Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U000210

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-02-2026

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Курінна Марина Віталіївна
2. Maryna Kurinna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0006-0278-4832

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: Медицина

Дата захисту:

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Код за ЄДРПОУ: 02071205

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 11802

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

Код за ЄДРПОУ: 02071205

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

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

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

Код за ЄДРПОУ: 02071205

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.29, 76.29.30

Тема дисертації:

1. Клінічне та прогностичне значення запалення у хворих на тромбоемболію легеневої артерії та можливості терапевтичного впливу

2. Clinical and Prognostic Significance of Inflammation in Patients with Pulmonary Embolism and Possibilities of Therapeutic Influence

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню впливу запальних біомаркерів (СРП, ІЛ-6, НЛС) на тяжкість клінічного перебігу та прогноз гострої ТЕЛА, а також оцінці доцільності включення ранолазину до схеми лікування пацієнтів із ТЕЛА з метою вдосконалення тактики їх ведення шляхом оптимізації алгоритмів стратифікації ризику та впровадження нових терапевтичних підходів. На першому етапі дослідження було виконано ретроспективний аналіз 635 медичних карт стаціонарних хворих з діагнозом гостра ТЕЛА. За крітеріями включення в ретроспективне дослідження було обрано 103 пацієнта в групу СРП, 291 пацієнт- в групу НЛС, які далі були поділені за медіаною показника: для СРП=26 мг/л, для НЛС=3,4. Аналіз підгруп показав взаємозв'язок між рівнем біомаркеру та ступенем ризику ранньої смерті від ТЕЛА, а також даними об'єктивного обстеження. За даними лабораторних досліджень хворі підгрупи з вищим рівнем СРП та НЛС мали достовірно вищі рівні інших показників запалення. При аналізі даних ЕХОКГ в тих же підгрупах

встановлено: в підгрупі СРП достовірно нижчу ФВ ЛШ та тенденцію до збільшення розміру ПШ; в підгрупі НЛС - тенденцію до збільшення середнього тиску в ЛА та зниження ФВ ЛШ. Було встановлено достовірне підвищення рівня НЛС у померлих, що підтвердилось в кореляційному аналізі. Проведений ROC аналіз визначив граничний рівень НЛС, пов'язаний з несприятливим прогнозом в хворих на ТЕЛА, який становив >6,75, з чутливістю моделі 40%, специфічністю – 87,7% Наступним етапом було проведення проспективного аналізу, в який увійшло 167 хворих. При поділі за аналізуємим показником були отримані групи: СРП – 154 хворих, Іл-6 – 89 хворих та група НЛС – 167 хворих, кожна з яких була поділена за медіаною: для СРП=26,9 мг/л, Іл-6=17,4 пг/мл та для НЛС=3,42. Аналіз хворих високого та невисокого ризику показав достовірно вищі рівні СРП, Іл-6, НЛС в гемодинамічно нестабільних хворих в порівнянні зі стабільними. За даними об'єктивного обстеження встановлено статистично значуще зниження SpO2, САТ та прискорення ЧСС в групах з підвищеним рівнем запальних біомаркерів. Оцінка лабораторних даних показала значуще підвищення інших показників запалення в підгрупах СРП, Іл-6 та НЛС вище медіани, а також рівня тропоніну І та Д-димеру. В тих же підгрупах отримані гірші показники ЕХОКГ та МСКТ ангіографії ЛА, що відображають стан правих відділів серця. За даними ROC-аналізу визначено межові рівні СРП>15,4 мг/л, ІЛ-6>14,54 пг/мл та НЛС>2,14, асоційовані з дилятацією правого шлуночка. Аналіз летальності показав статистично значиме підвищення рівня всіх досліджуємих біомаркерів в групі померлих хворих, а також підвищення рівня летальності в залежності від рівня досліджуємого показника. За результатами уні- та мультиваріантного логістичного регресійного аналізу рівень СРП, НЛС та ФВ ЛШ визначені як незалежні предиктори госпітальної летальності. Проведений ROC аналіз встановив критичні значення встановлених факторів: СРП > 27,28 мг/л, НЛС>4,4, та зниження ФВ ЛШ ≤48%, їх чутливість та специфічність. На підставі даних регресійного аналізу була розроблена формула індивідуального ризику госпітальної летальності: Y=exp(0,297+0,123×НЛС+0,013×СРП-0,07×ФВЛШ)/(1+exp(0,297+0,123×НЛС+0,013×СРП-0,07×ФВЛШ)), де Y – ймовірність летального наслідку. Вплив запальних біомаркерів у віддаленому періоді проводився через 12 місяців. Вивчався зв'язок вихідного рівня досліджуваного показника із структурними змінами правих відділів серця та летальністю. До річного спостереження увійшло 69 хворих, які також були поділені на групи відповідно до аналізуємого біомаркера та надалі - по медіані гострого періоду. Аналіз отриманих даних засвідчив, що в групі пацієнтів із рівнем СРП та НЛС нижче медіани спостерігалась статистично значуща позитивна динаміка показників ЕХОКГ, тоді як у групі з підвищеним рівнем даного показника значущої динаміки зафіксовано не було. Це свідчить про відсутність суттєвої позитивної динаміки розмірів правих відділів серця в групах з підвищеним рівнем запальних біомаркерів СРП та НЛС. В групі оцінки Іл-6 достовірних відмінностей виявлено не було. Проведений регресійний аналіз показав незалежний вплив підвищеного рівня СРП на динаміку розміру ПП та статистично значущу асоціацію між рівнем НЛС та розміром ПП в уніваріантному аналізі. Також продемонстрована тенденція до впливу СРП та НЛС на динаміку ПШ. Аналіз померлих протягом року пацієнтів не виявив впливу досліджуваних запальних біомаркерів на довгостроковий прогноз ТЕЛА. В аналіз ефективності ранолазина в лікуванні хворих на гостру ТЕЛА було включено 70 пацієнтів. З них 29 додатково до стандартної терапії отримували ранолазин, 41 – лише стандартну терапію. Порівняння показників ЕХОКГ показало достовірне зменшення розміру ПП, іОПП, зниження рівня РсерЛА та СТЛА. Для оцінки ефективності ранолазина було проаналізовано різницю показників ЕХОКГ в перший день та на 8-10. В результаті отримано достовірне більш виражене зниження СТЛА в групі ранолазина в порівнянні з групою стандартної терапії.

2. This dissertation investigates the influence of inflammatory biomarkers (CRP, IL-6, NLR) on the severity of clinical manifestations and prognosis of acute pulmonary embolism (PE), as well as evaluating the feasibility of including ranolazine in the treatment regimen for PE patients (pts), to optimize risk stratification and introduce novel therapeutic approaches. At the first stage of the study, a retrospective analysis of 635 medical records of hospitalized pts diagnosed with acute PE was performed. Per inclusion criteria, 103 pts were assigned to the CRP group and 291 pts to the NLR group; these groups were further divided according to the median values: CRP = 26 mg/L and NLR = 3.4. Subgroup analysis demonstrated a relationship between biomarker levels and early PE-related mortality. Laboratory data showed that pts in subgroups with higher CRP and NLR levels had significantly

