

ВІДГУК

рецензента, доцента кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, кандидата медичних наук, доцента, Зеленчука Олега Валерійовича на дисертаційну роботу «Оптимізація анестезіологічного забезпечення пацієнтів з гострою правошлуночковою недостатністю при трансплантації серця» подану до захисту в спеціалізовану вчену раду PhD 9857 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 обраної теми

Дисертацію присвячено питанню оптимізації анестезіологічного ведення пацієнтів з недостатністю правого шлуночка при трансплантації серця. Трансплантація серця залишається «золотим стандартом» лікування термінальної серцевої недостатності, рефрактерної до медикаментозної терапії. Попри розвиток технологій механічної підтримки кровообігу, саме пересадка органа дає найкращі довгострокові результати. Щороку у світі виконуються тисячі таких втручань, зокрема й в Україні, що підкреслює глобальну та національну значущість удосконалення цієї процедури та підвищення її безпеки для пацієнтів.

Ключовою проблемою, що ускладнює ранній післяопераційний період, є первинна дисфункція графта (ПДГ), особливо її правошлуночковий фенотип. Цей стан є провідною причиною летальності протягом перших 30 діб після операції. Згідно зі світовими даними, частота ПДГ коливається від 7% до 30%, а смертність при її тяжких формах може сягати 36%. Така висока поширеність та вкрай несприятливий прогноз визначають гостру клінічну потребу в розробці ефективних стратегій профілактики та лікування цього ускладнення.

Актуальність даного дослідження полягає у відсутності у вітчизняній практиці єдиного, науково обґрунтованого протоколу анестезіологічного

забезпечення, спрямованого саме на попередження правошлункової недостатності при трансплантації серця. Розробка та впровадження такої стратегії є критично важливим завданням. Очікується, що це дозволить не лише знизити частоту ПДГ та післяопераційної летальності, але й скоротити тривалість і вартість стаціонарного лікування, що має велике практичне значення для системи охорони здоров'я України.

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Дисертаційна робота складається із анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел. Роботу викладено на 192 сторінках машинописного тексту, виклад матеріалу логічний та структурований, з дотриманням усіх вимог академічної доброчесності та доказової медицини. Дисертацію ілюстровано 39 таблицями та 39 рисунками. Список використаних джерел включає 92 посилання. Роботу оформлено у вигляді рукопису, державною мовою. Оформлення дисертації відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року.

Рукопис містить титульну сторінку, анотацію українською та англійською мовами, список публікацій, вступ, в якому обґрунтовано актуальність обраної теми дисертаційного дослідження. Мельником М. Г. правильно сформульована мета дослідження, з якої логічно випливають поставлені перед дисертаційним дослідженням задачі, сформульовано наукову новизну роботи, практичне значення, наведено інформацію про впровадження отриманих результатів у практичну роботу, вказано особистий внесок здобувача, наведено відомості про апробацію результатів дослідження, публікації за темою дисертаційної роботи, об'єм і структуру дисертації.

РОЗДІЛ 1 охоплює сучасний стан проблеми трансплантації серця як «золотого стандарту» при термінальній серцевій недостатності. Наведено світові та вітчизняні статистичні дані (понад 89 000 операцій із 1967 р.; $\approx 3\,500$ на рік, з яких ≈ 40 в Інституті серця), а також аналіз основних періопераційних ускладнень: первинна дисфункція графта (лівошлуночкова, правошлуночкова, змішана), кровотечі, вазоплегія, надгостре й гостре відторгнення, емболії, інфаркти міокарду, реакції на протамін, гостра недостатність клапанів та роль ЧСЕхо у їх діагностиці і менеджменті.

РОЗДІЛ 2 описує послідовне когортне дослідження 111 реципієнтів (грудень 2019 – березень 2025) Інституту серця: група А ($n=50$) із традиційним симпатоміметичним підходом і група Б ($n=61$) із інгаляцією NO (20–40 ppm), мілриноном (0,375–0,75 мкг/кг/хв) та ранньою ЕКМО. Моніторинг включав Swan–Ganz-катетер, ЧСЕхо, лабораторні показники (гази, лактат) та статистичний аналіз (t-тест, U-Манна–Уїтні, χ^2 , Вілкоксон; $p<0,05$). Критерії ПДГ базувалися на модифікації класифікації ISHLT-2014.

РОЗДІЛ 3 подає демографію і базову клініку обох груп (середній вік ≈ 47 р.; 75 % чоловіків; подібні ІМТ і BSA), етіологію серцевої недостатності (ішемічна, дилатаційна, клапанні й запальні кардіоміопатії), частоту коморбідностей (діабет, ХНН, фібриляція) та доопераційні методи підтримки (ЕКМО, інотропи). Деталізовано вихідні гемодинамічні (САТ, ЦВТ, ТЗЛК, СІ) і лабораторні (креатинін, NT-proBNP) показники.

РОЗДІЛ 4 аналізує частоту ПДГ та її фенотипи в об'єднаній когорті, уніваріантні асоціації (донорський бал за шкалою інотропів та вазопресорів (ШІВ), недостатність МК, статус у листі очікування, інотропна підтримка) і багатовимірне логістичне моделювання, яке виділило три незалежні предиктори (бал за ШІВ ≥ 35 , важка недостатність на клапанах $\geq$ III ст, передопераційна інотропна підтримка). Завершується розділ обґрунтуванням алгоритмічної стратифікації ризику ПДГ.

РОЗДІЛ 5 порівнює ранні результати лікування: група Б демонструє зниження ЦВТ і ТЗЛК, зменшення балу за ШІВ на 23 %, скорочення ШВЛ

(8→6 год) і перебування в ВІТ (7→5 днів). Частота ПДГ упала з 70 % до 41 % (правошлуночкова 38 %→19,7 %; $p=0,036$), внутрішньолікарняна летальність –14 %→8,2 %, в ЕКМО-підгрупі –80 %→33 %.

РОЗДІЛ 6 наводить аналіз та обговорення отриманих результатів: підтверджено значущість первинних (зниження ПДГ, смертності) і вторинних кінцевих точок (гемодинаміка, ШВЛ, ускладнення), патофізіологічне обґрунтування дії iNO і мілринону, а також клінічну цінність стандартизованого протоколу для попередження ПДГ й покращення економічної ефективності ТС.

Дисертант зробив висновок, що впровадження нової тактики асоціюється з помітним зменшенням частоти як правошлуночкової, так і бівентрикулярної форми первинної дисфункції графта, із рідшою потребою у високих дозах симпатоміметиків та механічній підтримці, коротшим часом штучної вентиляції й скороченням перебування у відділенні інтенсивної терапії. Було доведено, що проспективно впроваджена, чітко стандартизована, цілеспрямована інтраопераційна підтримка правого шлуночка не лише підвищує гемодинамічну стабільність трансплантата, але й переводить ранні клінічні наслідки хірургічного втручання на принципово новий якісний рівень.

Автор сформулював наступні практичні рекомендації: по-перше, при відлученні від ШК рекомендовано використовувати ПШ-орієнтовану схему анестезіологічного менеджменту; по-друге, при високих дозах симпатоміметиків (більше 35 балів за ШІВ) чи неможливості відлучення від АШК ліберально застосовувати ЕКМО.

Для покращення сприйняття отриманих результатів Мельник М. Г. проілюстрував роботу таблицями та рисунками, які показують дані описової та порівняльної статистики у досліджуваних групах. Кожний розділ власних досліджень закінчується проміжними висновками, які коротко резюмують викладений матеріал та допомагають сформулювати правильне уявлення про результати дисертаційного дослідження.

Сформульовані дисертантом висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими та логічно впливають із отриманих результатів дослідження. та повністю відповідають меті на поставлених задачах дослідження, є конкретними, логічними, підтверджені використанням сучасними методів статистичного аналізу. Результати дисертаційного дослідження можуть використовуватись для удосконалення анестезіологічного менеджменту пацієнтів з ПДГ при ТС.

Повнота викладу наукових положень, висновків та рекомендацій в наукових публікаціях, зарахованих за темою дисертації.

За темою дисертаційного дослідження опубліковано 4 наукові праці, з яких 2 статті, віднесено до категорії «Б», та дві статті - до категорії SCOPUS, включених до переліку наукових фахових видань України з відповідного наукового напрямку, рекомендованих МОН України.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість.

В даному дослідженні вперше у вітчизняному науковому полі вивчено, узагальнено, систематизовано дані щодо правошлуночкової недостатності при трансплантації серця. Також вперше запропоновано та науково обґрунтовано протокол анестезіологічного ведення пацієнтів з трансплантацією серця, що спрямований на попередження та ранню терапію недостатності правого шлуночка.

Оцінка рівня виконання поставленого наукового завдання та рівня оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що сформульовані в дисертаційній роботі Мельника М. Г. є повністю обґрунтованими і базуються на достатньому обсязі власних клінічних

досліджень, підтверджуються використанням високочутливих методів статистичного аналізу.

У дослідженні автора використано сучасні методи, які відповідають науковим завданням дисертації. Робота проведена на відповідному науково-методичному рівні з дотриманням принципів доказової медицини. Кількість досліджень і клінічних спостережень є достатньою для статистичної обробки, що дозволяє вважати результати достовірними і придатними для екстраполяції на генеральну сукупність. За результатами дослідження сформовано 7 висновків, які повністю відповідають поставленим завданням. Висновки та практичні рекомендації логічно впливають зі змісту роботи та є обґрунтованими. Наукові положення, висновки та рекомендації, засновані на результатах проведеного дослідження, є обґрунтованими та достовірними.

Практичне значення одержаних результатів.

Практична цінність результатів, представлених у дисертаційній роботі, полягає в розробці чіткого локального клінічного протоколу інтраопераційного менеджменту пацієнта при ТС, що допомагає зменшити частоту ПШНд, післяопераційних ускладнень, смертності, зменшити тривалість та вартість перебування пацієнта у стаціонарі.

Результати дисертаційного дослідження будуть використаними в навчальному процесі навчання інтернів та курсантів на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗ України імені П.Л. Шупика, а також буде впроваджено у клінічну практику у лікарнях з кардіохірургічними відділеннями та у кардіохірургічних центрах України.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

При рецензуванні дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації) та текстових запозичень не виявлено. Усі ідеї та наукові положення, викладені у дисертаційному дослідженні, належать дисертанту. В порядку дискусії прошу дисертанта відповісти на питання:

1. Яким у вашому дослідженні був час початку інгаляції NO і введення мілринону?
2. Які чіткі клінічні критерії ви використовували для рішення про раннє підключення пацієнта до VA-ЕКМО?

Висновок

Дисертаційна робота здобувача Мельника Миколи Геннадійовича «Оптимізація анестезіологічного забезпечення пацієнтів з гострою правошлуночковою недостатністю при трансплантації серця», подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеною науковою працею, що виконана дисертантом особисто, має наукову новизну, теоретичне та практичне значення. Здобувачу вдалось досягнути мети дослідження, виконати всі задачі дослідження та сформулювати висновки. У своїй роботі Мельником М. Г. запропоновано новий підхід до вирішення актуального наукового завдання – покращення результатів ТС за рахунок зниження частоти та важкості ПДГ за рахунок застосування анестезіологічного протоколу, спрямованого на захист ПШ. Основні наукові результати дисертаційного дослідження висвітлено в достатній кількості наукових публікацій, які повністю розкривають зміст дисертаційної роботи. Загальна оцінка дисертації – позитивна.

Дисертаційна робота Мельника Миколи Геннадійовича «Оптимізація анестезіологічного забезпечення пацієнтів з гострою правошлуночковою недостатністю при трансплантації серця», за актуальністю обраної теми, методичним рівнем виконання, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів для медицини повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, актуальним вимогам щодо оформлення дисертацій,

затвердженим наказом № 40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року (редакція від 12.07.2019 р.).

Здобувач Мельник Микола Геннадійович має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина».

Рецензент:

доцент кафедри кардіохірургії, рентгеноендоваскулярних
та екстракорпоральних технологій

Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика,
кандидат медичних наук, доцент,

О. В. Зеленчук

