Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002645

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-07-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мельник Микола Геннадійович
2. MYKOLA MELNYK

Кваліфікація: 14.01.30

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0004-4440-555X

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 14.01.30 анестезіологія та інтенсивна терапія

Дата захисту: 10-09-2025

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 243

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.44

Тема дисертації:

1. Оптимізація анестезіологічного забезпечення пацієнтів з гострою правошлуночковою недостатністю при трансплантації серця

2. Optimization of anesthetic support for patients with acute right ventricular failure in heart transplantation

Реферат/анотація:

1. Актуальність. Первинна дисфункція графта (ПДГ) – провідна причина летальності у перші 30 діб після ортотопічної трансплантації серця (ТС); її поширеність у світових реєстрах коливається від 7 % до 30 %, а летальність тяжких форм сягає 36 %. Найуразливішим фенотипом є правошлуночкова ПДГ (ПДГ-ПШ), що трапляється у 20–50 % реципієнтів і підвищує ранню смертність уп’ятеро. Без стандартизованого анестезіологічного алгоритму інтраопераційна профілактика ПДГ-ПШ здебільшого реактивна, що потребує розробки протоколів, орієнтованих на превентивний захист правого шлуночка. Мета та завдання. Підвищити ефективність інтраопераційного менеджменту при ТС шляхом запровадження ранньої, ПШ-протективної мультикомпонентної тактики (інгаляційний NO ± мілринон ± рання ЕСМО/ВАБК+ЕСМО) та визначити її вплив на частоту ПДГ і ранні клінічні результати. Основні завдання: • визначити справжню частоту та

фенотипи ПДГ у когорті 111 пацієнтів; • порівняти частоту ПДГ і потребу в ЕСМО між стандартним та новим протоколом; • ідентифікувати незалежні предиктори ПДГ і госпітальної смертності; • оцінити вплив протоколу на гемодинаміку, органну дисфункцію, тривалість ШВЛ/ВІТ і економічні параметри. Об'єкт і предмет. Дорослі реципієнти ортотопічної ТС, їхні інтра- та ранні післяопераційні гемодинамічні показники, а також частота ПДГ як цільовий результат нової анестезіологічної стратегії. Матеріали та методи. Проведено послідовне когортне дослідження 111 ТС (грудень 2019 – березень 2025) у ДУ «Інститут серця МОЗ України». Контрольна група А (n = 50) отримувала традиційну симпатоміметичну підтримку; експериментальна група Б (n = 61) – рутинну інгаляцію NO (20–40 ppm), мілринон 0,375–0,75 μг/кг/хв та ранню ЕСМО при високих дозах симпатоміметиків або неможливості відлучення від АШК . Моніторинг: Swan– Ganz-катетер, черезстравохідна ехокардіографія, розширена цільова матриця параметрів (САТ ≥ 60–70 мм рт. ст., ЦВТ 8–12 мм рт. ст., CI ≥ 2,2 л/хв/м² тощо). Критерії ПДГ – модифіковані ISHLT-2014 (Alam et al., 2020) з градацією ПДГПШ. Статистичний аналіз виконано у JASP; p < 0,05 вважали значущим. Результати. Частота будь-якої ПДГ достовірно знизилась із 70 % до 41 % (абсолютне скорочення 29 %; NNT = 3,4). ПДГ-ПШ – удвічі рідше (38 % □ 19,7 %; p = 0,036). ПДГ-ЛШ зменшилась тенденційно (32 % □ 21,3 %). Бал за шкалою інотропів ШІВ при переведенні до ВІТ зменшився на 23 % (Me 21 □ 16 балів; p = 0,022), а ЦВТ і ТЗЛК стали нижчими на ≈2 мм рт. ст. Лактат у ранньому післяопераційному періоді знизився з 4,35 до 4,10 ммоль/л (p = 0,047); медіана ШВЛ скоротилась із 8 год до 6 год, а перебування у ВІТ – з 7 до 5 діб. Госпітальна смертність продемонструвала тренд до зменшення (14 % □ 8,2 %); у підгрупі ранньої ЕСМО-підтримки летальність упала з 80 % до 33 %. Незалежні предиктори ПДГ: високий донорський бал за ШІВ, мітральна регургітація ≥ III ст. та передопераційна інотропна підтримка реципієнта. Наукова новизна. Вперше в Україні систематизовано механікопатофізіологічні передумови ПДГ-ПШ, запропоновано поріг ШІВ > 35 для «планового» ЕКМО і доведено його ефективність у реальній когорті; сформовано модель ранньої стратифікації ризику ПДГ з трьома незалежними предикторами. Практичне значення. Запропонований алгоритм удвічі зменшує ПДГ-ПШ та скорочує ВІТ на 2 діб без збільшення інфекційних ускладнень, економлячи ≈ 40–45 тис € на кожні 10 ТС . Протокол легко інтегрується у центри з ЕКМОінфраструктурою та Swan–Ganz-моніторингом. Висновки. Рання правошлуночкова протекція, мінімізація □-стимуляції та ліберальний підхід до ЕСМО-підтримки достовірно покращують ранній післятрансплантаційний перебіг, що обґрунтовує їх широке клінічне впровадження. Ключові слова: алгоритм, вентилятор-асоційована пневмонія, внутрішньоаортальна балонна контрпульсація (ВАБК), гемодинаміка, гемодинаміка у гострому періоді, гостре пошкодження нирок, дилятаційна кардіоміопатія, дилятаційна кардіоміопатія, екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО), інгаляційний оксид азоту, листок очікування, первинна дисфункція графта, періопераційний період, правошлуночкова недостатність, предиктори, серцева недостатність, серцевий викид, трансплантація серця, тривалість перебування у ВІТ, фактори ризику