higher concentrations of other inflammatory markers. Echo assessment revealed significantly lower LVEF and a tendency toward RV enlargement in the high-CRP subgroup, while in the high-NLR subgroup a tendency toward increased mean pulmonary artery pressure and reduced LVEF was observed. A significantly higher NLR level was identified in deceased pts, which was confirmed by correlation analysis. ROC analysis determined an NLR cutoff value associated with unfavorable prognosis in pts with PE of >6.75, with a sensitivity of 40% and specificity of 87.7%. The next stage comprised a prospective analysis including 167 pts. According to analyzed biomarkers, groups were formed: CRP (154 pts), IL-6 (89 pts), and NLR (167 pts), each divided by the median values: CRP = 26.9 mg/L, IL-6 = 17.4 pg/mL, and NLR = 3.42. Analysis of high- and low-risk pts demonstrated significantly higher levels of CRP, IL-6, and NLR in hemodynamically unstable pts compared with stable ones. Clinical examination revealed a decrease in SpO□ and systolic arterial pressure, as well as an increase in heart rate in groups with elevated inflammatory biomarkers. Laboratory data showed increased inflammatory markers, as well as troponin I and D-dimer levels, in subgroups with CRP, IL-6, and NLR values above the median. The same subgroups demonstrated worse echo and CT pulmonary angiography parameters reflecting right heart dysfunction. ROC analysis identified threshold values associated with RV dilation: CRP > 15.4 mg/L, IL-6 > 14.54 pg/mL, and NLR > 2.14. Mortality analysis revealed a statistically significant increase in all studied biomarkers in deceased pts, as well as an increase in mortality depending on biomarker levels. According to uni- and multivariate logistic regression analyses, CRP, NLR, and LVEF were identified as independent predictors of in-hospital mortality. ROC analysis established critical values for these predictors: CRP > 27.28 mg/L, NLR > 4.4, and LVEF ≤ 48%, along with their sensitivity and specificity. Based on regression analysis, an individual risk formula for in-hospital mortality was developed: $Y = \exp(0.297 + 0.123 \times NLR + 0.013 \times CRP - 0.07 \times LVEF)/(1 + \exp(0.297 + 0.123 \times NLR + 0.013 \times CRP - 0.07 \times LVEF))$, where Y represents the probability of a fatal outcome. The impact of inflammatory biomarkers in the long-term period was assessed at 12 months. The relationship between baseline biomarker levels and structural changes of the right heart chambers and mortality was evaluated. 69 pts were included in the one-year follow-up and were divided into groups according to the analyzed biomarker and the median value of the acute period. The analysis showed that pts with CRP and NLR levels below the median demonstrated a positive dynamic of echo parameters, whereas no significant improvement was observed in pts with elevated biomarker levels. This indicates the absence of substantial positive remodeling of the right heart chambers in pts with increased CRP and NLR levels. No significant differences were observed in the IL-6 group. Regression analysis demonstrated an independent effect of elevated CRP levels on changes in RA size and a significant association between NLR levels and RA size in univariate analysis. A tendency toward an effect of CRP and NLR on RV dynamics was also observed. Analysis of pts who died within one year did not affect long-term PE prognosis. The analysis of ranolazine efficacy in the treatment of acute PE included 70 pts. Of these, 29 pts received ranolazine in addition to standard therapy, while 41 pts received standard therapy alone. Echo comparison demonstrated a significant reduction in RA size, indexed RA area, and a decrease in mean pulmonary artery pressure and sPAP. To assess ranolazine efficacy, changes in echo parameters between day 1 and days 8–10 were analyzed. A significantly more pronounced reduction in sPAP was observed in the ranolazine group compared with the standard therapy group.

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: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Курінна М.В., Целуйко В.Й., Яковлева Л.М. Рівень С-реактивного протеїну у хворих на гостру тромбоемболію легеневої артерії. Медицина невідкладних станів. 2023. Т.19, №5. С. 322-331. Scopus

DOI:10.22141/2224-0586.19.5.2023.1607 URL: https://emergency-journal.com/index.php/journal/article/view/1607/1700.

- Целуйко В.Й., Курінна М.В. Зв'язок рівня інтерлейкіну-6 з клінічним перебігом гострої тромбоемболії легеневої артерії. Український кардіологічний журнал. 2024. Т.31, №1. С. 46-58. Scopus DOI:10.31928/2664-4479-2024.1.4658 URL: https://www.ucardioj.com.ua/index.php/UJC/article/view/349/350.
- Целуйко В.Й., Курінна М.В., Радченко О.В. Клінічне і прогностичне значення рівня нейтрофільно-лімфоцитарного співвідношення у хворих на гостру тромбоемболію легеневої артерії. Український кардіологічний журнал. 2024. Т.31, №3. С. 36-49. Scopus DOI:10.31928/2664-4479-2024.3.3649 URL: https://ucardioj.com.ua/index.php/UJC/article/view/367/361.
- Целуйко В.Й., Курінна М.В., Кіношенко Є.І. Вплив ранолазину на ремоделювання серця та тиск в легеневій артерії у хворих на гостру тромбоемболію легеневої артерії. Медицина невідкладних станів. 2024. 20(8):735-743. Scopus DOI:10.22141/2224-0586.20.8.2024.1810 URL: https://emergency-journal.com/index.php/journal/article/view/1810/1838 ISSN: 2224-0586.
- Курінна М.В., Целуйко В.Й. Роль запальних біомаркерів в перебігу тромбоемболії легеневої артерії. Український кардіологічний журнал: Матеріали XXVI Національного конгресу кардіологів України. 23-26 вересня 2025 р., м. Київ, 2025. С. 44-45.
- КуріннапМ.В., ЦелуйкопВ.Й., КіношенкопЄ.І. Протекторна дія ранолазину у хворих на ТЕЛА. Український кардіологічний журнал: Матеріали XXVI Національного конгресу кардіологів України. 23-26 вересня 2025 р., м. Київ, 2025. С. 45.
- Tseluyko V.Y., Kurinna M.V., Yakovleva L.Y., Askierov R.M., Kharchenko L.O., Shylo N.M., Mishchuk N.V. Improving risk stratification for patients with high-risk pulmonary embolism. Abstract Book of EuroThrombosis & EuroVessels 2024. 2024 Oct 10–12; Bologna, Italy, 2024. P. 31.
- Целуйко В.Й., Яковлева Л.М., Аскеров Р.Н., Курінна М.В., Харченко Л.В., Шило Н.Г. Стратифікація ризику несприятливого найближчого прогнозу у хворих з тромбоемболією легеневої артерії високого ризику. Медицина невідкладних станів. 2023. Т.19, №5. С. 361-369. Scopus DOI:10.22141/2224-0586.19.5.2023.1612 URL: https://emergency-journal.com/index.php/journal/article/view/1612/1705.
- Целуйко В.Й., Яковлева Л.М., Міщук Н.Є., Курінна М.В., Харченко Л.В. Оптимізація стратифікації ризику несприятливого найближчого прогнозу у хворих із високим ризиком тромбоемболії легеневої артерії. Український кардіологічний журнал. 2024. 31(4). С. 61–67. Scopus DOI:10.31928/2664-4479-2024.4.6167 URL: https://ucardioj.com.ua/index.php/UJC/article/view/373/pdf.
- Tseluyko V.I., Yakovleva L.M., Mishchuk N.E., Kurinna M.V., Kharchenko L.V., Askierov R.N., Shylo N.G. Risk stratification of in-hospital mortality in patients with high-risk pulmonary embolism. Health Sciences in Eastern Europe. 2024. 34(8). P.89–95. DOI:10.35988/sm-hs.2024.381 URL:https://sm-hs.eu/wp-content/uploads/2024/12/%E2%99%A52024-SM8TIRAZAS-89-95.pdf.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези; 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:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Целуйко Віра Йосипівна

2. Vira Tseluyko

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, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Крикунов Олексій Антонович

2. Oleksii Krikunov

Кваліфікація: д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.01.04

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7769-458X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 05493562

Місцезнаходження: 03038, Україна, м.Київ, вул. Амосова, Київ, 03038, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лутай Ярослав Михайлович

2. Yaroslav Lutay

Кваліфікація: д. мед. н., пров.н.с., 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1776-800

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа “Національний науковий центр “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України”

Код за ЄДРПОУ: 44884985

Місцезнаходження: вул. Святослава Хороброго, Київ, 03151, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Златкіна Віра Владиславівна
2. Vira Zlatkina

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7153-4064

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 02071205

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бринза Марія Сергіївна
2. Mariia Brynza

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.11

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8260-3600

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 02071205

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Лядова Тетяна Іванівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Лядова Тетяна Іванівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Шевченко Андрій Олександрович
Реєстратор	Юрченко Тетяна Анатоліївна
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна