

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U000082

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 08-01-2026

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ступакова Зінаїда Володимирівна

2. ZINAIDA STUPAKOVA

Кваліфікація: 14.01.31

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0008-1675-4081

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: 14.01.31 гематологія та трансфузіологія

Дата захисту:

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, 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 11618

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

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, 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, 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: 76.29.33

Тема дисертації:

1. Значення фактора фон Віллебранда в оцінці ризику розвитку геморагічного синдрому в пацієнтів з гострою мієлоїдною лейкемією
2. The significance of von Willebrand factor in the risk assessment of hemorrhagic syndrome in patients with acute myeloid leukemia

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню ролі функціональних порушень фактора фон Віллебранда у формуванні геморагічного синдрому різного ступеня в пацієнтів з гострою мієлоїдною лейкемією (ГМЛ) у першому гострому періоді. Кровотечі посідають особливе місце серед ускладнень уперше виявленої ГМЛ через динамічний та багатофакторний характер розвитку. Згідно з даними дослідження Но G et. al., 2017, саме кровотечі є однією з основних причин ранньої летальності у хворих з ГМЛ під час індукційного курсу хіміотерапії з частотою від 12,4 % до 14,1 % ($p = 0,044$) в різних вікових групах. Високий ризик розвитку масивних кровотеч у хворих з ГМЛ зумовлений поєднанням вираженої тромбоцитопенії, зниженням функціональної активності тромбоцитів та порушенням коагуляційної ланки гемостазу. Водночас більшість

досліджень проводилися в клінічно та біологічно неоднорідних когортах без урахування морфологічних варіантів ГМЛ або особливостей перебігу геморагічного синдрому. Крім того, роль показників фактора фон Віллебранда у формуванні геморагічних ускладнень при ГМЛ залишається недостатньо вивченою та не була предметом цілісного системного аналізу. Мета наукового дослідження: стратифікація ризику розвитку геморагічного синдрому та оцінка рівня виживаності пацієнтів з гострим мієлоїдним лейкозом у першому гострому періоді шляхом аналізу кількісних і якісних характеристик фактора фон Віллебранда. З Для досягнення поставленої мети нами вирішувались такі завдання: 1) проаналізувати загальноклінічні (вік, стать, епізоди кровоточивості в анамнезі хворого і його родичів) та лабораторні показники пацієнтів (рівень гемоглобіну, кількість тромбоцитів і лейкоцитів, лейкоцитарну формулу, мієлограму, показники стандартної коагулограми (протромбіновий час, МНВ, АЧТЧ, фібриноген), групу крові, резус-фактор); 2) визначити кількісні характеристики фактора фон Віллебранда (VWF:Ag – антиген фактора фон Віллебранда, FVIII – активність фактора VIII) у пацієнтів з уперше виявленою ГМЛ та провести аналіз їхнього комплексного впливу на частоту виявлення та інтенсивність геморагічного синдрому; 3) дослідити зв'язок якісних показників функціональної активності фактора фон Віллебранда – ристоцетин-кофакторної активності (vWF:RCo) та активності фактора фон Віллебранда відносно фактора VIII (VWF:FVIII) – з ризиком розвитку кровотечі в пацієнтів з ГМЛ; 4) проаналізувати загальну виживаність хворих на ГМЛ за період спостереження та визначити прогностично значущі клініко-лабораторні показники; 5) розробити математичну модель оцінки ризику розвитку тяжких геморагічних ускладнень у пацієнтів з ГМЛ на основі отриманих даних. Об'єкт дослідження: геморагічний синдром у пацієнтів з гострою мієлоїдною лейкемією в першому гострому періоді. Предмет дослідження: комплексна оцінка якісних, кількісних показників фактора фон Віллебранда та клініко-лабораторних параметрів у хворих на ГМЛ у першому гострому періоді при різних ступенях тяжкості геморагічного синдрому. Зокрема дослідженню підлягали: • загальноклінічні характеристики: вік, стать, наявність епізодів кровоточивості в анамнезі самого пацієнта та його родичів; • показники функціонального стану фактора фон Віллебранда: концентрація антигену (vWF:Ag), ристоцетин-кофакторна активність 4 (vWF:RCo), активність фактора VIII у зв'язку з vWF (vWF:FVIII), а також загальна активність фактора VIII (FVIII); • показники загального аналізу крові: рівень гемоглобіну, кількість тромбоцитів і лейкоцитів, лейкоцитарна формула, мієлограма, група крові, резус-фактор; • показники коагуляційного гемостазу: протромбіновий час (ПЧ), міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), рівень фібриногену. У дослідженні взяли участь 80 пацієнтів (38 чоловіків та 42 жінки) віком від 20 до 90 років з ГМЛ у першому гострому періоді захворювання. На етапі первинного обстеження, проведеного з метою встановлення діагнозу, пацієнтів було розподілено на дві групи: з наявністю клінічних проявів кровотеч (група G1) та без ознак геморагічного синдрому (група G0). Динамічне спостереження за хворими здійснювалося в умовах стаціонару впродовж індукційної терапії до 40-го дня лікування, моменту смерті або виписки зі стаціонару. Виникнення геморагічного синдрому в періоді спостереження оцінювали згідно з модифікованою шкалою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) для градації тяжкості кровотеч (від G0 до G4). Контрольну групу становили 30 умовно здорових осіб, співставних за віком і статтю.

2. The dissertation is devoted to studying the role of functional disorders of von Willebrand factor in the formation of hemorrhagic syndrome of varying degrees in patients with acute myeloid leukemia (AML) in the first acute period. Bleeding occupies a special place among the complications of newly diagnosed AML due to its dynamic and multifactorial nature. According to a study by Ho G et al., 2017, bleeding is one of the main causes of early mortality in patients with AML during the induction course of chemotherapy, with a frequency of 12.4% to 14.1% ($p = 0.044$) in different age groups. The high risk of massive bleeding in patients with AML is due to a combination of severe thrombocytopenia, decreased platelet function, and impaired coagulation. At the same time, most studies were conducted in clinically and biologically heterogeneous cohorts without taking into account morphological variants of AML or the characteristics of the course of hemorrhagic syndrome. In addition, the role of von Willebrand factor indicators in the development of hemorrhagic complications in AML remains insufficiently studied and has not been the subject of a comprehensive systematic analysis. The aim of the scientific study: to stratify the risk of

developing hemorrhagic syndrome and to assess the survival rate of patients with acute myeloid leukemia in the first acute period by analyzing the quantitative and qualitative characteristics of von Willebrand factor. To achieve this goal, we set out to accomplish the following tasks: 1) to analyze general clinical (age, gender, episodes of bleeding in the patient's medical history and that of his relatives) and laboratory data of patients (hemoglobin level, platelet and leukocyte count, white blood cell count, myelogram, standard coagulogram indicators (prothrombin time, INR, APTT, fibrinogen), blood type, Rh factor); 2) to determine the quantitative characteristics of von Willebrand factor (VWF:Ag – von Willebrand factor antigen, FVIII – factor VIII activity) in patients with newly diagnosed HML and analyze their combined effect on the frequency of detection and intensity of hemorrhagic syndrome; 3) to investigate the relationship between qualitative indicators of von Willebrand factor functional activity – ristocetin cofactor activity (vWF:RCo) and von Willebrand factor activity relative to factor VIII (VWF:FVIII) – and the risk of bleeding in patients with HLA; 4) to analyze the overall survival of patients with AML during the observation period and to determine prognostically significant clinical and laboratory indicators; 5) to develop a mathematical model for assessing the risk of developing severe hemorrhagic complications in patients with AML based on the data obtained. Object of study: hemorrhagic syndrome in patients with acute myeloid leukemia in the first acute period. Subject of the study: comprehensive assessment of qualitative and quantitative indicators of von Willebrand factor and clinical and laboratory parameters in patients with AML in the first acute period with varying degrees of severity of hemorrhagic syndrome. In particular, the study examined: • general clinical characteristics: age, gender, history of bleeding episodes in the patient and their relatives; • indicators of the functional state of von Willebrand factor: antigen concentration (vWF:Ag), ristocetin cofactor activity (vWF:RCo), factor VIII activity in relation to vWF (vWF:FVIII), as well as total factor VIII activity (FVIII); • complete blood count: hemoglobin level, platelet and leukocyte count, leukocyte formula, myelogram, blood type, Rh factor; • coagulation hemostasis indicators: prothrombin time (PT), international normalized ratio (INR), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen level. The study involved 80 patients (38 men and 42 women) aged 20 to 90 years with AML in the first acute phase of the disease. At the initial examination stage, conducted to establish the diagnosis, patients were divided into two groups: those with clinical manifestations of bleeding (group G1) and those without signs of hemorrhagic syndrome (group G0). Dynamic observation of patients was carried out in a hospital setting during the induction therapy period until the 40th day of treatment, death, or discharge from the hospital. The occurrence of hemorrhagic syndrome during the observation period was assessed according to the modified World Health Organization (WHO) scale for grading the severity of bleeding (from G0 to G4). The control group consisted of 30 relatively healthy individuals matched for age and gender. The quantitative and qualitative characteristics of von Willebrand factor in patients were assessed prior to the start of induction chemotherapy in combination with a comprehensive analysis of general clinical data, including age, gender, and history of bleeding episodes in the patient and their relatives.

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:

- Ступакова З. В. Геморагічний синдром у пацієнтів з гострою мієлоїдною лейкемією та вплив порушень системи згортання на перебіг захворювання. Клінічна Онкологія. 2021. Т. 11, № 3–4 (43–44). doi: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.43-3.28569 DOI: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.43-3.28569 <https://www.clinicaloncology.com.ua/article/28569/gemoragichnij-sindrom-u-pacientiv-z-gostroyu-mieloïdnoyu-lejkemieyu-ta-vpliv-porushen-sistemi-zgortannya-krovi-na-perebig-zahvoryuvannya> Ключові

слова: гостра мієлоїдна лейкемія, ГМЛ, кровотечі, профілактика кровотеч, фактор фон Віллебранда, антиген фактора Віллебранда (vWF:Ag), ристоцетин кофакторна активність (vWF:RCo).

<https://www.scopus.com/pages/publications/85144427854?origin=resultslist>

- Stupakova Z., Karnabeda O., Isaiev K., Melnyk U. Efficacy and safety of current treatment regimens for acute myeloid leukemia in elderly patients // Cancer Invest., 2025. Vol. 43. P. 1–14. doi: 10.1080/07357907.2025.2533279. PMID: 40679037.

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07357907.2025.2533279> Ключові слова: паліативне

лікування, геріатричне лікування, гіпометилуючі препарати, інгібітори BCL2, венетоклак, азациитидин

<https://www.scopus.com/pages/publications/105011205292?origin=resultslist>

- Зінаїда В. Ступакова, Людмила В. Хіміон, Ірина С. Дягіль, Оксана А. Карнабеда. Прогностичне значення порушень фактора фон Віллебранда при геморагічному синдромі у пацієнтів з гострою мієлоїдною лейкемією. Клінічна та профілактична медицина. 2025. №6 (44): 27 – 37.

<https://doi.org/10.31612/261644868.6.2025.03> [https://cp-](https://cp-medical.com/index.php/journal/article/view/628/573)

[medical.com/index.php/journal/article/view/628/573](https://cp-medical.com/index.php/journal/article/view/628/573) Ключові слова. ГМЛ, фактор фон Віллебранда, ристоцетин-кофакторна активність (vWF:RCo), антиген фактора фон Віллебранда (vWF:Ag), геморагічний синдром, кровотечі, коагулопатія.

<https://www.scopus.com/pages/publications/105021134893?origin=resultslist>

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 ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0125U003638

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Хіміон Людмила Вікторівна

2. Liudmyla V. Khimion

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.12

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7699-8725

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дягіль Ірина Сергіївна
2. Iryna S. Dyagil

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.31**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-6643-4141**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України"**Код за ЄДРПОУ:** 45350633**Місцезнаходження:** вул. Юрія Ілленка, Київ, 04050, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України**Ідентифікатор ROR:****VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів****Офіційні опоненти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Дубей Леонід Ярославович
2. Leonid I. Dubey

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.10**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1094-6708**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Державне некомерційне підприємство "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"**Код за ЄДРПОУ:** 02010793**Місцезнаходження:** вул. Пекарська, Львів, 79010, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Третяк Наталія Миколаївна
2. NATALIA TRETIAK

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.31**Ідентифікатор ORCID ID:** 0009-0005-8991-892X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 45350633

Місцезнаходження: вул. Юрія Ілленка, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Біляєв Андрій Вікторович

2. Andryi Biliaev

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3913-2900

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мороз Галина Іванівна

2. Halyna Moroz

Кваліфікація: к.мед.н., доцент, 14.01.31

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4165-0176

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, 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**

Кучер Олена Володимирівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Кучер Олена Володимирівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Серьогіна Наталія Олексіївна

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна