

ВІДГУК

опонента, член-кореспондента НАМН України, професора, доктора медичних наук, професора кафедри хірургії з курсом невідкладної судинної хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Руденко Костянтина Володимировича 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 обраної теми

Білявська А.В. торкнулася проблеми, яка стоїть на стику високих технологій і щоденної клінічної реальності. Після трансплантації серця пацієнт повинен балансувати між імуносупресією та ризиком інфекцій, між шансом на повноцінне життя та викликами ремоделювання міокарда і відторгнення. У нашій країні цей баланс ускладнюється ресурсними обмеженнями, фрагментарністю доступу до сучасних діагностичних інструментів, а іноді — і браком локальних даних для формування протоколів.

Дисертація А.В. Білявської вирізняється тим, що вона не просто описує наявні проблеми — вона пропонує шлях їх вирішення. Актуальність теми очевидна: вектор роботи спрямований на визначення факторів, що формують структурно-функціональні зміни міокарда після трансплантації, і на створення малоінвазивного, але надійного алгоритму моніторингу відторгнення. Це той випадок, коли наукова новизна працює на практичну користь пацієнтів, а не лишається в межах академічної дискусії.

Результати оцінки наукового рівня дисертації та публікацій

Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Структура роботи класична й водночас зручна для читача: від вступу та огляду літератури — до матеріалів і методів, опісля — блоки власних досліджень, обговорення, висновки й практичні рекомендації. Розділи логічно пов'язані, переходи між темами плавні, а аргументація поступова. Таблиці й рисунки доречно підтримують виклад: вони не перевантажують, а допомагають сприйняттю ключових тез.

Стиль — науковий, стриманий: там, де потрібно, Білявська А.В. додає короткі клінічні ремарки, які показують, що перед нами — не лише статистика, а й реальні пацієнти. Оформлення загалом відповідає академічним вимогам; бібліографія охоплює сучасні джерела, зокрема настанови та метааналізи останніх років, що підсилює довіру до інтерпретацій.

Мета роботи сформульована чітко і влучно: ідентифікувати визначальні фактори змін структурно-функціонального стану міокарда після трансплантації серця та обґрунтувати малоінвазивний протокол спостереження з використанням сучасної візуалізації. Від цієї мети природно відгалужуються завдання: від побудови клініко-демографічного профілю пацієнтів і аналізу ускладнень — до оцінки впливу метаболічного синдрому і валідації неінвазивних індикаторів (LV-GLS, CMR T1/T2/ECV) у діагностиці відторгнення.

Об'єктом дослідження виступають пацієнти після ортотопічної трансплантації серця, а предметом — ті клінічні, гемодинамічні, метаболічні та візуалізаційні параметри, які визначають перебіг ремоделювання міокарда і ризик ускладнень. Методи підібрані з відчуттям міри: спекл-трекінг ехокардіографія для кількісної оцінки деформації, картування CMR, класична статистика з ROC-аналізом і багатофакторними моделями. Усе це вписано в послідовний дизайн із ретроспективними та проспективним модулями, що допомагає не лише зафіксувати асоціації, а й наблизитися до практичного алгоритму дій.

Логіка викладу робить читання послідовним і зрозумілим. Спершу — мапа ускладнень та їхніх предикторів. Ми бачимо, як подовжена холодова ішемія, підвищений тиск у легеневій артерії, значна потреба в іно- та вазопідтримці, старший вік донора і цукровий діабет у реципієнта формують поле ризику для первинної дисфункції графта, гострого відторгнення, васкулопатії трансплантата й аритмій. Ці зв'язки не просто перераховані — Білявська А.В. кожен із них пояснює патофізіологічно і зіставляє з літературою.

Потім фокус зміщується на метаболічний синдром. Білявська А.В. показує, як уже через рік після трансплантації його поширеність зростає до рівня, який важко ігнорувати, і як він співіснує з менш сприятливим метаболічним профілем, вищим креатиніном, більшою часткою ішемічної кардіоміопатії в історії. У цих пацієнтів — гірша однорічна виживаність, а також помітніша тенденція до васкулопатії трансплантата. Виграш цієї частини в тому, що вона надає клініцистові чіткі орієнтири для ранньої, активної корекції компонентів синдрому, що потенційно впливає на долю трансплантата.

Кульмінація роботи — валідація малоінвазивного моніторингу. Дисертантка переконливо демонструє, що LV-GLS із порогом близько -18% може стати надійним сигналом для прийняття рішень щодо біопсії: висока чутливість і негативна прогностична цінність дозволяють безпечно скоротити кількість планових біопсій майже наполовину. Коли ж до GLS додається CMR- картування з оцінкою T2, T1 та ECV, картина стає ще виразнішою: підвищені T2 та ECV у випадках відторгнення логічно вписуються у тканинний патерн набряку та запалення, а комбінація параметрів зменшує хибнопозитивні результати. У підсумку народжується алгоритм, що є реалістичним для нашого середовища й одночасно сучасним за своїм змістом.

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

За результатами дисертаційної роботи опубліковано три наукові публікації: дві статті у фахових наукових виданнях України з відповідного напрямку, що на момент публікації були включені до переліку, рекомендованого МОН України, та одна стаття у періодичному науковому виданні, індексованому в базах Web of Science Core Collection та/або Scopus.

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше в українському контексті виконано цілісну мультипараметричну валідацію LV-GLS і CMR-картування (T1/T2/ECV) як інструментів скринінгу гострого клітинного відторгнення. Біяльська А.В. не обмежується окремими показниками; вона прагне зібрати їх у єдиний діагностичний наратив, де GLS фіксує функціональний «зсув», а T2 і ECV підказують тканинний субстрат запалення і набряку. Отримані пороги мають високу негативну прогностичну цінність, що особливо важливо, коли йдеться про зменшення кількості планових ендоміокардіальних біопсій без ризику пропустити значиме відторгнення.

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

Силу доказів у роботі задає поєднання кількох рівнів даних. Найперше, це клінічна когорта (2019–2025 роки, одноцентрово), яка забезпечує «фундамент» для визначення предикторів ускладнень. На основі цього Біяльська А.В. розкриває два важливі питання: по-перше, питання метаболічного синдрому і наступне, валідація неінвазивного моніторингу. Застосування ROC-аналізу, розрахунок чутливості/специфічності, подання 95% довірчих інтервалів і чітке розмежування сирих та скоригованих оцінок у багатofакторних моделях створюють відчуття статистичної акуратності.

Особливої довіри додає узгодженість виявлених асоціацій із даними міжнародних реєстрів і рекомендацій ISHLT. Там, де зразкові пороги GLS та

T2 «зустрічаються» з гістологією, дисертація звучить найбільш переконливо: це не теоретичні конструкти, а робочі індикатори, здатні знизити частоту біопсій, не втрачаючи головного — безпеки пацієнтів.

Практичне значення одержаних результатів.

Практичний сенс отриманих у дисертації результатів полягає у створенні чіткого локального клінічного протоколу малоінвазивного спостереження, заснованого на мультипараметричній валідації (поєднання спекл-трекінг ехокардіографії та кардіо-MPT). Такий підхід дає змогу зменшити кількість ендоміокардіальних біопсій приблизно на 40% без втрати діагностичної інформативності. Водночас раннє визначення та стратифікація метаболічного ризику забезпечують своєчасну корекцію артеріального тиску, глікемії та ліпідного профілю, що потенційно вдвічі знижує ймовірність розвитку коронарної васкулопатії й покращує виживаність.

Матеріали дисертаційного дослідження планується інтегрувати в освітній процес підготовки інтернів і слухачів кафедри кардіохірургії, рентгенендоваскулярних та екстракорпоральних технологій Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, а також упровадити в клінічну практику кардіохірургічних відділень і трансплантологічних центрів України.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

Під час експертизи дисертації не зафіксовано випадків порушення академічної етики: відсутні ознаки плагіату чи самоплагіату, а також фабрикації або фальсифікації даних; недобросовісних текстових запозичень не виявлено. Подані в роботі концепції та наукові висновки є авторськими й належать здобувачці.

Недоліки дисертації щодо її змісту і оформлення

Попри загалом високу якість, робота має кілька моментів, які варто врахувати.

Змістовно дисертація спирається на одноцентровий матеріал, а окремі модулі — на відносно невеликі підвибірки (особливо CMR). Це не нівелює цінність висновків, але обмежує можливість їхнього негайного узагальнення; авторці варто передбачити зовнішню багатоцентрову валідацію порогів GLS та T2.

В оформленні трапляються поодинокі технічні й транслітераційні огріхи у скороченнях (наприклад, (подвоєні пробіли, змішані мови в скороченнях). Фінальна технічна редакція з уніфікацією скорочень і перевіркою кодування символів зробить рукопис бездоганим поліграфічно.

Ці зауваження мають, переважно, характер можливостей для посилення вже міцної конструкції й не змінюють загальної позитивної оцінки.

В порядку дискусії прошу дисертанта відповісти на питання:

1. Які фармакологічні стратегії корекції MC (iSGLT2, GLP-1, PCSK9) Ви вважаєте найбільш сумісними з такролімус-базовими схемами імуносупресії у перший рік після ТС?
2. Чи планується зовнішня багатоцентрова валідація порогів GLS/T2 для українських центрів і яким буде дизайн такого дослідження?

Висновок

Дисертація А.В. Білявської на тему «Визначальні фактори змін структурно-функціонального стану міокарду у пацієнтів після трансплантації серця» — це виважене й зріле дослідження, яке поєднує академічну скрупульозність із практичною сміливістю. Білявська А.В. переконливо показує, що розуміння детермінант ремоделювання міокарда після трансплантації має виходити за межі «класичних» клінічних факторів і включати метаболічний вимір; що неінвазивні інструменти — LV-GLS у

поєднанні з CMR-картуванням — можуть стати опорою для безпечного зменшення частоти біопсії; і що адаптація світових підходів до наших умов — не компроміс, а шлях до підвищення якості допомоги.

Робота відповідає вимогам, встановленим до дисертаційних досліджень на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність «Кардіологія»). З урахуванням наведених зауважень, що мають переважно редакційно-методичний характер, рекомендую допустити дисертацію до захисту та присудити А.В. Білявській науковий ступінь доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальність 222 «Медицина».

Опонент

доктор медичних наук, професора,
член-кореспондент НАМН України,
професор кафедри хірургії з курсом
невідкладної судинної хірургії

Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця



Костянтин РУДЕНКО

*Підпис професора Руденка К.О. завідувач,
завідувач кафедри судинної хірургії, а.р. мед. наук, а.р. мед. наук
(П.А. Аверченко)*