

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002066

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 31-05-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Панасенко Марія Олександрівна

2. Mariia O. Panasenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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: 31-05-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 17.600.077

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.29

Тема дисертації:

1. Удосконалення прогнозування несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на множинну мієлому після протипухлинного лікування
2. Improvement of prognosis of unfavorable cardiovascular events in patients with multiple myeloma after antineoplastic treatment

Реферат:

1. Дисертаційна робота покликана підвищити ефективність прогнозування несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на множинну мієлому після протипухлинного лікування на підставі з'ясування особливостей структурно- функціонального стану серця, вегетативної регуляції серцевого ритму, якості життя та діагностичної значущості біологічних маркерів. Участь у дослідженні взяло 125 учасників, з них 107 були хворими на множинну мієлому та група контролю з 18 практично здорових осіб, які пройшли стаціонарне обстеження та лікування з досягненням ремісії захворювання в гематологічному відділенні або звертались за амбулаторною допомогою в поліклініку КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР. Всі обстежені особи, які включені у дослідження, були розподілені на групи залежно від таких факторів, як вік та стать. У

групі хворих із множинною мієломою переважали представниці жіночої статі (71,2%), а також особи похилого віку (83,2%). Наукова новизна одержаних результатів. Отримано нові наукові дані щодо ролі маркеру кардіальної механічної напруги та маркеру ризику тромботичних ускладнень у формуванні кардіоваскулярних подій у пацієнтів з множинною мієломою після проведення протипухлинного лікування. Встановлені порогові плазмові рівні маркеру кардіальної механічної напруги (sST2– 28,5 нг/мл) і маркеру ризику тромботичних ускладнень (P-селектину – 67,0 нг/мл), перевищення цих рівнів пов'язане зі збільшенням ризику розвитку кардіоваскулярних подій у пацієнтів на множинну мієлому після протипухлинного лікування упродовж 12 місяців. Доведено, що позитивна та негативна прогностична цінність sST2 (62,2% і 91,4%) перевищує прогностичний потенціал P-селектину (39,4% і 78,4%) та їх комбінації (48,2% і 86,1%) у виникненні кардіоваскулярних подій упродовж 12 місяців у хворих на ММ після протипухлинного лікування. Доведено, що позитивна та негативна прогностична цінність комбінації біологічних маркерів sST2 і P-селектину (81,8% і 92,4%) перевищує прогностичний потенціал sST2 (77,8% і 70,6%) і P-селектину (76,9% і 59,1%) у виникненні кардіоваскулярних подій упродовж 12 місяців спостереження у хворих на ММ після протипухлинного лікування та перенесеної маніфестної форми коронавірусної хвороби (COVID-19), на підставі чого створена прогностична модель. Уточнені наукові дані щодо патогенетичних зв'язків кардіальної механічної напруги і ризику тромбозу у хворих на множинну мієлому після протипухлинного лікування. Доведено, що після протипухлинного лікування у хворих на ММ активуються процеси кардіальної механічної напруги, що супроводжується збільшенням рівня sST2 на 57,3%; активуються процеси тромбозу, що підтверджується збільшенням рівня P-селектину на 64,1%. Взаємозв'язки між зазначеними патогенетичними змінами підтверджують кореляції середньої сили між sST2 і P-селектином ($r=+0,48$; $p<0,05$). Розширені знання про зміни структурно-функціонального стану серця, що пов'язані з вегетативним регулюванням серцевого ритму та якістю життя, у пацієнтів з множинною мієломою після проведення протипухлинного лікування. Встановлено, що після проведення протипухлинного лікування у пацієнтів з множинною мієломою спостерігається порушення структурно-функціонального стану серця. Це проявляється у втраті нормального регіонального скорочення та діастолічної функції лівого шлуночка, а також в зниженні варіабельності серцевого ритму через порушення обох еферентних ланок вегетативної нервової системи. Крім того, порівняно зі здоровими особами, спостерігається зниження основних показників якості життя, виявлене за допомогою опитувальників SF-36 та QOL-CS. Практичне значення одержаних результатів. У роботі з'ясована роль sST2, P-селектину як маркерів прогнозу виникнення кардіоваскулярних подій у пацієнтів на множинну мієлому після протипухлинного лікування. Запропонована прогностична модель оцінки ризику появи серцево-судинних подій у хворих після протипухлинного лікування. Можливі галузі застосування: заклади практичної медицини: гематологічні, терапевтичні, кардіологічні відділення (обласних, міських, районних лікарень).

2. 125 participants took part in the study, 107 were patients with multiple myeloma and 18 were healthy, who underwent inpatient examination and treatment in the hematology department or sought outpatient care at the "Zaporizhia Regional Clinical Hospital" polyclinic of the Zaporizhia Regional Council. All examined individuals included in the study were divided into groups depending on such factors as age and gender. The group of patients with multiple myeloma was dominated by women (71.2%), as well as elderly people (83.2%). In accordance with the purpose and objectives, general clinical methods were used: (including examination and examination of patients and compilation of clinical cards), assessment of quality of life was carried out using the SF-36 and QOL-CS questionnaire, and instrumental methods included two-dimensional, tissue and pulse-wave echocardiography, a test for 6- minute walk, research of the thickness of the intima-media complex of the common carotid arteries, including indicators of heart rate variability, carotid artery Doppler, as well as daily Holter ECG monitoring to assess systemic and intracardial hemodynamics and the functional state of the heart. Immunoenzymatic methods were used to determine the level of stimulating growth factor expressed by gene 2 (sST2) and P-selectin. In addition, statistical methods such as parametric and nonparametric statistics, univariate analysis (ANOVA), ROC analysis, multivariate regression analysis, Kaplan–Meier method, and log-rank test were used. Scientific novelty of the obtained results. New scientific data were obtained regarding the role of markers of cardiac mechanical stress

and thrombosis in the formation of cardiovascular events in patients with multiple myeloma after anticancer treatment. Threshold plasma levels of a marker of cardiac mechanical stress (sST2 – 28.5 ng/ml) and a marker of thrombosis (P-selectin – 67.0 ng/ml) were established for the first time, and exceeding these levels is associated with an increased risk of developing cardiovascular events in patients for multiple myeloma after 12 months of anticancer treatment. It was proved for the first time that the positive and negative predictive value of sST2 (62.2% and 91.4%) exceeds the predictive potential of P-selectin (39.4% and 78.4%) and their combination (48.2% and 86.1%) in the occurrence of cardiovascular events during 12 months in patients with MM after anticancer treatment. It has been proven that the positive and negative predictive value of the combination of biological markers sST2 and P-selectin (81.8% and 92.4%) exceeds the predictive potential of sST2 (77.8% and 70.6%) and P-selectin (76.9% and 59.1%) in the occurrence of cardiovascular events within 12 months in patients with MM after anticancer treatment and transferred coronavirus disease (COVID-19), based on which a prognostic model was created. Scientific data on pathogenetic relationships of cardiac mechanical stress and thrombosis in patients with multiple myeloma after anticancer treatment have been clarified. It has been proven that after antitumor treatment in patients with MM, the processes of cardiac mechanical stress are activated, which is accompanied by an increase in the level of sST2 by 57.3%; the processes of thrombosis are activated, which is confirmed by an increase in the level of P-selectin by 64.1%. Interrelationships between the specified pathogenetic changes confirm the correlations of average strength between sST2 and P-selectin ($r=+0.48$; $p<0.05$). Expanded knowledge about changes in the structural and functional state of the heart associated with autonomic regulation of heart rhythm and quality of life in patients with multiple myeloma after anticancer treatment. It was found that the structural and functional state of the heart in patients with MM after antitumor treatment is characterized by a violation of the regional systolic and diastolic function of the left ventricle, which is combined with a decrease in heart rate variability with a violation of both efferent links of the autonomic nervous system and a decrease in the main parameters of the quality of life according to questionnaires SF-36 and QOL-CS compared to healthy people ($p<0.05-0.001$). Practical significance of the obtained results. The paper clarified the role of sST2, P-selectin as markers of the prognosis of cardiovascular events in patients with multiple myeloma after anticancer treatment. A prognostic model for assessing the risk of cardiovascular events in patients after anticancer treatment is proposed. Possible fields of application: Institutions of practical medicine: hematological, therapeutic, cardiology departments (regional, city, district hospitals).

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: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Кузнецова Л. П., Панасенко М. О. Коморбідна патологія у хворих на множинну мієлому. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2019. Т. 12, № 2 (30). С. 222–227. DOI : 10.14739/2409-2932.2019.2.171245
- Самура Б. Б., Панасенко М. О. Стан кардіогемодинаміки у хворих на множинну мієлому залежно від функції нирок. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2019. Т. 12, № 3 (31). С. 346–351. DOI :10.14739/2409-2932.2019.3.184240
- Самура Б. Б., Панасенко М. О. Серцево-судинні ускладнення поліхіміотерапії множинної мієломи: сучасні напрями в діагностиці. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 1 (32). С. 164–172. DOI : 10.14739/2409-2932.2020.1.198217

- Самура Б. Б., Панасенко М. О. Вплив протипухлинної терапії на стан кардіогемодинаміки у хворих на множинну мієлому залежно від функції нирок. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 2 (33). С. 26–270. DOI : 10.14739/2409-2932.2020.2.207199
- Самура Б. Б., Панасенко М. О., Доценко С. Я. Множинна мієлома та кардіоваскулярний ризик (огляд літератури). Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13, № 3 (34). С. 437– 444. DOI : 10.14739/2409-2932.2020.3.216234
- Самура Б. Б., Панасенко М. О. sST2 as a predictor of statin treatment efficacy in patients with multiple myeloma. Georgian medical news. 2022. Vol. 326. P. 18–22. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35959872/>
- Панасенко М. О., Самура Б. Б., Доценко С. Я. Значення P-селектину в прогнозі кардіоваскулярних подій у пацієнтів із множинною мієломою. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2022. Т. 15, № 2 (39). С. 186–191. DOI : 10.14739/2409-2932.2022.2.259829
- Панасенко М. О., Самура Б. Б., Доценко С. Я. Циркулюючий sST2 і прогноз кардіоваскулярних подій у ремісії множинної мієломи. Патологія. 2022. Т. 19, № 2 (55). С. 110–115. DOI : 10.14739/2310-1237.2022.2.259260
- Панасенко М. О., Самура Б. Б., Доценко С. Я. Прогностична значущість P-селектину і sST2 у пацієнтів з множинною мієломою. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2022. Т. 15, № 3 (40). С. 307–312. DOI : 10.14739/2409-2932.2022.3.266453
- Самура Б. Б., Панасенко М. О. Хронічні лімфопроліферативні захворювання та кардіоваскулярний ризик (огляд літератури). Запорізький медичний журнал. 2022. Т. 24, № 5 (134). С. 613–624. DOI : 10.14739/2310-1210.2022.5.266062
- Cardiac function and prognosis markers in patients with multiple myeloma / М. О. Panasenko Т. О. Samura, В. В. Samura, І. V. Bushueva. International Trends in Science and Technology :XI International Scientific and Practical Conference. (march 2019). Warsaw, 2019. P. 25–27.
- Quality of life and cardiac function in patients with multiple myeloma depending on renal function / М. О. Panasenko, В. В. Samura, V. I. Klimenko, Т. О. Samura. International Trends in Science and Technology : XX International Scientific and Practical Conference. (December 28, 2019). Warsaw, 2019. Vol. 2. P. 13–15.
- Samura В. В., Panasenko М. О. Influence of statin the rapyon galectin-3, vascular endothelial growth factor, and cardiovascular risk in patients with multiple myeloma. HemaSphere. 2020. Vol. 4 (Suppl): Abstract Book 25th Congress of the European Hematology Association. P. 915–916.

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

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: 0121U112262

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Доценко Сергій Якович
2. Serhii Y. Dotsenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Томашевська Олександра Яремівна

2. Oleksandra Y. Tomashevskya

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пивовар Сергій Миколайович

2. Serhiy M. Pyvovar

Кваліфікація: д. мед. н., ст.н.с., 14.01.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 04528465

Місцезнаходження: пр. Любові Малої, 2-а, Харків, Харківський р-н., 61039, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рябоконт Олена Вячеславівна

2. Olena V. Ryabokon

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.13

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7394-4649

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бідзіля Петро Петрович

2. Petro P. Bidzilia

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Код за ЄДРПОУ: 45030873

Місцезнаходження: пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Лашкул Дмитро Андрійович

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

Лашкул Дмитро Андрійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Ткаченко Оксана Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна