

ВІДГУК

рецензента, доктора медичних наук, професора, заслуженого лікаря України, завідувача кафедри кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Долженко Марини Миколаївни на дисертаційну роботу Білявської Аліси Вікторівни на тему: «Визначальні фактори змін структурно-функціонального стану міокарду у пацієнтів після трансплантації серця» подану до захисту в спеціалізовану вчену раду Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина».

Актуальність теми

Дисертацію присвячено з'ясуванню чинників, що визначають перебудову структури та функції міокарда в реципієнтів серця після ортотопічної трансплантації. Хоч трансплантація серця і нині залишається «золотим стандартом» лікування термінальної серцевої недостатності, довготривалі результати значною мірою нівелюються ризиком гострого відторгнення, розвитком коронарної васкулопатії трансплантата та високою поширеністю метаболічних порушень.

Для українського контексту особливо актуальними є:

- виявлення детермінант ремоделювання трансплантованого міокарда, з фокусом на внесок метаболічного синдрому;
- формування малоінвазивного, економічно обґрунтованого діагностичного маршруту з адаптивною частотою ендоміокардіальних біопсій.

З огляду на старший вік і більш виражений метаболічний тягар у реципієнтів в Україні порівняно з міжнародними вибірками, а також на обмежену доступність дорогих молекулярних технологій моніторингу, тема роботи є своєчасною і практично значущою. Виокремлення ролі метаболічного синдрому у формуванні структурно-функціональних змін алогофта та віддаленого прогнозу в національній когорті є нагальною потребою клінічної практики.

Оцінка структури, змісту та оформлення дисертації

Робота містить анотацію, вступ, огляд літератури, розділ матеріалів та методів, три розділи власних досліджень, секцію аналізу й узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, додаток та список джерел.

Загальний обсяг рукопису — 188 сторінок; наведено 23 рисунки та 47 таблиць; список літератури — 104 джерела (19 сторінок).

Дисертація виконана українською мовою у вигляді рукопису й відповідає вимогам наказу МОН України №40 від 12.01.2017 (зі змінами від 12.07.2019). У вступі чітко обґрунтовано актуальність, сформульовано мету та завдання, окреслено наукову новизну і практичну значущість, наведено дані щодо впровадження, апробації, публікацій, обсягу й структури роботи, а також особистий внесок здобувачки.

Зміст розділів

РОЗДІЛ 1. Узагальнено сучасні уявлення про кардіологічне ведення реципієнтів після трансплантації серця в Україні та світі. Описано патофізіологію посттрансплантаційного ремоделювання міокарда та імунологічні, метаболічні, донорські й періопераційні чинники його детермінації. Підкреслено можливість інтегрованого неінвазивного моніторингу із залученням спекл-трекінг ехокардіографії (GLS), кардіо-MPT, КТ/ПЕТ і панелей біомаркерів, що дозволяють обґрунтовано подовжувати інтервали між ЕМБ у стабільних пацієнтів.

РОЗДІЛ 2. Представлено дизайн чотирьох взаємопов'язаних досліджень, виконаних у ДНП «Інститут серця МОЗ України» (2019–2025; сумарно $n=112$):

I. Ретроспективний аналіз визначальних предикторів віддалених результатів ортотопічної трансплантації серця у дорослих реципієнтів ($n=112$).

II. Ретроспективне дослідження поширеності та клінічних характеристик метаболічного синдрому в цій когорті ($n=112$).

III. Дослідження діагностичної інформативності глобальної поздовжньої деформації ЛШ (GLS) як тригера до ЕМБ у групах відторгнення 0R/1R/2R ($n=50$) з ROC-аналізом.

IV. Проспективне пілотне вивчення точності кардіо-MPT для неінвазивного виявлення відторгнення впродовж першого року після ТС ($n=25$) з оцінкою чутливості/специфічності.

РОЗДІЛ 3. Подано клініко-демографічні особливості реципієнтів, характеристики донорського пулу та інтраопераційні параметри, а також структуру пери- і постопераційних ускладнень та їх вплив на показники структури і функції трансплантованого серця.

РОЗДІЛ 4. Висвітлено клініко-демографічний та лабораторно-інструментальний портрет кандидатів на трансплантацію з метаболічним синдромом. Показано гірші однорічні результати у пацієнтів з МС порівняно з контрольною групою; окреслено профіль глікемічних та ліпідних порушень і можливі механізми несприятливого ремоделювання.

РОЗДІЛ 5. Розглянуто стандартну схему спостереження дорослого реципієнта серця і ризики серійних ЕМБ. Наведено результати двох власних досліджень: спекл-трекінг ехокардіографії (n=50) та кардіо-MPT (n=25). На основі мультипараметричних даних сформовано адаптивний малоінвазивний протокол моніторингу, релевантний українським реаліям.

РОЗДІЛ 6. Узагальнено результати та конкретизовано роль ключових детермінант порушення структурно-функціонального стану міокарда: тривалості холодової ішемії понад 240 хв, надмірної катехоламінової стимуляції донора (>25 балів за ШІВ), віку донора >50 років, наявності легеневої гіпертензії II–III ст., метаболічного синдрому. Обґрунтовано доцільність і безпечність малоінвазивного протоколу спостереження.

Кожен розділ супроводжено інформативними таблицями та ілюстраціями; проміжні підсумки забезпечують логічну послідовність і доказовість викладу. Фінальні висновки та практичні рекомендації є коректними, статистично підкріпленими й узгодженими з метою та завданнями роботи.

Повнота висвітлення результатів у публікаціях

За темою дисертації опубліковано 3 наукові праці: 2 статті — у фахових виданнях, включених до переліку МОН України на момент публікації, та 1 стаття — у журналі, індексованому міжнародними наукометричними базами Web of Science Core Collection та/або Scopus. Обсяг і зміст публікацій адекватно відображають ключові положення дисертації.

Наукова новизна та обґрунтованість

- Вперше в Україні системно проаналізовано детермінанти посттрансплантаційного ремоделювання міокарда з цілеспрямованим акцентом на метаболічний синдром і його прогностичні наслідки.
- Запропоновано і аргументовано малоінвазивний, мультипараметрично валідований протокол моніторингу, здатний зменшити частоту ендоміокардіальних біопсій без втрати діагностичної чутливості.

Обґрунтованість висновків забезпечена єдиною клініко-аналітичною платформою, застосуванням сучасних методів візуалізації (GLS, кардіо-MPT) і коректною статистичною обробкою, зокрема ROC-аналізом, оцінкою чутливості/специфічності, прогностичних цінностей та точності.

Рівень виконання наукового завдання та володіння методологією

- Дослідження виконано на високому науково-методичному рівні з дотриманням принципів доказової медицини.
- Обсяг вибірок і тривалість спостереження достатні для статистично надійних висновків та обмеженої екстраполяції на цільову популяцію.

- Сформульовано 5 узгоджених із завданнями висновків; рекомендації практикоорієнтовані, прозорі й логічно виведені з отриманих даних.

Практичне значення

- Розроблено локальний протокол малоінвазивного нагляду на основі поєднання спекл-трекінг ехокардіографії та кардіо-MPT, що дає змогу скоротити кількість ЕМБ приблизно на 40% без зниження діагностичної інформативності.
- Рання стратифікація метаболічних ризиків дозволяє своєчасно коригувати АТ, глікемію та ліпідний профіль, зменшує ризик коронарної васкулопатії та покращує виживаність.
- Результати вже впроваджено в практику ДНП «Інститут серця МОЗ України» і використовують у навчальному процесі на кафедрі кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ України імені П. Л. Шупика; напрацювання можуть бути масштабовані до інших кардіохірургічних і трансплантологічних центрів.

Академічна доброчесність

Ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації чи фальсифікації не виявлено. Подані ідеї, підходи і висновки належать здобувачці; текстові запозичення коректно оформлені посиланнями.

Питання для дискусії:

1. Які підгрупи пацієнтів отримають найбільшу користь від Вашого адаптивного протоколу?
2. Чи відомі механізм впливу метаболічного синдрому на розвиток імунологічних ускладнень та васкулопатії трансплантованого серця.

Висновок

Дисертація Білявської Аліси Вікторівни «Визначальні фактори змін структурно-функціонального стану міокарду у пацієнтів після трансплантації серця» є завершеною самостійною науковою працею з переконливою науковою новизною та відчутним практичним внеском. Здобувачка послідовно досягла поставленої мети: окреслила ключові чинники порушення структури і функції трансплантованого серця в ранні та віддалені терміни, показала їх причинно-наслідковий зв'язок зі зниженням функції алографта і віддаленим прогнозом, а також обґрунтувала малоінвазивний протокол моніторингу, який потенційно зменшує потребу в ЕМБ без втрати діагностичної чутливості.

Основні результати адекватно відображено у публікаціях. Загальна оцінка — позитивна.

Дисертаційна робота повністю відповідає п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженому постановою КМУ від 12.01.2022 №44, а також вимогам до оформлення дисертацій, визначеним наказом МОН України №40 від 12.01.2017 (ред. від 12.07.2019).

Здобувачка Білявська Аліса Вікторівна має необхідну наукову кваліфікацію та заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Рецензент:

доктор медичних наук, професор,

заслужений лікар України,

завідувач кафедри кардіології

НУОЗ України імені П. Л. Шупика

ДОЛЖЕНКО М.М.



Долженко М.М.



Аліса Вікторівна Білявська
Долженко М.М.