

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор

Харківського національного
медичного університету

д. мед. н., професор

Капустник В. А.

« 9 »

2021 р.



Витяг

з протоколу № 2

засідання фахового семінару (структурний підрозділ - кафедра клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету) щодо проведення попередньої експертизи з оцінки наукової новизни, теоретичного та практичного значення результатів дисертаційної роботи асистента кафедри внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої ХНМУ Шапаренка Олександра Володимировича на тему: «Оптимізація діагностики порушень адипокінового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби»

17 лютого 2021 р.

м. Харків

Голова фахового семінару: завідувачка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини, докторка медичних наук, професорка Князькова І. І.

Секретар фахового семінару: доцентка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини, докторка медичних наук Немцова В. Д.

Присутні члени комісії: д. мед. н., професор кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Біловол О. М.; д. мед. н., професорка кафедри внутрішньої медицини №1 Шалімова А.С.; д. мед. н., професорка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої

медицини Златкіна В.В.; к. мед. н., доцент кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Кірієнко О. М.; к. мед. н., доцентка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Дунаєва І.П.; к. мед. н., доцентка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Ільченко І. А.; асистент кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Корнійчук В. І.

Усього присутніх: 9 членів фахового семінару із попередньої експертизи дисертаційних робіт.

Порядок денний: апробація дисертаційної роботи асистента кафедри внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої ХНМУ Шапаренка Олександра Володимировича на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація – «Внутрішні хвороби» на тему: «Оптимізація діагностики порушень адипокінового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння».

Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради ХНМУ протокол № 10 від 22.09.2016 року.

Науковий керівник: завідувач кафедри внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої д. мед. н., професор Кравчун Павло Григорович.

Термін виконання 01.09.2016 – 31.08.2020 рр.

Рецензенти:

1. Докторка медичних наук, професорка кафедри внутрішньої медицини №1 Харківського національного медичного університету Шалімова А.С.;
2. Докторка медичних наук, професорка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету Златкіна В. В.

Із запитаннями до дисертанта звернулися приобговоренні результатів роботи: завідувачка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини, докторка медичних наук, професорка Князькова І. І.;

д. мед. н., доцентка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Немцова В. Д; к. мед. н., доцентка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Ільченко І.А.; д. мед. н., професорка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Златкіна В. В.; професорка кафедри внутрішньої медицини №1 Шалімова А.С.; к. мед. н., доцентка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Дунаєва І.П., к. мед. н., асистент кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини ХНМУ Кірієнко О.М.

На підставі доповіді Шапаренка О.В., відповідей на запитання, виступів рецензентів та дискусії одноголосно ухвалили такий висновок:

Актуальність дисертаційного дослідження та його зв'язок з науковими планами Харківського національного медичного університету

Асистентом Шапаренком О.В. разом із науковим керівником за результатами проведеного патентного пошуку та аналізу наукової літератури в обсязі 109 інформаційних джерел (36 патентів та 71 стаття) визначено актуальність теми, яка полягає в тому що, згідно з даними Міністерства охорони здоров'я України поширеність артеріальної гіпертензії серед хвороб системи кровообігу у дорослих (18 років і більше) в Україні становить 46,8%, тобто майже половина пацієнтів з хворобами системи кровообігу має підвищений артеріальний тиск.

Перебіг артеріальної гіпертензії у більшості випадків обумовлений наявністю факторів кардіоваскулярного ризику. На тлі широкої поширеності артеріальної гіпертензії спостерігається збільшення кількості осіб з коморбідним перебігом артеріальної гіпертензії й ожиріння. Ожиріння з властивими йому порушеннями вуглеводного, ліпідного та адипокіновго обміну відіграє провідну роль у прогресуванні та розвитку ускладненого перебігу артеріальної гіпертензії.

На сучасному етапі епідеміологічних та клінічних досліджень отримані дані свідчать про те, що адипозна тканина може розглядатися як фактор активної ендокринної регуляції, це пов'язано із секрецією різних гормонів,

факторів росту та адипокінів, котрі можуть стати додатковими ланками в ланцюзі патогенезу метаболічних порушень, які спричиняють розвиток кардіоваскулярних захворювань й ожиріння. Проте незважаючи на численні дослідження, дані про роль адипокінів залишаються досить суперечливими.

