

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Національного університету
охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, професор



Наталія Савичук
Наталія САВИЧУК

17 лютого 2026 року

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації

Соколової Анастасії Максимівни

«КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ МОЛОДОГО ВІКУ»

що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі
знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», за

Призначені наказом Національного університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика від «27» лютого 2026 № 798 голова та рецензенти, а саме:

Голова – КУШНІРЕНКО Стелла Вікторівна, доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НУОЗ України ім.
П.Л. Шупика.

(науковий ступінь, вчене звання, посада, прізвище, ініціали)

Рецензент: ЖАРІНОВ Олег Йосипович, доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри функціональної діагностики НУОЗ України імені П.Л.
Шупика.

(науковий ступінь, вчене звання, посада, прізвище, ініціали)

Рецензент: ГАРНИЦЬКА Анна Володимирівна, кандидат медичних наук,
доцент кафедри терапії, вік-асоційованих захворювань і діабетології НУОЗ
України імені П.Л. Шупика.

(науковий ступінь, вчене звання, посада, прізвище, ініціали)

розглянувши докторську дисертацію СОКОЛОВОЇ Анастасії Максимівни
на тему: «Клініко-імунологічні особливості розвитку серцевої недостатності у
пацієнтів з цукровим діабетом молодого віку» (тему дисертації затверджено
рішенням Вченої ради Національного університету охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика «21» грудня 2022 (протокол № 10), наукові публікації, в
яких висвітлено основні наукові результати, а також за результатами фахового
семінару профільних кафедр (ендокринології, нефрології та нирковозамісної
терапії, функціональної діагностики, терапії, вік-асоційованих захворювань і

діабетології) Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «27» лютого 2026 (протокол № 5), ухвалили:

1. Актуальність теми дисертації

Серцева недостатність і цукровий діабет посідають провідне місце серед актуальних проблем сучасної клінічної медицини та громадського здоров'я, що зумовлено їх стабільно зростаючою поширеністю, хронічним прогресуючим перебігом і значним соціально-економічним тягарем. Обидва захворювання істотно знижують якість життя пацієнтів, обмежують функціональну активність і супроводжуються високим ризиком інвалідизації та передчасної смерті. За результатами численних епідеміологічних досліджень встановлено, що цукровий діабет є незалежним фактором ризику розвитку серцевої недостатності, який реалізується незалежно від віку, статі та наявності ішемічної хвороби серця. Водночас коморбідний перебіг серцевої недостатності та цукрового діабету характеризується більш раннім дебютом серцевої дисфункції, швидшим прогресуванням клінічних проявів, гіршою відповіддю на терапію та істотним підвищенням показників серцево-судинної смертності, що зумовлює особливу клінічну та прогностичну значущість цієї патологічної комбінації.

Протягом останніх десятиліть сформувалося уявлення про цукровий діабет як самостійний патогенетичний чинник структурно-функціонального ураження міокарда, що відображено в концепції діабетичної кардіоміопатії. Хронічна гіперглікемія, інсулінорезистентність, ліпотоксичність, оксидативний стрес, мікросудинна дисфункція та нейрогуморальна активація призводять до ремоделювання міокарда, порушення діастолічної та згодом систолічної функції серця, формуючи клінічні фенотипи серцевої недостатності. Особливе місце серед них посідає серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, яка домінує у пацієнтів із цукровим діабетом та характеризується складною і гетерогенною патофізіологією.

Останні наукові дані свідчать, що важливу роль у розвитку та прогресуванні серцевої недостатності при цукровому діабеті відіграють імунозапальні механізми. Дисбаланс цитокінової регуляції, активація прозапальних та профібротичних шляхів, участь Th17-опосередкованої імунної відповіді, трансформуючого фактора росту $\beta 1$, а також взаємодія імунного запалення з оксидативним стресом і порушеннями ліпідного обміну формують підґрунтя для прогресуючого ураження міокарда. Водночас роль цих механізмів у пацієнтів з різними типами цукрового діабету залишається недостатньо вивченою, а результати наявних досліджень є фрагментарними та не завжди узгодженими.

Значну увагу в сучасній кардіології та ендокринології приділяють пошуку ранніх маркерів серцевої недостатності та предикторів її прогресування. Натрійуретичні пептиди, зокрема NT-proBNP, розглядаються як інтегральні маркери міокардіального стресу, однак їх діагностична та прогностична цінність у пацієнтів із цукровим діабетом може модифікуватися впливом метаболічних, ренальних та імунозапальних факторів. У цьому контексті особливої актуальності набуває комплексна оцінка клінічних, біохімічних, імунологічних та інструментальних показників із урахуванням типу цукрового діабету, тривалості захворювання та наявності коморбідних станів.

Окремим викликом для сучасної медицини стало перенесене коронавірусне захворювання (COVID-19), яке асоціюється з тривалою імунозапальною активацією, ендотеліальною дисфункцією та підвищеним серцево-судинним ризиком. У пацієнтів із цукровим діабетом ці механізми можуть додатково посилювати прогресування серцевої недостатності, що потребує подальшого наукового аналізу та клінічного осмислення.

У зв'язку з викладеним, актуальним є проведення комплексного клініко-імунологічного дослідження особливостей розвитку серцевої недостатності у пацієнтів із цукровим діабетом 1 та 2 типів із залученням сучасних методів лабораторної, інструментальної та статистичної оцінки. Такий підхід дозволяє не лише поглибити розуміння патофізіологічних механізмів захворювання, але й сформувані науково обґрунтовані інструменти ранньої діагностики та індивідуальної стратифікації ризику, що має важливе теоретичне та практичне значення для клінічної ендокринології і кардіології.

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

Дисертаційна робота є фрагментами НДР, які виконувались в ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»: «Вивчити клініко-патогенетичні особливості кардіоренального синдрому та предиктори його формування у пацієнтів з цукровим діабетом 1 та 2 типу в постковідному періоді» № 0122U000418 (2022-2024 рр) та «Вивчити основні фактори ризику та клініко-патогенетичні особливості серцевої недостатності у пацієнтів з цукровим діабетом, сформувані алгоритм профілактики, діагностики, лікування різних фенотипів серцевої недостатності у осіб з цукровим діабетом» № 0125U001275 (2025-2027 рр).

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

Дисертанткою самостійно виконано інформаційно-аналітичний пошук та систематизацію вітчизняних і зарубіжних наукових джерел, що стосуються сучасних уявлень про патофізіологічні механізми розвитку серцевої недостатності у пацієнтів із цукровим діабетом 1 та 2 типів, ролі метаболічних, кардіо-ренальних та імунозапальних факторів у формуванні структурно-функціональних змін міокарда, а також можливостей ранньої діагностики та стратифікації ризику. Авторкою самостійно визначено мету та завдання дослідження, розроблено дизайн роботи та сформовано клінічні групи спостереження. Дисертанткою в повному обсязі здійснено відбір пацієнтів відповідно до критеріїв включення та виключення, проведено їх розподіл за групами залежно від типу цукрового діабету та наявності серцевої недостатності. Особисто авторкою проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження пацієнтів, організовано динамічне спостереження, виконано аналіз ехокардіографічних показників, рівнів натрійуретичних пептидів, метаболічних, ренальних та імунозапальних маркерів. Дисертантка самостійно провела статистичну обробку отриманих результатів із застосуванням сучасних методів параметричного та непараметричного аналізу, кореляційного аналізу, множинної логістичної регресії та ROC-аналізу, а також здійснила інтерпретацію результатів. Сформульовані висновки, обґрунтовані практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові праці, виступи. Забезпечено впровадження

отриманих результатів у діагностичну та лікувальну практику.

4. Ступінь достовірності результатів проведених досліджень, висновків та рекомендацій, що викладені у дисертації. Дослідження проводилось з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участі людини, Настанови з клінічних досліджень та наказів МОЗ України. Наукові положення, висновки та рекомендації, які викладені в роботі, отримані на достатньому фактичному матеріалі. Достовірність даних підтверджена, окрім достатнього обсягу спостережень, використанням надійних статистичних методів обробки та аналізу даних.

5. Наукова новизна одержаних результатів дослідження.

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що вперше в Україні проведено комплексне клініко-імунологічне дослідження патогенетичних особливостей формування та прогресування серцевої недостатності у пацієнтів із цукровим діабетом 1 та 2 типів, яке ґрунтується на інтегрованій оцінці структурно-функціонального стану міокарда, нейрогуморальної активації, метаболічних порушень, функції нирок та імунозапального статусу.

На системному рівні проаналізовано співвідношення між фенотипами серцевої недостатності та типом цукрового діабету, що дозволило встановити домінування серцевої недостатності зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка при цукровому діабеті 1 типу та виявити більш виражену гетерогенність систолічної функції у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. Показано, що натрійуретичний пептид NT-proBNP є чутливим інтегральним маркером міокардіального стресу в обох групах пацієнтів, а його взаємозв'язки з фракцією викиду мають кількісні та гендерні особливості залежно від типу діабету.

Уперше доведено, що порушення глікемічного контролю та тривалість цукрового діабету по-різному впливають на структурно-функціональні характеристики міокарда при ЦД 1 та 2 типів, що відображає відмінні механізми ремоделювання серця при автоімунному та метаболічному варіантах захворювання. Встановлено прогностичну роль порушень функції нирок у формуванні кардіо-ренальних взаємозв'язків, які проявляються вже на ранніх стадіях діабетичного ураження та асоціюються з підвищенням серцево-судинного ризику.

Особливою науковою цінністю характеризується детальне вивчення імунозапального компонента серцевої недостатності при цукровому діабеті, що дозволило вперше показати різноспрямовану цитокінову взаємодію у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, асоційовану з маркерами оксидативного стресу, а також більш вибіркового характеру імунних асоціацій при цукровому діабеті 1 типу. Доведено ключову роль Th17-опосередкованого запалення та фібротичних механізмів, зокрема участь IL-17A та TGF- β 1, у прогресуванні систолічної дисфункції та ремоделюванні міокарда у пацієнтів із ЦД 2 типу.

Уперше на основі багатофакторного статистичного аналізу розроблено та

валідовано прогностичну модель індивідуального ризику наявності серцевої недостатності у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, яка інтегрує клінічні, антропометричні та лабораторні показники (рівень TGF- β 1, індекс маси тіла, вік та факт прийому метформіну). Запропонована модель характеризується високою дискримінаційною здатністю, статистичною адекватністю та практичною точністю, що дозволяє застосовувати її як інструмент ранньої стратифікації ризику серцевої недостатності та підтримки клінічних рішень у пацієнтів із цукровим діабетом.

Отримані результати розширюють сучасні уявлення про патофізіологічні механізми серцевої недостатності при цукровому діабеті, підкреслюють значущість імунозапального та кардіо-ренального компонентів у її розвитку та створюють наукове підґрунтя для впровадження персоналізованих підходів до ранньої діагностики, профілактики та ведення цієї категорії пацієнтів.

6. Практичне значення одержаних результатів дослідження.

Полягає в обґрунтуванні можливостей удосконалення ранньої діагностики та індивідуалізованої стратифікації ризику серцевої недостатності у пацієнтів із цукровим діабетом 1 та 2 типів. Показано доцільність застосування комбінованого діагностичного підходу з використанням ехокардіографії та визначення рівня NT-proBNP із пороговим значенням понад 125 пг/мл, що дозволяє своєчасно виявляти клінічно значущий міокардіальний стрес. Обґрунтовано включення оцінки функції нирок, зокрема показників альбумінурії та розрахункової швидкості клубочкової фільтрації, до стандартного кардіо-ренального скринінгу пацієнтів із цукровим діабетом, а у хворих на цукровий діабет 1 типу — додаткове визначення ліпопротеїну(а) для підвищення точності оцінки кардіо-ренального ризику. Доведено практичну доцільність використання рівня TGF- β 1 як індикатора фібротичного ремоделювання міокарда, зокрема у пацієнтів із підвищеним NT-proBNP, що сприяє ранньому виявленню прогресування серцевої недостатності та оптимізації клінічного спостереження. Запропоновано застосування розробленої прогностичної моделі індивідуального ризику серцевої недостатності у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, яка може бути використана для раннього виділення груп високого ризику. Отримані результати також свідчать про значення медикаментозної цукрознижувальної терапії як чинника впливу на імунозапальний та атерогенний профіль у пацієнтів із цукровим діабетом після перенесеної COVID-19, що має практичне значення для зниження кардіометаболічного ризику в постковідному періоді.

7. Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших вчених за обраною тематикою. Здобувачем у процесі написання дисертації опрацьовано 150 актуальних літературних праць інших вчених, з яких 19 кирилицею та 131 латиницею. За обраною тематикою здобувач має високу обізнаність з результатами наукових досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених.

8. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях.

Основні результати дисертаційної роботи викладені у 14 публікаціях, зокрема 11 статей в наукових фахових журналах, відповідно до «Переліку наукових фахових видань України», 11 статті, що індексуються Scopus або Web of Science; 3 робіт в збірниках та матеріалах з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій, з них 2 іноземні.

Праці, у яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Pushkarev V, Sokolova L, Levchuk N, Kovzun O, Sokolova A, Pushkarev V, Tronko M. Changes in interleukin-17A content in the blood of patients with diabetes after COVID-19. *Cytol Genet.* 2025;59(3):65–70. doi:10.3103/S0095452725030065 .
2. Пушкарьов В, Соколова Л, Левчук Н, Пушкарьов В, Соколова А, Маркович І, Тронько М. Рівень окислених ліпопротеїнів низької густини в крові хворих на діабет після COVID-19. *Ендокринологія.* 2025;30(3):216–222. doi:10.31793/1680-1466.2025.30-3.216
3. Соколова А, Пушкарьов В, Соколова Л, Пушкарьов В, Тронько М. Вплив лікування інгібіторами натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу на рівні окислених ліпопротеїнів низької щільності, інтерлейкіну-17А та ліпопротеїну(а) у крові хворих на цукровий діабет, які перенесли COVID-19. *Family medicine. European practices.* 2025;3:339900. doi:10.30841/2786-720X.3.2025.339900
4. Соколова А, Соколова Л, Пушкарьов В, Тронько М. Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 у лікуванні захворювань серцево-судинної системи в пацієнтів із цукровим діабетом. *Український кардіологічний журнал.* 2025;3:71–82. doi:10.31928/2664-4479-2025.3.7182
5. Соколова А, Пушкарьов В, Соколова Л, Пушкарьов В, Тронько М. Серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду у пацієнтів із цукровим діабетом. Лікування інгібіторами натрій-глюкозного котранспортера 2 типу. *Family medicine. European practices.* 2025;1:324230. doi:10.30841/2786-720X.1.2025.324230
6. Соколова А, Пушкарьов В, Соколова Л, Пушкарьов В, Кобринська Н, Тронько М. COVID-19 і серцево-судинні захворювання: ефект статинів та метформіну (огляд літератури та власні дані). *Проблеми ендокринної патології.* 2024;3:10. doi:10.21856/j-PER.2024.3.10
7. Соколова Л, Пушкарьов В, Ковзун О, Соколова А, Пушкарьов В, Тронько М. Використання інгібіторів дипептидилпептидази-4 для лікування атеросклерозу. *Ендокринологія.* 2024;29(2):172–178. doi:10.31793/1680-1466.2024.29-2.172
8. Соколова А, Пушкарьов В, Соколова Л, Пушкарьов В, Тронько М. Патогенетичні основи лікування ендотеліальної дисфункції метформіном у пацієнтів із цукровим діабетом (огляд літератури та власні дані). *International Journal of Endocrinology (Ukraine).* 2024;20(3):1391. doi:10.22141/2224-0721.20.3.2024.1391
9. Соколова А, Пушкарьов В, Соколова Л, Пушкарьов В, Ковзун О, Тронько М. Серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду та метаболічний

синдром: основні фактори розвитку, роль епікардіального жиру. Ендокринологія. 2024;29(1):42–57. doi:10.31793/1680-1466.2024.29-1.42

10. Соколова А, Пушкарьов В, Соколова Л, Пушкарьов В, Тронько М. Серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду: основні молекулярні і клітинні механізми розвитку. Український кардіологічний журнал. 2024;1:90–102. doi:10.31928/2664-4479-2024.1.90102
11. Соколова А, Соколова Л, Ковзун О, Левчук Н, Пушкарьов В, Фурманова О, Тронько М. Вплив інгібіторів НЗКТГ-2 на функцію мітохондрій, метаболізм ліпідів і атерогенез у хворих на цукровий діабет 2 типу (огляд літератури та власні дані). Проблеми ендокринної патології. 2023;4:10. doi:10.21856/j-PER.2023.4.10

9. Впровадження наукових досліджень у практику.

Результати проведеного дослідження можуть бути впроваджені у клінічну практику закладів охорони здоров'я ендокринологічного та кардіологічного профілю, а також можуть бути використані у навчальному процесі на кафедрах ендокринології, кардіології, внутрішньої медицини та сімейної медицини закладів вищої медичної освіти, а також у системі післядипломної підготовки лікарів для поглиблення знань.

10. Апробація результатів дослідження.

Основні положення роботи доповідались та обговорювались на науково-практичних конференціях, конгресах, семінарах, медичних форумах та школах різного рівня, переважно з міжнародною участю: «Науково-практична конференція у рамках освітнього проекту Школа ендокринолога», м. Київ (лютий, 2023, 2024), м.Ужгород (квітень 2023), м. Ужгород (16.04.24 по 20.04.24), м. Івано-Франківськ (18.06.24 по 22.06.24), м.Львів (01.10.24 по 05.10.24), конференція в онлайн форматі «PRO CARDIO-ENDO: один пацієнт, декілька спеціалістів» м.Київ, (23.06.24), Науково-практична конференція «Артеріальна гіпертензія, коморбідність і супутні захворювання, м. Київ (12-14 червня 2024 року, 11-13 червня 2025 року), XXV Національний конгрес кардіологів України, м.Київ (24-27 вересня 2024), International Science Conference «CaReMeLo 2025 Conference». Варшава, Польща. 30-31 травня 2025 р, EASD Annual Meeting 2025, Відень, Австрія, 15-19 вересня 2025 р.

11. Характеристика здобувача, його шлях у науці, ступінь наукової зрілості. Проведені дослідження й опубліковані наукові праці характеризують Соколову Анастасію Максимівну як кваліфікованого фахівця і дослідника. Здобувач має глибокі фахові знання, педагогічний хист, здібний до наукових досліджень, вміє глибинно аналізувати, аналітично мислити та формувати висновки. Методично проводила наукові дослідження за темою дисертації, приймала активну участь у проведенні науково - практичних конференцій в Україні та за кордоном. За період навчання у закладах вищої освіти та роботи у лікувальних установах зарекомендувала себе як сумлінного здобувача та науковця, висококваліфікованого та відповідального лікаря-ендокринолога. Соколова Анастасія Максимівна за період роботи в практичній медицині проявила себе як висококваліфікований лікар-ендокринолог, який володіє класичними і новітніми методиками надання медичної допомоги в ендокринних

захворювань, зокрема цукрового діабету та його кардіометаболічних ускладнень.

Соколова Анастасія Максимівна є сформованим, кваліфікованим науковцем з глибоким теоретичним та практичним рівнем підготовки, високою ерудицією та досвідом, що дозволяє вважати її фахівцем із спеціальності 222 «Медицина».

Висновок

Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, впровадження їх у практику, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих наукових працях, відповідність роботи вимогам пп. 6, 7, 8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2017 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», рекомендувати дисертацію СОКОЛОВОЇ Анастасії Максимівни на тему: «Клініко-імунологічні особливості розвитку серцевої недостатності у пацієнтів з цукровим діабетом молодого віку» до розгляду у разовій спеціалізованій вченій раді на здобуття наукового ступеня доктора філософії із спеціальності 222 «Медицина».

Головуючий на засіданні

фахового семінару,

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика.

 **Стелла КУШНІРЕНКО**

Рецензент,

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри функціональної діагностики НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

 **Олег ЖАРІНОВ**

Рецензент,

кандидат медичних наук, доцент кафедри терапії, вік-асоційованих захворювань і діабетології НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

 **Анна ГАРНИЦЬКА**

Секретар фахового семінару,

кандидат медичних наук, доцент кафедри ендокринології НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

 **Оксана САМСОН**