

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Ігнатка Ярослава Ярославовича на тему «Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на ішемічну хворобу серця коморбідну із неалкогольним стеатогепатитом» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

26 листопада 2024 року

1. Виконання освітньо-наукової програми

Здобувач ступеня доктора філософії, аспірант 4-го року денної форми навчання кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (надалі – Аспірант) Ігнатко Ярослав Ярославович у повному обсязі виконав індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури ДВНЗ «Ужгородський національний університет», що повністю відповідає вимогам Національної рамки кваліфікацій та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеню доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 № 261 (зі змінами).

Аспірант Ігнатко Ярослав Ярославович в процесі виконання освітньо-наукової програми здобув глибокі ґрунтовні знання за фахом, в повній мірі опанував чітко окреслений програмою обсяг загальнонаукових навичок та компетентностей, необхідних для реалізації послідовного обґрунтованого наукового дослідження, а також пов'язаних із формуванням у Аспіранта загальнонаукового світогляду та дотриманням норм професійної етики.

Аспірант в повному обсязі оволодів комплексом необхідних дослідницьких умінь та навичок, зокрема тих, які стосуються планування та формування дизайну дослідження, організації послідовності його виконання та безпосереднього проведення етапів у відповідності до попередньо сформульованих мети та завдання, застосування комплексу методів та

технологій, в тому числі і комп'ютерно-інформаційних, необхідних для отримання, структурування, аналітичного опрацювання та синтезу даних, перевірки достовірно отриманих результатів, їх систематизації та категоризації. Аспірант в повній мірі оволодів необхідними мовними компетентностями для репрезентації результатів власного наукового дослідження англійською мовою в усній та письмовій формах, а також для повного розуміння та глибокого якісно-кількісного аналізу іноземних джерел наукової літератури з подальшою формалізацією отриманих даних.

2. Виконання індивідуального плану наукової роботи (наукова складова освітньо-наукової програми)

Індивідуальний план наукової роботи Аспіранта Ігнатко Ярослава Ярославовича затверджений рішенням вченої ради факультету післядипломної освіти та до університетської підготовки Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» (протокол № 4 від 18.11.2021 року).

Науковий керівник – кандидат медичних наук, доцент, завідувачка кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «УжНУ» Чубірко Кесенія Іванівна.

Термін виконання роботи: 2021-2024 роки.

Ігнатко Ярослав Ярославович послідовно виконав усі розділи затвердженого індивідуального плану наукової роботи у чітко встановлені терміни, що було підтверджено результатами обговорення відповідних проміжних, піврічних та річних звітів на засіданнях кафедри та Вченої ради факультету післядипломної освіти та до університетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Дослідження проведені Аспірантом у чітко визначені терміни згідно затвердженого плану та графіку, в повному обсязі і у відповідності до основних стандартів та норм із застосуванням сучасних комп'ютерно-інформаційних підходів для статистичного аналізу даних.

3. Актуальність теми дослідження та її зв'язок з планами наукових робіт

Робота присвячена важливій темі сучасної кардіології та гастроентерології, а саме оптимізації діагностики та лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) коморбідну з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) на основі вивчення клінічних особливостей перебігу і взаємозв'язків між біохімічними показниками, рівнями адипоцитокінів, маркерами стеатозу печінки та біомаркерами діяльності серцево-судинної системи (BNP і NT-proBNP).

Послання ІХС і НАСГ є актуальною темою сучасної медицини через високий рівень поширеності обох захворювань та їх взаємний вплив на перебіг і прогноз у пацієнта. ІХС залишається провідною причиною смертності у світі, тоді як НАСГ є основною з основних форм уражень захворювання, особливо в умовах протистояння посиленості ожиріння, метаболічного синдрому та цукрового діабету 2-го типу. Пацієнти з метаболічним синдромом часто мають комбінацію обох захворювань, що створює кумулятивний ризик серцево-судинних ускладнень.

Також НАСГ є компонентом метаболічного синдрому, який, у своєму випадку, сприяє атеросклерозу і прогресуванню ІХС. Хронічний ефект, інсулінорезистентність та оксидативний стрес, характерні для НАСГ, також впливають на прогресування атеросклерозу.

НАСГ може ускладнювати діагностику ІХС, після чого функціональні зміни в печінці впливають на біомаркери серцево-судинної системи. Пацієнти з НАСГ та ІХС мають гірший прогноз через синергізм захворювання. Вони хворіють до білих швидкого прогресування як серцево-судинних ускладнень (інфаркт міокарда, серцева недостатність), так і захворювань печінки (цироз, гепатоцелюлярна карцинома).

Лікування НАСГ ускладнюється вибором препаратів, які не мають негативного впливу на серцево-судинну систему. Наприклад, статини, які ефективні в лікуванні дисліпідемії при ІХС, мають обмеження у пацієнтів з НАСГ. Комплексна терапія, що спрямована на зменшення,

інсулінорезистентності та контроль ваги, важлива для покращення прогнозу обох станів.

Залишається недостатньо даних про оптимальні стратегії ведення пацієнтів при поєднанні ІХС та НАСГ.

Таким чином, проблема коморбідності ІХС із НАСГ вимагає міждисциплінарного підходу до діагностики, лікування та профілактики, а також акценту на модифікації способу життя для зниження загального кардіометаболічного ризику.

4. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Представлена наукова робота є узагальненням наукової програми кафедри терапії та сімейної медицини ДВНЗ «Ужгородський національний університет»: «Інноваційні методи діагностики та лікування патології внутрішніх органів у хворих на ожиріння» № державної реєстрації 0121U111773 (дисертант був виконавцем окремих фрагментів програми).

5. Формулювання наукового завдання (проблеми), нове розв'язання якого отримано в дисертації

Завданнями дисертації є:

1. Провести аналіз коморбідних станів у пацієнтів на ІХС із стабільною стенокардією (СС) напруження та встановити місце захворювань гепатобіліарної системи в їх структурі;
2. Визначити клінічні особливості поєданого перебігу ІХС із СС напруження та НАСГ в залежності від метаболічних факторів ризику;
3. Встановити взаємозв'язки між рівнями адипоцитокінів, селенопротеїну Р і цитокератину 18 M30 та біомаркерами діяльності серцево-судинної системи (BNP та NT-proBNP) у хворих на ІХС із СС напруження коморбідну із НАСГ;
4. Оцінити якість життя хворих на ІХС із СС напруження коморбідну із НАСГ;

5. Обґрунтувати ефективність комплексної терапії із включенням езетимібу та урсодетоксихолевої кислоти у хворих на ІХС із СС напруження коморбідну із НАСГ.

6. Наукові положення, розроблені особисто дисертантом та їх новизна

Вперше обґрунтована доцільність та ефективність комплексної терапії із включенням езетимібу та УДХК хворим на ІХС коморбідну з НАСГ, що є більш ефективною у порівнянні із базисною терапією ІХС, оскільки веде не лише до нормалізації показників ліпідного обміну, а й до достовірного зменшення некротизуючої активності печінки (за рівнями аланін-амінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та показників дисфункції ендотелію, достовірного зниження рівнів біомаркерів діяльності серцево-судинної системи (за рівнями BNP та NT-proBNP) та зменшення частоти нападів стенокардії, чим покращує ЯЖ цих хворих та зменшує прояви депресії і тривожності.

Розширено уяву щодо коморбідних станів у пацієнтів на ІХС із СС напруження II ФК та встановлено, що провідне місце посідають дифузні ураження печінки у 42,7 % (246/576) осіб, які включають стеатоз печінки - у 17,5 % (101/576) і НАСГ - у 25,2 % (145/576) пацієнтів. Аналіз частоти МФР показав, що хворі на ІХС СС напруження II ФК у поєднанні з НАСГ у 2 рази частіше мають абдомінальне ожиріння ($\chi^2 = 7,479$; $df=1$; $p=0,05$), надмірну масу тіла ($\chi^2 = 6,67$; $df=1$; $p=0,05$) і атерогенну дисліпідемію (АД) ($\chi^2 = 6,34$ $df=1$; $p=0,05$) у порівнянні з хворими на ІХС СС напруження II ФК без НАСГ.

За результатами проведеного дослідження, доповнено наукові дані про клінічну картину перебігу ІХС за наявності НАСГ, яка на пряму залежить від ряду МФР і характеризується достовірно вищою частотою нападів стенокардії, кардіогемодинамічних порушень, підвищення рівня BNP і NT-proBNP, порівняно з хворими на ІХС без МФР при збереженій фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШЛ) ($p<0,05$).

Уточнено наукові дані про кореляційні взаємозв'язки між показниками ліпідного обміну, рівнями адипоцитокінів, маркерами стеатозу печінки (селенопротеїну Р і цитокератину 18 М30) та біомаркерами діяльності серцево-судинної системи у хворих на ІХС із СС напруження коморбідною із НАСГ. Було виявлено прямий кореляційний зв'язок між фетуїном-А та активністю АЛТ ($r=0,684$, $p<0,05$), фетуїном-А та ФНП- α ($r=0,596$, $p<0,05$), що доводить його участь у формуванні запальних процесів у тканині печінки та прогресуванні НАЖХП. Виявлено прямі кореляційні взаємозв'язки між сироватковими рівнями цитокератину 18 М30 та селенопротеїну Р ($r=0,641$, $p=0,0005$); рівнем цитокератину 18 М30 та ФНП- α ($r=0,584$, $p<0,05$), рівнем селенопротеїну Р та СРП ($r=0,647$, $p<0,05$), що підтверджує патогенетичну роль апоптозу, стеатозу та запалення в розвитку й прогресуванні НАСГ у хворих на ІХС.

У результаті проведених досліджень у роботі отримало подальший розвиток вивчення змін вмісту гормонів жирової тканини лептину та резистину та їх зв'язок із рівнем ФНП- α у хворих на ІХС коморбідну із НАСГ. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем лептину та резистину ($r=0,57$, $p<0,05$) і рівнем лептину та ФНП- α ($r=0,651$, $p<0,05$), що доповнює дані про роль гормонів жирової тканини у підтриманні низько інтенсивного запалення в адипоцитах.

В роботі вперше встановлено, що включення езетимібу та УДХК веде до достовірного зниження показників запалення (СРП та ФНП- α), рівнів АДМА, фетуїну-А та усуває дисбаланс адипоцитокінів за рахунок підвищення рівня адипонектину і зниження резистину у хворих на ІХС коморбідну із НАСГ.

7. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені в дисертації Ігнатко Ярослава Ярославовича, є достовірними та обґрунтованими, що забезпечується достатньою кількістю обстежених (245 пацієнтів) та високим науково-методичним рівнем досліджень з використанням сучасних

інформативних клінічних, біохімічних, імунологічних та молекулярно-генетичних методів дослідження та різнопланової статистичної обробки результатів. Застосування комплексу інформаційних методів дослідження і сучасного статистичного аналізу медичної інформації, достатня кількість залучених у дослідження пацієнтів та експериментальне дослідження свідчать про достовірність викладених у дисертації результатів та обґрунтованість висновків. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням комп'ютерної програми Jamovi версія 2.2.5. (вільно доступна за ліцензією AGPL3). Для візуалізації даних у вигляді діаграм використовувалась програма Microsoft Excel 2011.

Дослідження побудовано правильно з методичної точки зору. Слід відмітити чіткість і деталізацію викладення та обґрунтування мети і задач дослідження. Висновки є повністю логічними і відповідають поставленим задачам, а також повною мірою відображають результати дослідження. Таблиці та рисунки відображають цифровий матеріал і доповнюють дані, викладені в тексті.

Викладене вище переконливо доводить, що наукові положення та висновки, сформульовані Ігнатко Я.Я., є обґрунтованими та достовірними.

8. Наукове та практичне значення дисертаційної роботи

Теоретичне значення одержаних результатів. Аналіз частоти МФР показав, що хворі на ІХС СС напруження II ФК у поєднанні з НАСГ у 2 рази частіше мають абдомінальне ожиріння ($\chi^2 = 7,479$; $df=1$; $p=0,05$), надмірну масу тіла ($\chi^2 = 6,67$; $df=1$; $p=0,05$) і атерогенну дисліпідемію (АД) ($\chi^2 = 6,34$ $df=1$; $p=0,05$), у порівнянні з хворими на ІХС СС напруження II ФК без НАСГ.

У результаті проведених досліджень встановлено, що клінічний перебіг ІХС за наявності НАСГ безпосередньо залежить від ряду МФР і характеризується достовірно вищою частотою нападів стенокардії, кардіогемодинамічних порушень, підвищення рівня BNP і NT-proBNP, порівняно з хворими на ІХС без МФР при збереженій фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) ($p<0,05$). Проведений кореляційний аналіз дозволив

встановити прямі кореляційні взаємозв'язки між: рівнями BNP та частотою госпіталізацій ($r=0,761$, $p=0,0005$); BNP та частотою звернень у відділення екстренної медичної допомоги (ЕМД) ($r=0,516$, $p=0,0005$); BNP і числом ліжок-днів в стаціонарі ($r=0,642$, $p=0,0005$), а також рівнем NT-proBNP і частотою госпіталізацій ($r=0,684$, $p<0,05$), NT-proBNP та частотою звернення в ЕМД ($r=0,647$, $p<0,05$), NT-proBNP та тривалістю перебування в стаціонарі ($r=0,548$, $p<0,05$) у пацієнтів на ІХС+НАСГ. За даними дисперсійного однофакторного аналізу ANOVA отримано переконливі дані про наявність сильного зв'язку між присутністю НАСГ та рівнем фетуїну-А ($F=330,48$). Було виявлено прямий зв'язок між фетуїном-А та активністю аланінамінотрансферази (АЛТ) ($r=0,684$, $p<0,05$) та рівнем ФНП- α ($r=0,596$, $p<0,05$), що доводить його участь у формуванні запальних процесів у тканині печінки та прогресуванні НАЖХП. Кореляційний аналіз виявив наявність прямих кореляційних взаємозв'язків між сироватковими рівнями цитокератину 18 М30 та селенопротеїну Р ($r=0,641$, $p=0,0005$); рівнем цитокератину 18 М30 та ФНП- α ($r=0,584$, $p<0,05$), рівнем селенопротеїну Р та СРП ($r=0,647$, $p<0,05$), що підтверджує патогенетичну роль апоптозу, стеатозу та запалення в розвитку й прогресуванні НАСГ у хворих на ІХС.

У роботі доведено важливість вивчення змін вмісту гормонів жирової тканини лептину та резистину та їх зв'язок із рівнем ФНП- α у хворих на ІХС коморбідну із НАСГ. Було виявлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнем лептину та резистину ($r=0,57$, $p<0,05$) та лептину і ФНП- α ($r=0,651$, $p<0,05$), що доповнює дані про роль гормонів жирової тканини у підтриманні низько інтенсивного запалення в адипоцитах.

Практичне значення проведеного дослідження.

Отримані результати дослідження довели, що запропоноване комплексне лікування із додаванням езетимібу та УДХК до стандартної терапії ІХС у коморбідності з НАСГ підвищує ефективність лікування цих хворих, оскільки одночасно впливає на спільні ланки патогенезу обох захворювань і веде не лише до нормалізації показників ліпідного обміну, а й до достовірного зменшення некрозапальної активності печінки (за рівнями АЛТ, АСТ) та

дисфункції ендотелію, достовірного зниження рівнів біомаркерів діяльності серцево-судинної системи (за рівнями BNP та NT-proBNP) та зменшення частоти нападів стенокардії, чим покращує якість життя цих хворих та зменшує прояви депресії і тривожності.

У хворих на ІХС за наявності НАСГ доведено доцільність визначення не тільки показників ліпідного обміну, а й показників BNP і NT-proBNP, навіть при відсутності зниження ФВ ЛШ. Також обґрунтовано доцільність визначення рівнів АДМА та фетуїну-А, як маркерів прогресування ІХС, рівнів селенпротеїну Р і цитокератину І8 М30, як маркерів прогресування НАСГ.

Патогенетично обґрунтовано доцільність призначення комплексного лікування з включенням езетимібу та УДХК для усунення дисбалансу адипоцитоків, зниження ендотеліальної дисфункції, зменшення ступеня стеатозу печінки та запобігання прогресування процесів фіброзування.

Використання результатів.

Дисертаційна робота є самостійною науковою працею Аспіранта, яка виконана на кафедрі терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України. У процесі виконання наукової роботи дисертант самостійно опрацював вітчизняну та зарубіжну літературу з проблеми, що вивчається. Разом із науковим керівником визначив мету і завдання, методи та дизайн дослідження. Усі наведені в роботі конкретні результати досліджень Аспірант отримав особисто: самостійно здійснив підбір хворих, провів необхідні клінічні, окремі лабораторні дослідження та лікування хворих, статистичне опрацювання результатів дослідження, оформлення дисертації. Автор самостійно зробив висновки та практичні рекомендації, підготував до публікацій матеріали за темою дисертації. Участь здобувача у наукових працях, що опубліковані у співавторстві, є визначальною і полягає в огляді літератури, проведенні клінічних досліджень, статистичному опрацюванні і аналізі отриманих результатів та формулюванні висновків. У наукових роботах, що опубліковані у співавторстві, не використано ідеї співавторів.

9. Оцінка мови та стилю

Дисертацію написано з правильним вживанням медичної та спеціальної термінології. Стил ь викладення матеріалів – науковий, між послідовними частинами дисертації наявний чіткий причинно-наслідковий зв'язок. Спосіб подання матеріалів дослідження, наукових положень дисертації, висновків та рекомендацій забезпечують легкість та доступність їх сприйняття.

10. Відповідність діючим вимогам щодо оформлення дисертації

Дисертація Ігнатко Я.Я. на тему: «Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на ішемічну хворобу серця коморбідну із неалкогольним стеатогепатитом» є завершеною працею, за глибиною дослідження, актуальністю, новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, змістом, обсягом та оформленням встановленим до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Структура та обсяг дисертації визначаються метою, завданнями та предметом дослідження. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 197 сторінках комп'ютерного набору, з яких 172 сторінки займає основний зміст. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних літературних джерел, що містить 253 позиції (38 – кирилицею і 215 – латиницею), додатків. Дисертацію ілюстровано 31 таблицею та 3 рисунками. За формальними ознаками робота відповідає чинним вимогам, які висуваються до оформлення дисертації Міністерством освіти і науки України.

11. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту

Дисертація повністю відповідає паспорту спеціальності 22 галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

12. Зауваження та рекомендації

В ході написання дисертаційної роботи Аспірантом були враховано абсолютно усі зауваження та рекомендації надані науково-педагогічними працівниками кафедри терапії та сімейної медицини ДВНЗ «Ужгородський національний університет» в процесі попередніх обговорень роботи під час проміжних, піврічних та річних звітів Аспіранта на засіданнях кафедри. Відмічені зауваження та побажання носять суто рекомендаційно-консультативний характер і в жодній мірі не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, а також не зменшують рівнів її наукової новизни та практичної значимості, і відтак не є перешкодою для її подання в разову спеціалізовану вчену раду для офіційного захисту.

13. Відповідність дисертації вимогам, передбаченим Наказом Міністерства освіти і Науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017р. (зі змінами та доповненнями)

Дисертаційна робота Ігнатко Ярослава Ярославовича на тему «Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на ішемічну хворобу серця коморбідну із неалкогольним стеатогепатитом» повністю відповідає вимогам Наказу Міністерства освіти і Науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» № 40 від 12.01.2017 р. (зі змінами та доповненнями).

14. Кількість наукових публікацій, повнота опублікування результатів дисертації та особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих співавторами та зарахованих за темою дисертації.

Основні наукові результати дисертаційної роботи висвітлені у публікаціях та розкривають її основний зміст. Основні положення дисертації, які є особистим доробком автора, викладено у 10 наукових працях, з яких: 1 стаття - у виданнях, які включені до міжнародних наукометричних баз (Scopus) та 5 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України.

Статті:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Ihnatko YaYa, Derbak MA, Lukach PM, Chubirko KI, Boldizar OO, Ihnatko OI. Assessment of risk factors for cardiovascular diseases in patients with coronary heart disease in combination with non-alcoholic fatty liver disease. Wiadomości Lekarskie. 2023; 76(11):2378-2382.

DOI: 10.36740/WLek202311106

URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38112352/>

(Scopus, іноземне видання)

(Здобувачу належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)

Key Words: NAFLD; coronary heart disease; diabetes mellitus; dyslipidemia; overweight; risk factors; stable angina pectoris.

2. Ігнатко ЯЯ, Чубірко КІ. Аналіз коморбідних станів у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією напруження. Проблеми клінічної педіатрії. 2023;3(61):49-56.

DOI: 10.24144/1998-6475.2023.61.49-56

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/62965>

(Наукове фахове видання України)

(Здобувачу (Ігнатко Я.Я.) належить провідна роль в розробці ідеї роботи, збору матеріалів дослідження, статистичній обробці отриманих результатів, аналізі та узагальненні даних, написанні тексту статті, 50%;

Чубірко К.І. – загальне керівництво роботи, розробка концепції дослідження, формулювання мети роботи, редагування тексту статті, 50%.)

Ключові слова: коморбідність, ішемічна хвороба серця зі стабільною стенокардією, НАЖХП.

3. Ihnatko YaYa, Derbak MA, Chubirko KI, Moskal OM. Features of the functional state of the liver and indicators of endothelial dysfunction in patients with coronary heart disease combined with non-alcoholic fatty liver disease. Bulletin of problems biology and medicine. 2024;1 (172) :156-161.

DOI: 10.29254/2077-4214-2024-1-172-156-161

URL: <https://vpbim.com.ua/knowledgebase/features-of-the-functional-state-of-the-liver-and-indicators-of-endothelial-dysfunction-in-patients-with-coronary-heart-disease-combined-with-non-alcoholic-fatty-liver-disease/>

(Наукове фахове видання України)

(Здобувачу (Ігнатко Я.Я.) належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації, 45%;

Дербак М.А. - загальне керівництво роботи, розробка концепції дослідження, формулювання мети роботи, редагування тексту статті, 30%;

Чубірко К.І. - статистична обробка отриманих результатів, аналіз та узагальнення даних, 15%;

Москаль О.М. - збір матеріалів дослідження, аналіз та узагальнення даних, 10%.)

Key Words: CHD, NAFLD, adipocytokines, resistin, endothelial dysfunction.

4. Ігнатко ЯЯ, Чубірко КІ, Ігнатко ОІ, Дербак МА. Ефективність комплексної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки. Проблеми клінічної педіатрії. 2024;1(63):57-63.

DOI: 10.24144 /1998-6475.2024.63.57-63

URL: https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/bitstream/lib/62635/1/Pediatrics_1_63_2024%20indd.pdf#page=57

(Наукове фахове видання України)

(Здобувачу (Ігнатко Я.Я.) належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації, 35%;

Чубірко К.І. - загальне керівництво роботи, розробка концепції дослідження, формулювання мети роботи, редагування тексту статті, 10%;

Ігнатко О.І. - статистична обробка отриманих результатів, аналіз та узагальнення даних, 20%;

Дербак М.А. - збір матеріалів дослідження, аналіз та узагальнення даних, 25%.)

Ключові слова: ІХС, НАЖХП, комплексна терапія, урсодезоксихолева кислота, езетиміб.

5. Ihnatko YaYa, Derbak MA, Chubirko KI, Ihnatko OI. Clinical characteristics of the course of coronary heart disease with stable tension stenocardia in comorbidity with non-alcoholic steatohepatitis. Bulletin of problems biology and medicine. 2024;2 (173):230-235.

DOI: 10.29254/2077-4214-2024-2-173-230-235

URL: <https://vpbim.com.ua/knowledgebase/clinical-characteristics-of-the-course-of-coronary-heart-disease-with-stable-tension-stenocardia-in-comorbidity-with-non-alcoholic-stetohepatitis/>

(Наукове фахове видання України)

(Здобувачу (Ігнатко Я.Я.) належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації, 25%;

Дербак О.І. - загальне керівництво роботи, розробка концепції дослідження, формулювання мети роботи, редагування тексту статті, 25%;

Чубірко К.І.- статистична обробка отриманих результатів, аналіз та узагальнення даних, 25%;

Ігнатко О.І. – збір матеріалів дослідження ,аналіз та узагальнення даних, 25%.)

Key Words: CHD, NASH, clinical course, natriuretic peptide.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Ігнатко ЯЯ, Чубірко КІ. Показники якості життя у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки. У: Матеріали конференції «Відкрита наука України: візійний дискурс в умовах воєнного стану»; 2023 вересня 27-28; Ужгород, Україна. Ужгород; 2023; 246-247.

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/bitstream/lib/56632/1/%D0%9C%D0%90%D0%A2%D0%95%D0%A0%D0%86%D0%90%D0%9B%D0%98%20%D0%86%D0%86%20%D0%9C%D0%9C%D0%9A%20%D0%92%D0%9D%D0%A3%2027-29.09.2023.pdf#page=246>

(Здобувач провів всі етапи дослідження)

7. Ігнатко ЯЯ, Ігнатко ОІ. Механізм дії адипонектину при ішемічній хворобі серця та неалкогольній жировій хворобі печінки. У: Збірник матеріалів 77-ої підсумкової-науково-практичної конференції професорсько-викладацького

складу медичного факультету №2 ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; 2024 лютого 26; Ужгород, Україна. 2024; 21-22.

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/bitstream/lib/62773/1/1717007418536664.pdf>

(Здобувачу належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)

8. Ігнатко ЯЯ, Чубірко КІ, Дербак МА, Ігнатко ОІ. Оцінка показників адипоцитокінів та ендотеліальної дисфункції у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки. У: Матеріали XVI Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини»; 12-13 квітня 2024; Ужгород. 2024; 172-174.

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/bitstream/lib/62937/1/%d0%97%d0%b1%d1%96%d1%80%d0%bd%d0%b8%d0%ba%20%d0%bf%d1%80%d0%b0%d1%86%d1%8c%20%20%d0%a5V%d0%86%d0%86%20%d0%9c%d1%96%d0%b6%d0%bd%d0%b0%d1%80.%d0%bd%d0%b0%d1%83%d0%ba.%d0%bf%d1%80%d0%b0%d0%ba%d1%82.%20%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84.%2012-13.04.24.pdf>

(Здобувачу належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації)

9. Ігнатко ЯЯ, Лошак КО. Клінічне значення фетуїну-А. У: Збірник матеріалів 77-ої підсумкової-науково-практичної конференції професорсько-викладацького складу медичного факультету №2 ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; 2023 лютого 28; Ужгород, Україна. 2023; 19-20.

URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/bitstream/lib/50742/1/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8%20%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97%20%D0%A3%D0%B6%D0%9D%D0%A3%202023%20.pdf> *(Здобувач підготував всі матеріали до друку)*

Додатково відображають наукові результати дисертації:

10.Краснова АА, Ігнатко ЯЯ, Дербак МА, Рішко ОА.Особливості перебігу хронічної ішемічної хвороби серця в умовах пандемії COVID-19 (огляд літератури). Проблеми клінічної педіатрії.2022;4(58):6-11.

DOI: 10.24144/1998-6475.2022.58.6-11

URL:https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/bitstream/lib/52935/1/Pediatrics_4_58_2022.pdf (Наукове фахове видання України)

(Краснова А.А. – загальне керівництво роботи, розробка концепції дослідження, формулювання мети роботи, редагування тексту статті,25%;

Здобувачу (Ігнатко Я.Я.) належить провідна роль в опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, інтерпретації та підготовці публікації,25%;

Дербак М.А. - збір матеріалів дослідження , опрацюванні результатів дослідження, їх систематизації, , написання тексту статті, 25%;

Рішко О.А. - статистична обробка отриманих результатів,25%.)

Ключові слова: коронавірус, ішемічна хвороба серця, судини, інтерлейкіни, стенокардія, патогенез.

15. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації.

Комісія з біоетичної експертизи факультету післядипломної освіти та до університетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет», розглянувши інформацію здобувача ступеня доктора філософії, аспіранта 4-го року денної форми навчання кафедри терапії та сімейної медицини Ігнатка Ярослава Ярославовича щодо запланованої дисертаційної роботи за темою «Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на ішемічну хворобу серця коморбідну із неалкогольним стеатогепатитом» про основні матеріали та методи, які заплановані та використовуються при виконанні дисертаційного дослідження, встановила, що дослідження будуть виконані з дотриманням основних положень та принципів Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2016рр.), Конвенції ради Європи про права людини та біомедицини (1997р.), Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (1986 р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств,

міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та відповідних законів України (Витяг з протоколу №2/20 від 04.10.2022 р. та протоколу №5/2 від 30.05.2024 р.).

За висновком комісії встановлено, що матеріали та методи, які заплановані та використовуються при виконанні дисертаційної роботи, відповідають міжнародним та державним стандартам щодо біомедичних наукових досліджень.

16. Результати перевірки первинної документації дисертаційної роботи.

У ході перевірки первинної документації дисертаційної роботи комісія встановила, що у наявності є: протоколи клінічного обстеження хворих (n=245); результати біохімічного аналізу крові, коагулограми, ліпідного профілю(n=245); результати визначення у сироватці крові пацієнтів рівня натрійуретичного пептиду (BNP) та N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пропептида (NT-proBNP) (n=245); результати визначення у сироватці крові рівня лептину (n=245); результати визначення у сироватці крові рівня адипонектину, резистину, співвідношення адипонектин/резистин (n=245); протоколи результатів імуноферментного аналізу: визначення рівнів ФНП-α, СРП, АДМА, цитокератину 18 M30, селенпротеїну Р та фетуїну А (n=245); результати УЗД органів черевної порожнини (n=245); ЕКГ (n=245); результати ехокардіографічного дослідження (n=245); результати імпульсної доплерографії судин печінки (n=245); результати визначення ступеня фіброзу печінки – FibroMax (n=145); заповнені опитувальники якості життя SF-36 та опитувальники EQ-5D і SAQ (n=245); електронний варіант даних статистичної обробки матеріалів.

17. Результати перевірки роботи на академічний плагіат

У ході перевірки дисертаційних запозичень матеріалу без посилання на відповідне джерело не виявлено. Перевірка проводилася сертифікованою програмою StrikePlagiarism. Виявлені за допомогою програми StrikePlagiarism текстові співпадіння (цитування) мають посилання на першоджерела, внесені до списку використаної літератури. Запозичення (співпадіння) в тексті не

мають ознак плагіату. Робота визнається самостійною та рекомендується бути допущеною до захисту.

Перевірка дисертаційної роботи проводилася сертифікованою програмою Назва (StrikePlagiarism). У ході перевірки дисертації запозичень матеріалу без посилання на відповідне джерело не виявлено. Виявлені за допомогою програми StrikePlagiarism текстові співпадіння (цитування) мають посилання на відповідні першоджерела, внесені до списку використаної літератури. Запозичення (співпадіння) в тексті не мають ознак плагіату. Подані до захисту наукові матеріали є власним напрацюванням Здобувача, текст дисертації є оригінальним. Робота визнається самостійною та рекомендується бути допущеною до захисту.

Положення дисертації апробовано на засіданні кафедри терапії та сімейної медицини (протокол № 4 від 26.11.2024 р.). За результатами засідання ухвалено затвердити позитивний висновок про наукову новизну, теоретичне і практичне значення результатів та рекомендувати до захисту в спеціалізованій вченій раді дисертаційну роботу Ігнатка Ярослава Ярославовича на тему: «Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на ішемічну хворобу серця коморбідну із неалкогольним стеатогепатитом» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Головуюча на засіданні,

доктор медичних наук, професор

Марія ДЕРБАК

Підпис д. мед. н., проф. М. А. Дербак, засвідчую

Вчений секретар ДВНЗ «УжНУ»



Олена МЕЛЬНИК