**Рішення**
**разової спеціалізованої вченої ради**
**про присудження ступеня доктора філософії**

Здобувач ступеня доктора філософії **Микола Мельник**, 1993 року народження, громадянин України, освіта вища: закінчив у 2016 році Національний медичний університет імені О. О. Богомольця за спеціальністю лікувальна справа, працює лікарем-анестезіологом відділення анестезіології ДНП «Інституту Серця МОЗ України», виконав акредитовану освітньо-наукову програму Медицина.

Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика від «19» червня 2025 року № 2985, у складі:

| | | |
|---|---|---|
| Голови разової спеціалізованої вченої ради | - | Олега Лоскутова, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України імені П. Л. Шупика; |
| Рецензентів | - | Олега Жарінова, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри функціональної діагностики НУОЗ України імені П. Л. Шупика; |
| | - | Олега Зеленчука, кандидата медичних наук, доцента кафедри кардіохірургії, рентгенендоваскулярних 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 «10» вересня 2025 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» **Миколі Мельнику** на підставі публічного захисту дисертації «Оптимізація анестезіологічного забезпечення пацієнтів з гострою правошлуночковою недостатністю при трансплантації серця» за спеціальністю 222 Медицина.

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

Науковий керівник: Леся Згржебловська, доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології 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. Оформлення 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».

Здобувач має 4 наукові публікацій за темою дисертації, серед них – 2 статті у наукових виданнях, включених на дату опублікування до переліку наукових фахових видань України,

2 статті у періодичних наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та/або Scopus, з напряму, за яким підготовлено дисертацію аспіранта:

1.Chaikovska S, Sudakevych S, Todurov B, Falk CS, Kovtun G, Kuzmych I, Melnyk M, Taranov M, Shpachuk A. Expanding the criteria for selection of donor hearts using normothermic regional perfusion in brain-dead donors. East Ukr Med J. 2025;13(1):81-92

2.Chaikovska S, Todurov B, Kovtun G, Sudakevych S, Melnyk M, Kuzmych I, Swol J, Merza AS, Maruniak S. Thoracoabdominal normothermic regional perfusion in donors with neurological determination of death extends organ donors pool. Perfusion. 2025 Apr;40(1_suppl):46S-53S. doi: 10.1177/02676591251329895. Epub 2025 Apr 22. PMID: 40263907.

3.Melnyk, M. G., & Zgrzheblovska, L. V. (2024). Multicomponent right ventricular protection in orthotopic heart transplantation: A cohort study of the effectiveness of a new anesthetic protocol. Likars'ka Sprava, (3), 59–71. https://doi.org/10.31640/LS-2024-3-08.

4.Todurov, B., Chaikovska, S., Kovtun, G., Melnyk, M., Kuzmych, I., Roberts, T., Batchinsky, A., & Sudakevych, S. (2025). Heart Transplantation in Ukraine During Wartime: A Retrospective Cohort Study of Standard versus Marginal Donor Heart Transplantation Outcomes. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 0(0). https://doi.org/10.1016/j.healun.2025.07.001

У дискусії взяли участь голова та члени спеціалізованої вченої ради:

1) Лоскутов Олег Анатолійович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ України імені П. Л. Шупика. Зауважень немає.

Запитання 1:

Чому було обрано саме такий дизайн дослідження - з ретроспективною та проспективною когортами?

Запитання 2:

Якими заходами безпеки Ви користувались при застосуванні інгаляційного моноксиду азоту?

Мельник М. Г. відповідь:

Щодо запитання 1, то було обрано послідовний когортний дизайн із ретроспективною контрольною та проспективною експериментальною групами, тому що він найкраще відповідав цілям і реаліям центру трансплантації: по-перше, кількість випадків ТС об'єктивно обмежена, тож послідовне включення всіх пацієнтів за визначений період забезпечує максимальне використання даних та зовнішню валідність висновків (грудень 2019 – березень 2025). По-друге, ретроспективна когорта відображає «звичайну практику» центру (стандартний гемодинамічний менеджмент) і слугує природним контролем, тоді як проспективна когорта дає змогу впровадити й уніфіковано оцінити новий протокол (низькокатехоламінна тактика з рутинним iNO та алгоритмічним раннім підключенням МПК), не змінюючи маршрутизацію пацієнтів і логістику операцій у реальному часі. По-третє, саме таке поєднання дозволяє відповісти на дві групи запитань: описові (визначити справжню частоту/фенотипи ПДГ, предиктори ризику) та інтервенційні (порівняти результати стандартного й нового протоколів) у межах однієї програми дослідження.

Щодо запитання 2, то у всіх випадках iNO підключали до інспіраторної ланки дихального контуру через інжекторний модуль, а точку відбору проб для аналізатора розміщували ближче до Y-переходу; довжину сегмента між трубкою для забору проби газової суміші та пацієнтом утримували 15–30 см. Це забезпечувало надійне змішування, коректний вимір і мінімальний час перебування NO в кисневому потоці, що зменшує утворення NO□. Перед кожним підключенням виконували процедуру калібрування згідно з інструкцією (з перевіркою тривог), а вимір NO/NO□/O□ в контурі вели безперервно з уставками: NO — ±5 ppm від заданої дози, NO□ — вища межа 3 ppm (при досягненні 3 ppm негайно знижували FiO□/дозу NO та перевіряли контур). У пацієнта проводили стандартизований моніторинг метгемоглобіну ко-оксиметрією: через кожну 1 год. Щоб запобігти «рикошетній» легеневій гіпертензії, не припиняли iNO раптово: відміна була

ступінчастою (типово кроками 5 ppm до 5 ppm, з оцінкою сатурації/газів крові/гемодинаміки після кожного кроку.

2) Олег Жарінов, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри функціональної діагностики НУОЗ України імені П. Л. Шупика. Зауважень немає.

Запитання 1:

Чи аналізували Ви економічні аспекти «вартості-ефективності» впровадження запропонованого протоколу?

Запитання 2:

Чи існують потенційні обмеження щодо впровадження розробленого вами протоколу в умовах різних кардіохірургічних центрів України?

Мельник М. Г. відповідь:

Щодо першого запитання, то у рамках дослідження ми не проводили фармакоекономічний аналіз "витрати-ефективність". Проте, незважаючи на те, що впровадження протоколу призводить до збільшення витрат на специфічні інотропні препарати (мілринон, левосимендан) та NO приблизно на 15-20% порівняно зі стандартною схемою, загальна економічна ефективність демонструє позитивний баланс. Це досягається завдяки: Скороченню тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії в середньому на 2-3 доби (економія близько 20 000 грн на добу на одного пацієнта); Зменшенню потреби у застосуванні екстракорпоральної мембранної оксигенації, що економить в середньому 100 000 грн на випадок; Зниженню частоти повторних втручань та ускладнень; Скороченню загального терміну госпіталізації на 4 дня.

Щодо другого запитання, то так, потенційні обмеження дійсно можуть виникати і пов'язані насамперед із варіабельністю рівня матеріально-технічного забезпечення лікарень, різними кадрами та досвідом персоналу у сфері кардіотрансплантології та анестезіології, а також можливістю застосування інвазивного моніторингу та екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО). Однак, описано альтернативні варіанти для центрів із меншими ресурсами та передбачено адаптацію робочих алгоритмів відповідно до наявних можливостей відділення. Також важливим аспектом є навчання персоналу та поступова імплементація під контролем фахових наставників.

(Дякую, відповіддю задоволений).

Жарінов Олег Йосипович: Розглянувши дисертацію Мельника Миколи Геннадійовича «Оптимізація анестезіологічного забезпечення пацієнтів з гострою правошлуночковою недостатністю при 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 анестезіології. 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 Мельника Миколи Геннадійовича «Оптимізація анестезіологічного забезпечення пацієнтів з гострою правошлуночковою недостатністю при 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, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України імені П. Л. Шупика. Зауважень немає.

Запитання 1:

Яким чином у вашому дослідженні контролювалося дозування та час початку інгаляції NO і введення мілринону?

Запитання 2:

Які чіткі клінічні критерії ви використовували для рішення про раннє підключення пацієнта до VA-ЕКМО?

Мельник М. Г. відповідь:

Інгаляцію монооксиду азоту (iNO) починали одразу після реперфузії і відключення від апарата штучного кровообігу, у дозі 20–40 ppm. Дозування мілринону встановлювалося інфузійно у межах 0,375–0,75 μг/кг/хв і підтримувалося до стабілізації показників CI ≥ 2,2 л/хв/м² та ЦВТ 8–12 мм рт. ст. Обидва препарати вводили безперервно, а їхню ефективність моніторили за показниками катетеризції легеневої артерії та/чи картини роботи правого шлуночка за даними черезстравохідної ехокардіографії.

Рішення про превентивне підключення до VA-ЕКМО приймали, якщо через 30 хв після реперфузії баз за шкалою інотропної та вазопресорної підтримки перевищував 35 балів або при неможливості відлучити пацієнта від апарата штучного кровообігу. Цей алгоритм дозволяв уникнути необоротних проявів ПДГ і скоротив летальність із 80 % до 33 % серед тих, кому застосовували ЕКМО.

(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 анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України імені П.Л. Шупика МОЗ України Мельника Миколи Геннадійовича мають важливе наукове та практичне значення завдяки проведення його клінічної частини, а дисертаційне дослідження аспіранта Мельника Миколи Геннадійовича на тему: «Оптимізація анестезіологічного забезпечення пацієнтів з гострою правошлуночковою недостатністю при 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. N° 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:

Чому ви обрали саме інгаляцію NO та мілринон як основні інтервенції, а не інші фармакологічні агенти?

Запитання 2:

Як ви оцінювали адекватність розміру вибірки для виявлення відмінностей у частоті ПДГ, та які основні обмеження вашого дослідження ви знаєте?

Мельник М. Г. відповідь:

Щодо першого запитання, то інгаляційний NO дозволяє селективно знижувати легеневий судинний опір без системної гіпотензії, а мілринон – покращує контрактильність правого шлуночка і знижує його постнавантаження. Комбінація цих двох препаратів має

синергічний ефект і вже довела свою безпеку у невеликих дослідженнях (Barros et al., 2021), тому ми саме при їх застосуванні ми очікували кращу підтримку функції правого шлуночка.

Щодо другого запитання, то ми апріорно виконали розрахунок потужності на основі попередніх публікацій із очікуваною різницею у частоті ПДГ 30 % (α□=□0,05, β□=□0,8), що дало мінімум 45 пацієнтів на групу. Ми мали 50 і 61, отже, статистична потужність забезпечена. Основні обмеження нашого дослідження наступні: по-перше, неконтрольований ретроспективний дизайн групи А; по-друге, відносно невелика вибірка в одній клініці; по-третє, неможливість прослідкувати довгострокові наслідки. Усі ці фактори можуть впливати на загальну зовнішню валідність результатів.

(Дякую, відповіддю задоволений).

Руденко Костянтин Володимирович: Дисертаційна робота Мельника Миколи Геннадійовича 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:

Ваш протокол передбачає використання інвазивного моніторингу за допомогою катетера Свана-Ганца. Чи вважаєте Ви його обов'язковим для імплементації Вашої методики, і чи можливе її застосування в умовах, де доступний лише розширений ехокардіографічний моніторинг?

Запитання 2:

Які, на Ваш погляд, найбільш значимі предиктори порушень функції правого шлуночка отримані в даному дослідженні, про які раніше не було відомо ? Та чи є гендерні чи вікові відмінності?

Запитання 3:

Дослідження проводилося на вибірці у 60 пацієнтів. Наскільки, на Вашу думку, результати є генералізованими і чи не вважаєте Ви, що для остаточних висновків потрібне більше, можливо, багатоцентрове дослідження?

Мельник М. Г. відповідь:

З приводу першого запитання, то у рамках нашого дослідження катетер Свана-Ганца був «золотим стандартом», який дозволяв нам об'єктивно та безперервно вимірювати тиск у легеневій артерії, легеневий судинний опір та серцевий викид, що було критично для валідації протоколу. Тому для точного відтворення нашої методики його використання є вкрай бажаним. Однак, я переконаний, що концепція нашого протоколу може бути адаптована для використання під контролем лише трансезофагеальної ехокардіографії. Досвідчений фахівець з ехоКГ може якісно оцінити розмір та систолічну функцію правого шлуночка (TAPSE, FAC), ступінь трикуспідальної регургітації, а також розрахувати систолічний тиск у легеневій артерії. Рішення про інфузію, вазодилататори та інотропи можуть прийматися на основі динаміки цих ехо-показників. Це потребуватиме більшої експертизи від анестезіолога, але сама філософія захисту правого шлуночка залишається незмінною.

З приводу другого запитання, то на наш погляд, найбільш цікавим виявилось те, що такі «класичні» параметри як вік, стать та тривалість ішемії не досягли статистичної значущості у мультиваріантній моделі ризику розвитку ПДГ-ПШ. Натомість, до неї увійшло

співвідношення маси донора до маси реципієнта < 0,9, важка анемія у реципієнта, а також бал донора за шкалою Інотропної та вазопресорної підтримки, який відображає тяжкість гемодинамічної нестабільності донора і потенційне оглушення міокарда з більшою вразливістю ПШ після реперфузії. Високі дози катехоламінів у донора спричиняють десенситизацію й даунрегуляцію β-адренорецепторів та переключення β -АР на Gi, тому пересаджений шлуночок (передусім правий) стає функціонально нечутливим до звичної міметичної підтримки і гірше працює після реперфузії». Саме цей останній пункт, що був раніше маловисвітленим у літературі, у нашій когорті показав найбільш значний вплив.

По-третє, дякую, за це дуже важливе методологічне зауваження. Ми абсолютно усвідомлюємо, що обсяг вибірки у 60 пацієнтів, хоча і є значним для такого складного втручання як трансплантація серця в умовах одного центру, є обмеженням для повної генералізації результатів на всю популяцію. Однак, незважаючи на це, ми отримали статистично значущі відмінності за ключовими кінцевими точками, що свідчить про виражений клінічний ефект запропонованої методики. Нашу роботу слід розглядати як важливе проспективне дослідження, що доводить концепцію та її ефективність в умовах нашого центру. І я повністю згоден, що наступним логічним кроком має стати проведення більшого, багатоцентрового рандомізованого дослідження. Воно дозволить не лише підтвердити наші результати, але й оцінити ефективність протоколу в різних клінічних умовах та на різних популяціях пацієнтів.

(Дякую, відповіддю задоволена).

Целуйко Віра Йосипівна: Варто зазначити, що дисертація Мельника Миколи Геннадійовича 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 Мельник М. Г. 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 **Миколі Мельнику** 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 26.613.243 _____ Олег ЛОСКУТОВ
(підпис)

М.П.

МОЗ України
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА
ЗАСВІДЧУЮ
Вчений секретар
«__» _____ 20__ р.