

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000027

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-01-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ігнатко Ярослав Ярославович

2. Yaroslav Y. Ihnatko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 000-0003-1618-8952

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: 12-02-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** PhD 7514

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

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

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29, 76.29.30.07, 76.29.34

**Тема дисертації:**

1. Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих на ішемічну хворобу серця коморбідну із неалкогольним стеатогепатитом
2. Clinical-pathogenetic justification of the complex treatment of patients with coronary heart disease comorbid with non-alcoholic steatohepatitis

**Реферат:**

1. Дисертаційна присвячена вдосконаленню діагностики та лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) коморбідну із неалкогольними стеатогепатитом (НАСГ) шляхом вивчення взаємозв'язків між клінічним перебігом, біохімічними показниками, рівнями адипоцитокінів, маркерами стеатозу печінки та біомаркерами діяльності серцево-судинної системи. Основна мета дослідження – підвищити ефективність лікування хворих на ІХС коморбідну із НАСГ на підставі комплексного вивчення взаємозв'язків між клініко-біохімічними показниками, рівнями адипоцитокінів, маркерами стеатозу печінки та біомаркерами діяльності серцево-судинної системи. Завданням було дослідити кореляції між біохімічними показниками, рівнями адипоцитокінів, маркерами стеатозу печінки та біомаркерами діяльності серцево-судинної системи

(мозковим натрійуретичним пептидом (BNP) і N-термінальним фрагментом мозкового натрійуретичного пропептиду (NT-proBNP), а також обґрунтувати ефективність комплексної терапії із включенням езетимібу та урсодезоксихолевої кислоти у хворих на ІХС із стабільною стенокардією (СС) напруження коморбідну із НАСГ. У дослідженні встановлено, що клінічний перебіг ІХС за наявності НАСГ безпосередньо залежить від ряду метаболічних факторів ризику (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) ( $p < 0,05$ ). У роботі доведено важливість вивчення змін вмісту гормонів жирової тканини лептину та резистину та їх зв'язок із рівнем ФНП- $\alpha$  у хворих на ІХС коморбідну із НАСГ. Наукова новизна дослідження полягає в обґрунтуванні доцільності та ефективності 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 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 результаті проведених досліджень у роботі отримало подальший розвиток вивчення змін вмісту гормонів жирової тканини лептину та резистину та їх зв'язок із рівнем ФНП- $\alpha$  у хворих на ІХС коморбідну із НАСГ. В роботі вперше встановлено, що включення езетимібу та УДХК веде до достовірного зниження показників запалення (СРП та ФНП- $\alpha$ ), рівнів АДМА та фетуїну-А, усуває дисбаланс адипоцитокінів за рахунок підвищення рівня адипонектину і зниження резистину у хворих на ІХС коморбідну із НАСГ. 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 18 М30 як маркерів прогресування НАСГ. Ключові слова: ішемічна хвороба серця, неалкогольна жирова хвороба печінки, стеатоз, стеатогепатит, підвищена маса тіла, адипоцитокіни, ожиріння, якість життя, лікування, езетиміб, УДХК.

2. Dissertation is dedicated to improving the diagnosis and treatment of patients with coronary heart disease (CHD) comorbid with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) by studying the relationships between the clinical course, biochemical parameters levels adipocytokines, markers of steatosis liver and biomarkers of cardiovascular system activity. The primary aim of the research is to increase the effectiveness of treatment of patients with coronary artery disease comorbid with NASH based on a comprehensive study of the relationships between clinical and biochemical parameters, adipocytokine levels, markers of liver steatosis and biomarkers of the cardiovascular system. The objectives include investigating the correlations between biochemical parameters, adipocytokine levels, markers of liver steatosis and biomarkers of cardiovascular system activity (brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal fragment of brain natriuretic propeptide (NT-proBNP), as well as to substantiate the effectiveness of complex therapy with including ezetimibe and ursodeoxycholic acid in patients with CHD with stable angina pectoris (AP) comorbid with NASH. The research found that the clinical course of coronary artery disease in the presence of NASH directly depends on a number of metabolic risk factors (MRF) and is characterized by a significantly higher frequency of angina attacks, cardiohemodynamic disturbances, increased levels of BNP and NT-proBNP, compared to patients with coronary heart disease without MRF with a preserved fraction ejection fraction (LV) of the left ventricle (LV) ( $p < 0.05$ ). The dissertation proves the importance of studying changes in the content of adipose tissue hormones leptin and resistin and their relationship with the level of TNF- $\alpha$  in patients with coronary artery disease comorbid with NASH. The scientific novelty of the study consists in substantiating the feasibility and effectiveness of complex therapy with the inclusion of ezetimibe and UDCA in patients with coronary heart disease comorbid with NASH, which is more effective in comparison with the basic therapy of coronary heart disease, as it leads not only to the normalization of lipid metabolism indicators, but also to a reliable reduction of necroinflammatory liver activity (by ALT, AST levels) and endothelial dysfunction, a significant decrease in the levels of biomarkers of the cardiovascular system (by BNP and NT-proBNP levels) and a decrease in the frequency of angina attacks, which improves the quality of life of these patients and reduces the manifestations

of depression and anxiety. As a result of the research, the study of changes in the content of adipose tissue hormones leptin and resistin and their relationship with the level of TNF- $\alpha$  in patients with coronary heart disease comorbid with NASH received further development. In the dissertation, it was established for the first time that the inclusion of ezetimibe and UDCA leads to a significant decrease in inflammation indicators (CRP and TNF- $\alpha$ ), ADMA and fetuin-A levels, eliminates the imbalance of adipocytokines due to an increase in the level of adiponectin and a decrease in resistin in patients with coronary artery disease comorbid with NASH. In patients with coronary heart disease, in the presence of NASH, the feasibility of determining not only lipid metabolism indicators, but also BNP and NT-proBNP indicators, even in the absence of a decrease in LVEF, has been proven. The expediency of determining the levels of ADMA and fetuin-A as markers of CHD progression, the levels of selenoprotein P and cytokeratin 18 M30 as markers of NASH progression is also substantiated. Key words: coronary heart disease, non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, steatohepatitis, increased body weight, adipocytokines, obesity, quality of life, treatment, ezetimibe, UDCA.

**Державний реєстраційний номер ДіР:** 0121U111773

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:** Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Не застосовується

**Підсумки дослідження:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**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:** 0121U111773

**VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Чубірко Ксенія Іванівна

2. Kseniya I. Chubirko

**Кваліфікація:** к. мед. н., доц., 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4379-0538

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Радченко Олена Мирославівна

2. Olena M. Radchenko

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1108-963X

**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. Шипулін Вадим Петрович

2. Vadym P. Shypulin

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6780-130X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## Рецензенти

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лазур Яна Василівна

2. Yana V. Lazur

**Кваліфікація:** к.мед.н., доцент, 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7892-4946

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ганич Оксана Тарасівна

2. Oksana T. Hanych

**Кваліфікація:** к.мед.н., доцент, 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8213-1829

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

**Код за ЄДРПОУ:** 02070832

**Місцезнаходження:** вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. **Заключні відомості**

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

Горленко Олеся Михайлівна

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

Горленко Олеся Михайлівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Сабов Вікторія Іванівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна