

Рішення
разової спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувачка ступеня доктора філософії **Білявська Аліса**, 1995 року народження, громадянка України, освіта вища: закінчила у 2020 році Національний медичний університет імені О. О. Богомольця за спеціальністю лікувальна справа, працює кардіологом відділення патології міокарду та трансплантації органів ДНП «Інституту Серця МОЗ України», виконала акредитовану освітньо-наукову програму Медицина.

Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «18» вересня 2025 року № 3697, у складі:

- | | |
|--|--|
| Голови разової спеціалізованої вченої ради | - Олег Жарінов, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри функціональної діагностики НУОЗ України імені П. Л. Шупика; |
| Рецензентів | - Марини Долженко, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри кардіології НУОЗ України імені П. Л. Шупика;
- Олега Зеленчука, кандидата медичних наук, доцента кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України імені П. Л. Шупика; |
| Офіційних опонентів | - Костянтина Руденка, доктора медичних наук, професора кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії НМУ імені О.О. Богомольця, заступника директора з лікувально-координаційної роботи ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України»;
- Віри Целуйко, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. |

на засіданні «02» грудня 2025 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» Алісі Білявській на підставі публічного захисту дисертації «Визначальні фактори змін структурно-функціонального стану міокарду у пацієнтів після трансплантації серця» за спеціальністю 222 Медицина.

Дисертацію виконано у Національному університеті охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, МОЗ України, м. Київ.

Науковий керівник: Наталя Ященко, кандидат медичних наук, доцент кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

Дисертацію подано у вигляді спеціально підготовленого рукопису, містить нові науково обґрунтовані результати проведених здобувачем досліджень, які виконують конкретне наукове завдання, що має істотне значення для певної галузі знань. Дисертація виконана державною мовою. Оформлена відповідно до вимог Наказу МОН України від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації». Обсяг основного тексту дисертації відповідає встановленим освітньо-науковою програмою НУОЗ України імені П. Л. Шупика відповідно до специфіки галузі знань «Охорона здоров'я» та спеціальності «Медицина».

Здобувачка має 3 наукові публікації за темою дисертації, серед них – 2 статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України, 1 стаття у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus, з напряду, за яким підготовлено дисертацію аспіранта:

1. Biliavska, A. V., & Yashchenko, N. O. (2025). Left-ventricular global longitudinal strain as a biopsy-trigger after heart transplantation: toward less-invasive rejection surveillance. *Likars'ka Sprava*, 2025; (3): 41–53.

2. Білявська А. В., Ященко Н. О., Тодуров Б. М., Лоскутов О. А., Кузьмич І. М., Мельник, А. Ю., Мельник М. Г. (2025). Визначальні чинники довгострокових результатів ортотопічної трансплантації серця: досвід найбільшої української когорти. *Медицина невідкладних станів* 2025;21(5):536-545.

3. A.V. Biliavska, N.O. Yashchenko (2025). Prevalence and clinical features of metabolic syndrome in recipients after orthotopic heart transplantation. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2025; Том 14, No 2. С. 44–51

У дискусії взяли участь голова та члени спеціалізованої вченої ради:

- 1) Жарінов Олег Йосифович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри функціональної діагностики НУОЗ України імені П. Л. Шупика; Зауважень немає.
- 2) Долженко Марина Миколаївна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри кардіології НУОЗ України імені П. Л. Шупика; Зауважень немає.

Запитання 1:

Які підгрупи пацієнтів отримають найбільшу користь від Вашого адаптивного протоколу?

Запитання 2:

Чи відомі механізм впливу метаболічного синдрому на розвиток імунологічних ускладнень та васкулопатії трансплантованого серця?

Білявська А. В. відповідь:

Марина Миколаївна, дякую за запитання. Найбільшу користь від розробки та впровадження малоінвазивного протоколу матимуть стабільні пацієнти, без епізодів значущого відторгнення, у яких будуть стабільні показники глобальної повздовжньої деформації лівого шлуночка та T2-мапінгу кардіо МРТ, без відхилень при рутинному плановому обстеженні. Тоді як при виявленні одноразово відторгнення, або відхилень у цих параметрах пацієнт підлягатиме плановим біопсіям згідно прийнятих загальних схем.

Щодо другого запитання, то, як відомо – МС це сукупність станів (абдомінальне ожиріння, атерогенна дисліпідемія, АГ, порушення вуглеводного обміну), і кожна складова має певний вплив на розвиток імунологічних ускладнень. Ключові ланки МС активуються або посилюються під впливом імуносупресивних препаратів. До прикладу: гіперглікемія безпосередньо впливає на Т-лімфоцити і макрофаги викликаючи їх дисфункцію, а саме гіперпродукцію цитокінів, які полегшують запуск процесу відторгнення. Ожиріння – а саме безпосередньо адипоцити продукують значну кількість адіпокінів (це також було відзначено на останньому з'їзді європейського товариства кардіологів). А самі адіпокіни створюють своєрідне персистуюче низькорівневе запалення, що тривало ініціює імунітет до активації. І більш знайомий кожного практикуючому кардіологу механізм – це тоді коли значні метаболічні зрушення (до прикладу важко коригований цукровий діабет) вимагає від кардіолога з метою корекції метаболічного компоненту зменшувати дози імуносупресивних препаратів, що також веде до зростання ризику відторгнення. Так само можна сказати і про ниркову недостатність, яка часто йде пліч-опліч з МС. Змушені знижувати дози інгібіторів кальциневрину, щоб компенсувати ниркову функцію, що також послаблює захист від відторгнення.

(Дякую, відповіддю задоволена).

Долженко Марина Миколаївна: Розглянувши дисертацію Білявської Аліси Вікторівни «Визначальні фактори змін структурно-функціонального стану міокарду у пацієнтів після трансплантації серця» на здобуття ступеню доктора філософії з галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», та наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, вважаю, що робота є актуальною для кардіології. Результати дисертаційного дослідження відрізняються науковою новизною і практичним значенням. За формою і структурою дисертація відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Наявні зауваження не мають принципового значення і не зменшують наукову і практичну цінність роботи. Таким чином, дисертаційна робота Білявської Аліси Вікторівни «Визначальні фактори змін структурно-функціонального стану міокарду у пацієнтів після трансплантації серця» повністю відповідає вимогам, передбаченим 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 19.08.2015 р. № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

3) Зеленчук Олег Валерійович, кандидат медичних наук, доцент кафедри кардіохірургії, рентгеноендоваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України імені П. Л. Шупика. Зауважень немає.

Запитання 1:

Які труднощі або обмеження виникали під час дослідження? Та чи виникали труднощі при впровадженні досліджених методик (ехо-спекл трекінг, кардіо-MPT) у рутинну клінічну практику?

Запитання 2:

Що Вас спонукало до розробки малоінвазивного протоколу спостереження? Які теоретичні засади Ви поклали в основу розробки малоінвазивного протоколу моніторингу?

Білявська А. В. відповідь:

Під час дослідження основним обмеженням була матеріально-логістична сторона проведення кардіо-MPT, адже такий вид діагностики є дороговартісним та затратним по часу. Щодо впровадження у рутинну клінічну практику, то на мою думку ми ще не маємо достатньо переконливих результатів із значною кількістю пацієнтів, щоб змінювати усталені протоколи.

Причин було декілька. Однак найбільш переконливим фактом для мене стало те, що згідно даних літератури при проведенні планових «профілактичних» ЕМБ у стабільних реципієнтів частота виявлення відторгнень у перший рік становить 1-3%. Тоді як частота ускладнень також коливається в цих межах. Дані Мета-реєстру ISHLT указує діапазон 1-10 % для будь-яких технічних чи гемодинамічних ускладнень, включно з перфорацією міокарда й тампонадою. ЕМБ також притаманна низька чутливість до АОВ. Імуногістохімія C4d позитивна лише у $\approx 60\%$ клінічно значущих епізодів, тому АОВ нерідко діагностується запізно. Є дані, що основним механізмом пошкодження тристулкового клапана з розвитком вираженої тристулкової недостатності є саме рутинне проведення ендоміокардіальних біопсій. Крім того мене як практикуючого кардіолога підштовхнуло те, що достатньо важко пояснити і переконати пацієнта госпіталізуватись мінімум 5-10 разів в рік для планових процедур, при їх гарному самопочутті. Факт того, що при проведенні спекл-трекінг ехокардіографії, можна побачити порушення скоротливої функції міокарду ще до того, як пацієнт відзначатиме скарги і до того, як почне знижуватись фракція викиду лівого шлуночка і той факт що кожне відторгнення супроводжується інтерстиційним набряком заклало ідею, що ці неінвазивні методи можна ширше використовувати у діагностиці відторгнення.

(Дякую, відповіддю задоволений).

Зеленчук Олег Валерійович На підставі розгляду дисертації, наукових публікацій, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, встановлено, що результати виконаного наукового дослідження аспіранта кафедри кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України імені П.Л. Шупика МОЗ України Білявської Аліси Вікторівни мають важливе наукове та практичне значення завдяки проведенню його клінічної частини, а дисертаційне дослідження аспірантки Білявської Аліси Вікторівни на тему: «Визначальні фактори змін структурно-функціонального стану міокарду у пацієнтів після трансплантації серця» яке подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність 14.01.30– анестезіологія та інтенсивна терапія) відповідає усім вимогам «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 вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 №40.

4) Руденко Костянтин Володимирович, член-кореспондент НАМН України, д. мед. н., професор кафедри хірургії з курсом невідкладної та судинної хірургії НМУ імені О.О. Богомольця, заступник директора з лікувально-координаційної роботи ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України». Зауважень немає.

Запитання 1:

Які фармакологічні стратегії корекції MC (iSGLT2, GLP-1, PCSK9) Ви вважаєте найбільш сумісними з такролімус-базовими схемами імуносупресії у перший рік після ТС?

Запитання 2:

Чи планується зовнішня багатоцентрова валідація порогів GLS/T2 для українських центрів і яким буде дизайн такого дослідження?

Білявська А. В. відповідь:

Щодо першого запитання, то в практиці так ведеться, що для досягнення корекції метаболічного синдрому потрібно окремо впливати на кожен його компонент, з індивідуалізованим підходом у кожного пацієнта. Зокрема, для контролю ліпідного профілю рекомендовано починати з високоінтенсивного статину з метою зниження ЛПНЩ нижче 1,4 ммоль/л, а тригліцеридів нижче 1,7 ммоль/л, або досягнення 50% зниження від вихідних показників. Щодо статинів то рекомендовано надавати перевагу розувастатину та правастатину або аторвастатину, та уникати широкого використання симвастатину і ловастатину у зв'язку із їх своєрідною взаємодією із препаратами імуносупресії (зокрема інгібіторами кальцеврину - такролімусом). Якщо цілей не досягнуто, то рекомендовано додавати езитимід та інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізин-кексин 9 типу, які згідно останніх досліджень показали позитивний вплив на попередження розвитку васкулопатії ТС. З приводу контролю артеріальної гіпертензії – артеріальна гіпертензія, яка асоційована з прийомом інгібіторів кальцеврину, препаратами першої лінії є дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів – ніфедипін та амлодипін. Наступна лінія – це інгібітори агіотензинперетворюваного ферменту і блокатори рецепторів ангіотензину та діуретики за необхідності. Рекомендовано уникати дилтіазему та верапамілу у зв'язку із тим, що при їх сумісному використанні з інгібіторами кальцеврину, можливі підвищенні рівні такролімусу в крові, що в подальшому провокує наростання АТ. Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 – ліраглутид та семаглутид – рекомендовано використовувати у пацієнтів із надмірною вагою та гіперглікемією, під чітким контролем концентрацій імуносупресивних препаратів. Інгібітори натрій-глюкозного котранспостеру 2 типу можуть використовуватись у пацієнтів після трансплантації серця подібно до загальної популяції, адже вони не метаболізуються через фермент CYP 3A4.

Щодо другого запитання, то якщо наше маленьке пілотне дослідження знайде підтримку в кардіологічних колах нашої держави, то ми б з великою радістю підтримали ідею багатоцентрової валідації порогів GLS і T2 мапінгу. Я б залишила такий самий дизайн дослідження. Просто залучити більшу кількість реципієнтів, пристроїв, більшу кількість спеціалістів, оскільки методика визначення повздовжньої деформації є оператор-залежною, а оптимальні порогові для кардіо-MPT залежить від потужності сканера та кількості котушок.

(Дякую, відповіддю задоволений).

Руденко Костянтин Володимирович: Дисертаційна робота Білявської Аліси Вікторівни повністю відповідає 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 вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 №40, які пред'являються до наукового захисту ступеня доктора філософії і заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії.

5) Целуйко Віра Йосипівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Зауважень немає.

Запитання 1:

Як інтегрувати GLS/T2 із DSA, NT-proBNP, тропоніном та DD-cf-DNA?

Запитання 2:

Які практичні бар'єри для широкого застосування T2-мапінгу (стандартизація, відтворюваність, доступність)?

Білявська А. В. відповідь:

З приводу першого запитання, то як на мене, чим більше методів діагностики, тим точніше відповідь на запитання. На жаль, для діагностики відторгнення орієнтуватись на показники тропоніну та NTproBNP в практиці дуже складно, особливо в ранній післяопераційний період, адже тропонін може бути підвищений ще в результаті реперфузійних змін після проведеної трансплантації серця а у віддалених періодах тропонін реагує уже в той період, коли відторгнення в розпалі. NTproBNP корисний аналіз, може показувати наростання серцевої недостатності і пошкодження міокарду, але його треба зіставляти комплексно і враховувати, що цей показник росте при наявності ниркової недостатності. Визначення фракції позаклітинної донорської ДНК – це сучасний і обнадійливий метод і дуже перспективний метод особливо з точки зору зменшення кількості планових біопсій. Рівень $>0,25-1,0\%$ донорських фрагментів у плазмі є маркером активного ушкодження/відторгнення. DD-cf-DNA на даний час не доступні для широкого використання в Україні, але уже планується закупити прилад для проведення даного аналізу.

З приводу другого запитання, то попри високу діагностичну цінність T2-мапінгу, існує кілька практичних бар'єрів, що обмежують його широке впровадження у клінічну практику:

В українських реаліях основним бар'єром є доступність, тому що не всі MPT сканери в Україні підтримують режим T2 мапінгу+ для аналізу даних потрібно програмне забезпечення, яке не завжди входить до базового набору існуючих сканерів.

Не менш важливим бар'єром є відсутність стандартизації, і, як наслідок, не універсальна відтворюваність. Параметри сканування (магнітне поле, послідовності, товщина зрізів, час ехо тощо) істотно впливають на отримані значення T2. Через це результати різних центрів або навіть різних апаратів у межах одного закладу можуть бути важко порівнюваними. Тривають спроби створення міжнародних протоколів, але наразі універсального стандарту немає.

(Дякую, відповіддю задоволена).

Целуйко Віра Йосипівна: Варто зазначити, що дисертація Білявської Аліси Вікторівни повністю відповідає 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 Вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом МОН України від 19.08.2015 р. №40, які пред'являються до наукового захисту ступеня доктора філософії, а Білявська А. В. заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії.

Результати відкритого голосування:

«За» 5 членів ради,

«Проти» немає членів ради,

недійсних бюлетенів немає

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада присуджує **Алісі Білявській** ступінь доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 Медицина.

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова разової спеціалізованої
вченої ради ДФ 26.613.250

Олег ЖАРІНОВ

(підпис)



[Handwritten signature of Oleg Zharynov]