

ВИСНОВОК
ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Панасенко Марії Олександрівни

«Удосконалення прогнозування несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на множинну мієлому після протипухлинного лікування» на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

ГОЛОВА ЗАСІДАННЯ: завідувач кафедри внутрішніх хвороб 1 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, доктор медичних наук, професор Лашкул Д.А.

СЕКРЕТАР: доцент кафедри внутрішніх хвороб 3 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, кандидат медичних наук, доцент Шевченко М.В.

ПРИСУТНІ: проректор з наукової роботи Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор Туманський В.О., завідувач кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМФУ, доктор медичних наук, професор Доценко С.Я., професор кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМФУ, завідувач кафедри інфекційних хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, доктор медичних наук, професор Рябоконт О.В., доцент кафедри внутрішніх хвороб 1 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, доктор медичних наук, доцент Бідзіля П.П., завідувач кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології, доктор медичних наук, професор Крайдашенко О.В., доктор медичних наук, професор Самура Б.Б., кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології Михайлик О.А., кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології Самура Т.О., асистент кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМФУ, кандидат медичних наук Данюк І.О., доцент кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМФУ, кандидат медичних наук Свистун С.І., асистент кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМФУ, кандидат медичних наук Тягла О.С. доцент кафедри внутрішніх хвороб 3 ЗДМФУ, кандидат медичних наук Чорна І.В.,

Усього присутніх – 14 осіб (в тому числі дистанційно з використанням програми MS Teams).

На спільному засіданні кафедр внутрішніх хвороб 1, внутрішніх хвороб 3, клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології та інфекційних хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України 25 березня 2024 року проаналізовані результати виконання здобувачем

ступеня доктора філософії кафедри внутрішніх хвороб ЗЗДМФУ Панасенко Марії Олександрівни освітньо-наукової програми та індивідуального плану наукових досліджень, текст написаної дисертації, опубліковані наукові статті та тези за темою дисертації, а також заслухана доповідь-презентація здобувача дисертаційної роботи та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару.

Актуальність теми дисертації. Множинна міелома (ММ) є однією з найпоширеніших форм хронічних лімфопроліферативних захворювань. За останні десять років значно зросла поширеність множинної міеломи в Україні. Один із можливих негативних наслідків протипухлинного лікування – це можливість розвитку серцево-судинних захворювань. Суттєві успіхи досягнуті в лікуванні множинної міеломи, проте залишається високою частота виникнення ускладнень, що може бути пов'язано з перебігом множинної міеломи, з новітньою терапією міеломи та з наявністю коморбідної патології у пацієнтів. Важливим кроком є визначення проявів токсичності на доклінічному етапі.

Труднощі у прогнозуванні віддалених кардіоваскулярних результатів протипухлинного лікування призводять до недоліків у діагностиці серцево-судинних захворювань. Як наслідок, недостатній рівень визначення прогнозу виникнення несприятливих кардіоваскулярних подій, які розвиваються після протипухлинного лікування множинної міеломи зумовив вектор нашого дослідження.

Таким чином, тема дисертаційної роботи Панасенко Марії Олександрівни «Удосконалення прогнозування несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на множинну мієлому після протипухлинного лікування», яка присвячена вивченню саме цих питань, є актуальною, а результати проведених досліджень мають як теоретичне, так і практичне значення.

Новизна дослідження та одержаних результатів. Отримано нові наукові дані щодо ролі маркерів кардіальної механічної напруги та тромбозу 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) та маркеру тромбозу (Р-селектину – 67,0 нг/мл), і 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 Р-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 у хворих на ММ після протипухлинного лікування та перенесеної маніфестної форми коронавірусної хвороби (COVID-19), на підставі створена прогностична модель.

Уточнені наукові дані щодо патогенетичних зв'язків кардіальної механічної напруги і 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.

Теоретичне значення отриманих результатів. Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у науковому обґрунтуванні прогностичних та діагностичних підходів у пацієнтів з множинною мієломою після протипухлинного лікування, шляхом дослідження вегетативних, структурно-функціональних змін серця, рівня біомаркерів sST2, P-селектину та їх взаємозв'язків.

Практичне значення отриманих 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).

Практичні рекомендації, що базуються на основних положеннях дисертації, впроваджені в практику роботи терапевтичних, кардіологічних і гематологічних відділень КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР (м. Запоріжжя).