Триває пошук нових адипокінів і вивчення їх ролі в патогенезі артеріальної гіпертензії й ожиріння. Одними з таких є ірисин і несфатин-1, дослідження котрих заслуговує на увагу дослідників. Накопичено теоретичний, експериментальний та клінічний матеріал щодо ролі адипокінів у патогенетичних механізмах формування сумарного кардіоваскулярного ризику у хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ожирінням, становить вагомий науковий інтерес із точки зору можливості впливу на ці патологічні процеси за допомогою консервативної терапії. А вивчення терапевтичного потенціалу антигіпертензивних препаратів на вуглеводний, ліпідний та адипокіновий профілі дозволить позитивно впливати на формування загального кардіоваскулярного ризику та на кінцеві точки загальної серцево-судинної смертності та кардіоваскулярних ускладнень.

Таким чином, дослідження порушень адипокінового обміну у хворих на артеріальну й ожиріння та вивчення патогенетичної ролі ірисину і несфатину-1 є досить актуальним і пріоритетним напрямом медицини, окрім того, потребує подальшого вивчення оптимізація антигіпертензивної терапії зазначеного контингенту хворих для розроблення прогностичних і діагностичних критеріїв перебігу артеріальної гіпертензії й ожиріння з подальшим впровадженням профілактичних та медикаментозних програм.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Асистент Шапаренко О.В. був співвиконавцем НДР кафедри «Профібротичні імунзапальні фактори і анемічний синдром як маркери прогнозу у хворих на хронічну серцеву недостатність при ішемічній хворобі серця і цукровий діабет у рамках кардіоренального континуума (№ держреєстрації 0111U003389; 2014-2016 рр.), «Ішемічна хвороба серця в умовах поліморбідності: патогенетичні аспекти розвитку,

перебігу, діагностики й удосконалення лікування» (№ держреєстрації 0118U000929; 2017-2019 рр.). Беру участь у виконанні науково-дослідної роботи кафедри за ініціативною тематикою: «Прогнозування перебігу, удосконалення діагностики та лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії у хворих з метаболічними порушеннями» (№ держреєстрації 0120U102025; 2019-2021 рр.) та власне дослідження стало фрагментом даних науково-дослідних робіт. та його власне дослідження стало фрагментом даної науково-дослідної роботи. Здобувачем проведено аналітичний огляд літератури, здійснено патентний пошук. Здобувач брав участь у відборі хворих, вивченні їх клінічного стану, формуванні груп спостереження, створенні бази даних для статистичного оброблення.

Наукові положення, розроблені особисто дисертантом, та їх новизна

Визначено роль гормонів жирової тканини, а саме ірисину та несфатину-1, у розвитку артеріальної гіпертензії та ожиріння, що свідчить про активацію імунзапальних процесів у патогенезі артеріальної гіпертензії та найвищу їх виразність у разі наявності супутнього ожиріння.

Визначено роль впливу дисбалансу адипокінів на розвиток порушень вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння, а саме – зниження рівня ірисину від $1,96 \pm 0,06$ нг/мл та підвищення рівня несфатину-1 до $6,95 \pm 0,04$ нг/мл пов'язано з метаболічними порушеннями у вигляді гіперінсулінемії, зниження чутливості тканини до інсуліну, збільшення проатерогенних та зменшення атерогенних субпопуляцій холестерину крові.

Доведено, що зменшення вмісту у сироватці крові ірисину та підвищення несфатину-1 спричиняє до структурно-функціональні зміни серця у вигляді зменшення здатності міокарда до скорочення та збільшення порожнини і розмірів лівого шлуночка та відіграє роль у несприятливому ремоделюванні міокарда.

Встановлено діагностичну цінність рівнів ірисину та несфатину-1 щодо прогнозування розвитку серцево-судинних ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння, та розроблено модель стратифікації

ризика розвитку ускладненого перебігу артеріальної гіпертензії із супутнім ожирінням, що дозволяє з високою надійністю (97,3%) оптимізувати прогноз.

Обґрунтовано призначення комбінації інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту та антагоністів кальцію (у разі неефективності монотерапії інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту) за рахунок більш позитивного впливу на стан гуморальних, метаболічних і гемодинамічних показників.

Наукова новизна підтверджена патентом на корисну модель № 125629 Україна: «Спосіб оцінки метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням за рівнем несфатину-1»: МПК G01N 33/50 (2006.01). № u2018 00844; заяв. 30.01.2018; опубл. 10.05.2018, Бюл. № 9. 4 с.; патент на корисну модель № 126622 Україна: «Спосіб оцінки ремоделювання міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням за рівнями несфатину-1 та ірисину»: МПК (2008.01) G01N 33/00 G01N 33/50 (2006.01). № u2018 01166; заяв. 07.02.2018; опубл. 25.06.2018, Бюл. № 12. 4 с.; патент на корисну модель № 125189 Україна: «Спосіб прогнозування прогресування інсулінорезистентності у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням за рівнем ірисину»: МПК G01N 33/50 (2006.01) G01N 33/53 (2006.01). № u2018 00897; заяв. 31.01.2018; опубл. 25.04.2018, Бюл. № 8. 4 с.; патент на винахід № 119204 Україна: «Спосіб оцінки структурно-функціональних пошкоджень серця у хворих з поєднаним перебігом артеріальної гіпертензії та ожиріння»: МПК G01N 33/53 (2006.01). № u2018 00845; заяв. 30.01.2018; опубл. 10.05.2019, Бюл. № 9. 4 с..

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

Наукові результати, висновки і практичні рекомендації дисертаційної роботи Шапаренком О.В, підкріплені достатнім обсягом клінічних, інструментальних і лабораторних методів дослідження. Дисертант провів обстеження 105 хворих на артеріальну гіпертензію. Пацієнти були розподілені на групи залежно від наявності ожиріння.

Реалізуючи мету та завдання дисертаційного дослідження, дисертант, крім традиційних, протокольних методів обстеження, використав низку сучасних високоінформативних методів наукового пошуку. Спектр специфічних методів наукових досліджень включав визначення інсуліну, ірисину, несфатину-1, розраховано параметри інсулінорезистентності за індексом Homeostasis Model Assessment; усім хворим проводилося ехокардіографічне дослідження.

Вищевикладене дає підстави вважати, що робота виконана на високому науково-методичному рівні, її положення у достатньому ступені обґрунтовані і достовірні.

Результати отримано на апаратурі, яка пройшла державний метрологічний контроль.

За результатами дослідження було опубліковано 7 статей у наукових виданнях, рекомендованих МОН України та іноземних журналах, з яких 2 статті – у журналі, що є в переліку міжнародної наукометричної бази SCOPUS, та одна стаття до журналу, що є в переліку міжнародної наукометричної бази Web of Science.

Достовірність даних підтверджена достатнім обсягом спостережень та використанням надійних методів статистичної обробки даних.

Робота переконливо обґрунтована, наукові положення, висновки та рекомендації достовірні, повністю випливають з фактичного матеріалу, мають теоретичне й практичне значення.

Наукове та практичне значення одержаних результатів

Асистентом Шапаренком О.В. на основі наукового та системного підходу розширено наукові дані, обґрунтовано та практично доведено, що визначення рівнів ірисину та несфатину-1 в сироватці крові хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння сприятиме оптимізації діагностики зазначених коморбідних станів.

Використання лікарями закладів охорони здоров'я рекомендацій щодо оцінки типів ремоделювання міокарда лівого шлуночка, прогресування інсулінорезистентності та порушень ліпідного обміну у хворих на

артеріальну гіпертензію й ожиріння за рівнями ірисинемії та несфатинемії-1 сприятиме покращенню діагностики.

Визначення значущих предикторів (ірисину, несфатину-1, індексу маси тіла, тригліцеридів, кінцевого систолічного об'єму, фракції викиду) методом покрокової логістичної регресії дозволить лікарям своєчасно діагностувати групу високого ризику ускладненого перебігу артеріальної гіпертензії з поєднаним ожирінням.

Результати дослідження дозволять сімейному лікарю, лікарю-терапевту, кардіологу надавати перевагу призначенню раміприлу та лерканідипіну внаслідок антигіпертензивного ефекту й виразного позитивного впливу на структурно-функціональні параметри серця, показники вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням, що дозволить оптимізувати терапевтичні стратегії за рахунок гуморальних, метаболічних та гемодинамічних ефектів.

Із метою оптимізації порушень адипокінового обміну на підставі отриманих результатів розроблено та затверджено для практичної охорони здоров'я спосіб діагностики адипокінової дисфункції у хворих з поєднаним перебігом артеріальної гіпертензії й ожиріння. Інформаційний лист про нововведення у сфері охорони здоров'я «Спосіб діагностики адипокінової дисфункції у хворих з поєднаним перебігом артеріальної гіпертензії й ожиріння» № 43-2018.

За результатами дослідження до переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я, відповідно до пріоритетів сфери охорони здоров'я України, призначену для практичного застосування у сфері охорони здоров'я було включено 4 наукові повідомлення: Реєстр. № 114/5/18 «Спосіб прогнозування прогресування інсулінорезистентності у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням за рівнем ірисину»; Реєстр. № 146/5/18 «Спосіб діагностики метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням за рівнем несфатину-1»; Реєстр. № 147/5/18 «Спосіб діагностики ремоделювання міокарда у хворих на

артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням за рівнями несфатину-1»; Реєстр. № 148/5/18 «Спосіб діагностики ремоделювання міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням шляхом вимірювання концентрації ірисину».

Використання результатів роботи

Результати досліджень впроваджені у роботу: ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова» Вінницької ОДА, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України», КЗ «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр», КЗОЗ Мереш'янська центральна районна лікарня відділу охорони здоров'я Харківської РДА, КЗОЗ РТМО «Дергачівська центральна районна лікарня», КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», КУ Міська лікарня №7, м. Запоріжжя, Комунальне підприємство «Полтавський обласний клінічний медичний кардіологічний центр Полтавської обласної ради», що підтверджено актами впровадження.

Результати дисертаційної роботи включено до навчальної програми підготовки студентів та лікарів-інтернів за спеціальністю «Внутрішні хвороби» на кафедрі внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої ХНМУ.

Повнота викладу матеріалів дисертації в публікаціях

За матеріалами дисертації опубліковано 7 статей, з них 1 – одноосібно (3 міжнародних, 2 з яких – у виданнях ЄС, 2 – у наукометричних виданнях SCOPUS, та одна стаття до журналу, що є в переліку міжнародної наукометричної бази Web of Science). Також опубліковано 25 тез доповідей, 13 з яких – у міжнародних виданнях.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Кравчун П.Г., Шапаренко О.В. Оцінка метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням за рівнем несфатину-1. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018; Т.3,

№2(11): 84–88. (Здобувачем проведено відбір хворих, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, оформлено статтю, підготовлено її до друку).

2. Кравчун П.Г., Шапаренко О.В. Ірисин як маркер інсулінорезистентності у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2018; Т. 18, вип. 1 (61): 68–70. (Здобувачем проведено відбір та клінічне обстеження хворих, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів).

3. Oleksandr V. Shaparenko, Pavlo G. Kravchun, Pavlo P. Kravchun, Olga I. Kadykova. Nesfatin-1 role in remodeling of the left ventricle myocardium in patients with arterial hypertension and obesity. *Wiadomosci Lekarskie. Czasopismo Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. TOM LXXI, 2018, Nr 5: 1006-1009. (Здобувачем здійснено відбір тематичних хворих, проведено клініко-лабораторне та інструментальне дослідження, аналіз одержаного матеріалу, розроблено концепцію та дизайн дослідження, проведено аналіз та узагальнення отриманих даних, підготовлено статтю до друку).

4. О.В. Шапаренко, П.Г. Кравчун. Порівняльна оцінка ефективності різних типів антигіпертензивної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння. *Буковинський медичний вісник*. 2018; Т.22, №2(86):118-128. (Здобувачем здійснено відбір тематичних хворих, проведено клініко-лабораторне та інструментальне дослідження, аналіз одержаного матеріалу, статистичну обробку даних, підготовку статті до друку).

5. O.V. Shaparenko, P.G. Kravchun, P.P. Kravchun, O.I. Kadykova, H.V. Lisova. Evaluation of structural-functional changes of the left ventricular myocardium in patients with arterial hypertension and obesity by the level of irisin. *Запорожський медичний журнал*. 2019; Т. 21, №1(112): 9–12. (Здобувачем проведено відбір та клінічне обстеження хворих, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).

6. O.V. Shaparenko, Kravchun P., Kadykova O., Narizhnaya A., Tabachenko O. Association of circulating adiponectin, resistin, irisin, nesfatin-1,

apelin-12 and obestatin levels with hypertension and obesity. *GEORGIAN MEDICAL NEWS* No 7-8 (304-305) Июль-Август 2020: 43-48. (Здобувачем проведено відбір хворих, статистичне опрацювання та аналіз отриманих результатів, оформлено статтю, підготовлено її до друку).

7. О.В. Шапаренко. Роль гормонів жирової тканини в патогенезі артеріальної гіпертензії та ожиріння. *Актуальні проблеми медицини: збірник наукових статей Республіканської науково-практичної конференції з міжнародним участям, посвяченої 30-літньому ювілею Гомельського державного медичного університету* (Гомель, 12–13 листопада 2020 року) / И. О. Стома [и др.]. —Гомель: ГомГМУ, 2020. — Т. 5: 184-187

8. Спосіб оцінки структурно-функціональних пошкоджень серця у хворих з поєднаним перебігом артеріальної гіпертензії та ожиріння: пат. на винахід № 119204 Україна: МПК G01N 33/53 (2006.01). № u2018 00845; заяв. 30.01.2018; опубл. 10.05.2019, Бюл. № 9. 4 с. (Здобувачем запропоновано ідею, проведено клініко-інструментальне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, сформульовано формулу винаходу, розроблено та оформлено заявку).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

9. Шапаренко О.В., Майорова М.В. Несфатин як маркер ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина III тисячоліття» (м. Харків, 22-24 січня 2018р.) Харків, 2018. С. 127. (Здобувачем проведено клініко-інструментальне дослідження, статистичну обробку даних, підготовку тез до друку).

10. Шапаренко О.В. Зміни ліпідного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з ожирінням. *Тези доповідей 87-ї науково-практичної конференції студентів та молодих вчених із міжнародною участю «Інновації в медицині»* (22-23 березня 2018 року, м. Івано-Франківськ), Івано-Франківськ, 2018, С. 115.

11. Шапаренко О.В., Майорова М.В. Аналіз ефективності моно- та

двокомпонентної антигіпертензивної терапії в у хворих з коморбідним перебігом артеріальної гіпертензії та ожиріння. Матеріали науково-практична конференція «Реалії, пріоритети та перспективи внутрішньої медицини», присвячена 125-річчю кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1, основ біоетики та біобезпеки (Харків, Україна, 18 квітня 2018р.) Харків, 2018. С. 57-58. (Здобувачем сформовано групи, проведено клінічне обстеження пацієнток, аналіз отриманих даних лабораторного дослідження, статистичну обробку даних, підготовлено тези до друку).

12. Shaparenko O.V., Kravchun P.G. Nesfatinemia and insulin resistanse in patiants with arterial hypertension and obesity. *Тезиси VI Євразійського конгресса кардіологів* (г. Москва, 18-19 апреля 2018 г.) Москва (Россия), 2018, С.6-7. (Здобувачем виконано клінічне обстеження пацієнтів, статистичну обробку отриманих даних, оформлення тез до друку).

13. Шапаренко О.В. Патогенетичне значення ірисину у розвитку ожиріння у хворих на артеріальну гіпертензію. «Щорічні терапевтичні читання. Профілактика неінфекційних захворювань – пріоритет сучасної науки та практики»: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, (м. Харків, 20 квітня 2018 р.) Харків, 2018. С. 249.

14. Шапаренко О.В. Залученість несфатину-1 у патогенез артеріальної гіпертензії у хворих з ожирінням. *79-та Загальноуніверситетська конференція Студентів та Молодих вчених*: матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (м. Львів, 25-27 квітня 2018 р.) Львів, 2018. С. 106.

15. Шапаренко А.В. Влияние различных типов антигипертензивной терапии на адипокиновый обмен у больных с артериальной гипертензией и ожирением. *Медицинская наука: новые возможности*: материалы XIII Международной науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов (г. Душанбе, 27 апреля 2018 г.) Душанбе (Таджикистан), 2018. Р. Том 1. 116.

16. Шапаренко О.В., Кравчун П.Г. Зміни вуглеводного обміну у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням. Медичні перспективи, 2018, том XXIII №2 ч. 1.: матеріали наук.-практ. конф. «Актуальні питання внутрішньої медицини» (м. Дніпро, 16-17 травня 2018р.) Дніпро, 2018. С.

130-131. (Здобувач здійснив аналіз показників вуглеводного обміну, підготовку тез до друку).

17. Шапаренко О.В. Вплив несфатину-1 на показники кардіогемодинаміки у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з ожирінням. «Профілактична медицина сьогодні: внесок молодих спеціалістів»: Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю присвяченої 25-річному ювілею НАМН України та Дню науки (м. Харків, 24 травня 2018р.) Харків, 2018. С. 62.

18. Shaparenko O., Mayorova M. Carbohydrate exchange changes at the differet types of antihypertensive therapy in patients with hypertension and obesity. *International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists*, abstract book (Kharkiv, 23-25 May 2018), Kharkiv, 2018. P.128. (Здобувач здійснив відбір тематичних хворих, провела оцінку антропометричних параметрів та показників вуглеводного обміну, їх порівняння, підготовку тез до друку).

19. Шапаренко О.В. Зміни кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка залежно від залежно від рівня несфатину-1 у хворих з артеріальною гіпертензією та ожирінням. «Коморбідність: міждисциплінарні аспекти та сучасний пацієнт»: матеріали науково-практичної конференції, що присвячена 80-річчю кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2 та медсестринства ХНМУ (м. Харків, 27 вересня 2018 р.) Харків, 2018. С. 78-79.

20. Шапаренко О.В. Майорова М.В. Гендерні особливості залежності рівня несфатину-1 від ремоделювання міокарда лівого шлуночка. *Український кардіологічний журнал: матеріали XIX Національного конгресу кардіологів України* (м. Київ, 26-28 вересня 2018 року) Київ, 2018. С. 36. (Здобувач здійснив відбір тематичних хворих, провів клініко-інструментальні дослідження, підготовку тез до друку).

21. Shaparenko O.V., Mayorova M.V. Nesfatin-1 value in development of obesity in patients with hypertension. *Український кардіологічний журнал: матеріали XIX Національного конгресу кардіологів України* (м. Київ, 26-28 вересня 2018 року) Київ, 2018. С. 41. (Здобувачем виконано клінічне

обстеження пацієнтів, статистичну обробку отриманих даних, оформлення тез до друку).

22. Шапаренко А.В., Дунаева И.П., Ермак А.С., Майорова М.В. Роль несфатина-1 в розвитку ожирення у пацієнтів с артеріальною гіпертензією. *Терапевтичний вестник Узбекистана, № 3, 2018*: Тезиси міжнародного форуму терапевтів «Інноваційні методи діагностики і лічення в практиці терапевта» (г. Ташкент, 13–14 листопада 2018 року), г. Ташкент, (Республіка Узбекистан), 2018. С. 62. *(Здобувачем проведено клініко-інструментальне дослідження, статистичну обробку даних, підготовку тез до друку).*

23. Shaparenko O.V. The comparative assessment of left atrium parameters in patients with hypertension and obesity depending on nesfatin-1 level. «Ендокринна патологія у віковому аспекті»: матеріали збірника тез науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Харків, 22-23 листопада 2018р.) Харків, 2018. С. 123-124.

24. Шапаренко О.В. Вплив рівня ірисину на показники кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів «Медицина III тисячоліття» (м. Харків, 30-31 січня 2019р.) Харків, 2019. С. 160.

25. Шапаренко О.В. Оцінка змін кінцевого систолічного розміру міокарда лівого шлуночка за даними ехокардіографії в залежності від рівня ірисину. *Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Вісімнадцяті Данилевські читання)*: матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю (м. Харків, 28 лютого – 1 березня 2019 р.) Харків, 2019. С. 137-138.

26. Ліха В.М., Шапаренко О.В. Вплив рівня ірисину на товщину задньої стінки лівого шлуночка за даними ехокардіографії у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з ожирінням. Тези доповідей 75-ї Всеукраїнської студентської наукової конференції «Medical students' conference in Poltava» (MEDSCOP 2019) (м. Полтава, 28-29 березня 2019)

Полтава, 2019. С. 10. (Здобувач здійснив відбір тематичних хворих, провів оцінку антропометричних параметрів та показників рівня ірисину та товщини задньої стінки лівого шлуночка за даними ехокардіографії, їх порівняння, підготовку тез до друку).

27. Шапаренко О.В. Порівняльна оцінка рівня інсуліну при різних типах антигіпертензивної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння. «Актуальні питання сучасної медицини»: тези доповідей XVI Міжнародної наукової конференції студентів, молодих вчених та спеціалістів (м. Харків, 28-29 березня 2019р.) Харків, 2019. С. 280-281.

28. Шапаренко О.В. Зв'язок несфатинемії та інсулінорезистентності у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з ожирінням. «Ювілейні терапевтичні читання. Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрямки розвитку»: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвячені 100- річчю від дня народження академіка Л. Т. Малої, 11-12 квітня 2019 р. /за ред. Г.Д. Фадєєнко та ін. – Харків., 2019. – 332 с. С.271.

29. Шапаренко А.В. Влияние уровня несфатина-1 у пациентов с артериальной гипертонией и ожирением на фракцию выброса. *Терапевтически вестник Узбекистана, № 2, 2019.* Тезисы Республиканской Юбилейной научно-практической конференции «Инновационные подходы к диагностике и лечению терапевтических заболеваний» (1–2 мая 2019 г., г. Ташкент), г. Ташкент, (Республика Узбекистан), 2019. С.47.

30. Шапаренко А.В., Молотягин Д.Г. Особенности углеводного обмена у больных артериальной гипертензией в сочетании с ожирением. Сборник материалов I международной дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Future perspectives of science and education» (г. Актобе, 16-17 мая 2019 года) Актобе (Республика Казахстан), 2019р. С. 29-30. (Здобувач здійснив аналіз показників вуглеводного обміну у хворих з артеріальною гіпертензією та ожирінням, підготовку тез до друку).

31. Shaparenko O. Changes of the end diastolic size of a myocardium of the

left ventricle according to an echocardiography in patients with hypertension in combination with obesity depending on irisin level. *International Scientific Interdisciplinary Conference (ISIC) for medical students and young scientists*, abstract book (Kharkiv, 18-20 September 2019), Kharkiv, 2019. P.77-78.

32. Шапаренко О.В., Боровик К.М. Несфатинемія та інсулінорезистентність у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з ожирінням. «Новітні тенденції в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб»: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю від дня народження академіка Л. Т. Малої, 15 – 16 жовтня 2019 р. / за ред. О. М. Біловола та ін., – Харків., 2019. – 245 с. С. 214. (Здобувач здійснив відбір тематичних хворих, провів оцінку антропометричних параметрів та показників рівня несфатину, підготовку тез до друку).

33. Shaparenko O., Borovyk K. Assessment of changes of the end systolic size of a myocardium of the left ventricle according to an echocardiography in patients with hypertension in combination with obesity depending on irisin level. *Проблеми ендокринної патології: тези доповідей ІХ зїзду ендокринологів України, що присвячений 100-річному ювілею ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»* (Харків, 19-22 листопада 2019р.) Харків, 2019. С. 291. (Здобувачем проведено клініко-інструментальне дослідження, статистичну обробку даних, підготовку тез до друку).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

34. Спосіб оцінки метаболічних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням за рівнем несфатину-1: пат. на корисну модель № 125629 Україна: МПК G01N 33/50 (2006.01). № u2018 00844; заяв. 30.01.2018; опубл. 10.05.2018, Бюл. № 9. 4 с. (Здобувачем запропоновано ідею, проведено клініко-інструментальне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, розроблено й оформлено заявку).

35. Спосіб оцінки ремоделювання міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням за рівнями несфатину-1 та ірисину: пат. на корисну модель № 126622 Україна: МПК (2008.01) G01N 33/00 G01N 33/50 (2006.01). № u2018 01166; заяв. 07.02.2018; опубл. 25.06.2018, Бюл. № 12. 4 с. *(Здобувачем проведено обстеження хворих, аналіз даних, розробку формули корисної моделі, підготовка опису корисної моделі для експертизи).*

36. Спосіб прогнозування прогресування інсулінорезистентності у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ожирінням за рівнем ірисину: пат. на корисну модель № 125189 Україна: МПК G01N 33/50 (2006.01) G01N 33/53 (2006.01). № u2018 00897; заяв. 31.01.2018; опубл. 25.04.2018, Бюл. № 8. 4 с. *(Здобувачем проведено обстеження хворих, аналіз даних, розроблена формули корисної моделі, підготовку опису корисної моделі для експертизи).*

Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження

На етапі планування роботи та повторної біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики за результатами відкритого розгляду матеріалів дисертацій на засіданні Комісії з питань етики та біоетики ХНМУ.

Асистентом Шапаренком О.В. вчасно представлені всі матеріали в комісію з питань етики ХНМУ з метою проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики. За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам, а також матеріалам, поданим на етапі планування роботи.

Ризик для суб'єктів дослідження під час виконання роботи відсутній. Учасники дослідження інформувалися про всі аспекти, пов'язані з метою, завданнями, методиками та користю дослідження.

Лабораторні та інструментальні методи досліджень є загальноприйнятими. Шапаренко О.В. у своїй діяльності керувався гуманними цілями, гідно виконував свої обов'язки та діяв на благо хворих.

Мета та завдання дисертації є науково обґрунтованими, використані методи дослідження є безпечними.

Висновки та рекомендації не пов'язані з безпосереднім ризиком для здоров'я пацієнтів, порушенням їх прав чи морально-етичних норм, приниженням людської гідності або дискримінацією. Експерименти на людині не проводились.

Ухвалили: Комісія з питань етики та біоетики не заперечує щодо подання до офіційного захисту дисертації аспіранта кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої ХНМУ Шапаренка Олександра Володимировича за темою: «Оптимізація діагностики порушень адипокінового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння» та вважає, що описані в дисертаційній роботі методи дослідження використовувалися з дотриманням прав людини, відповідно до чинного в Україні законодавства, відповідають міжнародним етичним вимогам і не порушують етичних норм у науці та стандартів проведення біомедичних досліджень. Виходячи з вищезазначеного, Комісія з питань етики та біоетики ХНМУ не заперечує щодо подання матеріалів дисертаційної роботи Шапаренка Олександра Володимировича на здобуття наукового ступеня доктора філософії за темою: «Оптимізація діагностики порушень адипокінового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння» до захисту у разовій спеціалізованій вченій раді при ХНМУ (протокол №2 засідання комісії з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету від 10.06.2020 року).

Оцінка мови та стилю дисертації.

Дисертація викладена українською мовою, написана грамотно, професійно, легко сприймається. Матеріал викладено послідовно, логічно, висновки відповідають меті та завданням роботи, що свідчить про кваліфікаційну фахову підготовку автора.

Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту.

Дисертація присвячена підвищенню ефективності діагностики та

лікування хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння на підставі вивчення рівня ірисину та несіатину-1.

Дисертаційне дослідження за даною тематикою відповідає науковому напрямку. Обґрунтування та розроблення нових методів профілактики, діагностики та лікування поєднаних захворювань внутрішніх органів і систем – паспорта спеціальності 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби», що відповідає паспорту спеціальності 14.01.02 – внутрішні хвороби.

Рекомендація дисертації до захисту.

Дисертаційна робота Шапаренка Олександра Володимировича на тему: «Оптимізація діагностики порушень адипокінового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби», є закінченою самостійною кваліфікаційною науково-дослідною роботою, в якій визначено прогностичне значення ірисину та несфатину-1 у хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння.

Робота містить нові, раніше не захищені науково обґрунтовані положення, які в сукупності слід розглядати як суттєвий внесок у розв'язання актуальної медичної проблеми – визначення ролі гормонів жирової тканини, а саме ірисину та несфатину-1 в оцінюванні перебігу артеріальної гіпертензії та ожиріння, а також порівняльну оцінку ефективності різних типів антигіпертензивної терапії у хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння.

Ураховуючи актуальність теми, ефективне вирішення завдання, сучасний рівень методичного виконання, достатній обсяг досліджень із використанням сучасних методів статистичного оброблення, практичну значущість основних положень та висновків, перспективи подальшого впровадження одержаних результатів, рецензована дисертаційна робота відповідає вимогам п. 10 Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 06.03.2019

№ 167, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Внутрішні хвороби», і може бути рекомендована до розгляду разовою спеціалізованою вченою радою при Харківському національному медичному університеті.

Результати голосування: за – 9 голосів, проти – 0 , утрималося – 0.

Голова фахового семінару:

завідувачка кафедри
клінічної фармакології та
внутрішньої медицини,
докторка мед. наук, професорка



I. I. Князькова

Рецензентка,

професорка кафедри
внутрішньої медицини №1
Харківського національного
медичного університету МОЗ України,
докторка мед.наук, професорка



A.C. Шалімова

Рецензентка:

професорка кафедри
клінічної фармакології та внутрішньої медицини
Харківського національного
медичного університету МОЗ України,
докторка мед.наук, професорка



V.V. Златкіна