

ВІДГУК

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувача
кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського
національного медичного університету
Князькової Ірини Іванівни**

на дисертаційну роботу Мигаль Вікторії Михайлівни на тему
«Клініко-патогенетичні аспекти розвитку хронічної серцевої недостатності в
жінок у постменопаузі та шляхи корекції виявлених порушень»,
подану до разової спеціалізованої вченої ради Полтавського державного
медичного університету МОЗ України, створеної згідно з наказом ректора
Полтавського державного медичного університету №186 від 29.04.2026 року з
правом прийняття для розгляду та проведення разового захисту дисертації на
здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за
спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дослідження.

Актуальність обраної теми дослідження зумовлена високою поширеністю артеріальної гіпертензії (АГ) та хронічної серцевої недостатності (ХСН) серед жінок постменопаузального періоду, а також значним впливом зазначеної патології на якість життя, рівень інвалідизації та серцево-судинну смертність. Особливої актуальності проблема набуває у жінок раннього постменопаузального періоду, у яких дефіцит естрогенів супроводжується розвитком системного запалення, ендотеліальної дисфункції, порушенням процесів кісткового ремоделювання та прогресуванням структурно-функціональних змін міокарда.

Автор обґрунтовано наголошує, що, незважаючи на значний прогрес у вивченні патогенезу ХСН, питання ранньої діагностики її доклінічних стадій у жінок постменопаузального періоду залишаються недостатньо вивченими. Особливо це стосується ролі маркерів міокардіального стресу, системного запалення та кісткового ремоделювання у формуванні СН на тлі АГ та зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ).

У цьому контексті обраний напрям дослідження, спрямований на вивчення патогенетичних механізмів розвитку СН та можливостей застосування поліфенолу ресвератролу у складі комплексної терапії, є

сучасним і перспективним. Завдяки своїм антиоксидантним, протизапальним та кардіопротекторним властивостям ресвератрол здатний впливати на процеси системного запалення, міокардіального ремоделювання та порушення кісткового метаболізму, що створює передумови для оптимізації профілактики й лікування серцево-судинних ускладнень у жінок постменопаузального періоду.

Зв'язок теми дисертації з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом ініціативних науково-дослідних робіт кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Полтавського державного медичного університету «Особливості перебігу та прогнозу метаболічного синдрому з урахуванням генетичних, вікових, гендерних аспектів хворих, наявності у них різних компонентів метаболічного синдрому і конкретної супутньої патології та шляхи корекції виявлених порушень» (№ 0114U001909) та «Особливості перебігу серцево-судинної патології у пацієнтів різної вікової категорії в залежності від наявності компонентів метаболічного синдрому та коморбідних станів, шляхи корекції виявлених порушень та профілактики» (№ 0119U102864).

Особистий внесок автора в отриманні наукових результатів, представлених у дисертації.

Здобувачем самостійно проведено аналіз наукової літератури, визначено мету та завдання дослідження, обґрунтовано його методологічні підходи. Автором здійснено відбір пацієнтів, проведено їх клінічне обстеження, а також узагальнення отриманих результатів. За участю автора під керівництвом наукового керівника виконано аналіз результатів дослідження та їх статистичну обробку. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації сформульовані здобувачем особисто. Усі розділи дисертаційної роботи написано автором, підготовлено наукові публікації, що відображають її основні результати. У роботах, виконаних у співавторстві, внесок здобувача є визначальним.

Ступінь обґрунтованості основних положень, висновків і

рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Обґрунтованість сформульованих у дисертаційній роботі наукових положень, висновків і практичних рекомендацій не викликає суттєвих заперечень та базується на комплексному, методологічно виваженому й патогенетично обґрунтованому підході до вирішення поставлених завдань. Достовірність отриманих результатів забезпечується низкою чинників. Насамперед слід відзначити достатній обсяг та репрезентативність досліджуваної вибірки. До дослідження було включено 88 жінок віком від 45 до 55 років та 20 жінок репродуктивного віку, що дозволило отримати статистично обґрунтовані результати. Позитивної оцінки заслуговує чітко структурований дизайн дослідження із розподілом пацієнтів на групи залежно від застосованого методу лікування, що дало можливість провести коректне порівняння ефективності досліджуваних підходів із традиційним лікуванням. Важливим аспектом роботи є застосування мультидисциплінарного підходу із залученням клінічних, біохімічних, імунологічних та інструментальних методів дослідження, що забезпечило отримання достовірних і науково обґрунтованих результатів. Дисертаційна робота виконана з дотриманням основних принципів біоетики, положень Гельсінської декларації та Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, що свідчить про належний рівень організації наукового дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у поглибленні сучасних уявлень щодо клініко-функціональних особливостей перебігу серцево-судинної патології у жінок раннього постменопаузального періоду. Автором уперше проведено комплексну оцінку маркерів кісткового ремоделювання та міокардіального стресу у жінок із АГ в ранній постменопаузі, що дало змогу уточнити особливості формування фенотипу СН у даної категорії пацієнтів.

Важливим науковим здобутком є встановлення взаємозв'язків між показниками системного запалення, порушеннями МЦКТ та змінами внутрішньосерцевої гемодинаміки, що доповнює сучасні уявлення про

патогенетичні механізми розвитку СН у жінок у постменопаузі.

На особливу увагу заслуговують результати, присвячені вивченню впливу ресвератролу на показники кісткового ремоделювання, маркери міокардіального стресу, фіброзу та гемодинамічного навантаження, а також на клінічний стан і параметри центральної гемодинаміки. Отримані дані дозволили автору обґрунтувати доцільність включення ресвератролу до комплексної терапії у жінок постменопаузального віку з АГ, остеопенією та ознаками серцевої недостатності стадій А–В.

Крім того, у роботі продемонстровано позитивний вплив ресвератролу на когнітивні функції та показники якості життя пацієнток, що підвищує практичну цінність проведеного дослідження.

Практичне значення отриманих результатів.

Розроблено та впроваджено у клінічну практику рекомендації щодо удосконалення прогнозування та діагностики СН у жінок раннього постменопаузального періоду з АГ та зниженням МЩКТ. Запропоновано підходи до корекції виявлених порушень з урахуванням особливостей процесів кісткового ремоделювання, системного запалення, маркерів міокардіального стресу та гемодинамічного навантаження, змін центральної гемодинаміки, а також показників МЩКТ.

Результати дослідження впроваджено в клінічну практику: КНП «Гадяцька міська центральна лікарня Гадяцької міської ради» (м.Гадяч), КНП «Гадяцький центр первинної медико-санітарної допомоги Гадяцької міської ради» (м.Гадяч), КП «3-я міська клінічна поліклініка Полтавської міської ради» (м.Полтава), КНП «Сумський обласний клінічний кардіологічний центр» (м.Суми) та ТзОВ «Нова Поліклініка Захід» (м.Львів).

Результати проведеного дослідження також впроваджені в освітній процес кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Полтавського державного медичного університету, кафедри внутрішньої та сімейної медицини Медичного інституту Сумського державного університету, а також кафедри терапії № 1, медичної діагностики і трансфузіології факультету післядипломної освіти ДНП «Львівський національний медичний університет

імені Данила Галицького».

Оцінка структури дисертації.

Дисертаційна робота викладена державною мовою, побудована за класичною схемою. Характеризується логічною послідовністю викладу та високим рівнем оформлення. Загальний обсяг роботи становить 208 сторінок, з яких 145 сторінок – основний текст.

Структура дисертації включає: анотацію, перелік умовних позначень, вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів, розділи власних досліджень, узагальнення результатів, висновки та практичні рекомендації.

Робота якісно ілюстрована (41 таблиця та 29 рисунків), що дозволяє наочно оцінити достовірність результатів та виявлені автором закономірності. Також робота містить 7 додатків, що розширюють уявлення про хід дослідження.

Список використаних джерел містить 321 найменування, з яких 5 – кирилицею та 316 – латиною. Така переважна орієнтація на іноземні джерела підтверджує глибокий аналіз сучасного світового досвіду та відповідність дослідження міжнародним науковим стандартам.

Анотація до дисертаційної роботи представлена державною та англійською мовами. У ній чітко та лаконічно відображено основну концепцію дослідження, мету, використані методи та найбільш вагомі результати, отримані автором.

Стислий виклад результатів дозволяє швидко з'ясувати наукову цінність та практичну значущість роботи.

Наведений перелік ключових слів є інформативним, відповідає змісту дисертаційної роботи та адекватно відображає предмет і основні напрями проведеного дослідження.

Перелік наукових праць здобувача, представлений в анотації, свідчить про достатній рівень апробації результатів дисертаційного дослідження та їх висвітлення у фахових наукових виданнях.