2. Relevance. Primary graft dysfunction (PGD) is the leading cause of mortality in the first 30 days after orthotopic heart transplantation (OHT); its prevalence in world registries ranges from 7% to 30%, and the mortality rate of severe forms reaches 36%. The most vulnerable phenotype is right ventricular PGD (PGD-RV), which occurs in 20-50% of recipients and increases early mortality fivefold. Without a standardized anesthetic algorithm, intraoperative prophylaxis of PGD-RV is mostly reactive, which requires the development of protocols focused on preventive protection of the right ventricle. Aims and objectives. To improve the effectiveness of intraoperative management in OHT by introducing early, RV-protective multicomponent tactics (inhaled NO ± milrinone ± early ECMO/IABP+ECMO) and to determine its impact on the incidence of PGD and early clinical outcomes. Main objectives: • to determine the true incidence and phenotypes of PGD in a cohort of 111 patients; • compare the frequency of PGD and the need for ECMO between the standard and the new protocol; • identify independent predictors of PGD and hospital mortality; • evaluate the impact of the protocol on hemodynamics, organ dysfunction, duration of mechanical ventilation and economic parameters. Object and subject. Adult recipients of donor heart, their intra- and early postoperative hemodynamic parameters, as well as the incidence of PGD as a target outcome of a new anesthetic strategy. Materials and methods. A consecutive cohort study of 111 OHTs was conducted (December 2019 - March 2025) at the State Institution "Heart Institute of the Ministry of Health of

Ukraine". Control group A (n = 50) received conventional sympathomimetic support; experimental group B (n = 61) received a newly proposed RV-focused protocol of anesthetic management? Which included routine inhalation of NO (20-40 ppm), milrinone 0.375-0.75 μg/kg/min and early ECMO in case of high doses of sympathomimetics or impossibility of weaning from CPB. Monitoring: SwanGanz catheter, transesophageal echocardiography, expanded target matrix of parameters (SBP ≥ 60-70 mm Hg, CVP 8-12 mm Hg, CI ≥ 2.2 l/min/m², etc.) The criteria for PGD were modified from ISHLT-2014 (Alam et al., 2020) with a grading of PGD-RV. Statistical analysis was performed in JASP; $p < 0.05$ was considered significant. Results. The incidence of any PGD significantly decreased from 70% to 41% (absolute reduction of 29%; NNT = 3.4). PGD-RV was twice as rare (38 % □ 19.7 %; p = 0.036). PGD-LV decreased trendwise (32 % □ 21.3 %). The score on the Vasoactive-Inotropic Score on transfer to the ICU decreased by 23 % (Me 21 □ 16 points; p = 0.022), and CVP and PCWP were lower by ≈2 mm Hg. Lactate in the early postoperative period decreased from 4.35 to 4.10 mmol/L (p = 0.047); the median mechanical ventilation duration decreased from 8 hours to 6 hours, and the ICU stay decreased from 7 to 5 days. In-hospital mortality showed a downward trend (14% □ 8.2%); in the subgroup of early ECMO support, mortality fell from 80% to 33%. Independent predictors of PGD: high donor VIS score, mitral regurgitation ≥ grade III, and preoperative inotropic support of the recipient. Scientific novelty. For the first time in Ukraine, we systematized the mechanical and pathophysiological prerequisites of PGD-RV, proposed a threshold of VIS > 35 for "planned" ECMO and proved its effectiveness in a real cohort; formed a model of early risk stratification of PGD with three independent predictors. Practical significance. The proposed algorithm halves the PGD-RV and shortens the ICU stay by 2 days without increasing infectious complications, saving ≈ 40-45000 € for every 10 HT cases. The protocol is easily integrated into centers with ECMO infrastructure and Swan-Ganz monitoring. Conclusions. Early right ventricular protection, minimization of □-stimulation, and liberal ECMO support significantly improve the early posttransplantation outcomes, which justifies their widespread clinical implementation. Key words: heart transplantation; primary graft dysfunction; right ventricular failure; inhaled nitric oxide; vasoactive-inotropic score; ECMO; targeted hemodynamic therapy, hemodynamics, echocardiography.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- 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. https://doi.org/10.21272/eumj.2025;13(1):81-92. https://eumj.med.sumdu.edu.ua/index.php/journal/article/view/784/394 Keywords: heart transplantation, marginal donor organs, mechanical circulatory support, primary graft dysfunction, heart failure. https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-105002614118&origin=recordpage
- 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. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/02676591251329895 Epub 2025 Apr 22. PMID: 40263907. Keywords: TA-NRP; heart transplantation; inotropic support; marginal donor organs; primary graft dysfunction. https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-105003896808&origin=recordpage
- B. Todurov, G. Kovtun, S. Chaikovska, S. Sudakevych, M. Melnyk, M. Taranov, A. Shpachuk, Heart transplantation in a patient with an accessory superior vena cava: a case report 2025 Трансплантація та

штучні органи. 2025;4(1):25-34 □https://transplant.org.ua/index.php/tao/issue/view/4 https://transplant.org.ua/index.php/tao/issue/view/4/%D0%A2%D0%A8%D0%9E%20%D0%A2%D0%BE%D0%I 88 Keywords: heart transplantation, congenital disease, marfgiapersistent superior vena cava, left superior vena cava

- Melnyk, M. G., & Zgrzheblovska, L. V. Multicomponent right ventricular protection in orthotopic heart transplantation: a cohort study of the effectiveness of a new anesthetic protocol. Likars'ka Sprava, 2024;3: 59–71 DOI: https://doi.org/10.31640/LS-2024-3-08 https://liksprava.com/index.php/journal/article/view/1381/1249 Keywords: heart transplantation; right ventricular failure; primary graft dysfunction; inhaled nitric oxide; ECMO; milrinone; anesthetic protocol

Наукова (науково-технічна) продукція: методичні документи; аналітичні матеріали

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0125U002649

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Згржебловська Леся Володимирівна

2. Zhrzheblovska Lesia V.

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.30

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Руденко Костянтин Володимирович

2. Kostiantyn V. Rudenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1508-9293

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Целуйко Віра Йосипівна
2. VIRA TSELUIKO

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4105-1915

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

Місцезнаходження: майдан Свободи, 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Зеленчук Олег Валерійович
2. Oleh Zelenchuk

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5677-9311

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57279991700

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жарінов Олег Йосипович

2. OLEH ZHARINOV

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4089-9757

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Лоскутов Олег Анатолійович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Лоскутов Олег Анатолійович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Серьогіна Наталія Олексіївна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна