

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
результатів дисертації**

Опаленик Світлани Михайлівни

**на тему «Особливості перебігу хронічного панкреатиту у хворих на
атеросклероз та обґрунтування методів їх лікування»**

на здобуття наукового ступеня доктора філософії

в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина

1. Виконання освітньо-наукової програми

Дисертантка Опаленик Світлана Михайлівна у повному обсязі виконала 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 вищих навчальних закладах (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 № 261.

Здобувачка Опаленик Світлана Михайлівна здобула ґрунтовні знання за фахом; оволоділа загальнонауковими компетентностями та навичками, які пов'язані із формуванням наукового світогляду, професійної етики та загального наукового світогляду. Дисертантка оволоділа основними дослідницькими вміннями, зокрема різними видами презентації результатів своєї наукової діяльності державною мовою, використанням інформаційних технологій у своїй роботі, плануванням та проведенням навчальних занять, керівництвом науковими проектами, формулюванням пропозицій стосовно фінансування наукових досліджень, офіційною реєстрацією прав інтелектуальної власності. Опаленик Світлана набула мовних компетентностей, достатніх для представлення та обговорення результатів власного дослідження англійською мовою в усній та письмовій формі, а також для повного розуміння фахових текстів з відповідної спеціальності, презентованих іноземною мовою.

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

Індивідуальний план наукової роботи аспірантки Опаленик Світлани Михайлівни затверджений рішенням вченої ради медичного факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» (протокол № 3 від 29.10.2016 року).

Науковий керівник – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб – Сірчак Єлизавета Степанівна.

Термін виконання роботи: 2016-2020 роки.

Всі розділи індивідуального плану наукової роботи аспірантки Опаленик Світлани Михайлівни виконані своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами піврічної проміжної, підсумкової (річної) та заключної атестації. Дослідження проведені своєчасно і в повному обсязі із застосуванням сучасних та інформативних методів.

3. Актуальність теми дисертації

Відповідно до «Єдиних європейських гастроентерологічних вказівок» для діагностики та терапії хронічного панкреатиту частота ХП в європейських країнах коливається від 5 до 10 на 100 000 жителів. За даними І.Л. Петрунько зі співавт., ХП посідає третє місце (8,4 %) серед всіх хвороб органів травлення, які призводять до первинної інвалідності. У амбулаторній практиці, за даними огляду Caruys та ін., поширеність ХП становить від 33 до 44 осіб на 100000 населення. Протягом останніх років в Україні фіксується зростання розповсюдженості захворювань ПЗ. За даними Бабінця А. В. та Шевченко Ю. М. фіксується зростання показників госпіталізації хворих на панкреатити взагалі, та пізньої госпіталізації зокрема.

Запальні процеси в ендотеліальному шарі артеріальної стінки відіграють фундаментальну роль у ініціації, прогресуванні та формуванні клінічних ускладнень атеросклерозу, а ендотеліальна дисфункція, в свою чергу, призводить до зниження біодоступності захисної судинорозширювальної молекули оксиду азоту. Хоча атеросклероз значною мірою є хворобою, яка зумовлена ліпопротеїнами, існує безліч факторів, які змінюють цю причинність. Зокрема, в умовах надмірного накопичення ектопічного жиру метаболічний стрес сприяє створенню середовища, сприятливого для розвитку атеросклерозу високого ризику та його клінічних ускладнень. На жаль, у вітчизняній медичній практиці не існує точних високоінформативних маркерів визначення ДЕ, які б дали можливість виявити ці порушення уже на стадії формування патологічного процесу.

На сьогодні існує велика кількість досліджень, присвячених вивченню етіології, патогенезу та лікування ХП та атеросклерозу. Проте, негативна світова статистика та недостатнє вивчення спільних етіопатогенетичних механізмів цих захворювань, свідчать про важливість та актуальність даного дослідження.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно з планом науково-дослідних робіт кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» і є фрагментом науково-дослідних

держбюджетних тем: ДБ-851 «Механізми формування ускладнень при захворюваннях печінки та підшлункової залози, методи їх лікування та профілактики» (№ державної реєстрації – 0115U001103); 1А-2018 «Поліморбідна патологія при захворюваннях органів травлення, особливості патогенезу, можливості корекції» (№ державної реєстрації – 0118U004365), які виконувалися на кафедрах пропедевтики внутрішніх хвороб і хірургічних хвороб медичного факультету ДВНЗ „Ужгородський національний університет” у 2015–2020 рр.

5. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна

Здобувачкою Опаленик Світланою Михайлівною на основі результатів дослідження отримано нову інформацію про особливості перебігу хронічного панкреатиту та атеросклерозу, роль ендотеліальної дисфункції у формуванні атеросклерозу та зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози у пацієнтів з хронічним панкреатитом та атеросклерозом.

Уточнено та доповнено наукові дані про спільні етіопатогенетичні чинники у формуванні та прогресуванні хронічного панкреатиту та атеросклерозу (вживання алкоголю, куріння, дисліпідемія, дисбіоз товстої кишки, зміни компонентного складу тіла).

Вперше для пацієнтів із поєднанням хронічного панкреатиту та атеросклерозу проведено визначення рівня сироваткового каллістатину та доведено його роль у формуванні даних захворювань; визначена закономірність динаміки рівня греліну у сироватці крові залежно від ступеня вираженості зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози та встановлений взаємозв'язок між рівнем греліна у сироватці крові та показниками ліпідограми у цих пацієнтів. Автором обґрунтована ефективність використання препарату мелатоніну та нутрицевтика, що містить монаколін, астаксантин, полікосанол, коензим Q10 та фолієву кислоту, для лікування хронічного панкреатиту в поєднанні з атеросклерозом та запропоновано диференційований підхід лікування хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз залежно від ступеня зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, дисліпідемії, дисбіотичних та психоемоційних порушень.

Встановлено залежність між рівнем каллістатину та дисліпідемією (ЗХС $r=-0,65$ ($p=0,0001$); ЛПНЩ $r=-0,63$ ($p=0,0001$); ТГ $r=-0,47$ ($p=0,0001$); ЛПДНЩ $r=-0,47$ ($p=0,0001$); КА $r=-0,43$ ($p=0,0001$), що вказує на його роль як каллікреїн-зв'язуючого білка у пригніченні атеросклерозу. Також результати мультифакторного регресійного аналізу підтвердили вагому роль показників ліпідограми (рівень ЗХС ($B=-22,34$; $p<0,01$), ЛПНЩ ($B=-20,47$; $p<0,01$), ТГ ($B=-4,44$; $p<0,01$)) на рівень каллістатину у сироватці крові досліджуваних пацієнтів. Встановлена від'ємна кореляційна залежність між змінами показників ^{13}C -ЗТДТ, ^{13}C -АДТ та рівнем греліну у сироватці крові досліджуваних хворих на ХП (у хворих на ХП без

атеросклерозу на рівні $r=-0,6747$ ($p=0,0001$) при аналізі ^{13}C -ЗТДТ та $r=-0,3941$ ($p=0,0001$) при аналізі ^{13}C -АДТ; у хворих на ХП та атеросклероз на рівні $r=-0,6908$ ($p=0,0001$) та $r=-0,3225$ ($p=0,001$) відповідно), що вказує на можливий інгібуючий вплив греліну на зовнішньосекреторну активність ПЗ при ХП, його участь у формуванні ХП та регуляції ферментативної активності ПЗ зокрема. Також результат мультифакторного регресійного аналізу вказує на вплив ІМТ ($B=5,71$; $p<0,01$); вмісту жиру в організмі ($B=1,02$; $p<0,01$), а також ступеня ЗСН ПЗ за результатами ^{13}C -ЗТДТ на рівень греліну у сироваци крові таких пацієнтів.

Здобувачкою Опаленик С.М. вперше доведена доцільність та дієвість комплексного лікування хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз. Це підтверджено достовірним зменшенням клінічних проявів захворювання (зменшенням больового синдрому з 92,9 % до 10,7 % ($p<0,01$), зниження проявів ЗСН ПЗ: проносів з 53,57 % до 3,57 % ($p<0,05$); поліфекалії – з 44,64 % до 3,57 % ($p<0,05$); стеатореї – з 60,71 % до 7,14 % ($p<0,05$); швидкої втомлюваності з 80,0 % до 18,0 % ($p<0,05$); загальної слабкості – з 94,0 % до 22,0 % ($p<0,05$); порушення сну – з 49,0 % до 11,0 % ($p<0,05$); головного болю – з 75,0 % до 7,14 % ($p<0,05$)), наявністю достовірної міжгрупової відмінності між кінцевими рівнями наступних лабораторних показників: ЗХС ($p<0,05$), ТГ ($p<0,05$), ЛПНЩ ($p<0,05$), ЛПДНЩ ($p<0,05$), КА ($p<0,05$), ЛПВЩ ($p<0,05$), ^{13}C -ЗТДТ ($p<0,05$), ^{13}C -АДТ ($p<0,05$), достовірним зниженням рівня греліну до $249,302\pm 6,32$ нг/мл; достовірним підвищенням ЕЗВД (до $9,8\pm 0,5$ %), ЕНВД (до $22,1\pm 0,4$ %) та підвищення рівня каллістатину – до $26,493\pm 2,48$ нг/мл; нормалізацією кількісного та якісного складу мікрофлори товстої кишки, достовірним зниженням частоти та важкості когнітивних порушень, тривоги та депресії; а також тенденцією до покращення показників компонентного складу тіла.

Нові науково обґрунтовані теоретичні та/або експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень.

Теоретичне значення одержаних результатів

Робота дисертантки розширює наукові поняття про особливості перебігу хронічного панкреатиту, поєданого з атеросклерозом. Обґрунтовано патогенез та запропоновано комплексний підхід до лікування хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз. Систематизовано провідні критерії діагностики ЗСН ПЗ, ліпідного обміну, ендотеліальної дисфункції, дисбіозу товстої кишки, порушень когнітивного/психоемоційного стану та компонентного складу тіла. Встановлено ключові параметри формування ЗСН ПЗ у хворих на ХП та атеросклероз, дисліпідемії, порушень когнітивного статусу та психоемоційного здоров'я.

У дослідженні запропоновано комплексну патогенетично обґрунтовану терапію з використанням нутрицевтика та мелатоніну на фоні базового лікування хворих на ХП та атеросклероз. Отримані результати чітко підтверджують ефективність запропонованого комплексного лікування. Тому дисертаційна робота може слугувати підґрунтям для подальшого розширення загальної інформації у діагностично-лікувальному спектрі медичної науки.

Практичне значення отриманих результатів

Дисертація має важливе практичне значення, оскільки отримані результати допомагають покращити діагностику і лікування ХП в поєднанні з атеросклерозом. Робота стала основою та етіопатогенетичним обґрунтуванням розробки діагностичного алгоритму та комплексної терапії пацієнтів з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту та атеросклерозом. На основі результатів роботи, авторкою рекомендовано розширити спектр лабораторного-інструментальних методів обстеження таких пацієнтів та впровадити в практичну діяльність діагностичний алгоритм із включенням оцінки зовнішньосекреторної функції ПЗ (копрограма, C^{13} -ЗТДТ, C^{13} -АДТ), ліпідограми, визначення рівня греліну та каллістатину у сироватці крові, дослідження дисбіотичних порушень (посів калу на дисбіоз), дослідження когнітивних/психоемоційних порушень (шкала MMSE, шкала HADS, шкала MoCA, опитувальник «Скринінг емоційного стану»), дослідження компонентного складу тіла.

Розроблено та впроваджено у практику новий спосіб лікування хворих на хронічний панкреатит, поєднаний з атеросклерозом, з урахуванням виявлених клінічних особливостей, ступеня ЗСН ПЗ, порушень ліпідного обміну, дисбіотичних та психоемоційних порушень. Рекомендовано даним пацієнтам комплексну патогенетично обґрунтовану терапію з додатковим використанням нутрицевтика та препарату мелатоніну на фоні базового лікування за наступною схемою: препарат «АрмоЛППД» (1 таблетка містить: 10 мг полікосанолів; 200 мг ферментованого *Monascus purpureus* рису (червоного ферментованого рису), що еквівалентно 3 мг монаколіна; 0,2 мг фолієвої кислоти; 2,0 мг коензиму Q10 (CoQ10) і 0,5 мг астаксантину), фірми Роттафарм (Італія) по 1 таблетці 1 раз на добу під час вживання їжі, протягом 1 місяця; препарат мелатоніну («Віта-мелатонін», Київський вітамінний завод) по 3 мг (1 таблетка) на добу за 30 хвилин до сну, протягом одного місяця.

Матеріали дисертаційного дослідження впроваджено в педагогічний процес кафедри факультетської терапії (акт впровадження від 04 вересня 2020 року) та кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб (акт впровадження від 05 вересня 2020 року) медичного факультету Держаного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» та клінічну практику відділу науково-

організаційної та методичної роботи ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (акт впровадження від 30 вересня 2020 року), терапевтичного відділення КНП «Іршавська районна лікарня» Іршавської районної ради (акт впровадження від 04 вересня 2020 року), кардіологічного відділення КНП «Іршавська районна лікарня» Іршавської районної ради (акт впровадження від 03 вересня 2020 року), гастроентерологічного відділення КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. А. Новака» Закарпатської обласної ради (акт впровадження від 04 вересня 2020 року), ендокринологічного відділення КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. А. Новака» Закарпатської обласної ради (акт впровадження від 05 вересня 2020 року), терапевтичного відділення КНП «Хустська центральна районна лікарня ім. Віцинського О. П.» Хустської районної ради (акт впровадження від 05 жовтня 2020 року), відділення виїзної діагностики КП «РОКЛДЦ ім. В. Поліщука» Рівненської обласної ради (акт впровадження від 15 вересня 2020 року), неврологічного відділення КНП «Центральна міська клінічна лікарня» Ужгородської міської ради (акт впровадження від 21 вересня 2020 року), кардіологічного відділення КНП «Центральна міська клінічна лікарня» Ужгородської міської ради (акт впровадження від 18 вересня 2020 року).

6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені в дисертації Опаленик С.М., є достовірними та обґрунтованими, що забезпечується достатньою кількістю пацієнтів (180 осіб) та високим науково-методичним рівнем досліджень з використанням сучасних інформативних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження та різнопланової статистичної обробки результатів. Пацієнтів було поділено на 2 групи, залежно від наявності атеросклеротичних змін та на 4 підгрупи (1.1 п/група, 1.2 п/група, 2.1 п/група та 2.2 п/група), залежно від призначеного лікування. Групи сформовані правильно, не відрізняються за гендерним та віковим складом, є репрезентативними за основними характеристиками. Застосування комплексу інформативних методів досліджень і сучасної різносторонньої статистичної обробки медичної інформації, достатня кількість залучених у дослідження пацієнтів свідчать про достовірність викладених у дисертації результатів та обґрунтованість висновків.

Дисертантка, при встановленні діагнозу та призначенні лікування, користувалася рекомендаціями «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на хронічний панкреатит», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України № 638, від 10.09.2014 року та «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної

(спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Стабільна ішемічна хвороба серця», затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України №152, від 02.03.2016 року.

Статистичний аналіз здійснювався з використанням програм Microsoft Office Excel та Statistica for Windows версії 10.0. В процесі статистичної обробки даних визначали дескриптивні показники, тип розподілу даних, вірогідність отриманих результатів та інші методи статистичного аналізу. Статистична значимість (p) середніх значень досліджуваних вибірок із нормальним розподілом оцінювалася за критерієм Стьюдента, а за відсутності ознак нормального розподілу – за критерієм Уїлкоксона. Для визначення типу розподілу даних проводили порівняння середньої арифметичної, аналіз гістограм, моди та медіани. Для показників, що відповідали нормальному розподілу, визначали максимальне та мінімальне значення, середню арифметичну вибірки (M), середню похибку ($M \pm m$), величину стандартного відхилення (s). Кореляційний аналіз проводився шляхом визначення лінійного параметричного коефіцієнта кореляції Пірсона (r). Також було проведено мультифакторний регресійний аналіз.

Дослідження побудовано методично правильно. Слід відмітити чіткість і деталізацію викладення та обґрунтування мети і завдання дослідження. Висновки логічні, відповідають поставленим завданням і повністю відображають результати дослідження. Авторкою запропоновані практичні рекомендації, які дають змогу покращити діагностично-лікувальну роботу з хворими. Таблиці та рисунки відображають цифровий матеріал і доповнюють дані, викладені в тексті.

Викладене вище переконливо доводить, що наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані Опаленик С. М., є обґрунтованими та достовірними.

7. Апробація результатів дисертації

Основні положення та результати дисертаційного дослідження були обговорені та апробовані на 73-ій підсумковій конференції професорсько-викладацького складу медичного факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет», 26 лютого 2019 року, м. Ужгород (Дослідження дисбіотичних змін у хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз); 74-ій підсумковій конференції професорсько-викладацького складу медичного факультету Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет», 25 лютого 2020 року, м. Ужгород (Комплексний підхід для діагностики психоемоційних порушень у хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз); Міжнародній міждисциплінарній науко-практичній конференції «Сучасні стандарти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів», 26-27 квітня 2018 року, м. Івано-Франківськ (Діагностика зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з

атеросклерозом); Міжнародній науково-практичній міждисциплінарній конференції «Загальні механізми та закономірності розвитку хвороби та її корекції в аспекті хірургічної, педіатричної та терапевтичної патологій», 18-19 жовтня 2018 року, м. Ужгород (Сучасні підходи до діагностики дисциркуляторної енцефалопатії у хворих на хронічний панкреатит); XII Міжнародній міждисциплінарній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини», 12-13 квітня 2019, санаторій «Квітка Полонини» Закарпатської області (Дисбіотичні зміни у хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз); XIII Міжнародній міждисциплінарній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини», 3-4 квітня 2020, санаторій «Квітка Полонини» Закарпатської області (Динаміка показників ліпідограми у хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз на фоні комплексної терапії із використанням полікосанолів та червоного ферментованого рису (МОНАКОЛІНУ К)); засіданні кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб (м. Ужгород, 2020).

8. Повнота опублікування результатів дисертації, кількість наукових публікацій та конкретний особистий внесок здобувача до всіх наукових публікацій, опублікованих зі співавторами та зарахованих за темою дисертації

Основні наукові результати роботи викладені у 15 публікаціях: з них 2 статті в іноземних виданнях, що включені до міжнародної наукометричної бази SCOPUS, 10 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України, а також 2 статті та 1 тези у журналах, збірниках наукових праць, матеріалах конгресів, з'їздів і конференцій.

У наукометричних виданнях SCOPUS опубліковано наступні статті:

1. Sirchak, E. S., Opalenyk, S. M., & Kurchak, N. Y. Kallistatin level in patients with combination of chronic pancreatitis and atherosclerosis. *Wiadomości Lekarskie*, TOM LXXI, Nr2 cz I, 315-318.

2. Sirchak, Y. S., Opalenyk, S. M., Petrichko, O. I., & Bedey, N. V. (2019). Effect of kallistatin and ghrelin on the formation of endothelial dysfunction in patients with chronic pancreatitis and atherosclerosis. *Wiadomości Lekarskie*, 72, 2085-2088. doi: 10.36740/WLek201911104

Повний список публікацій додається.

9. Особистий внесок здобувача в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.

Ідея проведення дослідження сформульована науковим керівником – доктором медичних наук, професором Сірчак Єлизаветою Степанівною. Дисертантка самостійно створила методологічну основу дослідження, адекватну поставленій меті та завданням дисертаційної роботи, самостійно проаналізувала джерела наукової

літератури та існуючу патентну документацію стосовно даної проблеми, що дозволило визначити напрям дослідження, сформулювати його мету, завдання та методичні підходи до реалізації.

Здобувачка самостійно розробила дизайн дослідження. Авторкою дисертації здійснено клінічний моніторинг, включаючи стаціонарний та амбулаторний нагляд за хворими, згідно з програмою дослідження виконані фізикальне, антропометричні дослідження. Дисертанткою самостійно сформована база даних та здійснено аналіз матеріалу, статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено матеріали до публікації та написано усі розділи дисертаційної роботи. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, автору належить фактичний матеріал, отриманий нею при проведенні досліджень, а також статистична обробка даних.

Спеціальність, якій відповідає дисертація: дисертація повністю відповідає паспорту спеціальності 22 галузі знань Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

10. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації

Комісія з біоетичної експертизи медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», розглянувши інформацію аспірантки кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Опаленик Світлани Михайлівни щодо поданої до захисту дисертаційної роботи за темою «Особливості перебігу хронічного панкреатиту у хворих на атеросклероз та обґрунтування методів їх лікування» та поданий для експертизи здобувачем рукопис дисертації, встановила, що дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції ради Європи про права людини та біомедицини від 04.04.1997 року, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 року, витяг з протоколу засідання етичного комітету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» № 7/1 від 30 вересня 2020 року. За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам.

11. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації

Дисертацію написано з правильним вживанням медичної та спеціальної термінології. Спосіб 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.

Структура та обсяг дисертації визначаються метою, завданнями та предметом дослідження і складається із вступу, 5 розділів (1 розділ містить 5 підрозділів; 2 розділ – 10 підрозділів; 3 розділ – 2 підрозділів; 4 розділ – 5 підрозділів; 5 розділ – 1

підрозділу), аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (204 найменувань (32 – кирилицею і 172 – латиницею)) та додатків. Дисертація викладена на 213 сторінках друкарського тексту, з них обсяг основного тексту 172 сторінок; містить 55 таблиць, 27 рисунків, 20 сторінок додатків.

12. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. У роботі не виявлено ніяких маніпуляцій з алфавітом, зміни букв, прихованого тексту тощо. Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспірантки, текст дисертації є оригінальним. Виявлені за допомогою програми Unichesk текстові співпадіння (цитування) мають відповідні посилання на першоджерела, внесені до списку. Запозичення (співпадіння) в тексті не мають ознак плагіату. Робота визнається самостійною та може бути допущеною до захисту.

13. Набуття теоретичних знань, умінь, навичок та відповідних компетентностей. Відповідність дисертації вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 № 40

Здобувачка Опаленик Світлана Михайлівна за період навчання в аспірантурі та виконання дисертаційної роботи здобула необхідні компетентності, які включали теоретичні знання та практичні навички, опанувала провідні елементи науково-педагогічної діяльності. Найвагомішим результатом роботи здобувачки є виконане дисертаційне дослідження, результати якого містять наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

На підставі розгляду дисертації, наукових публікацій, у яких висвітлено основні результати дисертації, а також за результатами фахового семінару (протокол №6 від 01 грудня 2020 р.), встановлено, що результати виконаної здобувачкою роботи вирішують важливу медичну проблему – розробку диференційованих методів лікування хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз на основі вивчення особливостей їх клінічного перебігу, а дисертація здобувачки Опаленик Світлани Михайлівни на тему «Особливості перебігу хронічного панкреатиту у хворих на атеросклероз та обґрунтування методів їх лікування» на здобуття наукового ступеню доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина в повній мірі відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії,

затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019 № 167 та Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України від 12.01.2017 року № 40, та може бути представлена до офіційного захисту в спеціалізованій вченій раді ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Рецензент:

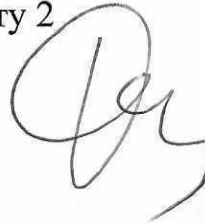
Завідувач кафедри госпітальної терапії
медичного факультету ДВНЗ «УжНУ»,
доктор медичних наук, професор



М.В. Рішко

Рецензент:

Завідувач кафедри фундаментальних
медичних дисциплін медичного факультету 2
ДВНЗ «УжНУ», доктор біологічних наук,
кандидат медичних наук, професор



В.П. Фекета

01 грудня 2020 року

Підписи проф. Рішка М.В., проф. Фекети В.П засвідчую

Вчений секретар ДВНЗ «Ужгородський національний університет»



О.О. Мельник

ДОДАТОК №1

до висновку про наукову новизну, теоретичне та практичне значення
результатів дисертації Опаленик Світлани Михайлівни
на тему «Особливості перебігу хронічного панкреатиту у хворих на
атеросклероз та обґрунтування методів їх лікування» на здобуття наукового
ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю
222 Медицина (спеціалізація «Внутрішні хвороби»)

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці в яких опубліковані основні результати дисертації:

1. Русин, В. І., Сірчак, Є. С., Опаленик, С. М., & Курчак, Н. Ю. (2017). Порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит різного генезу. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»,* 1 (55), 68-71. <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/15052> (Здобувачка виконала обстеження хворих, статистичний аналіз отриманих результатів, сформулювала висновки, виконала підготовку статті до друку).
2. Сірчак, Є. С., & Опаленик, С. М. (2017). Порушення ліпідного профілю у хворих на хронічний панкреатит. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини,* (1), 59-63. doi: 10.11603/1811-2471.2017.v0.i1.7218 (Здобувачка провела клінічне, лабораторне обстеження пацієнтів, статистичний аналіз та узагальнення результатів, підготувала статтю до друку).
3. Сірчак, Є. С., & Опаленик, С. М. (2017). Стратифікація модифікуючих факторів ризику атеросклерозу у хворих на хронічний панкреатит. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини,* (4), 88-93. doi: 10.11603/1811-2471.2017.v0.i4.8357 (Здобувачка провела клінічне дослідження, статистичну обробку, оцінила та узагальнила результати, виконала підготовку статті до друку).
4. Сірчак, Є. С., & Опаленик, С. М. (2018). Динаміка показників ліпідного профілю у хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз на фоні комплексної терапії із використанням урсодезоксихолевої кислоти. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини,* (1), 127-131. doi: 10.11603/1811-2471.2018.v0.i1.8481 (Здобувачка виконала клінічні дослідження, статистичне обчислення та аналіз результатів, підготувала статтю до друку).
5. Sirchak, E. S., Opalenyk, S. M., & Kurchak, N. Y. Kallistatin level in patients with combination of chronic pancreatitis and atherosclerosis. *Wiadomości Lekarskie,* TOM LXXI, Nr2 cz I, 315-318. (Здобувачка здійснила відбір та клініко-лабораторне обстеження пацієнтів, статистичну обробку даних, узагальнила кінцеві результати).

6. Сірчак, Є. С., & Опаленик, С. М. (2018). Клініко-епідеміологічні особливості перебігу хронічного панкреатиту в поєднанні з атеросклерозом. *Медичні перспективи*, 23(3-1), 188-192. [https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3\(part1\).142373](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3(part1).142373) (Здобувачка самостійно виконала інформаційний пошук та аналіз сучасних літературних джерел, узагальнила отриману інформацію та підготувала матеріал до друку).
7. Сірчак, Є. С., Русин, В. І., & Опаленик, С. М. (2018). Сучасні підходи до діагностики дисциркуляторної енцефалопатії у хворих на хронічний панкреатит. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина*, 58(2), 125-129. <https://doi.org/10.24144/2415-8127.2018.58.125-129> (Здобувачка виконала клініко-лабораторне дослідження, статистичну обробку результатів, сформулювала висновки, підготувала статтю до друку).
8. Sirchak, Y. S., Opalenyk, S. M., & Kurchak, N. Y. (2019). Особливості біоімпедансометрії у хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (1), 121-124. doi: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2019.v0.i1.10061> (Здобувачка виконала клініко-лабораторні дослідження, статистичний аналіз, сформулювала висновки та підготувала матеріал до друку).
9. Сірчак, Є. С., & Опаленик, С. М. (2019). Дослідження рівня греліну у хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз. *Український журнал медицини, біології та спорту*, (4, № 5), 192-196. doi: 10.26693/jmbs04.05.192 (Здобувачка провела клініко-лабораторні дослідження, статистичну обробку та узагальнення даних, підготовку матеріалу до друку).
10. Сірчак, Є. С., & Опаленик, С. М. (2019). Вплив мелатоніну на перебіг хронічного панкреатиту та атеросклерозу. *Сімейна медицина*. (5-6), 77-80. doi: <https://doi.org/10.30841/2307-5112.5-6.2019.193888> (Здобувач провела клініко-лабораторне обстеження пацієнтів, узагальнила та проаналізувала отримані результати, підготувала статтю до друку).
11. Sirchak, Y. S., Opalenyk, S. M., Petrichko, O. I., & Bedey, N. V. (2019). Effect of kallistatin and ghrelin on the formation of endothelial dysfunction in patients with chronic pancreatitis and atherosclerosis. *Wiadomosci Lekarskie*, 72, 2085-2088. doi: 10.36740/WLek201911104 (Здобувачка провела клініко-лабораторне обстеження пацієнтів, узагальнила та проаналізувала отримані результати, підготувала статтю до друку).
12. Sirchak, Y., & Opalenyk, S. (2020). Dynamics of Indicators of Psychoemotional Condition in Patients with Chronic Pancreatitis and Atherosclerosis on the Background of Intestinal Dysbiosis Correction. *Galician Medical Journal*, 27(1), 8-12. doi: 10.21802/gmj.2020.1.11 (Здобувачка провела клініко-лабораторне обстеження

пацієнтів, узагальнила та проаналізувала отримані результати, підготувала статтю до друку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Сірчак Є. С., Опаленик С. М., & Пічкарь Й. І. (2018) Діагностика зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози у хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з атеросклерозом. Науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена 25-й річниці створення кафедри терапії і сімейної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету «Сучасні стандарти діагностики та лікування захворювань внутрішніх органів». 26-27 квітня 2018. м. Івано-Франківськ. 56-57. (Здобувачка провела клінічне обстеження пацієнтів, узагальнила та проаналізувала отримані результати, підготувала матеріал до друку).

2. Сірчак Є.С., Опаленик С.М., Ковач С.В., & Олексик О.Т. (2019) Дисбіотичні зміни у хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз. *Збірник наукових праць XII Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини»*. 380-385. (Здобувачка провела клініко-лабораторні дослідження, статистичну обробку та узагальнення даних, підготовку матеріалу до друку).

3. Сірчак Є. С., Опаленик С. М., & Ковач С. В. (2020) Динаміка показників ліпідограма у хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз на фоні комплексної терапії із використанням полікосанолів та червоного ферментованого рису (МОНАКОЛІНУ К). *Збірник наукових праць XIII Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини»*. 89-94. (Здобувачка здійснила клініко-лабораторне обстеження хворих, статистичний аналіз та підготовку матеріалу до друку).