

Відгук

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Жебеля Вадима Миколайовича, завідувача кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу Мигаль Вікторії Михайлівни «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 відповідно до наказу ректора № 186 від 29.04.2026р. на підставі рішення Вченої ради Полтавського державного медичного університету від 28 квітня 2026 року, протокол №9 , на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дисертації, зв'язок з науковими програмами, планами, темами.

Вважається, що причиною розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) у жінок у 59% випадків є захворювання на артеріальну гіпертензію, розповсюдження якої значно зростає в постменопаузі. Ризик серцевої недостатності протягом життя для людей з артеріальним тиском >160/90 мм рт.ст. вдвічі вищий, ніж для тих, хто має артеріальний тиск <140/90 мм рт.ст. За останніми оцінками на артеріальну гіпертензію (АГ) страждає практично кожна третя людина у світі, але вчасно вона діагностується лише у 71-75% захворілих. У Global report on hypertension 2025 року відзначено, що серед жінок, що проживають в Україні, АГ діагностовано у 5,7 млн осіб проти 3,3 млн чоловіків (загальна частота діагностики близько 71%), з них лікується 65%, а досягається цільового рівня лише у 19% випадків. Продовжується активне обговорення статеві-специфічних відмінностей у патофізіологічних механізмах ХСН на тлі АГ з особливою увагою на нейроендокринну регулятивну складову. Наслідком є різниця у особливостях обміну білків і ліпідів, мінералів та стану імунних процесів, що відбивається на шляху змін у міокарді, які призводять до

розвитку ХСН та до виникнення коморбідних патологічних станів у інших органах, зокрема у кістковій тканині. Відповідно можуть змінюватись і значення концентрацій у плазмі крові біомаркерів, які застосовують для ранньої діагностики зазначених патологічних процесів. В більшості досліджень відносно профілактики ХСН превалювали чоловіки, хоча потрібно враховувати вищезгадані патобіологічні особливості жіночого організму та можливість одночасного ураження багатьох органів та систем, особливо у постменопаузальний період життя. В представленій роботі розглянуто варіанти корекції функції міокарду та супутньої остеопенії, імунних зсувів та когнітивного стану у жінок з АГ та кістковим ремоделюванням, що робить представлену роботу актуальною і своєчасною.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.

Розглянута дисертаційна робота є фрагментом наукових досліджень кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ПДМУ «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 здобувача. Спираючись на представлені матеріали, можна зробити висновок, що робота виконана автором на високому науковому рівні та ґрунтується на комплексному обстеженні жінок, які увійшли у всі групи обстежених. Також було проведено ретельний аналіз наукової літератури, оброблено отримані результати за допомогою сучасних статистичних методів та було узагальнено і викладено в наукових публікаціях, зокрема в міжнародних журналах, індексованих у Scopus.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій. Відповідно до представленого дизайну клінічного дослідження, з метою відбору учасників проведено крос-секційне дослідження за участю 425 жінок постменопаузального періоду з оцінкою рівня артеріального тиску та мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), з яких згідно з критеріями включення до дослідження відібрано достатню кількість пацієнток та здорових жінок групи контролю – 128 осіб. Всім було проведене клінічне, антропометричне, лабораторне та інструментальне обстеження. Пацієнтів спостерігали до та після лікування.

Достатньо чітко сформульовано мету дослідження. Поставлені завдання коректні у відношенні досягнення мети роботи. При проведенні дослідження застосовано сучасні клініко-лабораторні та інструментальні методи, що забезпечило отримання якісних наукових результатів. Використано сучасний пул статистичних методів. Інформативність отриманих даних відповідає загальноприйнятим стандартам представлення даних наукових досліджень.

Ступінь наукової новизни отриманих результатів

Автор вперше представила ряд результатів, що дозволяють з урахуванням статевобумовлених патофізіологічних особливостей процесів, що сприяють розвитку ХСН при АГ та наявній остеопенії у постменопаузі, з більшою ефективністю сформувати індивідуалізований план обстеження та лікування для кожної пацієнтки.

Зокрема, уперше визначено низку найбільш інформативних біомаркерів та їх рівні для уточнення ступеня ремоделювання кісткової тканини та міокардіального стресу, що сприяє ефективній діагностиці відповідних порушень при ХСН.

Крім того, чітко уперше у постменопаузальних жінок з АГ та негативною модифікацією структури кісток вказано на паралельні негативні зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, патофізіологічних процесів і фіброзу у міокарді (ST2, IL-33, NT-proBNP), системного запалення та

ремоделювання кісткової тканини (RANKL, OPG), що є підставою для індивідуалізації терапевтичних втручань.

Авторкою відзначено вірогідний додатковий позитивний вплив на динаміку вищезгаданих показників включення у індивідуальний план лікування, який базувався на стандарті терапії ХСН, ресвератролу. При цьому отримано дані відносно добрих наслідків прийому цього лікарського засобу (за даними анкетування) щодо покращення стану когнітивної функцій та якості життя.

Практичне значення отриманих результатів

На основі даних дослідження розроблено рекомендації для комплексного обстеження з використанням біомаркерів системного запалення в організмі, фіброзу міокарда та мінерального обміну в кістках у ранньому постменопаузальному віці жінок з АГ для виявлення ранніх пов'язаних між собою змін у стані функціональних можливостей серця, кісткової системи для виявлення ймовірності подальшого розвитку ХСН. Крім того, обґрунтовано пропонується впроваджувати у клінічну практику скринінгової оцінки когнітивного статусу.

Автором обґрунтовано доцільність включення у план лікування жінок з АГ та остеопенією у постменопаузі для профілактики розвитку ХСН, остеопенії та змін когнітивного статусу препарату ресвератрол.

Результати дослідження впроваджено в клінічну практику: терапевтичного та неврологічного відділень КНП «Гадяцька міська центральна лікарня Гадяцької міської ради», діагностичне відділення КП «3-я міська клінічна поліклініка Полтавської міської ради», в практичну діяльність КНП «Гадяцький центр первинної медико-санітарної допомоги Гадяцької міської ради», кардіологічне відділення №1 КНП «Сумський обласний клінічний кардіологічний центр» та ТзОВ «Нова Поліклініка Захід» м.Львів, а також в освітній процес на кафедрах пропедевтики внутрішньої медицини Полтавського державного медичного університету, внутрішньої та сімейної медицини Медичного інституту Сумського державного університету, терапії №1, медичної

діагностики і трансфізіології ФПДО ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького».

Оцінка змісту та оформлення дисертації

Рукопис дисертації має стандартну структуру, матеріал викладено грамотною українською мовою. Дисертація представлена на 145 сторінках. Список використаних літературних джерел включає 321 наукову працю, серед яких 5 кирилицею та 316 латиницею. В роботі приводиться 41 таблиця та 29 рисунків й 7 додатків. Оформлення відповідає вимогам Наказу №40 від 12.01.2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Назва і мета роботи чітко відбивають зміст і обсяг дослідження. Завдання відповідають меті і сприяють її досягненню.

У Анотації стисло подаються основні положення роботи. Вступ побудований за традиційною схемою: актуальність теми, зв'язок з науковими програмами, планами і темами, мета і завдання дослідження, об'єкт, предмет і методи дослідження, наукова новизна і практичне значення отриманих результатів, апробація та публікації результатів дослідження. Розділ написаний чітко, послідовно.

Розділ «Огляд літератури» дає уявлення відносно сучасних наукових здобутків стосовно основних напрямків дисертаційного дослідження. Детальний аналіз наукових даних дав автору можливість обґрунтування доцільності дослідження відносно виявлення передумов розвитку клінічно значимої ХСН у жінок в ранній постменопаузі, спираючись на сучасні маркери системного запалення, стану міокарда та показників мінерального обміну кісток, та розглянути перспективність включення у план лікування при таких патологічних станах ресвератролу.

Більшість літературних джерел складають публікації останніх 5–8 років.

В другому розділі авторка дає детальний опис жінок, які були включені до різних обстежених груп, надає чіткі критерії включення та виключення у дослідження. В групи дослідження та порівняння увійшли пацієнтки з АГ I та II стадій та проявами остеопенії I-III ступеня, тобто їх клінічні характеристики

відповідали стадії В СН, згідно Рекомендацій Всеукраїнської асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності (2024). Поділ на підгрупи здійснено з урахуванням обраних варіантів лікування. В групі дослідження ад'ювантним препаратом став ресвератрол. Контрольну групу склали 20 жінок віком 32-41 рік без ознак серцево-судинної патології та остеопенії. Показники щільності кісток осіб, що увійшли до цієї групи, в подальшому використані для порівняння з даними досліджуваної та порівняльної підгруп. Надаються, з детальним описом, характеристики використаних в дослідженні сучасних лабораторних і інструментальних методів. Також у розділі обґрунтовано вибір опитувальників для оцінки якості життя та когнітивної функції. Підсумовує розділ опис статистичних методик опрацювання отриманих результатів, які були адекватними, що дозволяє вважати надалі викладені дані валідними.

Третій розділ містить ретельний аналіз клінічних, лабораторних та інструментальних показників у пацієток з АГ I та II стадій та проявами остеопенії (СН В стадія) в стані постменопаузи. Результатом проведених кореляцій показників системного запалення та стану щільності кісткової системи було встановлення вірогідних взаємозв'язків між маркерами кісткового метаболізму, фібротичних процесів у міокарді, порушень когнітивної функції та якості життя. Отримані дані дозволили автору зробити висновок відносно можливості існування спільних патогенетичних механізмів змін у структурі і функції міокарду при розвитку АГ та ремоделювання кісток. Проведено розрахунок порогових значень предикторів виникнення діастолічної дисфункції та зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Безперечною перевагою дослідження є встановлення ролі IL-33 як незалежного предиктора розвитку діастолічної дисфункції, а також обґрунтування його клінічної значущості для стратифікації ризику порушень мінеральної щільності кісткової тканини

Четвертий розділ присвячено оцінці ефективності ад'ювантного трьохмісячного застосування ресвератролу у комплексному лікуванні пацієток досліджуваної групи у порівнянні з особами, які отримували лише базисну терапію, відносно їх клінічного стану. Результати статистичних розрахунків

показали, що додавання ресвератролу до переліку комплексного лікування пацієнток у постменопаузі з ХСН В стадії на тлі АГ та остеопенії позитивно впливало не тільки на функціональні показники стану міокарда, щільності кісткової тканини та системного запалення, але й сприяло корекції дисліпідемічних порушень. Також покращувались показники якості життя.

У п'ятому розділі авторкою методологічно проаналізовані отримані результати та обговорені з елементами дискусії на сучасному науковому рівні з порівнянням інформації з достатньої кількості вітчизняних та закордонних літературних джерел. Слід відзначити високий рівень обґрунтувань власних думок і стверджень дисертанта на основі приведених у роботі даних.

Висновки і практичні рекомендації дисертації відбивають матеріали наукового дослідження та адекватно відображають його результати, є логічними, обґрунтованими та мають ефективний інформативний характер. Звертає на себе увагу вагома наукова новизна та практична значущість для сучасної медичної практики.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Рекомендації, наведені у дисертаційній роботі, є корисними для використання у сучасній загально-медичній та спеціалізованій кардіологічній практиці.

Запропоновано правила комплексної біохімічної та інструментальної оцінки стану жінок в ранній постменопаузі з АГ та остеопенією для виявлення передумов розвитку ХСН. Враховано виявлення когнітивної дисфункції та змін у якості життя.

Розроблено показання для застосування в комплексній терапії зазначеної патології препарату ресвератрол.

Представлені практичні рекомендації доцільно використовувати у науковій та освітній діяльності клінічних кафедр закладів вищої медичної освіти, а також впроваджувати в практику лікарів-терапевтів, лікарів загальної практики- сімейних лікарів та кардіологів.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Під час перевірки тексту дисертації а також матеріалів, опублікованих у періодичних наукових виданнях за результатами дисертаційного дослідження, встановлена відсутність ознак плагіату, самоплагіату, фабрикивання, фальсифікування. Усі цитати позначені та належним чином відображені у списку використаної літератури.

У процесі роботи було дотримано принципів гуманного ставлення до пацієнтів відповідно до Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації, Гельсінської декларації щодо прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, чинного законодавства України, нормативних актів МОЗ України та положень Етичного кодексу лікаря України. Дотримання морально-етичних та біоетичних норм було підтверджено комітетом з біоетики Полтавського державного медичного університету. Усі учасники дослідження були поінформовані про його мету й методи, після чого надали письмову інформовану згоду на участь.

Висвітлення основних положень дисертації в опублікованих наукових працях

Результати, отримані в дослідженні представлено у 14 наукових публікаціях, серед яких: 4 статті – у фахових наукових журналах, включених до переліку, затвердженого МОН України; 3 статті, опубліковані у виданнях, що індексуються в міжнародній наукометричній базі Scopus; 7 тез – у матеріалах науково-практичних конференцій, симпозіумів і з'їздів. Зареєстроване 1 нововведення.

Завершеність дисертаційного дослідження. Зауваження до змісту та оформлення

Надана для опонування дисертація є завершеним науковим дослідженням, у якому чітко окреслено мету та завдання дослідження. Застосовані методи досліджень є науково обґрунтованими та повністю відповідають виконанню поставлених завдань. У представленій роботі дотримано всіх послідовних кроків

наукового аналізу, на підставі чого сформульовано статистично достовірні висновки, що відповідають поставленим завданням. Запропоновано добре сформовані практичні рекомендації, які мають важливе прикладне значення.

Зауваження до дисертаційної роботи

Варто відзначити, що суттєвих зауважень до змісту дисертації немає. Дисертація написана науковою українською мовою. Втім, у тексті зустрічаються поодинокі друкарські описки, деякі граматичні помилки, стилістичні неточності, інколи – повторення однієї й тієї ж інформації у тексті. Певним недоліком слід вважати занадто великий обсяг деяких таблиць. Втім, зроблені зауваження не впливають на позитивність оцінки дисертації та її вагомому наукового внеску до теоретичної та практичної медицини.

У плані дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Як пояснити роль ST2/IL-33 у патогенезі діастолічної дисфункції?
2. Яким чином дисбаланс у сигналізації RANKL/OPG впливає на серцево-судинну систему, окрім відомої ролі у кістковому метаболізмі?
3. Як Ви можете пояснити зниження рівня ХС ЛПНЩ та підвищення ХС ЛПВЩ у групі дослідження під впливом ресвератролу?

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Мигаль Вікторії Михайлівни «Клініко-патогенетичні аспекти розвитку хронічної серцевої недостатності в жінок у постменопаузі та шляхи корекції виявлених порушень» є закінченою науково-дослідною роботою, у якій отримано нові науково обґрунтовані результати, що розв'язують конкретне завдання для внутрішньої медицини, а саме – вдосконалення ранньої діагностики ХСН та покращення ефективності лікування жінок з АГ та остеопенією в ранній постменопаузі. Під час виконання роботи було застосовано комплексне обстеження із використанням сучасних лабораторних та інструментальних методів та визначення показників якості життя і когнітивного профілю. Продемонстровано покращення результатів лікування жінок із вищезазначеними

патологічними станами з додаванням до комплексної терапії препарату ресвератрол.

Дисертаційна робота виконана на сучасному науковому та методологічному рівні і за актуальністю теми, обсягом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор, Мигаль Вікторія Михайлівна виявляє необхідний рівень компетенції та заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент

завідувач кафедри внутрішньої медицини
медичного факультету №2 Вінницького
національного медичного університету
ім. М.І. Пирогова, д.мед.н., професор

Вадим ЖЕБЕЛЬ