

## ВИСНОВОК

### ПРО НАУКОВУ НОВИЗНУ, ТЕОРЕТИЧНЕ ТА ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Мазніченко Єгора Олександровича "Розробка та оцінка ефективності застосування персоналізованої патогенетично обґрунтованої гіполіпідемічної терапії у хворих на сімейну гіперхолестеринемію із неалкогольним стеатогепатитом"

на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань "Охорона здоров'я" за спеціальністю 222 "Медицина"

Комісія, створена згідно до протоколу засідання Вченої ради Одеського національного медичного університету №11 від 17.06.2021 р., у складі: доктор медичних наук, професор Величко Валентина Іванівна (голова); доктор медичних наук, професор Золотарьова Наталія Артемівна (рецензент); доктор медичних наук, професор Ігнат'єв Олександр Михайлович (рецензент). Комісія провела аналіз результатів на повноту виконання здобувачем ступеня доктора філософії, асистентом кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії Мазніченко Єгором Олександровичем освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та опублікованими науковими статтями, тезами за напрямом дисертації, висновком комісії з біоетики Одеського національного медичного університету № 12 від 23.12.2019 року, комісії з перевірки первинної документації, а також заслухала доповідь здобувача у вигляді презентації дисертаційної роботи на фаховому семінарі та відповіді здобувача на запитання учасників фахового семінару.

**Актуальність теми дисертаційного дослідження.** Відомо, що ССЗ є основною причиною смертності населення більшості країн світу в тому числі і України. Корекція факторів ризику є головним превентивним заходом у боротьбі з ССЗ, проте існує ряд чинників, зокрема генетичні, що не можливо

модифікувати. Сімейна гіперхолестеринемія (СГХ) у теперішній час вважається найчастішою причиною передчасного розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), ССЗ, що призводить до раннього розвитку кардіоваскулярних катастроф у віці до 60 років.

Сьогодні, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), прогресуючою формою якої є неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), вважається незалежним фактором ризику та прогресування кардіоваскулярної патології, зокрема важливим фактором розвитку якої є дисліпідемія, що виявляється у 20-80% пацієнтів з НАЖХП. Щорічно в світі реєструють біля 9,4 мільйонів летальних випадків в наслідок кардіоваскулярних катастроф, з яких 51% через інсульт на тлі артеріальної гіпертонії і цереброваскулярної патології, 45% в наслідок ІХС. Також відомо, що у пацієнтів, які мали ознаки цитолізу "невідомого походження" протягом тривалого часу у 20-32% виявляється НАЖХП.

Препаратами першої лінії в керуванні сімейної гіперхолестеринемії є застосування статинів, однак частина пацієнтів має неперносимість ліків на тлі поліморфізму гена транспортера *SLCO1B1*, що може призводити до розвитку тяжких побічних реакцій, у тому числі статин індукованого гепатиту та рабдоміолізу, таким чином фармакогенетичне тестування гена *SLCO1B1* є доцільним для попередження розвитку небажаних реакцій при застосуванні статинів.

Гіполіпідемічна терапія у пацієнтів даної категорії є позитивною, тому актуальним постає питання тактики ведення та підвищення ефективності лікування у пацієнтів з клінічними ознаками коморбідної патології - сімейної гіперхолестеринемії та неалкогольного стеатогепатиту, а також підвищення якості життя у даних пацієнтів.

Зважаючи на недостатність досліджень з цих питань, дисертаційна робота Мазніченко Єгора Олександровича "Розробка та оцінка ефективності застосування персоналізованої патогенетично обґрунтованої гіполіпідемічної

терапії у хворих на сімейну гіперхолестеринемію із неалкогольним стеатогепатитом" є актуальною та практично важливою у теперішній час.

**Новизна дослідження та одержаних результатів.** В рамках дисертаційного дослідження вперше була розроблена методика моделювання неалкогольного стеатогепатиту в щурів в експерименті і проведена оцінка ефективності застосування розробленого гіполіпідемічного лікування на морфо-функціональний стан печінки. Було встановлено, що при додатковому введенні омега-3 ПНЖК рівень ЛПНЩ, ТГ та активність печінкових ферментів були менші у порівнянні із контрольною групою однак гістологічно тканина печінки не змінювалась в кінці лікування. Додавання гепатопротектору призводило до значущого зменшення ЛПНЩ, ТГ, активності печінкових ферментів та зменшенням проявів запалення, некрозу і стеатозу тканини печінки.