Результати дослідження впроваджені у навчальний процес кафедри внутрішніх хвороб ННПО Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (м. Запоріжжя) та практичну діяльність гематологічного відділення КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР (м. Запоріжжя), кардіологічного відділення КНП «ПЧМЛ» (м. Черкаси), терапевтичного відділення КНП «Міська лікарня №6» Запорізької міської ради (м. Запоріжжя), терапевтичного відділення КНП «Міська лікарня №10» Запорізької міської ради (м. Запоріжжя), гематологічного відділення КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» Закарпатської обласної ради (м. Ужгород), гематологічного відділення КНП «Міська клінічна лікарня №4» Дніпровської міської ради (м. Дніпро).

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Сформульовані в дисертації наукові положення, висновки і практичні рекомендації базуються на достатній кількості клінічного матеріалу (участь у дослідженні взяло 125 учасників, з них 18 були здоровими та 107 хворими на множинний мієлому, які пройшли стаціонарне обстеження та лікування в гематологічному відділенні або звертались за амбулаторною допомогою в поліклініку КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР) із застосуванням сучасних високоінформативних методів дослідження (загальноклінічних, біохімічних, інструментальних та статистичних). Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (протокол засідання № 2 від 06.02.2024 року), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм.

Достовірність первинних матеріалів дисертації здобувача ступеня доктора філософії Панасенко М.О. перевірена комісією у складі: д.мед.н., професор Усачова О.В. (головуюча); члени комісії: д.мед.н., професор Лашкул Д.А. (терапевтичний напрямок); секретар – д.біол.н., професор Павлов С.В.; головний метролог Ребець В.С., створеною відповідно до наказу ректора ЗДМФУ № 343 від 03.10.2023 року про «Про склад комісії з перевірки первинної науково-дослідної документації ЗДМФУ». Всі документи оформлено згідно із існуючими вимогами, результати досліджень оброблено сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері. Первинна документація за обсягом та характером виконаного дослідження повністю відповідає даним, наведеним в дисертаційній роботі. Робота виконана на метрологічно повіреній дослідницькій апаратурі та повіреним інструментом. За результатами перевірки

дослідницької апаратури видано Експертний метрологічний висновок № 372 від 22.12.2023 року.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях. Основні результати і нові наукові положення дисертації повністю висвітлені в наукових журналах та в матеріалах науково-практичних конференцій. За темою дисертаційного дослідження опубліковано 13 наукових праць, з них 10 статей, серед яких 7 – у фахових наукових виданнях України (3 статті відносяться до міжнародної наукометричної бази «Web of Science»), 3 тези у матеріалах конгресів та конференцій.

Конкретний особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, що виносяться на захист. Дисертаційна праця є самостійним завершеним науковим дослідженням. Автором особисто розроблено патентно-інформаційний пошук, аналіз літератури за відповідною темою, встановлено напрямки наукового дослідження, виконано підбір тематичних пацієнтів, проведено клінічне обстеження осіб контрольної групи та проведені додаткові лабораторні та інструментальні обстеження.

Автором створена комп'ютерна база даних, виконаний статистичний аналіз одержаних результатів та їх теоретичне узагальнення. Особисто автором написані всі розділи дисертаційної роботи, забезпечено їх впровадження в клінічну практику, підготовлено до друку наукові праці, виступи на конференціях. Практичні рекомендації та висновки сформульовані разом із науковим керівником. Не виявлено запозичених ідей та розробок співавторів у публікаціях. Автор самостійно вибрав тематичних пацієнтів та провів їх клінічне та інструментальне обстеження.

Загальноклінічні показники були визначені в лабораторії КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР. Імуноферментний аналіз був проведений на базі навчального медико-лабораторного центру за участі автора. Дисертант брав активну участь у стаціонарному лікуванні та амбулаторному обслуговуванні пацієнтів, які були включені до дослідження, і в проведенні біохімічних досліджень.

Апробація результатів дисертації. Головні положення та результати дослідження висвітлені на XI науково-практичній конференції з міжнародною участю «Міжнародні тенденції в науці та технологіях» (Варшава, 2019 рік), на XX науково-практичній конференції з міжнародною участю «Міжнародні тенденції у науці та практиці» (Варшава, 2019 рік), на 25-му конгресі Європейської асоціації гематологів (Німеччина, 2020 рік).

Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення. Суттєві зауваження щодо змісту і оформлення дисертації відсутні. Окремі стилістичні та граматичні помилки не знижують загальну цінність дисертації.

Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Панасенко Марії Олександрівни «Удосконалення прогнозування несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на множинну мієлому після протипухлинного лікування» (науковий керівник – завідувач кафедри внутрішніх хвороб ЗЗДМФУ, доктор медичних наук, професор Доценко С.Я.) представляє собою завершене наукове дослідження, де наведено нове вирішення актуального науково-практичного завдання щодо підвищення ефективності 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.

Результати дисертаційної роботи відрізняються науковою новизною і практичним значенням для сучасних внутрішніх хвороб. Дисертація та опубліковані наукові праці не містять ознак плагіату.

За формою і структурою дисертація відповідає вимогам, затвердженим наказом № 40 МОН України від 12 січня 2017 року, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

ВИСНОВОК

Представлена до розгляду дисертаційна робота Панасенко Марії Олександрівни «Удосконалення прогнозування несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на множинну мієлому після протипухлинного лікування» на здобуття ступеня доктора філософії актуальна для сучасних внутрішніх хвороб, є самостійно виконаною завершеною науковою працею, яка виконана із застосуванням сучасних методів дослідження, має наукову новизну, практичну значимість, достовірні висновки та обґрунтовані практичні рекомендації. Дисертаційна робота та опубліковані праці не містять ознак порушення академічної доброчесності. Основні результати, нові наукові положення та висновки дисертації повністю опубліковані в 13 наукових праць, з них 10 статей, серед яких 7 – у фахових наукових виданнях України (3 статті відносяться до міжнародної наукометричної бази «Web of Science»), 3 тези у матеріалах конгресів та конференцій.

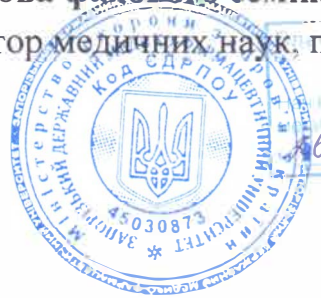
Відповідність проведених досліджень прийнятим етичним нормам підтверджена висновком комісії з біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету № 2 від 06.02.2024 року; дисертаційне дослідження виконано на метрологічно повіреному науковому обладнанні, про що свідчить Експертний метрологічний висновок № 372 від 22.12.2023 року.

Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. За результатами аналізу новизни, теоретико-практичного значення дисертації та опублікованих за її темою наукових праць, а також рівня оволодіння аспіранткою теоретичних знань, практичних навичок та компетентностей, спільне засідання кафедр внутрішніх хвороб 1, внутрішніх хвороб 3, клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету рекомендує Вченій раді Запорізького державного медико-фармацевтичного університету утворити разову спеціалізовану вчену раду для публічного захисту дисертації Панасенко М.О. на здобуття ступеня доктора філософії за її письмовою заявою.

Голосували «ЗА» – 14 осіб.

Голова фахового семінару:

доктор медичних наук, професор



Дмитро ЛАШКУЛ

Пропозиція спільного засідання кафедр внутрішніх хвороб 1, внутрішніх хвороб 3, інфекційних хвороб, клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України щодо складу разової спеціалізованої ради для публічного захисту дисертації Панасенко Марії Олександрівни на тему: «Удосконалення прогнозування несприятливих кардіоваскулярних подій у хворих на множинну мієлому після протипухлинного лікування»

На підставі аналізу новизни, теоретичного і практичного значення дисертації та опублікованих за її темою наукових праць, а також рівня оволодіння аспіранткою теоретичних знань, практичних навичок та компетентностей, спільне засідання кафедр внутрішніх хвороб 1, внутрішніх хвороб 3, інфекційних хвороб, клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету рекомендує Вченій раді Запорізького державного медико-фармацевтичного університету утворити разову спеціалізовану вчену раду для публічного захисту дисертації Панасенко М.О. на здобуття ступеня доктора філософії за її письмовою заявою, у такому складі:

Голова спеціалізованої вченої ради: завідувач кафедри внутрішніх хвороб 1 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, доктор медичних наук, професор Лашкул Д.А.

Рецензент: завідувач кафедри інфекційних хвороб, доктор медичних наук, професор Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, доктор медичних наук, професор Рябокони О.В.

Рецензент: доцент кафедри внутрішніх хвороб 1 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, доктор медичних наук, доцент Бідзіля П.П.

Опонент: професор кафедри внутрішньої медицини 2 Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, доктор медичних наук, професор Томашевська О.Я.

Опонент: провідний науковий співробітник відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України», м.Харків доктор медичних наук, старший науковий співробітник Пивовар С.М.

Голова фахового семінару:

доктор медичних наук, професор

Дмитро ЛАШКУЛ

Секретар:

кандидат медичних наук, доцент

Марина ШЕВЧЕНКО