного дослідження впроваджено у практичну роботу лікувальних закладів, а саме КНП «Міська клінічна лікарня №13» Харківської міської ради, 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.

Повнота викладення матеріалів дисертації в публікаціях

Основні положення дисертації викладені та обговорені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Коморбідні стани – міждисциплінарна проблема» (Харків, 19 травня 2017 р.), конгресі «Профілактика. Антиейджинг. Україна» (Харків, 28-29 вересня 2017 р.), науково-практичній конференції «Особливості коморбідного перебігу захворювань та їх фармакотерапія в клініці внутрішньої медицини» (Чернівці, 5-6 жовтня 2017 р.), міжвузівській конференції молодих вчених та студентів, присвяченої 213-ій річниці відкриття Харківської вищої медичної школи, «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 23-24 січня 2018 р.), на науково-практичній конференції з міжнародною

участю, що присвячена 125-річчю кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1, основ біоетики та біобезпеки, "Реалії, пріоритети та перспективи внутрішньої медицини" (Харків, 18 квітня 2018 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю, що присвячена 80-річчю кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2 та основ медсестринства ХНМУ «Коморбідність: міждисциплінарні аспекти та сучасний пацієнт» (Харків, 27 вересня 2018 р), міжвузівській конференції молодих вчених та студентів присвяченій 215-ій річниці відкриття харківської вищої медичної школи «Медицина III тисячоліття» (Харків, 30-31 січня 2019 р), VI Буковинському міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених, ВІМСО (Чернівці, 2-5 квітня 2019 р.), VII Євразійському Конгресі кардіологів (Ташкент, Узбекистан, 17-18 травня 2019 р.)

За темою дисертації опубліковано 18 наукових праць, серед яких 7 статей, 5 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, і 2 статті у іноземних виданнях, з них 1 одноосібно, отримано 1 патент України на корисну модель.

Опубліковані праці свідчать про повноту викладення наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та достатній рівень їх оприлюднення.

Основний зміст дисертації та автореферату є ідентичними. Автореферат відображає усі головні положення дисертації. Зауважень щодо оформлення автореферату та його змісту не має.

Зміст та оформлення дисертаційної роботи

Дисертаційна робота написана державною мовою та побудована традиційно і містить: вступ, огляд літератури, три розділи, в яких викладаються результати власних досліджень, заключення, висновки, практичні рекомендації, список літератури

що містить 225 посилань (17 кирилицею, 208 латиницею) та складає 25 сторінок. Робота викладена на 164 сторінках машинописного тексту і проілюстрована 35 таблицями та 30 рисунками.

У вступі автор переконливо обґрунтовує актуальність обраної теми, формулює мету і задачі дослідження, викладає наукове і практичне значення.

В огляді літератури аналізуються сучасні дані щодо особливостей коморбідного перебігу ГХ та ожиріння. Велика увага приділяється відомостям щодо ролі імунзапальних та метаболічних механізмів у розвитку поєднаної патології. Огляд викладений в певній логічній послідовності, автор обґрунтовує необхідність подальшого вивчення суперечливих і недостатньо вивчених питань.

У розділі, що присвячено матеріалам та методам дослідження, докладно представлено клінічну характеристику обстежених хворих та методи дослідження.

У першому розділі власних спостережень наводяться результати вивчення вмісту прозапального цитокіну – інтерлейкіну-22 залежно від наявності та типу ожиріння у хворих на ГХ.

В наступному розділі висвітлено результати вивчення особливостей сироваткового рівню біомаркеру імунзапальних процесів – інтерлейкіну-22 у взаємозв'язку з показниками ліпідного обміну та аполіпопротеїну В в динаміці проведення стандартного тесту жирового навантаження натще та постпрандіально, що дає можливість отримати додаткові діагностичні та прогностичні критерії погіршення структурно-функціонального стану судинної системи та ліпідного профілю у пацієнтів з ГХ, що асоційована з надмірною масою тіла та ожирінням.

Третій розділ власних спостережень присвячено аналізу вмісту інтерлейкіну-22, ремоделюванню серця та судин у хворих на ГХ з супутнім ожирінням.

В подальшому обговорюються результати дисертаційної роботи. Автором ставиться акцент на комплексній оцінці біомаркеру імунзапалення: інтерлейкіну-22 у взаємозв'язку з показниками ліпідного профілю та аполіпопротеїну В натще та постпрандіально, проведенням ультразвукового дослідження екстракраніальних судин, що дає змогу об'єктивно оцінити структурно-функціональні зміни загальних сонних артерій на етапі субклінічного атеросклеротичного ураження, визначити тип ремоделювання артерій у хворих з супутнім перебігом ГХ та ожиріння.

Висновки та практичні рекомендації обґрунтовані, впливають з результатів дослідження. Вони можуть бути використані в роботі лікарів первинної ланки: терапевтів, кардіологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, а також у роботі терапевтичних та кардіологічних, ендокринологічних відділень обласних, міських, районних лікарень.

Дисертація за структурою, змістом, логікою викладення матеріалу та оформленням не викликає принципових зауважень. В цілому робота заслуговує на позитивну оцінку.

В якості зауважень щодо дисертаційної роботи можливо відмітити наступне:

а) в Розділі 2 «Матеріали та методи досліджень» здобувачка значно уваги приділяє опису методик визначення ліпідного профілю хворих;

б) бажано було б надати більш детальну характеристику отриманих результатів стосовно підвищення рівнів в крові ліпідів після жирового навантаження, що дозволило автору

оптимізувати ранню діагностику дисліпідемії та предикторів атеросклерозу.

Але ці зауваження не є принциповими і суттєво не впливають на загальну якість дисертації.

У плані дискусії прошу дисертанта відповісти на такі запитання:

1. Які механізми, на Вашу думку, можуть призводити до збільшення в сироватці хворих на гіпертонічну хворобу при коморбідності з ожирінням цитокіна інтерлейкіна-22 при концентричній гіпертрофії лівого шлуночка серця?

2. Чи можливо використовувати отримані Вами дані стосовно збільшення плазматичного рівня аполіпопротеїну В та інтерлейкіна-22 в якості прогностичних маркерів субклінічного атеросклерозу?

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 за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби, що виконана під керівництвом доктора медичних наук, професорки Ковальової Ольги Миколаївни, є закінченою науково-дослідною роботою, в якій міститься вирішення актуальної задачі терапії - оптимізація ранньої діагностики 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.

Актуальність обраної тематики, наукова новизна, практична цінність положень та висновків, обсяг виконаних досліджень, методичний рівень роботи відповідають вимогам п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07. 2013 та № 656 від 19.08.2015, що пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.02 - внутрішні хвороби.

Завідувач відділом
артеріальної гіпертензії
та профілактики її ускладнень
ДУ «Національний інститут терапії
імені Л.Т. Малої НАМН України»,
доктор медичних наук, професор

С.М. Коваль