Вперше, шляхом проведення молекулярно-генетичного дослідження поліморфізму гена *SLCO1B1* була вибрана персоніфікована тактика дозування розувастатину у пацієнтів на СГХ та НАСГ та доповнені наукові дані щодо частоти зустрічаємості поліморфізму rs4149056, Val174Ala, c.521 T>C у пацієнтів Одеського регіону.

Вперше розроблений опитувальник для суб'єктивної, скринінгової оцінки якості життя у пацієнтів з СГХ та НАСГ (Modified Questionary Quality of Life in Patients with Familial Hypercholesterolemia and Nonalcoholic Steatohepatitis).

Вперше була проведена оцінка клінічної ефективності розробленої патогенетично обгрунтованої гіполіпідемічної терапії, так, додаткове призначення омега-3 ПНЖК протягом 90 діб, що призводило до зниження рівня ЛПНЩ, ТГ і активності печінкових трансаміназ, концентрації ІЛ-6 та фрагментів ЦК-18 в плазмі крові в кінці лікування та частковим покращенням ультразвукової структури печінки. Вперше встановлено, що додаткове до розувастатину і езетимібу призначення комплексного гепатопротектору, призводило до значущої регресії рівня ЛПНЩ та підвищення рівня ЛПВЩ, значущим зменшенням активності печінкових ферментів та концентрації ІЛ-6 і фрагментів ЦК-18 на ряду із покращенням ультразвукової структури печінки у більшості

пацієнтів. Вперше було проведений аналіз концентрації ЛЛ-6 та ЦК-18 в плазмі крові додатково до стандартних лабораторних тестів у пацієнтів з СГХ та НАСГ для комплексної оцінки морфо-функціонального стану печінки і визначення персоналізованої тактики ведення.

Вперше було проведено прогноз застосування розробленої гіполіпідемічної терапії, шляхом побудови S-кривої Гомпертца, яка продемонструвала, що запропоноване лікування дозволяє на 3 міс. від початку лікування досягти рівня ЛПНЩ 2,5 ммоль/л, на 8 міс. 1,87 ммоль/л, а концентрація фрагментів ЦК-18 на 6 міс. після початку лікування складатиме 98,02 Од/л.

**Теоретичне значення отриманих результатів** полягає в тому, що в дисертаційній роботі поглиблені дані щодо особливостей виявлення коморбідної патології СГХ та НАСГ, деталізовані дані щодо особливостей гіполіпідемічної терапії у тому числі у пацієнтів з коморбідною патологією, доповнені наукові дані щодо частоти зустрічаємості поліморфізму гена *SLCO1B1*, поглиблені дані щодо комплексної персоналізованої гіполіпідемічної терапії у пацієнтів на СГХ та НАСГ.

**Практичне значення отриманих результатів.** Запропонована експериментальна модель гіперхолестеринемії з неалкогольним стеатогепатитом, що доцільно застосовувати для дизайну досліджень захворювань серцево-судинної та травної системи. Запропонована персоналізована патогенетично обґрунтована гіполіпідемічна терапія призводила до достовірного досягнення цільового рівня ЛПНЩ, значущого зменшення активності печінкових ферментів та концентрації ЛЛ-6, ЦК-18 в плазмі крові у пацієнтів на СГХ та НАСГ. Також, було розроблено модифікований опитувальник для суб'єктивної оцінки якості життя у пацієнтів на СГХ із НАСГ.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в науково-дослідну роботу кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії, загальної та клінічної патологічної фізіології, внутрішньої медицини №3, клінічної

імунології та медичної біології, кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії ОНМедУ, кафедри патологічної фізіології ВНМУ ім. Пирогова, КНП "МКЛ №5" ОМР, МЦ ТОВ "Німецький діагностичний центр Святого Павла", відділення кардіології, кардіохірургії, ревматології БПМЦ ОНМедУ, КНП "Овідіопільська ЦРЛ", КНП КДЦ №20 ОМР, КНП КДЦ №29 ОМР, КНП КДЦ №6 ОМР.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Положення, що сформульовані в дисертаційній роботі базуються на достатній кількості експериментального матеріалу (експериментальне дослідження (n=100), n=108 пацієнтів з клінічними ознаками СГХ та НАСГ), застосуванні сучасних лабораторних та інструментальних методів дослідження та методів статистичної обробки отриманих результатів.

Всі дослідження узгоджені Комісією з питань біоетики Одеського національного медичного університету (протокол засідання № 12 від 23.12.2020 р.), не містять даних, які суперечать сучасним вимогам біоетики та морально-етичних норм. Достовірність первинних матеріалів дисертації на здобуття ступеню доктора філософії перевірена комісією, яка була створена наказом т. в. о. ректора Одеського національного медичного університету № 15-о від 15.01.2020 р. «Про склад комісії щодо перевірки первинної документації ОНМедУ», у складі: голова комісії - завідувач кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії, д.мед.н., професор Аппельханс О.Л.; члени комісії: - завідувач кафедри сімейної медицини д.мед.н., професор Величко В.І., завідувач кафедри внутрішніх хвороб №3, д.мед.н., професор Поляков А.Є.. Текст дисертаційної роботи був розглянутий на комісії щодо запобігання академічного плагіату (протокол № 22, від 31.01.2020 року), сформованою Наказом ректора Одеського національного медичного університету № 735о від 21.12.2015 р. Всі документи оформлені відповідно до існуючих вимог, результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на

персональному комп'ютері. Первинна документація за обсягом та характером досліджень повністю відповідає даним наведеним в дисертаційній роботі.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.** Результати дисертаційного дослідження повністю опубліковані в фахових, міжнародних наукових журналах у тому числі в наукометричній базі Scopus, Web of Science Corelation та в матеріалах науково-практичних конференцій. В наукових публікаціях, опублікованих із співавторами та зарахованих за темою дисертації, здобувачем самостійно виконано пошук доступної літератури та їх аналіз, розробку дизайну дисертаційного і експериментального досліджень, проведення експериментальної частини та лабораторно-інструментальних тестів, Мазніченко Є.О. приймав участь в лікуванні пацієнтів та проводив статистичний аналіз отриманих фізикальних, лабораторних, інструментальних, молекулярно-генетичних даних з наступним підготуванням і подачею для опублікування.

За матеріалами дисертації опубліковано 45 наукових праць, з яких 10 статей - в журналах, що включені до переліку наукових фахових видань України, міжнародних, з яких в наукометричній базу Web of Science Correlation було опубліковано 1 статтю, в Scopus - 1 статтю; 2 одноособні статті та 28 тез в матеріалах науково-практичних конференцій. Отримано 3 патенти України на корисну модель та 3 деклараційні патенти України на винахід, зареєстроване 1 авторське свідоцтво на науковий твір.

**Конкретний особистий внесок дисертанта в одержання наукових результатів, що виносяться на захист.**

Мета та задачі дисертаційного дослідження були сформульовані з науковим керівником. Здобувачем було здійснено патентно-інформаційний пошук, ретроспективний аналіз доступних літературних даних за темою дисертації; обґрунтована актуальність теми дослідження; самостійна розробка концепту та дизайну експериментального, клінічного дослідження; на кожному етапі здійснено самостійне, незалежне дослідження розділів дисертації; приймав участь в етапах клінічного, фізикального, лабораторного та інструментального

обстеження хворих; сформував групи, проводив забір біологічного матеріалу експериментальних тварин, виводив щурів з експерименту, самостійно проводив всі етапи гістологічного дослідження; проводив обробку отриманих даних та статистичний аналіз; написав всі розділи дисертаційного дослідження; підготував результати дослідження до друку. Матеріали та ідеї співавторів не використовувались.

