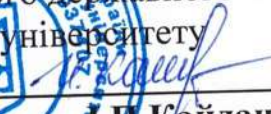


ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор закладу вищої освіти з
наукової роботи
Полтавського державного
медичного університету
професор 
« 06 »  2025 р.


**ВИСНОВОК ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА
ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**
за результатами фахового семінару при Полтавському державному
медичному університеті щодо попередньої експертизи дисертаційної
роботи очного аспіранта кафедри внутрішньої медицини №1
ОСТРОВСЬКОГО ВЛАДИСЛАВА ЛЕОНІДОВИЧА
за темою «Особливості патогенезу, діагностики та профілактики
цитостатик-індукованої кардіотоксичності у хворих на множинну
мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця»,
поданої на здобуття ступеня доктора філософії
за спеціальністю
222 Медицина
(протокол № 14 від 30 квітня 2025 року)

Голова засідання - д.мед.н., професор Маслова Г.С.

Секретар засідання - к.б.н., доцент Соколенко В.М.

На засіданні були присутні: проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти, д.мед.н., професор Скрипник І.М.; співробітники кафедри внутрішньої медицини №1: зав. кафедри, д.мед.н., професор Маслова Г.С., к.мед.н, доцент Шапошник О.А., к.мед.н., доцент Шевченко Т.І., к.мед.н., доцент Сорокіна С.І., к.мед.н., доцент Третяк Н.Г., к.мед.н. Лиманець Т.В., доктор філософії Скрипник Р.І.; к.мед.н., доцент Кітура О.Є.; зав. кафедри сімейної медицини і терапії, к.мед.н., доцент Бабаніна М.Ю.; співробітники кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: зав. кафедри, д.мед.н., професор Казаков Ю.М., д.мед.н., професор Чекаліна Н.І.; співробітники кафедри внутрішньої медицини №2: зав. кафедри, д.мед.н., професор Катеренчук І.П., к.мед.н., доцент Ярмола Т.І.; зав. кафедри ендокринології з дитячими інфекційними хворобами, к.мед.н., доцент Муравльова О.В.; зав. кафедри біологічної та біоорганічної хімії, д.мед.н., професор Непорада К.С.; к.мед.н., доцент Дігтяр Н.І.

Всього присутніх: 17 осіб.

Порядок денний:

Попередня експертиза дисертаційної роботи аспіранта кафедри внутрішньої медицини №1 **Островського Владислава Леонідовича** на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина

Тема дисертації розглянута на засіданні проблемної комісії Полтавського державного медичного університету (протокол №1 від 30 вересня 2021 року) та затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету №1 Полтавського державного медичного університету (протокол № 3 від 20 жовтня 2021 року).

Дисертація виконана на базі Полтавського державного медичного університету.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України Скрипник Ігор Миколайович, проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти, професор кафедри внутрішньої медицини №1 Полтавського державного медичного університету.

Рецензенти:

Казаков Юрій Михайлович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Полтавського державного медичного університету.

Шевченко Тетяна Іванівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини № 1 Полтавського державного медичного університету.

Слухали: доповідь аспіранта Островського Владислава Леонідовича.

Текст доповіді:

Шановний голово та члени фахового семінару! Присутні!

Відповідно до сучасних світових даних множинна мієлома займає третє місце за показниками захворюваності та смертності в структурі онкогематологічної патології. Захворюваність на множинну мієлому в Україні становить 1,3 на 100 тис населення, що наближається до загальносвітових трендів. Однак, впродовж останніх десятиліть, впровадження сучасних схем хіміотерапії в лікування множинної мієломи дозволило сповільнити приріст смертності та тлі прогресивного зростання захворюваності. Покращення показників виживаності хворих призвело до збільшення частоти реєстрації ураження серця. Кардіальна патологія, яка виникає на тлі множинної мієломи може бути пов'язана як з прогресією основного захворювання, так з наявністю індивідуальних факторів ризику пацієнта чи впливом хіміотерапії.

У сучасних схемах хіміотерапії множинної мієломи найбільш вираженими кардіотоксичними ефектами володіють інгібітори протеасом та імуномодуляторні препарати, а розвиток оксидативного стресу та виснаження системи оксиду азоту є ключовими механізмами ураження серця та тлі їх застосування. Кардіотоксичні реакції викликані застосуванням інгібіторів протеасом можуть бути представлені широким спектром патологічних станів: серцевою недостатністю, артеріальною гіпертензією, прогресією ішемічної хвороби серця, розвитком порушень ритму та провідності. Під час застосування імуномодуляторних препаратів найбільш часто реєструють артеріальні та венозні тромбози, тромбоемболію легеневої артерії, гострий коронарний синдром та фібриляцію передсердь.

Важливо, що на момент підтвердження діагнозу множинної мієломи більше половини пацієнтів мають коморбідну патологію. Наявність супутніх захворювань серцево-судинної системи, в тому числі й ішемічної хвороби серця значно збільшує ризик розвитку цитостатик-індукованих кардіотоксичних реакцій. Розвиток цитостатик-індукованих кардіотоксичних реакцій у хворих на множинну мієлому високого кардіологічного ризику може бути лімітуючим фактором щодо продовження відповідної схеми хіміотерапії. Отже, рання діагностика та вчасна корекція виявлених порушень, зважаючи на патогенетичні механізми їх розвитку, все ще залишається відкритим питанням. Наявність ураження серця на тлі застосування специфічного

лікування можна виявити за допомогою даних холтерівського моніторування ЕКГ, а саме показника тягар шлуночкових екстрасистол.

Тому мета нашої роботи – підвищити ефективність профілактики цитостатик-індукованої кардіотоксичності у хворих на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця шляхом вивчення патогенетичних механізмів розвитку, оптимізації діагностики та розробки її сучасної фармакологічної корекції.

Нами були сформульовані наступні завдання дослідження:

1. Вивчити особливості показників гемограми та біохімічного аналізу крові у хворих із прогресією множинної мієломи із урахуванням супутньої ішемічної хвороби серця.

2. Визначити особливості змін біоелектричної активності міокарда у хворих із прогресією множинної мієломи із урахуванням супутньої ішемічної хвороби серця.

3. Дослідити стан прооксидантно-антиоксидантного статусу та аргінін/цитрулінового циклу у сироватці крові хворих із прогресією множинної мієломи із урахуванням супутньої ішемічної хвороби серця.

4. Вивчити маркери цитостатик-індукованої кардіотоксичності у хворих на множинну мієлому залежно від накопичення кумулятивної дози цитостатиків та супутньої ішемічної хвороби серця.

5. Дослідити роль порушень прооксидантно-антиоксидантного статусу, аргінін/цитрулінового циклу у сироватці крові у формуванні цитостатик-індукованої кардіотоксичності у хворих на множинну мієлому із урахуванням супутньої ішемічної хвороби серця.

6. Вивчити вплив комбінації L-аргінін/L-карнітин на прояви цитостатик-індукованої кардіотоксичності у пацієнтів з множинною мієломою та супутньою ішемічною хворобою серця у динаміці хіміотерапії.

7. Вивчити вплив комбінації L-аргінін/L-карнітин на стан прооксидантно-антиоксидантного статусу та аргінін/цитрулінового циклу у сироватці крові хворих на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця на фоні накопичення кумулятивної дози цитостатиків.

Нами було обстежено 59 пацієнтів з прогресією множинної мієломи, у 39 з них була зареєстровано супутня ішемічна хвороба серця.

Хворі були розподілені на 3 групи, I групу сформували пацієнти з множинною мієломою без супутніх захворювань серцево-судинної системи, які отримували стандартну хіміотерапію.

До II групи увійшли хворі на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця, які отримували стандартну хіміотерапію та базисну терапію ішемічної хвороби серця.

III групу складали пацієнти з множинною мієломою та супутньою ішемічною хворобою серця, які отримували стандартну хіміотерапію, базисну терапію ішемічної хвороби серця та додатково комбінацію L- аргінін/L- карнітин.

Хворі були обстежені двічі перед початком хіміотерапії та перед п'ятим курсом хіміотерапії.

Проводили: оцінку загального стану хворого за шкалами Карновського та Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), визначення показників загального аналізу крові (еритроцити, гемоглобін, тромбоцити), біохімічного аналізу крові (вміст загального білка, креатиніну, кальцію), оцінку стандартної ЕКГ (ЧСС, тривалість інтервалу PQ та корегованого інтервалу QT (QTc), наявність порушень ритму та провідності серця) та холтерівського моніторування ЕКГ (визначення загальної кількості надшлуночкових екстрасистол та тягаря шлуночкових екстрасистол), дослідження прооксидантно-антиоксидантного статусу: стан процесів вільнорадикального окиснення визначали за вмістом реактантів тіобарбітурової кислоти (ТБК-реактантів) у сироватці крові, стан системи антиоксидантного захисту – за активністю каталази в сироватці крові, визначення показників аргінін/цитрулінового циклу – активності аргінази, вмісту цитруліну та аргініну у сироватці крові.

У 95% хворих на множинну мієлому та у 81% хворих на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця розвивається метапластична анемія, проте анемія III ступеня в 5,2 раза переважала у хворих за умов коморбідності. До початку хіміотерапії прогресія множинної мієломи характеризувалась підвищенням вмісту загального білка та кальцію, а також супроводжувалась ураженням нирок, свідченням чого було підвищення вмісту креатиніну.

Порушення ритму серця, за даними ЕКГ, зареєстровані у 25% пацієнтів на множинну мієлому і у 27% хворих на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця. Одночасно прогресія множинної мієломи супроводжувалась збільшенням частоти серцевих скорочень, а у 18% хворих на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця були зареєстровані епізоди подовження QTc. До початку хіміотерапії за даними холтерівського моніторування ЕКГ у хворих на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця спостерігали збільшення кількості надшлуночкових екстрасистол та тягаря шлуночкових екстрасистол порівняно з контролем.

При чому тягар шлуночкових екстрасистол зростав у 1,7 раза порівняно з пацієнтами з множинною мієломою без супутніх захворювань серцево-судинної системи.

Порушення прооксидантно-антиоксидантного статусу у хворих на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця характеризувались зростанням концентрації ТБК-реактивних у сироватці крові у 1,3 раза ($p < 0,0001$) за одночасного зменшення активності каталази в сироватці крові у 1,4 раза ($p < 0,0001$), що асоціювалось з порушеннями аргінін/цитрулінового циклу у вигляді підвищення вмісту цитруліну в сироватці крові у 1,7 раза ($p < 0,0001$) порівняно з хворими на множинну мієлому.

Отже, прогресія множинної мієломи за умов супутньої ішемічної хвороби серця супроводжувалась формуванням більш виражених порушень прооксидантно-антиоксидантного статусу та аргінін-цитрулінового циклу, які асоціювались з розвитком порушень ритму у вигляді збільшення тягара шлуночкових екстрасистол.

На фоні проведення специфічного лікування спостерігали відновлення червоного паростка крові, свідченням чого було зростання вмісту гемоглобіну та рівня еритроцитів в загальному аналізі крові.

На фоні проведення хіміотерапії спостерігали зниження вмісту загального білка в сироватці крові хворих на множинну мієлому.

У пацієнтів з множинною мієломою та супутньою ішемічною хворобою серця спостерігали ураження нирок, свідченням чого було збільшення вмісту креатиніну в сироватці крові в 1,3 раза порівняно з первинним обстеженням.

При чому у пацієнтів з множинною мієломою та супутньою ішемічною хворобою серця, що додатково отримували комбінацію L- аргінін/L-карнітин спостерігали нефропротективний ефект, який характеризувався зниженням вмісту креатиніну у 1,2 раза порівняно з хворими, які не отримували корекцію.

На фоні проведення хіміотерапії у хворих на множинну мієлому без супутніх захворювань серцево-судинної системи за даними стандартної ЕКГ спостерігали тенденцію до зниження частоти реєстрації синусових порушень ритму за одночасної тенденції до збільшення частоти реєстрації АВ блокади 1 ст., при чому у хворих на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця частіше реєстрували поєднані порушення ритму та провідності, в тому числі вперше маніфестувала повна блокада лівої ніжки пучка Гіса та феномен преекзитації шлуночків.

Цитостатик-індукована кардіотоксичність у пацієнтів з множинною мієломою та супутньою ішемічною хворобою серця на фоні накопичення кумулятивної дози бортезомібу 20,8 мг/м², за даними стандартної ЕКГ,

характеризувалась подовженням інтервалу QTс у 1,04 раза ($p < 0,05$) порівняно з первинним обстеженням, а за даними холтерівського моніторування ЕКГ – зростанням загальної кількості надшлуночкових екстрасистол у 1,7 раза ($p < 0,05$), та тягаря шлуночкових екстрасистол – у 2,2 раза ($p < 0,0001$) порівняно з хворими на множинну мієлому без супутніх захворювань серцево-судинної системи. Кумуляція бортезомібу (20,8 мг/м²) призводила до підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові в 1,3 раза ($p < 0,05$) порівняно з до лікування, що слугує потенціюючим чинником бортезоміб-індукованої кардіотоксичності.

При чому у хворих що додатково отримували корекцію спостерігали кардіопротективний ефект у вигляді зниження тягаря шлуночкових екстрасистол у 1,2 раза порівняно з пацієнтами, що не отримували комбінацію L-аргінін/L-карнітин.

На фоні накопичення кумулятивної дози цитостатиків у хворих на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця спостерігали поглиблення порушень прооксидантно-антиоксидантного статусу у вигляді зниження активності каталази у 1,3 раза порівняно з первинним обстеженням.

Одночасно, додавання до супровідної терапії у хворих на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця комбінації L-аргінін/L-карнітин зменшувало прояви порушень прооксидантно-антиоксидантного статусу, про що свідчило зниження концентрації ТБК-реактантів у 1,1 раза та підвищення активності каталази у 1,8 раза порівняно з показниками хворих, які не отримували корекцію, що фактично робить дані показники еквівалентними до значень пацієнтів з множинною мієломою, які не мали супутніх захворювань серцево-судинної системи.

Під час проведення специфічного лікування у хворих на множинну мієлому спостерігали відновлення показників аргінін/цитрулінового циклу, про що свідчило збільшення вмісту L-аргініну та зменшення вмісту цитруліну в сироватці крові. При чому, у хворих що додаткового отримували корекцію вміст аргініну зростав у 1,1 раза, а цитруліну у 1,3 раза порівняно з хворими на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця, які не отримували корекцію.

Нами був зафіксований прямий кореляційний зв'язок між активністю каталази та вмістом цитруліну в сироватці крові, що може свідчити про активацію NOS-залежного метаболізму L-аргініну на тлі зменшення проявів оксидативного стресу.

Отже, проведення хіміотерапії у хворих на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця за даними холтерівського моніторування ЕКГ характеризувалось збільшенням загальної кількості

надшлуночкових екстрасистол, тягаря шлуночкових екстрасистол, а за даними стандартної ЕКГ подовженням QTс, що супроводжувалось поглибленнями порушень прооксидантно-антиоксидантного статусу у вигляді зниження активності каталази, та порушеннями аргінін/цитрулінового циклу у вигляді зростання вмісту цитруліну.

Додавання до супровідної терапії комбінації L-аргінін/L-карнітин дозволяло зменшити вираженість кардіотоксичних ефектів у вигляді тягаря шлуночкових екстрасистол та запобігало подовженню QTс, що асоціювалось зменшенням вираженості проявів прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу та відновленням показників аргінін-цитрулінового циклу. Отже, комбінація L-аргінін/L-карнітин може застосовуватись у якості профілактики цитостатик-індукованої кардіотоксичності у хворих на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця.

На висновках та практичних рекомендаціях дозвольте не зупинятись, вони були роздані всі членам фахового семінару.

Дякую за увагу!

Було задано 16 питань, на які дисертант надав вичерпну відповідь.

В дискусії взяли участь: д.мед.н., професор Казаков Ю.М.; д.мед.н., професор Чекаліна Н.І.; д.мед.н., професор Маслова Г. С.; д.мед.н., професор Непорада К. С.; д.мед.н., професор Катеренчук І.П.; к.мед.н., доцент Шевченко Т.І.; к.мед.н., доцент Шапошник О. А.; к.мед.н., доцент Третяк Н. Г.; к.мед.н., Лиманець Т. В.

1. Актуальність теми.

Множинна мієлома відноситься до однієї з найбільш поширених онкогематологічних патологій у світі, яка характеризується прогресивним зростанням показників захворюваності та смертності протягом останніх років.

Нові хіміотерапевтичні препарати, які наразі застосовуються у схемах лікування множинної мієломи дозволяють покращити показники виживаності хворих. Проте, частота реєстрації кардіотоксичних ефектів на фоні накопичення кумулятивної дози цитостатиків теж зростає, що може відстрочувати наступний курс хіміотерапії, а, отже і впливає на її ефективність. Наявність супутніх захворювань серцево-судинної системи в тому числі й ішемічної хвороби серця значно підвищує ризик розвитку цитостатик-індукованої кардіотоксичності. В даному аспекті рання діагностика кардіотоксичних ефектів та вчасна ефективна їх корекція потребує подальшого вивчення. Питання розробки методів профілактики цитостатик-індукованого ураження серця, зважаючи на патогенетичні механізми його розвитку, залишається недостатньо вивченими та актуальними.

Саме тому дисертаційна робота Островського В.Л. вирішує важливе теоретичне та практичне завдання.

2. Тема дисертації на здобуття ступеня доктора філософії розглянута на засіданні проблемної комісії Полтавського державного медичного університету (протокол №1 від 30 вересня 2021 року) та затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету №1 Полтавського державного медичного університету (протокол № 3 від 20 жовтня 2021 року).

3. Зв'язок теми із державними або галузевими науковими програмами та планами робіт установи. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри внутрішньої медицини №1 Полтавського державного медичного університету «Удосконалення методів діагностики, лікування та профілактики медикаментозно-індукованих уражень внутрішніх органів», державний реєстраційний номер: 0121U113862. Здобувач є безпосереднім виконавцем вищезазначеної теми

4. Особистий внесок здобувача у дисертації. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням, яке виконано на базі кафедри внутрішньої медицини №1 Полтавського державного медичного університету. Здобувач особисто провів патентно-інформаційний пошук, зробив огляд сучасної літератури, яка присвячена проблемі, що вивчається.

Здобувачем впродовж 2020-2024 років проведено клінічне обстеження пацієнтів з множинною мієломою та супутньою ішемічною хворобою серця, оцінка частоти розвитку та особливостей уражень серця в динаміці хіміотерапії на підставі вивчення механізмів патогенезу цитостатик-індукованих кардіотоксичних ефектів, розроблений ефективний метод їх профілактики. Здобувачем самостійно проведено аналіз отриманих результатів, їх узагальнення та математично-статистична обробка.

Разом із науковим керівником розроблений дизайн дослідження, сформульовані мета, завдання, висновки та практичні рекомендації.

У друкованих роботах, які були опубліковані у співавторстві, особистий внесок здобувача полягає у проведенні літературного пошуку, обстеженні пацієнтів, виконанні біохімічних методів дослідження, аналізі та трактуванні результатів, їх узагальненні, підготовці робіт до друку.

Здобувачем не були використані матеріали та ідеї співавторів публікацій.

5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій. Дисертаційна робота Островського В.Л. на результатах обстеження 59 хворих на множинну мієлому з використанням сучасних клінічних, біохімічних, інструментальних методів обстежень, котрі відповідають завданням та меті роботи. Дослідження правильно організовано

з точки зору методології, застосовані коректні методи статистичної обробки результатів, достовірність отриманих даних не викликає сумнівів. Представлені автором висновки базуються на отриманих результатах дослідження

6. Характеристика первинної документації. Комісія, затверджена наказом ректора Полтавського державного медичного університету № 33-н від 11.04.2025 року у складі Катеренчука І.П., доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри внутрішньої медицини № 2 (голова комісії), Бабаніної М.Ю., кандидата медичних наук, доцента, завідувачки кафедри сімейної медицини і терапії; Приходько Н.П., кандидата медичних наук, доцента, доцента закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини № 1 та Скрипник В.П., головного метролога університету, перевірила стан первинної документації та матеріалів дисертації Островського Владислава Леонідовича та встановила, що документи представлені в повному обсязі, оформлені необхідним чином (пронумеровані, прошнуровані, скріплені печаткою). Порушень у веденні та оформленні первинних документів не знайдено.

Цифровий матеріал у перевірених комісією документах повністю базується на фактичному матеріалі проведених Островським В.Л. досліджень. Достовірність результатів підтверджується цифровим матеріалом статистичної бази даних.

7. Висновок комісії з питань етики. Структура, дизайн, зміст і документальний супровід дослідження були визнані локальною комісією з питань біомедичної етики Полтавського державного медичного університету (протокол №198 від 21.10.2021 р.) як такі, що відповідають вимогам Гельсинської декларації "Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження", прийнятою 18-ою Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (м. Гельсінкі, Фінляндія, 1964 р.) з подальшими переглядами, Етичному кодексу лікаря України, Етичному кодексу науковця України. Відповідно цим вимогам до включення у дослідження у всіх учасників була отримана інформована згода на участь у дослідженні, яка була оформлена у вигляді письмового акту за їх підписом. Порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено.

8. Наукова новизна роботи. Отримала подальше вивчення частота розвитку та ступінь вираженості ураження серця у хворих на множинну мієлому у залежності від наявності супутньої ішемічної хвороби серця. Показано, що хворі на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця мають більш виражене збільшення тагрія шлуночкових екстрасистол на фоні прогресії множинної мієломи.

Вперше досліджено роль порушень прооксидантно-антиоксидантного статусу та аргінін/цитрулінового циклу на розвиток цитостатик-індукованої кардіотоксичності у хворих на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця.

Вперше доведено, що у хворих на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця холтерівське моніторування ЕКГ є більш чутливим методом діагностики цитостатик-індукованої кардіотоксичності на фоні досягнення кумулятивної дози бортезомібу 20,8 мг/м² у порівнянні з стандартною ЕКГ, що дозволяє зареєструвати зростання тягаря шлуночкових екстрасистол як одного з ключових проявів цитостатик-індукованої кардіотоксичності.

Вперше обґрунтована доцільність включення до складу супровідної терапії комбінації L- аргінін/L-карнітин пацієнтам із множинною мієломою та супутньою ішемічною хворобою серця на фоні хіміотерапії, що зменшує вираженість цитостатик-індукованої кардіотоксичності за рахунок пригнічення оксидативного стресу та зменшення вираженості порушень аргінін/цитрулінового циклу.

9. Теоретичне значення. Дисертаційна робота розв'язує важливу наукову задачу, яка полягає підвищенні ефективності профілактики цитостатик-індукованої кардіотоксичності у хворих на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця шляхом вивчення патогенетичних механізмів розвитку, оптимізації діагностики та розробки її сучасної фармакологічної корекції.

10. Відповідність вимогам до оформлення дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 157 сторінках загального тексту і складається анотацій українською та англійською мовами, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, 2 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури, який містить 190 найменувань, з них – 26 кирилицею та 164 латиницею. Робота ілюстрована 13 таблицями, 2 рисунками, 1 клінічним випадком. Дисертація містить додатки.

Дисертація повністю відповідає вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом Міністерства освіти і науки України від 12.01.2017 № 40 із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства освіти і науки № 759 від 31.05.2019.

11. Практичне значення роботи. Здобувач розробив обґрунтовані, доступні і значимі для практичного лікаря рекомендації, якими пропонується з метою своєчасної діагностики бортезоміб-індукованої кардіотоксичності у пацієнтів з множинною мієломою та супутньою ішемічною хворобою серця

доцільно використовувати холтерівське моніторування ЕКГ з підрахунком тягара шлуночкових екстрасистол (перед початком курсу хіміотерапії та перед проведенням 5-го курсу хіміотерапії) у доповнення до стандартної ЕКГ. Рекомендується у хворих на множинну мієлому з супутньою ішемічною хворобою серця з метою профілактики цитостатик-індукованої кардіотоксичності включати в якості супровідної терапії введення L- аргінін/L- карнітину у дні введення бортезомібу.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в практику роботи гематологічних відділень КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скляфосовського Полтавської обласної ради», КНП СОР «Сумська обласна клінічна лікарня», ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради».

Результати дослідження впроваджені в навчальний процес на кафедрах внутрішньої медицини №1 Полтавського державного медичного університету, внутрішньої медицини з центром респіраторної медицини Медичного інституту Сумського державного університету, внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, терапії, сімейної та екстреної медицини післядипломної освіти ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет».

12. Повнота опублікування результатів дисертації. За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, у тому числі 5 статей у фахових виданнях, які рекомендовані ДАК МОН України, 1 стаття у виданні наукометричної бази Scopus, 1 тези у матеріалах конференцій.

Публікації результатів дисертаційної роботи відповідають вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Про затвердження порядку присудження доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії».

13. Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертації були оприлюднені на:

1. Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука – 2021» (Полтава, 3 грудня 2021 р.),
2. Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука – 2022» (Полтава, 2 грудня 2022 р.),
3. Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення експериментальної та клінічної медицини», присвяченій пам'яті професора О. В. Катрушева (Полтава, 19 травня 2023 р.),
4. Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука – 2023» (Полтава, 1 грудня 2023 р.),

5. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку внутрішньої медицини», присвяченій 50-річчю кафедри внутрішньої медицини №1 Полтавського державного медичного університету (Полтава, 24-25 жовтня 2024 р.),

6. 9-му Міжнародному колоквиумі гематологів/онкологів (Каунас, Литва, 24 травня 2024 р.)

14. Особистий внесок здобувача до наукових праць.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Островський В. Л., Скрипник І. М., Маслова Г. С. (2021). Зміни біоелектричної активності міокарда у хворих з прогресуючою множинною мієломою. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 21(4 (76)), 57-62. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.4.57> (Здобувачем проведено літературний пошук, обстеження хворих, підготовка статті до друку. Співавтор проф. І.М. Скрипник – концепція статті, редакція висновків і тексту, проф. Маслова Г.С. – статистична обробка результатів).

2. Островський В.Л., Скрипник І.М., Маслова Г. С., Шапошник О. А., Якимишина Л. І. (2022). Особливості біоелектричної активності міокарда у хворих з прогресією множинної мієломи в динаміці бортезоміб-вмісних схем хіміотерапії. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 22(3-4), 80-84. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.3.4.80> (Здобувачем проведено обстеження хворих, огляд літератури. Співавтори проф. І.М. Скрипник – дизайн дослідження, редакція тексту та висновків, проф. Маслова Г.С. – оформлення статті, доц. Шапошник О.А. – статистична обробка результатів, ас. Якимишина Л. І. – обстеження хворих).

3. Островський В. Л. (2023). Вплив бортезоміб-вмісних схем хіміотерапії на порушення біоелектричної активності міокарда у хворих з прогресією множинної мієломи та супутньою ішемічною хворобою серця. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 23(2.1), 55-60. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.2.1.55>

4. Островський В.Л., Скрипник І.М., Маслова Г.С., Якимишина Л. І., Чорнобай А.Ю. (2023). Вплив хіміотерапії на прооксидантно-антиоксидантний статус хворих на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 23(4), 154-158. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.4.154> (Здобувачем проведено набір

хворих, літературний пошук, виконання біохімічних методів дослідження, оформлення статті. Співавтори проф. І.М. Скрипник – дизайн дослідження, редакція статті та висновків, проф. Маслова Г.С. – статистична обробка результатів, ас. Якимішина Л.І. – виконання біохімічних методів обстеження, Чорнобай А.Ю. – набір хворих).

5. Островський В. Л. (2024). Випадок розвитку гострого інфаркту міокарда у пацієнта з прогресією множинної мієломи на фоні введення хіміотерапії згідно схеми VRD. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 24(2), 213-218. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.2.213>

6. Скрипник І. М., Островський В. Л., Маслова Г. С., Скрипник Р. І. (2025). Вплив комбінації L-аргініну та L-карнітину на прооксидантно-антиоксидантний статус і аргінін-цитруліновий цикл у хворих на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця в динаміці хіміотерапії. Український терапевтичний журнал, 2025(1), 58–64. DOI: <https://doi.org/10.30978/UTJ2025-1-58> (Здобувачем проведено набір хворих, виконання біохімічних методів дослідження, оформлення статті. Співавтори проф. Скрипник І.М. – дизайн дослідження, редакція статті та висновків, проф. Маслова Г.С. – статистична обробка результатів. ас. Скрипник Р.І. – виконання біохімічних методів дослідження.)

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Ostrovskyi V., Skrypnyk I., Maslova G. (2024). Oxidative stress potentiates the disorders of L-arginine-citrulline cycle in patients with progression of multiple myeloma. Online poster abstract book of 9th Kaunas International Hematology/Oncology Colloquium, Kaunas, Lithuania, 24 May 2024, 21–22. (Здобувачем проведено, обстеження хворих, біохімічні методи обстеження. Співавтори проф. І.М. Скрипник – дизайн дослідження, редакція тексту тез, проф. Маслова Г.С. – літературний пошук, статистична обробка результатів.)

15. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту. Дисертаційна робота Островського Владислава Леонідовича відповідає спеціальності 222 Медицина.

16. Характеристика здобувача, його творчий шлях у науці, ступінь його наукової зрілості тощо. Островський Владислав Леонідович, 1995 року народження, освіта вища.

У 2018 році закінчив Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія”, за спеціальністю “Лікувальна справа”. З 2018 р. по 2020р. навчався в інтернатурі за спеціальністю “Внутрішні хвороби”. З 2020 по 2021 рік працював старшим лаборантом на

кафедрі внутрішньої медицини №1 Української медичної стоматологічної академії. З 2020 р. працює асистентом кафедри внутрішньої медицини №1 УМСА (2020-2021 рр.), ПДМУ (з 2021 р.) по теперішній час.

З 01.09.2021 по 2025 р навчався в очній денній аспірантурі на кафедрі внутрішньої медицини №1 Полтавського державного медичного університету.

За період навчання у аспірантурі здобувач набув теоретичні знання, уміння, навички та відповідні компетентності, передбачені освітньо-науковою програмою підготовки докторів філософії в Полтавському державному медичному університеті зі спеціальності 222 Медицина, оволодів необхідними для здобувача освіти на рівні доктора філософії компетентностями, технікою лабораторних досліджень, методами узагальнення та аналізу одержаних результатів, підготовки оглядових та оригінальних публікацій, оформлення дисертаційної роботи.

Відповідно до Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, результати дисертації опубліковано у 7 друкованих працях, з яких 5 статей у фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 1 стаття у виданні, яке індексується у наукометричній базі Scopus, 1 тези у матеріалах конференції.

17. Результати перевірки на наявність неправомірних запозичень. Полтавський державний медичний університет має внутрішню систему перевірки академічних текстів на наявність запозичень. Академічні тексти перевіряються на основі Положення «Про порядок перевірки у Полтавському державному медичному університеті текстових документів – магістерських, кандидатських і докторських дисертаційних робіт, звітів за науково-дослідними роботами, наукових публікацій, навчальної літератури, навчально-методичних видань та засобів навчання на наявність плагіату», що базується на чинному законодавстві України.

Публікації та дисертаційна робота Островського В.Л. «Особливості патогенезу, діагностики та профілактики цитостатик-індукованої кардіотоксичності у хворих на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця», не містять виявлених текстових та інших запозичень.

ПОСТАНОВИЛИ

На основі представленої дисертаційної роботи, прилюдного її обговорення, відповідей на запитання та відгуків офіційних рецензентів учасники фахового семінару при Полтавському державному медичному університеті вважають, що дисертаційна робота аспіранта Островського В.Л. на тему «Особливості патогенезу, діагностики та профілактики цитостатик-індукованої кардіотоксичності у хворих на множинну мієлому із супутньою

ішемічною хворобою серця» є закінченим науковим дослідженням, що розв'язує наукову задачу, яка полягає у підвищенні ефективності профілактики цитостатик-індукованої кардіотоксичності у хворих на множинну мієлому із супутньою ішемічною хворобою серця шляхом вивчення патогенетичних механізмів розвитку, оптимізації діагностики та розробки її сучасної фармакологічної корекції.

Робота відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 «Про затвердження порядку присудження доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» і може бути представлена до офіційного захисту за спеціальністю 222 Медицина.

Висновок прийнято одноголосно.

Голова фахового семінару
д. мед. н., професор



Ганна МАСЛОВА

Секретар фахового семінару
к.б.н., доцент



Валентина СОКОЛЕНКО