

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0419U001443

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-07-2019

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гуменюк Оксана Віталіївна

2. Humeniuk O V

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 14.01.12

Назва наукової спеціальності: Ревматологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 19-06-2019

Спеціальність за освітою: 222

Місце роботи здобувача: Науково-дослідний інститут (Науково-навчально лікувальний комплекс)  
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: м.Вінниця, Хмельницьке шосе, 104

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 26.616.01

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа "Національний науковий центр "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" Національної академії медичних наук України

**Код за ЄДРПОУ:** 02011893

**Місцезнаходження:** вул. Народного Ополчення, 5, м. Київ, Київська обл., 03680, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Вінницький державний медичний університет ім. М. І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.32.17

**Тема дисертації:**

1. Циркадіанні ритми продукції мелатоніну і галектину-3 у хворих на остеоартроз: зв'язок з перебігом захворювання та ефективністю лікування.
2. Circadian rhythms of melatonin and galectin-3 production in patients with osteoarthritis: association with the disease course and the efficacy of treatment.

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена удосконаленню діагностики та лікування остеоартрозу (ОА) колінних суглобів шляхом виявлення особливостей циркадіанних ритмів продукції мелатоніну та галектину-3, їх зв'язку з перебігом захворювання, якістю життя та ефективністю фармакотерапії. У хворих на ОА знижується екскреція 6-сульфатоксимелатоніну з сечею (внічний період) та підвищується рівень галектину-3 в крові (без циркадіанного характеру), що достовірно асоціюється з посиленням больового синдрому, погіршенням фізичних функцій та якості життя, недостатньою клінічною відповіддю на стандартну фармакотерапію. Включення мелатоніну до схеми лікування ОА зменшує клінічні прояви збільшує шанси досягнення WOMAC20.

2. The dissertation is dedicated to improvement of diagnostics and treatment of knee osteoarthritis by recognition of special features of the circadian rhythms of melatonin and galectin-3 production and association thereof with clinical-laboratory markers of the disease course, the indicators of quality of life and the efficacy of anti-arthrosis pharmacotherapy. Clinical and pathogenetic features of patients with OA of the knee were determined depending on the circadian rhythms of melatonin and galectin-3 production, and approaches to increasing the effectiveness of OA pharmacotherapy were justified. In patients with OA, there is a decrease in the excretion of 6-sulfatoxymelatonin in the urine (mainly at night) and the level of galectin-3 in the blood (without circadian character) compared with healthy individuals. The decrease in the excretion of 6-sulfatoxymelatonin and the increase in the level of galectin-3 were associated with age, duration of the disease and the X-ray stage of the disease, increased levels of cartilage oligomeric matrix protein (COMP), interleukin-1?. Individuals with low 6-SMT excretion rates (<13.7 ng/mg creatinine) were more common to patients > 60 years of age (54.9% versus 25.6% in patients aged ? 60 years,  $p < 0.01$ ) and patients with radiographic grade III (56.3% versus 19.5% in patients with OA grade II;  $p < 0.01$ ). The average daily level of 6-SMT excretion was statistically significantly correlated with age ( $r = 0.40$ ;  $p < 0.001$ ), less closely - with duration of the disease ( $r = 0.18$ ,  $p < 0.05$ ), and was not at all - with the concomitant synovitis. Patients with knee joint OA presented with an increase of mean daily serum levels of galectin-3, interleukin-1? and COMP by 64.0; 33.9 and 114% ( $p < 0.001$ ). The suppression of melatonin production and the increase in production of galectin-3 was accompanied by increased pain syndrome, deterioration of physical functions and quality of life of patients with OA. Also among patients with OA with aberrant excretion of 6-sulfatoxymelatonin, individuals with severe insomnia and depressive disorders were more common. Unlike patients with unchanged excretion of 6-SMT (> 19.4 ng/mg creatinine), patients with low excretion of 6-SMT (<13.7 ng/mg creatinine) had a moderate increase of the clinical severity of the disease (1.15-1.26 times;  $p < 0.05$ ) under Lequesne, WOMAC, KOOS, and HAQ indices, deterioration of the quality of life indicators under SF-36 scale and the total psychological health component (by 11.2%,  $p < 0.05$ ), a greater manifestation of insomnia (OR - 7.8; 95% CI - 3.01-18.6), daytime drowsiness under the Epworth scale (OR - 2.68; 95% CI - 1.18-6.10), and Beck's depression self-rating scale (OR-2.57; 95% CI-1.02-6.46). The patients with OA had elevated levels of galectin-3 associated with a significant deterioration of clinical symptoms (1.4-1.6 times;  $p < 0.001$ ) under Lequesne, WOMAC, KOOS, HAQ indices, worsening of quality of life under SF-36 scale, and a decrease in the total physical health component (by 27%,  $p < 0.05$ ), but less statistically significantly reflected on the quality of sleep and the severity of depressive disorders. The proportion of individuals with a total WOMAC index > 50 points in OA patients with high levels of galectin-3 (> 15.8 ng/ml) was 3.24 times higher (74.2 versus 22.9%;  $p < 0.01$ ) than in patients with normal levels of galectin-3 (<12.1 ng/ml). High serum levels of galectin-3 and low levels of 6-SMT excretion were found to be predictors of insufficient clinical response to standard pharmacotherapy in OA patients. 6-SMT level proved to be a more informative predictor of the "responder" status at the cut-off point > 17.6 ng/mg creatinine (sensitivity - 0.875, specificity - 0.600), while galectin-3 level appeared to be more informative predictor of the "non-responder" status at the cut-off point > 14.0 ng/ml (sensitivity - 0.742, specificity - 0.769). OA patients with normal melatonin production had significantly higher chances of achieving WOMAC 20 in a 12-week standard therapy than patients with suppressed hormone secretion (OR-3.12; 95% CI-1.04 - 9.33). The inclusion of melatonin in the treatment regimen improved sleep quality, a decrease in depressive disorders, increased the regression of clinical symptoms, and tripled the chances of achieving WOMAC 20 in OA patients with aberrant excretion of 6-sulfatoxymelatonin.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

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

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. СтаніславчукМикола Адамович
2. StanislavchukMykola Adamovych

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.12

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. ПроценкоГалина Олександрівна
2. ПроценкоГалина Олександрівна

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.12

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ермолаєва Майя В'ячеславівна
2. Ермолаєва Майя В'ячеславівна

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.12

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

**VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Сичов Олег Сергійович

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

Сичов Олег Сергійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.