### **Апробація результатів дисертації.**

Основні положення і результати дисертаційної роботи були викладені в усних та стендових доповідях і обговорювалися на: науково-практичній конференції "Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини" (Одеса, 27-28 квітня 2017), науково-практичній конференції "Актуальні питання відновлювального лікування за умов трансформації системи охорони здоров'я в Україні" (Одеса, 26-27 травня 2017), міжнародний конгрес "American Heart Association АНА Council of Hypertention, kidney in cardiovascular disease" 14-17 вересня 2017р. Sun-Francisco, USA, науково-практичній конференції "Профілактична медицина сьогодні: внесок молодих спеціалістів" (Харків, 24 травня, 2018), науково-практичній конференції "Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини" (Одеса, 19-20 квітня 2018), XV науково-практичній конференції "Актуальні питання сучасної медицини" (Харків, 25-26 квітня 2018), науково-практичній конференції "Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини" (Одеса, 18-19 квітня 2019), III науково-практичної конференції "Актуальні питання внутрішньої медицини" (Одеса, 7-8 травня, 2019), науково-практичної конференції "Досягнення профілактичної медицини, як основа збереження здоров'я і благополуччя" (Харків, 23 травня, 2019), VII Конгрес наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України (Одеса, 2-4 жовтня, 2019), Новітні тенденції в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб (Харків, 15-16 жовтня, 2019), науково-практичній конференції "Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини" (Одеса, 9-10 квітня 2020), ESAO Winter School 2020 (Lutherstadt Wittenberg, Germany, 26-29 February 2020), науково-практичній

конференції "Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини" (Одеса, 22-23 квітня 2021).

**Недоліки дисертації щодо її змісту та оформлення.**

Дисертаційна робота Мазніченко Єгора Олександровича "Розробка та оцінка ефективності застосування персоніфікованої патогенетично обґрунтованої гіполіпідемічної терапії у хворих на сімейну гіперхолестеринемію із неалкогольним стеатогепатитом" є закінченим науковим дослідженням, у якому отримані нові науково обґрунтовані результати. Зауваження, що виникли при аналізі дисертації не стосуються суті дисертаційної роботи та викладених наукових положень, що виносяться на захист та мають рекомендаційний характер: в роботі зустрічаються поодинокі стилістичні та граматичні помилки; у списку використаної літератури зустрічаються застарілі посилання.

**Відповідність дисертації вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.**

Дисертаційна робота Мазніченко Єгора Олександровича "Розробка та оцінка ефективності застосування персоніфікованої патогенетично обґрунтованої гіполіпідемічної терапії у хворих на сімейну гіперхолестеринемію із неалкогольним стеатогепатитом" є закінченим науковим дослідженням, в якому представлено нове рішення науково-практичної проблеми внутрішніх хвороб; обґрунтовано підвищення ефективності лікування пацієнтів на СГХ із НАСГ на амбулаторному та стаціонарному етапах шляхом розробки моделювання неалкогольного стеатогепатиту в щурів в експерименті, розробки персоніфікованої, патогенетично обґрунтованої гіполіпідемічної терапії та комплексної оцінки ефективності запропонованого медикаментозного лікування, розробки модифікованого опитувальника для скринінгової, суб'єктивної оцінки якості життя у пацієнтів з СГХ та НАСГ.

За формою і структурою дисертаційна робота відповідає основним вимогам, що пред'являються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.



## ВИСНОВОК

Розглянувши дисертаційну роботу Мазніченка Єгора Олександровича "Розробка та оцінка ефективності застосування персоніфікованої патогенетично обґрунтованої гіполілідемічної терапії у хворих на сімейну гіперхолестеринемію із неалкогольним стеатогепатитом" та наукові публікації, у яких представлені отримані результати досліджень дисертаційної роботи, визначивши особистий внесок у всіх зарахованих за темою дисертації наукових публікаціях, опублікованих із співавторами (додаток 1), а також за результатами попередньої експертизи (фахового семінару), вважаємо, що робота актуальна для внутрішніх хвороб, є самостійно виконаною, закінченою науковою працею, що проведена із застосуванням сучасних, актуальних методів фізикального, лабораторного, інструментального, молекулярно-генетичного дослідження, має наукову новизну, практичну значимість, адекватна поставленій меті та задачам. Результати дисертаційного дослідження, нові наукові положення та висновки, сформульовані у дисертаційній роботі, повністю опубліковані в наукових виданнях, зарахованих за темою дисертації, в роботі відсутні порушення академічної доброчесності. Біоетична експертиза проведених досліджень підтверджена висновком комісії з біоетики Одеського національного медичного університету №12 від 23.12.2019 року. Дисертаційна робота повністю відповідає вимогам, передбаченим п. 10 "ПОРЯДКУ проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії", затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 167 від 6 березня 2019 року, відносно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії та може бути рекомендована до офіційного захисту в спеціалізованій Вченій раді.

Комісія рекомендує ректору Одеського національного медичного університету порушити клопотання перед МОН України про утворення спеціалізованої Вченої ради для розгляду та проведення разового захисту дисертації Мазніченко Єгора Олександровича у складі:

Голова спеціалізованої Вченої ради: доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини Величко Валентина Іванівна, Одеський національний медичний університет, МОЗ України, м. Одеса;

Рецензент: доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №4 Золотарьова Наталія Артемівна, Одеський національний медичний університет, МОЗ України, м. Одеса;

Рецензент: доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри професійної патології та функціональної діагностики Ігнат'єв Олександр Михайлович, Одеський національний медичний університет, МОЗ України, м. Одеса;

Опонент: доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини №1 Ярема Надія Іванівна, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, МОЗ України, м. Тернопіль;

Опонент: доктор медичних наук, доцент кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Півторак Катерина Володимирівна, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця.

Голова комісії та фахового семінару з попередньої експертизи дисертації:

д. мед. н., професор

В.І. Величко

Рецензенти:

д. мед. н., професор

Н.А. Золотарьова

д. мед. н., професор

О.М. Ігнат'єв

Підписи засвідчую:  
Вчений секретар ОНМЗУ,  
д.мед.н., професор



О.Л. Аппельханс

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА  
ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ**

1. Мазніченко Є.О., Якименко О.О. Досвід визначення поліморфізму гена SLC01B1 у пацієнтів із гіперліпідемією. *Експериментальна і клінічна медицина*. 2018. Т. 1(78). С. 41-45 (Особистий внесок - брав участь в плануванні дослідження; огляді літератури; проводив збір, узагальнення та обробку статистичних даних).
2. Якименко О.О., Мазніченко Є.О. Виявлення та лікування пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією. *Вісник наукових досліджень*. 2018. №3. С. 146-151 (Особистий внесок - огляд літератури; узагальнення та підготовка статті).
3. Yakimenko O, Kholodkova O, Maznichenko Ie. Analysis of the efficacy of a comprehensive use of a hepatoprotector and statin in the treatment of experimental hypercholesterolemia with nonalcoholic fatty liver disease in rats (experimental study). *German Science Herald*. 2018. №4. С. 40-44 (Особистий внесок - брав участь в плануванні експерименту; брав участь в розробці моделювання патології; проводив огляд літератури; проводив забір біологічного матеріалу; проводив гістологічне дослідження; проводив збір, узагальнення та обробку статистичних даних; узагальнення результатів та підготовка статті).
4. Yakimenko O., Maznichenko I. Evaluation of treatment efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis and heterozygotic familial hypercholesterolemia. *Georgian Medical News*. 2019. №1(286). С.67-72 (Особистий внесок - проведений літературний огляд; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробка статистичних даних; формування результатів, написання висновків, підготовка статті).
5. Якименко О.О., Мазніченко Є.О. Комплексна гіполіпідемічна терапія пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом із сімейною

гіперхолестеринемією. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Вип.1. Т. 2 (149). С. 207-211 (Особистий внесок - проведений літературний огляд; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробка статистичних даних; формування результатів, написання висновків, підготовка статті).

6. Якименко О.О., Аппельханс О.Л., Мазніченко Є.О. Корекція морфофункціонального стану печінки при експериментальному неалкогольному стеатогепатиті з гіпірхолестеринемією. *Світ медицини та біології*. 2019. №3 (69). С. 239-244 (Особистий внесок - проведений літературний огляд; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробка статистичних даних; формування результатів, написання висновків, підготовка статті).

7. Maznichenko Ie. Dynamics of IL-6 and CK-18 concentration in blood plasma in patients with familial hypercholesterolemia with non-alcoholic steatohepatitis against the background of statin therapy and hepatoprotector. *East European Science Journal*. 2019. №8 (48). Part 3. С. 48-53 (Особистий внесок - проведений літературний огляд; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробка статистичних даних; формування результатів, написання висновків, підготовка статті).

8. Якименко О.О., Мазніченко Є.О. Застосування модифікованого опитувальника MQLFS для скринінгової оцінки якості життя у пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією та неалкогольним стеатогепатитом на тлі статинотерапії. *Colloquium Journal*. 2019. №19 (43). С. 66-72 (Особистий внесок - проведений літературний огляд; збір, узагальнення та обробка статистичних даних; формування результатів, написання висновків).

9. Динаміка концентрації інтерлейкіну-6 і цитокератину-18 у плазмі крові хворих на сімейну гіперхолестеринемію із неалкогольним стеатогепатитом на тлі персоналізованої гіполіпідемічної терапії. *Інтегративна антропологія*. №1 (33). 2019. С. 23-8 (Особистий внесок - проведений літературний огляд; формування клінічних груп; збір, узагальнення та обробка статистичних даних; формування результатів, написання висновків, підготовка статті).

10. Appelhans O, Maznichenko I, Abdulla H et al. Influence of platelet-enriched plasma on the morpho-functional state of liver in rats with induced non-alcoholic steatohepatitis and dyslipidemia. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;10(6):455-464p. (Особистий внесок - проведений літературний огляд; формування груп дослідження; збір, узагальнення та обробка статистичних даних; формування результатів, написання висновків, підготовка статті).

11. Якименко О.О., Мазніченко Є.О. Спосіб лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит із сімейною гіперхолестеринемією: пат. №120172 Україна. и 2017 03984; заявл. 24.04.2017; опубл. 25.10.2017, Бюл. № 20. 3с.(Особистий внесок – брав участь в патентному пошуку, проведені клінічних досліджень, оформленні патенту).

12. Якименко О.О., Мазніченко Є.О. Спосіб лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит із сімейною гіперхолестеринемією: пат. на винахід № 117069 Україна. № а 2017 03989; заявл. 24.04.2017; опубл. 11.06.2018, Бюл. № 11. 3с. (Особистий внесок – брав участь в патентному пошуку, проведені клінічних досліджень, оформленні патенту).

13. Холодкова О.Л., Мазніченко Є.О. Спосіб моделювання неалкогольного стеатогепатиту в щурів: пат. 132515 Україна. № и 2018 10224; заявл. 29.10.2018; опубл. 25.02.2019, Бюл. № 4. 5с. (Особистий внесок – брав участь в патентному пошуку, проведені клінічних досліджень, оформленні патенту).

14. Холодкова О.Л., Мазніченко Є.О. Спосіб моделювання неалкогольного стеатогепатиту в щурів: пат. на винахід 120898 Україна. № а 2018 10223; заявл. 29.10.2018; опубл. 25.02.2020, Бюл. № 4. 5с. (Особистий внесок – брав участь в патентному пошуку, проведені клінічних досліджень, оформленні патенту).

15. Якименко О.О., Мазніченко Є.О. Спосіб оцінки ефективності лікування неалкогольного стеатогепатиту із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією: пат. на винахід № 132516 Україна. № а 2018 10225; заявл. 29.10.2018; опубл. 25.09.2020, Бюл. № 18. 4с. (Особистий внесок – брав

участь в патентному пошуку, проведені клінічних досліджень, оформленні патенту).

16. Якименко О.О., Мазніченко Є.О. Спосіб оцінки ефективності лікування неалкогольного стеатогепатиту із гетерозиготною сімейною гіперхолестеринемією: пат. 122173 Україна. № и 2018 10226; заявл. 29.10.2018; опубл. 25.02.2019, Бюл. № 4. 3с. (Особистий внесок – брав участь в патентному пошуку, проведені клінічних досліджень, оформленні патенту).

17. Якименко О.О., Мазніченко Є.О. Evaluation of treatment efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis and heterozygotic familial hypercholesterolemia: свід. про реєстрацію авторського права на твір. № 87465; заявл. 14.03.2019 №88448; зареєстров. 05.04.2019 (Особистий внесок – брав участь в підготованні наукового твору, публікації та оформленні заявки на авторське право на твір).

18. Мазніченко Є.О. Скринінг і лікування пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Одеса, 27–28 квітня 2017р. Одеса, ОНМедУ, 2017. С. 76-77.

19. Мазніченко Є.О., Якименко О.О. Рання діагностика сімейної гіперхолестеринемії. *Впровадження наукових досягнень університетських клінік у практику охорони здоров'я*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Запоріжжя, 26-27 жовтня 2017р. Запоріжжя. 2017. С. 36.

20. Bondar V., Chernyshova K., Kobeleva H., Tbileli V., Maznichenko I. Genetic Stratification of Cardiovascular Risk in Patients with Arterial Hypertension. *AHA Council of Hypertension*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, 14-17 вересня 2017р. San-Francisco, USA.

21. Maznichenko I.O., Kasatkin O.I., Hussain Abdulla, Yakovlev K.O. Experience of induction of nonalcoholic steatohepatitis usage palmitic acid in

experiment in rats. *Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine*: abstr. of International and practice conference, Lublin, 20-21 October 2017. С. 108-109.

22. Мазніченко Є.О., Якименко О.О. Профілактика ускладнень статинотерапії шляхом застосування фармакогенетичного тестування у хворих на гіперхолестеринемію. *Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія*: № 1-2, 2017р. С. 67.

23. Мазніченко Є.О. Визначення поліморфізму гена SLCO1B1 у пацієнтів з гіперхолестеринемією для запобігання статиніндукованої міопатії. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Одеса, 19–20 квітня 2018р. Одеса, ОНМедУ, 2018. С. 78.

24. Мазніченко Є.О., Касаткін О.І., Хуссейн А., Яковлев К.О. Формування неалкогольного стеатогепатиту внаслідок тривалого надходження пальмової олії в раціон щурів. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Одеса, 19–20 квітня 2018р. Одеса, ОНМедУ, 2018. С. 24.

25. Мазніченко Є.О. Підхід до лікування гетерозиготної сімейної гіперхолестеринемії з неалкогольним стеатогепатитом. *Профілактична медицина сьогодні: внесок молодих спеціалістів*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 24 травня 2018р. С.35.

26. Мазніченко Е.А. Эффективность гепатопротектора в комплексной терапии гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии. *Метаболический синдром и другие категории дисметаболизма*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Ташкент, 13 квітня, 2018р. С. 68-69.

27. Мазніченко Е.А., Касаткин А.И., Хуссейн А. Клеточная терапия гиперхолестеринемии с неалкогольным стеатогепатитом. *Метаболический синдром и другие категории дисметаболизма*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Ташкент, 13 квітня, 2018р. С. 69-70.

28. Мазніченко Є.О. Ефективність використання гепатопротектору у лікуванні гетерозиготної сімейної гіперхолестеринемії з неалкогольним стеатогепатитом. *The development of medical science: problems and solutions*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Вроц, 27-28 квітня, 2018р. С. 6-8.

29. Мазніченко Є.О., Касаткін О.І., Хуссейн А., Бірюк М.В. Ефективність застосування статинів при неалкогольному стеатогепатиті (експериментальне дослідження). *Актуальні питання сучасної медицини*: мат. XV Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 25-26 квітня, 2018р. С. 131-132.

30. Мазніченко Є.О., Якименко О.О. Клінічний випадок гетерозиготної сімейної гіперхолестеринемії з неалкогольним стеатогепатитом. *International Trends in Science and Technology*: мат. VI Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Варшава, 30 квересня, 2018р. С. 15-18.

31. Bondar V. Chernyshova K. Kobeleva H., Maznichenko I. Association of eNOS gene polymorphisms with features of dyslipidemia in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome. Міжнародний конгрес "ESC Congress", *European Heart Journal Vol.5 suppl.*, 25-29 серпня 2018р. Munich, Germany, С.1403-1404.

32. Якименко О.О., Мазніченко Є.О. Порівняльна характеристика застосування комплексного гепатопротектору та омега-3 поліненасичених жирних кислот у лікуванні гетерозиготної сімейної гіперхолестеринемії із неалкогольним стеатогепатитом. *Сучасні тенденції у медичних та фармацевтичних науках*: мат. Науково-практичної конференції, Київ, 30 листопада - 1 грудня, 2018р. С. 54-56.

33. Мазніченко Є.О. Комплексна гіполіпідемічна терапія хворих на неалкогольний стеатогепатит із сімейною гіперхолестеринемією. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Одеса, 18–19 квітня 2019р. Одеса, ОНМедУ, 2019. С. 54-55.



34. Аппельханс О.Л., Мазніченко Є.О., Касаткін О.І., Хуссейн А., Бірюк М.В. Експериментальна перевірка ефективності комплексної гіполіпідемічної терапії неалкогольного стеатогепатиту із гіперхолестеринемією. *Актуальні питання внутрішньої медицини*: мат. III Науково-практичної кардіоревматологічної конференції, Одеса, 7-8 травня 2019р. С. 10-11.

35. Якименко О.О., Мазніченко Є.О. Концентрація цитокератину-18 у хворих на неалкогольний стеатогепатит із сімейною гіперхолестеринемією на тлі гіполіпідемічної терапії. *Актуальні питання внутрішньої медицини*: мат. III Науково-практичної кардіоревматологічної конференції, Одеса, 7-8 травня 2019р. С. 75.

36. Мазніченко Є.О. Динаміка концентрації інтерлейкінів-6 на тлі гіполіпідемічної терапії у пацієнтів із гетерозиготною гіперхолестеринемією із неалкогольним стеатогепатитом. *Досягнення профілактичної медицини як основа збереження здоров'я і благополуччя*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 23 травня 2019р. С.28.

37. Аппельханс О.Л., Мазніченко Є.О., Касаткін О.І., Хуссейн А., Бірюк М.В. Збагачена тромбоцитами плазма нормалізує морфо-функціональний стан печінки щурів за умов неалкогольного стеатогепатиту. Науково-практична конференція з міжнародною участю "*Досягнення профілактичної медицини як основа збереження здоров'я і благополуччя*", Харків, 23 травня 2019р. С. 4.

38. Аппельханс О.Л., Мазніченко Є.О., Бірюк М.В., Касаткін О.І. Ефективність застосування мезенхимальних стовбурових клітин в корекції дисліпідемії при неалкогольному стеатогепатиті у щурів в експерименті. *VII Конгрес наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України*: мат. VII Конгрес наукового товариства АГЕТ, Одеса, 2-4 жовтня, 2019р. Видавець Бондаренко М.О. Одеса. 2019р. С. 203-204.

39. Мазніченко Є.О. Персоніфікований підхід до статинотерапії за даними фармакогенетичного тестування гена *SLCO1B1* у хворих на неалкогольний стеатогепатит із сімейною гіперхолестеринемією. *XX Національний конгрес кардіологів України: Український кардіологічний журнал*, Київ, 25-27 вересня, 2019р. С. 76.

40. Мазніченко Є.О. Скринінгова оцінка якості життя у пацієнтів на сімейну гіперхолестеринемію із неалкогольним стеатогепатитом шляхом застосування модифікованого опитувальника MQLFS. *Новітні тенденції в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Харків, 15-16 жовтня, 2019р. С. 123-124.

41. Appelhans O, Maznichenko Y. Efficiency of mononuclear stem cells and statinotherapy in rats with non-alcoholic steatohepatitis. *European Society for Artificial Organs Winter School 2020*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Lutherstadt Wittenberg, 26-29 лютого, 2020р. С. 41.

42. Мазніченко Є.О. Оптимізація лікування хворих на сімейну гіперхолестеринемію з неалкогольним сеатогепатитом. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Одеса, 9–10 квітня 2020р. Одеса, ОНМедУ, 2020. С. 60-61.

43. Мазніченко Є.О. Аналіз концентрації цитокератину-18 в плазмі крові у пацієнтів із гіперхолестеринемією та неалкогольним стеатогепатитом. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Одеса, 22–23 квітня 2021р. Одеса, ОНМедУ, 2021. С.83.

44. Мазніченко Є.О., Касаткін О.І., Бірюк М.В. Корекція морфофункціонального стану тканини печінки за допомогою експериментальної клітинної терапії при неалкогольному стеатогепатиті. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини*: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Одеса, 22–23 квітня 2021р. Одеса, ОНМедУ, 2021. С.38-39.

45. Мазніченко Є.О., Касаткін О.І., Хуссейн А., Бірюк М.В. Оцінка ефективності застосування атерогенного раціону в моделюванні неалкогольного стеатогепатиту (експериментальне дослідження). *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини: мат. Науково-практичної конференції з міжнародною участю, Одеса, 22–23 квітня 2021р.* Одеса, ОНМедУ, 2021. С.39.