У розділі «**Вступ**» системно обґрунтовано актуальність обраного напрямку дослідження. Текст вступу відповідає всім вимогам академічних стандартів та містить такі ключові елементи:

- чітко визначено об'єкт та предмет дослідження, а також сформульовано мету та 7 конкретних завдань, які логічно впливають із загальної концепції роботи та повністю розкривають її зміст;

- наведено відомості про зв'язок дисертації з планами науково-дослідних робіт університету, що підкреслює її інтегрованість у загальнодержавні наукові програми;

- переконливо викладено наукову новизну та практичну цінність отриманих результатів. Висвітлено особистий внесок автора, що дає змогу чітко ідентифікувати її роль у проведенні клініко-лабораторних етапів дослідження;

- належним чином представлено дані щодо оприлюднення результатів у наукових публікаціях та на конференціях, що свідчить про відкритість дослідження для фахової дискусії.

У першому розділі **«Патогенетичне обґрунтування розвитку хронічної серцевої недостатності у жінок у періоді постменопаузи, напрями корекції (огляд літератури)»** представлено ґрунтовний аналіз сучасних наукових поглядів на проблему ХСН у жінок у періоді постменопаузи. Автор продемонструвала високий рівень володіння матеріалом, систематизувавши ретроспективні та актуальні дані щодо профілактики ХСН. Особливої уваги заслуговує підрозділ, присвячений біологічному потенціалу препаратів групи поліфенолів, що дозволило дисертанту патогенетично обґрунтувати вибір напрямку власного дослідження. Логічним завершенням розділу є чітке окреслення невирішених аспектів проблеми, що підкреслює актуальність та доцільність обраної теми.

У другому розділі **«Клінічна характеристика обстежуваних осіб та основні методи дослідження»** здобувач детально обґрунтовує дизайн та методологію роботи. Розділ структуровано на чотири підрозділи, у яких послідовно та достатньо повно висвітлено етапи клінічного дослідження, а також особливості застосування ресвератролу у складі комплексної терапії. Особливої уваги заслуговує мультидисциплінарний характер роботи, що забезпечив комплексний підхід до оцінки клінічних, лабораторних та

інструментальних показників у досліджуваній когорті пацієнток. Використання сучасних статистичних критеріїв підтверджує вірогідність та об'єктивність отриманих даних.

У третьому розділі **«Особливості хронічного системного запалення у жінок в періоді постменопаузи як предиктора розвитку хронічної серцевої недостатності»** автор послідовно викладає результати власних досліджень, акцентуючи увагу на особливостях клінічних, лабораторних та функціональних змін у жінок раннього постменопаузального періоду. Наукову цінність розділу підвищує комплексний аналіз взаємозв'язків між показниками серцевої гемодинаміки, маркерами міокардіального стресу та процесами кісткового ремоделювання, що дозволило поглибити уявлення про патогенетичні механізми формування ХСН у досліджуваній когорті. Представлений табличний матеріал є достатньо інформативним, структурованим та суттєво полегшує сприйняття цифрових даних, забезпечуючи наочність виявлених закономірностей і достовірність наведених результатів.

У **четвертому розділі** наведено результати дослідження впливу ресвератролу на молекулярні каскади системного запалення та структурно-функціональні показники ХСН у жінок з АГ. Автором проведено комплексну оцінку динаміки клініко-біохімічних показників, маркерів гемодинамічного навантаження та кісткового ремоделювання, параметрів центральної гемодинаміки і МЩКТ на тлі запропонованої терапії.

На підставі проведеного статистичного аналізу автором продемонстровано позитивний вплив ресвератролу на досліджувані показники у пацієнток групи дослідження через три місяці лікування. Отримані результати свідчать про перспективність використання ресвератролу у складі комплексної терапії з метою сповільнення прогресування ХСН та порушень кісткового ремоделювання у жінок раннього постменопаузального періоду з АГ.

Аналіз і обговорення результатів досліджень. У цьому розділі автор демонструє вміння критично оцінювати отримані дані та співставляти їх із

результатами сучасних вітчизняних і міжнародних наукових досліджень. Такий підхід дозволив обґрунтувати наукову та практичну значущість виконаної роботи, визначити її місце серед актуальних напрямів сучасної кардіології та внутрішньої медицини, а також підкреслити доцільність застосування запропонованого терапевтичного підходу.

Висновки, практичні рекомендації. У дисертаційній роботі сформульовано 7 висновків, які є обґрунтованими, логічно випливають із отриманих результатів дослідження та відповідають поставленим меті й завданням. Висновки базуються на достатньому фактичному матеріалі та відображають вирішення важливого науково-практичного завдання.

Практичні рекомендації мають чіткий прикладний характер і є готовим алгоритмом для впровадження в роботу профільних відділень закладів охорони здоров'я.

Список використаних джерел оформлено відповідно до міжнародного стилю цитування Vancouver.

Додатки містять необхідний ілюстративний та інформаційний матеріал, що доповнює основний зміст дисертації, сприяє кращому сприйняттю отриманих результатів і підтверджує ґрунтовність проведеного дослідження.

Відомості щодо відсутності порушень академічної доброчесності.

У дисертаційній роботі Мигаль В.М. не встановлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фальсифікації, фабрикації. Текст є оригінальним, усі цитати коректно позначені та відображені у Списку використаних джерел.

Усі ідеї та положення, викладені у дисертаційній роботі, належать Вікторії Михайлівні Мигаль.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

Основні наукові положення, результати та висновки дисертаційної роботи повною мірою відображені у наукових публікаціях автора. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць, серед яких: 4 статті у фахових періодичних виданнях із переліку, затвердженого МОН України, 3 статті у журналах, що індексуються наукометричною базою Scopus, 7 тез, що включені до збірників науково-практичних конференцій та 1 нововведення.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації.

Дисертаційна робота виконана на достатньо високому рівні, дає привід для наукової дискусії, але має незначні недоліки. Зауваження, що виникли при аналізі дисертації, не стосуються суті роботи та наукових положень, що виносяться на захист, і мають лише рекомендаційний характер. Зауважень принципового характеру до змісту та оформлення дисертації немає. Проте, у тексті зустрічаються поодинокі стилістичні помилки та неточності. Вважаю, що для кращого сприйняття деякі таблиці варто було б представити у вигляді рисунків.

Після аналізу дисертаційної роботи залишились деякі дискусійні питання, на які хотілося б отримати відповіді:

1. Яким чином Ви можете пояснити виявлений за результатами регресійного аналізу зворотний зв'язок між тривалістю постменопаузального періоду та рівнем ST2?

2. За рахунок яких патогенетичних механізмів формується артеріальна гіпертензія в умовах постменопаузи?

3. У вашому дослідженні зазначено що під впливом ресвератролу знизився рівень сечової кислоти, якими механізмами його дії це можна пояснити?

Висновок про відповідність дисертації вимогам «Порядку присудження наукових ступенів щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії».

Дисертаційна робота Мигаль Вікторії Михайлівни на тему «Клініко-патогенетичні аспекти розвитку хронічної серцевої недостатності в жінок у постменопаузі та шляхи корекції виявлених порушень», виконана під науковим керівництвом д.мед.н., професора Чекаліної Наталії Ігорівни і подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що виконана дисертанткою особисто, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення. Здобувачці вдалось досягнути мети дослідження, виконати всі поставлені задачі та зробити відповідні висновки.

У дисертаційній роботі автором Мигаль Вікторією Михайлівною

запропоновано новий підхід до вирішення актуального наукового завдання, що полягає у підвищенні ефективності ранньої діагностики хронічної серцевої недостатності у жінок у постменопаузальному періоді та оптимізації лікування на основі вивчення патогенетичних механізмів її формування.

Основні наукові результати дисертаційного дослідження висвітлені в достатній кількості наукових публікацій, які повністю розкривають зміст дисертації.

За актуальністю, сучасним методичним рівнем виконання, обсягом проведених досліджень, науковою новизною результатів, обґрунтованістю наукових положень і висновків дисертаційна робота Мигаль Вікторії Михайлівни «Клініко-патогенетичні аспекти розвитку хронічної серцевої недостатності в жінок у постменопаузі та шляхи корекції виявлених порушень» відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 із змінами та доповненнями від 12 січня 2022 року «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» та Наказу Міністерства освіти і науки України №40 від 12 січня 2017р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій», а її автор має необхідний рівень наукової кваліфікації та заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент,
завідувач кафедри клінічної фармакології
та внутрішньої медицини Харківського
національного медичного університету,
д.мед.н., професор

Ірина КНЯЗЬКОВА