

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0823U100971

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 23-10-2023

**Статус:** Наказ про видачу диплома

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:** Наказ № 95-А від 21.09.2023р.



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шевченко (Черпіта) Валентина Олександрівна

2. Valentyna O. Shevchenko (Cherpita)

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 222

**Назва наукової спеціальності:** Медицина

**Галузь / галузі знань:** охорона здоров'я

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Медицина

**Дата захисту:** 05-09-2023

**Спеціальність за освітою:** Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** СВР 12\_1959

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76, 76.29, 76.29.15, 76.29.29

**Тема дисертації:**

1. Клінічне значення гомоцистеїну та вісфатину у хворих на цукровий діабет 2 типу жінок в пре- та постменопаузі в поєднанні з остеоартрозом
2. Clinical significance of homocysteine and visfatin in pre- and postmenopausal women with type 2 diabetes in combination with osteoarthritis

**Реферат:**

1. Дана дисертаційна робота присвячена вивченню клініко-амнестичних особливостей жінок постменопаузального віку із простеженням змін параметрів обміну ліпідів, вуглеводів, кальцієво-фосфорного обміну, з оцінкою функціонального стану колінних суглобів та їх структурних змін; з вивченням клінічних проявів менопаузи та визначенням рівнів естрадіолу; з дослідженням вмісту адипокіну вісфатину та гомоцистеїну для знайдення ймовірних нових предикторів виникнення раннього остеоартрозу (ОА), відтворюючи основну мету проведеної роботи: оптимізація діагностики та лікування жінок в пре- та постменопаузі, хворих на цукровий діабет 2-го типу (ЦД-2) в поєднанні з ОА шляхом вивчення клінічного значення гомоцистеїну та вісфатину. Клініко-лабораторному обстеженню підлягало 120 жінок в пре- та постменопаузі з ОА та ЦД-2, з них 20 жінок були хворими на ЦД-2, 22 жінки мали ізольований перебіг ОА та 62 пацієнтки мали поєднану патологію ЦД-2 та ОА. Контрольну групу (КГ) склали 16 практично здорових

жінок в пре- та постменопаузі. У результаті проведених досліджень виявлено, що у жінок, хворих на ізольований ОА та на ЦД-2 у поєднанні з ОА, отримано дані про порушення структурно-функціонального стану колінних суглобів, що погіршувалися за умови коморбідності. Після оцінки компенсації обміну вуглеводів було отримано результати про те, що у пацієток з ізольованим ЦД-2 та поєднаним перебігом ЦД-2 та ОА мало місце погіршення компенсації вуглеводного обміну при приєднанні ОА. Найвищі рівні інсуліну було отримано у жінок 3 групи з коморбідним перебігом ЦД-2 та ОА. Для оптимізації лікування жінок в пре- та постменопаузі на ЦД-2 та ОА було запропоновано схему терапії, що включала використання п-ліпоєвої кислоти (АЛК), дієтотерапію. Тривалість терапії - 12 тижнів. Визначення ефективності лікування препаратом АЛК здійснювалось на підставі встановлення параметрів вуглеводного та ліпідного обміну, рівня інсуліну, вісфатину та гомоцистеїну, даних анкетування ВАШ та балів WOMAC. Дослідження було проведене в динаміці для 62 жінок групи коморбідної патології ЦД-2 та ОА, які були розподілені на дві групи: 1а (n=22) – пацієнтки, що приймали АЛК, та 2а (n=22) – ті, що не приймали додатково АЛК. Після 3-місячної терапії з використанням АЛК відзначено зменшення показників анкетування ВАШ (в спокої, в динаміці) та WOMAC. Серед лабораторних показників спостерігалось потенційне покращення компенсації обміну вуглеводів: глюкози крові натщерце, глікозильованого гемоглобіну, рівня інсуліну крові, індексу НОМА-IR і найбільш вірогідні зміни відзначались у жінок, що приймали АЛК. Достовірно ( $p=0,03$ ) зафіксовано, що в 1 групі жінок, що приймали АЛК, виявлені значно знижені рівні інсуліну як порівняльно зі значенням до лікування, так і в порівнянні з групою контролю після лікування. Зниження рівня ЗХ та ТГ було статистично значуще у жінок 1ї групи з додаванням АЛК. У жінок 1ї групи відмічалось статистично значуще зменшення рівню адипокіну вісфатину, який мав рівень до лікування в  $5,5 \pm 1,0$  нг/мл і мав зниження до  $5,06 \pm 1,0$  нг/мл ( $p<0,001$ ) порівняно до та після лікування. Статистично вагоме зменшення вмісту вісфатину в 1 групі з АЛК є результатом активації компенсаторного механізму, спрямованого на зниження рівня інсулінорезистентності, пригнічення активності сигнальних шляхів та запальних процесів, і підвищення чутливості до ендogenous інсуліну на тлі використання АЛК. Запропонований спосіб терапії з використанням АЛК сприяв статистично значущому покращенню стану адипоцитокінового балансу, а саме статистично значущому зниженню рівня протизапального та інсулінсенсibiliзуювального адипокіну – вісфатину, зменшенню рівня інсуліну, покращенню параметрів вуглеводного та ліпідного обмінів, а також, послабленню клінічних проявів ОА. Отримані результати свідчать про доцільність використання АЛК як допоміжної терапії до схеми лікування жінок з ЦД-2 в поєднанні з ОА в пре- та постменопаузі. Таким чином, значення одержаних результатів полягає в науковому обґрунтуванні клінічного значення вісфатину та гомоцистеїну при коморбідних станах у жінок постменопаузального віку з ЦД-2 та ОА на підставі вивчення клініко-амнестичних особливостей пацієток, оцінки вуглеводного, ліпідного обмінів, структурно-функціонального стану суглобів, із визначенням маркерів раннього ОА для підвищення ефективності діагностики та терапії хворих на ЦД-2 жінок в пре- та постменопаузі в поєднанні з ОА.

2. This dissertation is devoted to the study of clinical and amnestic features of postmenopausal women with the tracking of changes in the parameters of lipid, carbohydrate, calcium-phosphorus metabolism, with an assessment of the functional state of the knee joints and their structural changes; with the study of clinical manifestations of menopause and determination of estradiol levels; with the study of the content of the adipokine visfatin and homocysteine to find probable new predictors of the occurrence of early osteoarthritis (OA), reproducing the main goal of the work: optimization of diagnosis and treatment of pre- and postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in combined with OA by studying the clinical significance of homocysteine and visfatin. 120 pre- and postmenopausal women with OA and T2DM were subjected to clinical and laboratory examination, of which 20 women were patients with T2DM, 22 women had resolved OA, and 62 patients had combined pathology of T2DM and OA. The control group (CG) consisted of 16 practically healthy pre- and postmenopausal women. As a result of the conducted research, it was found that in women with isolated OA and with T2DM in combination with OA, data were obtained on violations of the structural and functional state of the knee joints, which worsened in the presence of comorbidity. After evaluating the compensation of carbohydrate metabolism, the results were obtained that in patients with isolated DM-2 and the combined course of DM-2 and OA, there was a deterioration

of the compensation of carbohydrate metabolism with the addition of OA. The highest levels of insulin were obtained in women of group 3 with comorbid course of T2DM and OA. We determined the presence of metabolic disorders in the body of a pre- and postmenopausal woman under the influence of OA and T2DM, and the obtained results fully confirm the interdependence of overweight, hyperglycemia associated with increased insulin levels, arterial hypertension and dyslipidemia. Signs of diabetic dyslipidemia were clearly seen in women with confirmed T2DM, which was characterized by all indicators of lipid metabolism disorders, namely: an increase in the level of triglycerides (TG), a decrease in the level of high-density lipoproteins (HDL-C) and an excess of low-density lipoproteins (LDL), and the highest levels of total cholesterol (TC) were found in the group with a comorbid course of DM-2 and OA. In women of the 1st group, there was a statistically significant decrease in the level of the adipokine visfatin, which had a level before treatment of  $5.5 \pm 1.0$  ng/ml and had a decrease to  $5.06 \pm 1.0$  ng/ml ( $p < 0.001$ ) compared to and after treatment. A statistically significant decrease in the content of visfatin in 1 group with ALA is the result of the activation of a compensatory mechanism aimed at reducing the level of insulin resistance, suppressing the activity of signaling pathways and inflammatory processes, and increasing the sensitivity to endogenous insulin against the background of the use of ALA. The proposed method of therapy using ALA contributed to a statistically significant improvement in the state of adipocytokine balance, namely a statistically significant decrease in the level of the anti-inflammatory and insulin-sensitizing adipokine - visfatin, a decrease in the level of insulin, an improvement in the parameters of carbohydrate and lipid metabolism, as well as an alleviation of the clinical manifestations of OA. The obtained results indicate the expediency of using ALA as an adjunctive therapy to the treatment scheme of women with T2DM in combination with OA in pre- and postmenopause. Thus, the significance of the obtained results lies in the scientific substantiation of the clinical value of visfatin and homocysteine in comorbid conditions in postmenopausal women with T2DM and OA based on the study of the clinical and anamnestic features of the patients, assessment of carbohydrate and lipid metabolism, the structural and functional state of the joints, with determination of markers of early OA to increase the effectiveness of diagnosis and therapy of pre- and postmenopausal women with T2DM in combination with OA.

### **Державний реєстраційний номер ДіР:**

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

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:** Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

**Підсумки дослідження:** Нове вирішення актуального наукового завдання

### **Публікації:**

- 1. Черпіта В.О. Клініко-анамнестична характеристика та особливості метаболізму гомоцистеїну у жінок із цукровим діабетом 2-го типу та остеоартрозом в пре- та постменопаузі. Українській ревматологічний журнал. 2021; 4 (86): 27-31.
- 2. Черпіта В.О. Визначення клінічних та метаболічних особливостей у жінок із цукровим діабетом 2-го типу та остеоартрозом в пре- та постменопаузі на тлі порушень метаболізму вісфатину. Українській терапевтичний журнал. 2021; 4: 45-50.
- 3. Cherpita V., Zhuravlyova L. Clinical significance of visfatin and homocysteine in forecasting of osteoarthritis in women of pre-and postmenopausal age with type 2 diabetes mellitus. Світ Медицини та Біології. 2022; 1(79): 63- 68
- 4. Cherpita V., Zhuravlyova L. The level of visfatin and indicators of carbohydrate and lipid metabolism in postmenopausal women with the combined pathology of type 2 diabetes and osteoarthritis. Терапевтический вестник Узбекистана. 2022; 3: 133.
- 5. Cherpita V. Influence of hypervisfatinemia on the expression of metabolic disorders in women in pre-menopause, patients with type 2 diabetes mellitus. Збірник тез за матеріалами конференції «International

Scientific Interdisciplinary Conference ISIC - 2021». 2021; с.81-82.

- 6. Черпіта В.О. Гіпергомоцистеїнемія як обтяжливий фактор активності остеоартрозу у жінок в постменопаузі з цукровим діабетом 2 типу. Гендер. Екологія. Здоров'я: матеріали VII Міжнародної науково-практичної міждисциплінарної конференції Харків, 22-23.04.2021. с.141-142.
- 7. Черпіта В.О. Визначення взаємозалежностей показників метаболізму глюкози та ліпідного обміну із рівнями вісфатину у жінок із цукровим діабетом 2-го типу та остеоартрозом в пре- та постменопаузі. Збірник тез за матеріалами конференції «Фестиваль молодіжної науки. Медицина III тисячоліття». 2022; с.142
- 8. Cherpia V., Zhuravlyova L. Determination of the relationship of visphatin and homocysteine levels with indicators of glucose metabolism and lipid metabolism in peri- and postmenopause women with type 2 diabetes mellitus and osteoarthritis. EUREKA: Health Sciences, 1, 34-42.
- 9. Черпіта В.О. Вплив альфа-ліпоєвої кислоти на показники глюкозо-інсулінового, ліпідного обміну та рівень вісфатину у пацієнок постменопаузального віку з цукровим діабетом 2-го типу та остеоартрозом. Медицина третього тисячоліття: Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (Харків, 13-15 лютого 2023 р.), с. 128-129.
- 10. Журавльова Л.В., Черпіта В.О., авторське свідоцтво ХНМУ. Прогностична модель ризику розвитку остеоартрозу у жінок хворих цукровим діабетом 2-го типу в пре- та постменопаузі. Авторське свідоцтво UA №117744 від 03.04.2023.
- 11. Черпіта В.О., Журавльова Л.В. Особливості розвитку раннього остеоартрозу у жінок, хворих на ЦД 2-го типу, в пре- та постменопаузі. Ліки України плюс. 2019 №3 (39): с.15-19.
- 12. Журавльова Л.В., Черпіта В.О. Гормонально-метаболический статус жінок в пре- та постменопаузі, хворих на ЦД 2 типу. Український ревматологічний журнал. 2019; №3 (81): 64-69.
- 13. Черпіта В. О. Етичні аспекти проблеми збереження жінкою в пре- і постменопаузі працездатності завдяки ранній діагностиці інвалідизуючих ускладнень. Феномен біоетики та біобезпеки як індикатор стану медичної науки : матеріали реферативної конференції, присвяченої засновнику біоетики В. Р. Поттеру, м. Харків. 19 лютого 2019. – Харків, 2019. – С. 68.

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

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0118U000950; 0120U102569

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Журавльова Лариса Володимирівна

2. Larysa V. Zhuravlova

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

### **Офіційні опоненти**

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Орленко Валерія Леонідівна

2. Valeriia L. Orlenko

**Кваліфікація:** д. мед. н., с.н.с., 14.01.14

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-8400-576X

#### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 02012013

**Місцезнаходження:** вул. Вишгородська, буд. 69, Київ, 04114, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

#### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Рудик Юрій Степанович

2. Yurii S. Rudyk

**Кваліфікація:** д.мед.н., с.н.с., 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3363-868X

#### **Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої Національної академії медичних наук України"

**Код за ЄДРПОУ:** 04528465

**Місцезнаходження:** пр. Любові Малої, 2-а, Харків, Харківський р-н., 61039, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:**

### **Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Пасієшвілі Людмила Михайлівна
2. Liudmyla M. Pasiieshvili

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.02**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-7527-782X**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 01896866**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лазуренко Вікторія Валентинівна
2. Viktoriia V. Lazurenko

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.01**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7300-4868**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 01896866**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****VIII. Заключні відомості****Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Риндіна Наталія Геннадіївна

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

Риндіна Наталія Геннадіївна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Степаненко Алла Олександрівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна