

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації

Цимбалюк Тетяни Сергіївни

на тему: «Вивчення ефективності симптоматичних повільної дії
протизапальних препаратів у хворих на остеоартроз колінних суглобів та
хребта з супутньою патологією»

на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань
22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина
(спеціалізація 14.01.02 Внутрішні хвороби)

1. Виконання освітньо-наукової програми.

Здобувачем Цимбалюк Тетяною Сергіївною повністю виконано індивідуальний навчальний план відповідно до освітньо-наукової програми аспірантури Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, що повністю відповідає Національній рамці кваліфікацій та вимог Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах), затверженого постановою Кабінету Міністрів України від 23.03.2016 № 261.

Аспірант Цимбалюк Тетяна Сергіївна здобула глибинних знань зі спеціальності; оволоділа загальнонауковими (філософськими) компетентностями, спрямованими на формування системного наукового світогляду, професійної етики та загального культурного кругозору; набула універсальних навичок дослідника, зокрема усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою, застосування сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, організації та проведення навчальних занять, управління науковими проектами та складення пропозицій щодо фінансування наукових досліджень, реєстрації прав інтелектуальної власності; здобула мовних компетентностей, достатніх для представлення та обговорення результатів своєї наукової роботи іноземною

мовою (англійською) в усній та письмовій формі, а також для повного розуміння іншомовних наукових текстів з відповідної спеціальності.

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

Індивідуальний план наукової роботи аспіранта Цимбалюк Тетяни Сергіївни був затверджений рішенням вченої ради НМАПО імені П. Л. Шупика 18.01.2017 (протокол №1). Науковий керівник Шуба Неоніла Михайлівна, доктор медичних наук, професор). Термін виконання роботи: 2016-2020 роки.

Всі розділи індивідуального плану наукової роботи аспіранта Цимбалюк Тетяни Сергіївни виконані своєчасно в установлені терміни, що підтверджено результатами піврічної проміжної, підсумкової (річної) та заключної атестації.

Дослідження (клінічні, лабораторні, експериментальні) проведені своєчасно і в повному обсязі із застосуванням сучасних та інформативних методів.

3. Актуальність дисертації.

Остеоартроз (OA) та хронічні болі в нижній частині спини є найпоширенішими захворюваннями опорно-рухового апарату в усьому світі, і їх захворюваність продовжує зростати. Поєднання остеоартрозу з іншими хронічними захворюваннями спостерігається у 30-60% хворих, при чому для таких мультиморбідних пацієнтів характерним є взаємообтяжуючий перебіг коморбідної патології із високою частотою втрати працевдатності. Актуальним питанням внутрішніх хвороб є лікування захворювань опорно-рухової системи, що виникають на тлі метаболічних порушень (гіперурикемії, ожиріння), які є факторами ризику остеоартрозу, так і порушення структури кісткової тканини, що вимагає застосування диференційованих персоніфікованих підходів при виборі фармакотерапії при веденні таких пацієнтів із поєднаною патологією в терапевтичній практиці. Тому оптимізація лікування хворих на остеоартроз різної локалізації на тлі супутніх станів та захворювань внутрішніх органів є актуальним завданням сучасних наукових досліджень.

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

Дисертаційне дослідження аспіранта Цимбалюк Тетяни Сергіївни на тему «Вивчення ефективності симптоматичних повільної дії протизапальних препаратів у хворих на остеоартроз колінних суглобів та хребта з супутньою патологією» виконано в межах НДР кафедри терапії та ревматології № державної реєстрації 0118U100363 термін виконання НДР 2019-2023 рр., керівник НДР – д. мед. н., професор Коваленко Володимир Миколайович та є фрагментом даної науково-дослідної роботи.

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

Аспірантом Цимбалюк Тетяною Сергіївною вперше на основі клініко-лабораторних даних, було показано, що остеоартроз колінних суглобів та хребта у хворих з ожирінням та гіперурикемією, супроводжується інтенсивнішим болем, скрутістю та обмеженням функціональної активності за даними опитувальників ($p<0,05$), інтенсивнішим запальним процесом (більш високим СРБ, ШОЕ, NO, IL-1, $p<0,05$). Був виявлений середній кореляційний зв'язок показників IMT та рентгенологічної стадії ($r=0,567$, $p<0,0001$).

Вперше показано, що зниження МІЦКТ значно погіршує перебіг ОА незалежно від індексу маси тіла – більш тяжке ураження колінних суглобів за рентгенологічними ознаками, інтенсивніший біль в колінних суглобах та спині у спокої та при ходьбі, скрутість та знижена функціональна активність ($p<0,05$), а також гірший психоемоційний стан, якість життя та життєдіяльність за даними опитувальників ($p<0,05$), інтенсивніше виражений запальний процес (за даними ШОЕ, СРБ, NO, IL-1, IGF-1, $p<0,05$), що погіршує динаміку лікування. Виявлено, що поєдання остеоартрозу колінних суглобів та хребта призводить до більш виражених змін за даними опитувальників, лабораторних та рентгенологічних показників ($p<0,05$) у пацієнтів з ожирінням та нормальнюю вагою.

Вперше був оцінений вплив симптоматичних повільної дії протизапальних препаратів (діацерейну, глюкозамін сульфату, екстракту кореня імбиру) на показники запального процесу (ШОЕ, СРБ), рівні NO, IL-1, IGF-1, показники обміну речовин (рівень сечової кислоти, ліпідний, вуглеводний, печінкові

маркери), а також мінеральну щільність кісткової тканини у пацієнтів з ОА та ожирінням. Діацерейн показав достовірну клінічну ефективність в лікуванні остеоартрозу колінних суглобів, в тому числі пацієнтів з супутнім ожирінням, що проявила в зниженні бальзових відчуттів, скрутості та обмеження функціональної активності, за даними показників опитувальників ($p<0,05$), а також виражений протизапальний ефект (зниження NO, IL-1, СРБ, ШОЕ та підвищення IGF-1, $p<0,05$). Крім того, в ході лікування діацерейном, було виявлено зниження рівня сечової кислоти ($p=0,001$) та глюкози ($p=0,001$), а також підвищення МЦКТ ($p=0,001$). Глюкозамін сульфат показав ефективність в лікуванні остеоартрозу хребта: було виявлено виражений терапевтичний ефект за даними опитувальників ($p<0,05$), зменшилась інтенсивність болю, покращилася якість життя пацієнтів, психоемоційний стан та життєдіяльність пацієнтів ($p<0,05$). В процесі лікування глюкозамін сульфатом виявлено виражений протизапальний ефект (за показниками СРБ, IL-1, NO), а також анаболічний ефект (за рівнем IGF-1) ($p<0,05$). Екстракт кореня імбиру проявив ефективність в лікуванні остеоартрозу колінних суглобів та хребта: зменшення інтенсивності болю, скрутості, підвищення функціональної активності, покращення якості життя та психоемоційного стану пацієнтів ($p<0,05$), протизапальний ефект – зниження показників СРБ та ШОЕ, прозапальних цитокінів IL-1 та NO ($p<0,05$), а також плейотропний ефект – статистично значиме зниження холестерину в крові ($p=0,001$) та зниження ваги пацієнтів ($p=0,001$).

6. Нові науково обґрутовані теоретичні та експериментальні результати проведених здобувачем досліджень, що мають істотне значення для певної галузі знань та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень. Результатами роботи доведено, що хворі на остеоартроз, які мали супутнє ожиріння та гіперурикемію, зниження показників МЦКТ характеризуються більш вираженими порушеннями функціональної активності (за шкалою WOMAC), вираженим бальзовим синдромом та вищою активністю імуно-запального процесу, порівняно із пацієнтами з нормальним

індексом маси тіла та без гіперурикемії. З метою диференційованого вибору лікування у хворих на остеоартроз колінних суглобів та хребта, на основі отриманих даних обґрунтовано необхідність визначення мінеральної щільності кісткової тканини та рівня сечової кислоти сироватки крові. Доведено доцільність застосування диференційованих схем лікування при веденні хворих на ОА в залежності від коморбідності: продемонстровано найвищу ефективність застосування діацерейну у хворих із супутнім ожирінням та гіперурикемією, кореню імбиру – у пацієнтів із супутньою IXС, глюкозаміну сульфату – при поєднаному ураженні колінних суглобів і хребта.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено діяльність терапевтичних відділень Київської міської клінічної лікарні №7 та ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеско» НАМН України», що підтверджується відповідними актами впровадження.

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

Достовірність та обґрунтованість отриманих результатів зумовлена систематизованою сукупністю дизайну дослідження, використанням сучасних адекватних методів, що дозволили реалізувати мету і завдання. Аспірант Цимбалюк Тетяна Сергіївна особисто провела дослідження на достатній кількості клінічного матеріалу - обстежено 134 пацієнтів і проаналізовано дані їх амбулаторних/стаціонарних медичних карт та інші форми медичної документації, що обумовило достовірність отриманих результатів. Пацієнтам проводився достатній спектр сучасних досліджень, які дозволили обґрунтовано сформувати основні положення дисертації і виконати мету дослідження. Опубліковано 12 статей у наукових фахових виданнях. При статистичному аналізі отриманих результатів аспірантом Цимбалюк Тетяною Сергіївною застосована програма «Microsoft Excel 2013» (Microsoft) та комп'ютерна програма для статистичного аналізу і обробки даних «SPSS Statistics trial version» (IBM, США). Достовірність даних підтверджена достатнім обсягом спостережень та використанням надійних методів статистичної обробки даних.

8. Апробація результатів дисертації.

За результатами досліджень, що включені до дисертаційної роботи, були зроблені доповіді на науково-практичній конференції молодих вчених «Науково-практична діяльність молодих вчених медиків: досягнення і перспективи розвитку.» (Київ, 20 травня 2016 р.), «Інновації в медицині: досягнення молодих вчених.» (Київ, 18 травня 2017 р.), VII Національному конгресі ревматологів України (Київ, 18-20 жовтня 2017 р.), Науково-практична конференція з міжнародною участю «European Biomedical Young Scientist Conference NMAPE» (Київ, 19-21 квітня 2018 р.).

Основні положення та результати проведеного дослідження обговорено на засіданні кафедри терапії та ревматології НМАПО імені П. Л. Шупика 19.01.2021р., та затверджені протоколом засідання кафедри (№1/21 від 19.01.2021р.)

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

Основні наукові результати висвітлені у публікаціях та розкривають основний зміст дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 статей, з них 1 – одноосібно, 10 – у наукових фахових виданнях України, 2 – іноземних виданнях у країнах ЄС/ОЕСР) та тез доповідей та 3 тез у матеріалах наукових конференцій. Провідний внесок за обсягом у матеріали публікацій належить аспіранту Цимбалюк Тетяні Сергіївні. Аспірант Цимбалюк Тетяна Сергіївна брала участь в статистичній обробці та аналізі одержаних результатів та підготовці матеріалів до друку.

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

Автором особисто сформульована мета роботи, поставлені основні завдання, та підібрані методи дослідження, які необхідні для виконання поставлених задач. Зібрана та проаналізована сучасна наукова література за

темою дисертації. Проведено у повному обсязі клінічні та імунологічні дослідження за темою дисертації, вивчено ефективність запропонованих методів лікування, здійснено статистичну обробку отриманих результатів, проведено впровадження результатів досліджень в клінічну практику. Сумісно з науковим керівником сформульовані висновки та практичні рекомендації роботи.

Спеціальність, якій відповідає дисертація: дисертація повністю відповідає паспорту спеціальності 14.01.02 Внутрішні хвороби галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина.

11. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації 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 НМАПО імені П. Л. Шупика (19.12.2016, протокол №10).

Аспірантом Цимбалюк Тетяною Сергіївною вчасно представлені всі матеріали в комісію з питань етики з метою проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження щодо відповідності дотримання принципів і норм біоетики (01.06.2020, протокол №8). За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам, а також матеріалам, поданим на етапі планування роботи.

12. Єдність змісту роботи, оцінка мови та стилю дисертації.

Матеріали дисертації викладено послідовно у формально-логічний спосіб з дотриманням науково стилю викладення.

Дисертаційна робота викладена на 184 сторінках друкованого тексту українською мовою, складається із анотації, вступу, розділу матеріалів та методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури. Робота ілюстрована 70 таблицями та 4 рисунками. Список використаних джерел містить 220 джерел (38 з них кирилицею та 182 латиницею) та додатків.

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

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації Цимбалюк Тетяни Сергіївни не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації (протокол Експертної проблемної комісії за спеціальністю «Внутрішні хвороби» від 28.10.2020 (протокол №2). Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням аспіранта Цимбалюк Тетяни Сергіївни, всі інші цитовані наукові результати супроводжуються посиланнями на їх авторів та джерела опублікування.

14. 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.

Аспірантом Цимбалюк Тетяною Сергіївною здобуто необхідні теоретичні знання, уміння, навички та інші компетентності, достатні для продукування нових ідей, розв'язання комплексних проблем у галузі професійної та дослідницько-інноваційної діяльності. Цимбалюк Тетяна Сергіївна оволоділа методологією наукової та педагогічної діяльності, а також провела власне наукове дослідження, результати якого мають новизну, теоретичне та практичне значення.

На підставі розгляду дисертації, наукових публікацій, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, а також за результатами фахового семінару (25.02.2021, протокол №1) встановлено, що результати виконаного наукового дослідження аспіранта вирішують важливe наукове завдання - підвищення ефективності лікування остеоартрозу колінних суглобів та хребта з супутнім ожирінням, гіперурикемією та остеопорозом, а дисертація

аспіранта Цимбалюк Тетяни Сергіївни на тему: «Вивчення ефективності симптоматичних повільної дії протизапальних препаратів у хворих на остеоартроз колінних суглобів та хребта з супутньою патологією» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація 14.01.02 Внутрішні хвороби) повністю 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 № 40, та може бути представлена до захисту у спеціалізованій вченій раді.

Рецензенти:

Професор кафедри терапії
Національного університету охорони здоров'я
України імені П. Л. Шупика
д. мед. н., професор

Т. М. Бенца

Професор кафедри сімейної медицини
Національного університету охорони здоров'я
України імені П. Л. Шупика
д. мед. н., професор

В. І. Ткаченко



Т. Бенца
В. Ткаченко
засвідчую

Вченій суперинент

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

1. Шуба Н.М., Воронова Т. Д., Крилова А. С., Пилипенко А.В., Хамбір Т.С. Клінічні особливості перебігу остеоартрозу у поєднанні з гіперурикемією. Український ревматологічний журнал, 2015. № 2 (60). С. 24-27.
2. Шуба Н.М., Воронова Т. Д., Хамбір Т.С. Вивчення ефективності та безпеки глюкозаміну сульфату в лікуванні хворих на гонартроз. Ортопедия, травматология и протезирование, 2016. № 3. С. 78– 84.
3. Шуба Н.М., Воронова Т. Д., Хамбір Т.С. Вивчення ефективності та безпеки екстракту імбиру в лікуванні хворих з болем в нижній частині спини. Сімейна медицина, 2016. №4 (66). С.101-106.
4. Шуба Н. М., Воронова Т. Д., Крилова А. С, Хамбір Т.С., Пилипенко А.В. Диференційований підхід до лікування остеоартрозу з коморбідною патологією. Український ревматологічний журнал, 2017. №68 (2). С. 6-16.
5. Шуба Н. М., Воронова Т. Д., Крилова А. С, Хамбір Т.С., Пилипенко А.В. Обґрунтування оптимального вибору препаратів для лікування остеоартрозу із супутньою гіперурикемією. Сімейна медицина, 2017. №3 (71). С. 14-21.
6. Шуба Н. М., Воронова Т. Д., Хамбір Т. С. Вивчення ефективності та безпеки екстракту кореня імбиру в лікуванні хворих з гонартрозом. Лікарська справа. Врачебное дело, 2016. № 5/6. С. 116-122.
7. Шуба Н. М., Воронова Т. Д., Крилова А. С, Хамбір Т.С. Сучасний погляд на патогенез остеоартрозу та вибір ефективних симптоматичних повільної дії протизапальних препаратів з погляду останніх рекомендацій. Ліки України, 2018. № 1 (217). С. 11-18
8. Шуба Н.М., Хамбір Т.С., Воронова Т.Д., Крилова А.С. Вплив протизапальних препаратів на перебіг остеоартрозу у хворих зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини та особливості його перебігу. Український ревматологічний журнал, 2019. № 2 (76). С. 36-43.
9. Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Крилова А.С., Хамбір Т.С., Пилипенко А.В. Плейотропні ефекти деяких протизапальних препаратів, що застосовуються при лікуванні остеоартрозу. Український ревматологічний журнал, 2019. № 3 (77). С. 65-71.

10. Khambir T.S. Features of the course and treatment of knee osteoarthritis in patients with low bone mineral density. East European Science Journal, 2019. № 10 (50). C. 50-56.

11. Шуба Н.М., Цимбалюк Т.С., Воронова Т.Д., Крилова А.С. Особливості перебігу, клінічні прояви суглобового синдрому та лікування у хворих на остеоартроз колінних суглобів та хребта. Український ревматологічний журнал, 2020. № 2 (80). C. 24-29.

12. N.M. Shuba, T.S. Tsymbaliuk, A.S. Krylova, T.D. Voronova. Features of the course and treatment of low back pain in patients with reduced bone mineral density. Neurologijos seminarai, 2020. №3(84). 208-212.