Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001185

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 07-04-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дружиніна Альона Євгенівна
2. Alona Druzhynina

Кваліфікація: 222

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6699-7865

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: 14.01.01- Акушерство та гінекологія

Дата захисту: 31-05-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Державна установа "Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012183

Місцезнаходження: проспект Ювілейний, буд. 52-а, Харків, Харківський р-н., 61153, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 1275

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.48

Тема дисертації:

1. Гормонально-метаболічні порушення та їх корекція у дівчат з розладами менструальної функції.
2. Hormonal-Metabolic Disorders and Their Correction in Girls with Menstrual Function Disorders.

Реферат:

1. Дисертація присвячена вирішенню актуальної наукової задачі – оптимізації діагностики, підвищенню ефективності профілактичних, лікувальних заходів, прогнозуванню формування та ускладненого перебігу олігоменореї (ОМ) та аномальних маткових кровотеч (АМК). За результатами клініко-генеалогічного аналізу, проведеного в сім’ях хворих із порушеннями менструального циклу, встановлено вплив середовищних та спадкових чинників на формування даних патологічних станів. З’ясовано, що певні екзогенні та ендогенні фактори ризику зустрічаються значно частіше в сім’ях дівчат з розладами менструальної функції у порівнянні з сім'ями здорових дівчат. В першу чергу це стосується шкідливих звичок та сильного емоційного стресу у матерів дівчат до настання і в період вагітності ($p<0,05$), загрози переривання вагітності ($p<0,001$), стресу у дівчат вдома ($p<0,05$). Розроблено алгоритм прогнозу формування ОМ та АМК. Серед найвагоміших факторів ризику: наявність спадкової обтяженості до гінекологічних незапальних захворювань (ПК=+8,0) та

репродуктивних порушень (ПК=+3,5), користування дівчинки Інтернетом та гаджетами 3 години та більше на добу (ПК=+2,5), патологічний перебіг вагітності у матері (загроза переривання вагітності) (ПК=+9,4) та травмування дівчинки (в тому числі й закритті черепно-мозкові травми) (ПК=+8,1) тощо. Проведений аналіз статусу вітаміну Д у дівчат з розладами менструальної функції свідчить про достатньо велику розповсюдженість зниження статусу вітаміну Д. Встановлено, що у абсолютної більшості (84,3% при ОМ і 94,2% при АМК) спостерігається його недостатність (42,3% при ОМ і 36,5% при АМК) або дефіцит (42,0% при ОМ і 57,7% при АМК). Встановлено значні порушення функціонування гіпофізарно-гонадної вісі. Від 40 до 50% пацієнток з ОМ мають зсуви з боку окремих ланок гонадотропної та стероїдної системи (лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), естрадіолу (Е2)). Що стосується пролактину (ПРЛ) та інших стероїдних гормонів (тестостерону (Т), кортизолу (К)), то серед них відзначаються відхилення не більше ніж у 10-20% обстежених. Порівняльний аналіз залежно від ІМТ, на якому сформувалася патологія показав, що для пацієнток із нормальним діапазоном ІМТ ОМ протікала частіше на тлі гіперактивації гонадотропної функції (високі показники ЛГ, ФСГ, ПРЛ), зниженого вмісту Е2. У підлітків із дефіцитом маси тіла ОМ виникала частіше на тлі дисгонадотропінемії – превалювання ФСГ над ЛГ (зниження рівня ЛГ, нормативного ФСГ), активації гіпофізарно-надниркової системи (високі К та Т). Для з'ясування ролі вітаміну Д у формуванні порушень менструальної функції створено математичні моделі. Використання множинного регресійного аналізу дозволило оцінити якою мірою варіабельність гонадотропінів, стероїдних гормонів, ПРЛ при ОМ можна пояснити за рахунок варіабельності вмісту вітаміну Д. Для хворих зі зниженим енергетичним ресурсом статус вітаміну Д асоційований з ФСГ, Е2 і К (R2=93,2%). При фізіологічних коливаннях ІМТ К і ПРЛ детермінують варіабельність рівня вітаміну Д (R2=55,6%). На прикладі математичного моделювання переконливо доведено роль та значення вітаміну Д у формуванні порушень менструальної функції. Можна зробити висновок, що основою порушень менструальної функції за типом ОМ та АМК у дівчаток-підлітків є результат сумарної дії різних по вираженості впливів гормональних змін і концентрації вітаміну Д. З'ясовано, що у 37,3% хворих на ОМ і значно частіше у пацієнток з АМК (53,1%; p□0,05) реєструються відхилення у вуглеводному спектрі крові. Дослідження ліпідного спектру крові виявило, що майже у половини хворих на ОМ (43,8%) і АМК (48,8%) мали місце різні його відхилення. Незалежно від типу порушень менструальної функції у дівчат з дефіцитом маси тіла реєструється підвищення антиатерогенної фракції ліпідів і зниження ІА, який свідчить про баланс між атерогенними і антиатерогенними фракціями ліпопротеїдів. Використання побудови факторних моделей для виявлення зв'язків між показниками ліпідного спектру і вітаміном Д дало змогу з'ясувати, що обидві моделі мають спільні фактори і їх загальна дисперсія складає при ОМ 87%, а при АМК 89,1%. Проведено аналіз щодо з'ясування чинників, які можуть впливати на формування зсувів у вуглеводному та ліпідному спектрах у дівчат з патологією менструальної функції, а тим самим обумовлювати зниження не тільки загального рівня здоров'я, а й впливати на ефективність лікування. Дівчата з розладами менструальної функції за типом ОМ та АМК в періоді пубертату вимагають динамічного спостереження не тільки дитячого гінеколога, а й ендокринолога, педіатра, невролога для своєчасного виявлення та корекції змін, які супроводжують становлення репродуктивної функції. Обґрунтована стратегія диференційованого підходу до профілактичних та лікувальних заходів для дівчат з розладами менструальної функції з урахуванням метаболічних порушень, статусу вітаміну Д.

2. The dissertation is devoted to the solution of such an actual scientific problem as optimization of diagnostics, increasing the effectiveness of preventive and therapeutic measures, forecasting the formation and complicated course of oligomenorrhea (OM) and abnormal uterine bleeding (AUB). According to the results of the clinical and genealogical analysis conducted in the families of patients with menstrual cycle disorders, the influence of environmental and hereditary factors on the formation of these pathological conditions has been determined. It has been determined that certain exogenous and endogenous risk factors occur significantly more often in the families of girls with menstrual function disorders compared to the parents of healthy girls. First of all, it concerns bad habits and strong emotional stress in mothers of girls before and during pregnancy ($p<0.05$), threat of abortion ($p<0.001$), stress in girls at home ($p<0.05$). The dissertation contains a developed algorithm for forecasting the formation of OM and AUB. Among the most important risk factors are the presence of a hereditary predisposition

to gynecological non-inflammatory diseases (PC=+8.0) and reproductive disorders (PC=+3.5), the girl's use of the Internet and gadgets for 3 hours or more a day (PC=+2.5), pathological course of the mother's pregnancy (PC=+9.4) and injury to the girl (PC=+8.1). The conducted analysis of vitamin D status in girls with menstrual function disorders indicates a sufficiently high prevalence of a decrease in vitamin D status. It has been established that in the absolute majority (84.3% with OM and 94.2% with AUB) its insufficiency (42.3% with OM and 36.5% with AUB) or deficiency (42.0% with OM and 57.7% with AUB) is observed. Significant disturbances in the functioning of the pituitary-gonadal axis have been determined. From 40% to 50% of patients with OM have shifts on the part of individual links of the gonadotropic and steroid system (LH, FSH, E2). As for prolactin (PRL) and other steroid hormones (T, C), deviations among them are noted in no more than 10-20% of the examined. A comparative analysis depending on the BMI, on which the pathology is formed, shows that for patients with a normal BMI range, OM occurs more often against the background of hyperactivation of the gonadotropic function (high levels of LH, FSH, PRL) and reduced E2 content. In adolescents with a body weight deficiency, OM occurs more often against the background of dysgonadotropinemia, that is the predominance of FSH over LH (decrease in the level of LH, normative FSH), activation of the pituitary-adrenal system (high C and T). To clarify the role of vitamin D in the formation of menstrual disorders some mathematical models have been created. The use of multiple regression analysis makes it possible to assess to what extent the variability of gonadotropins, steroid hormones, and PRL in OM can be explained by the variability of vitamin D content. For patients with reduced energy resources, vitamin D status is associated with FSH, E2 and C (R2=93.2%). With physiological fluctuations in BMI, C and PRL determine the variability of vitamin D level (R2=55.6%). Using the example of mathematical modeling, the role and importance of vitamin D in menstrual disorders formation has been convincingly proven. It has been revealed that in 37.3% of patients with OM and significantly more often in patients with AUB (53.1%; p□0.05), deviations in the blood carbohydrate spectrum are registered. The study of the blood lipid spectrum has revealed that almost half of the patients with OM (43.8%) and AUB (48.8%) have various abnormalities. Regardless of the type of menstrual dysfunction, underweight girls have an increase in the anti-atherogenic fraction of lipids and a decrease in AI, which indicate a balance between the atherogenic and anti-atherogenic fractions of lipoproteins. Use of factorial models construction to identify the relationship between the lipid spectrum indicators and vitamin D makes it possible to find out that both models have common factors and their total variance is 87% for OM and 89.1% for AUB. There has been conducted an analysis to find out the factors that can influence the formation of shifts in the carbohydrate and lipid spectra in girls with menstrual function pathology, and thereby cause a decrease not only in general health level, but also affect the effectiveness of treatment. During puberty girls with menstrual OM and AUB function disorders require dynamic monitoring not only by a pediatric gynecologist, but also by an endocrinologist, pediatrician, and neurologist for timely detection and correction of changes that accompany the development of reproductive function. The dissertation presents a well-founded differential approach strategy to preventive and therapeutic measures for girls with menstrual function disorders, taking into account metabolic disorders and vitamin D status.

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:

- Диннік ВО, Диннік ОО, Дружиніна АЄ. Зв’язок між рівнем вітаміну Д і гормональним статусом дівчаток-підлітків з олігоменореєю. Репродуктивна ендокринологія. 2021; 6 (62): 59-62.

- Диннік ВО, Диннік ОО, Дружиніна АЄ. Зв’язок ліпідів крові і статусу вітаміна Д у дівчат-підлітків із олігоменореєю. Проблеми ендокринної патології. 2022; 2 (79):7-13.
- Dynnik VA, Dynnik AA, Drujinina AE. Role of vitamin D in the formation of abnormal uterine bleeding of the pubertate period. Медичні перспективи . 2022;XXVII(3): 90-6.
- Диннік ВО, Диннік ОО, Дружиніна АЄ. Характеристика вуглеводного обміну у дівчаток-підлітків з порушеннями менструальної функції з урахуванням маси тіла і рівня вітаміну Д. Український журнал дитячої ендокринології. 2021;3 (39): 16-21.
- Багацька НВ, Нефідова ВЄ, Дружиніна АЄ. До питання про роль середовищних та спадкових чинників у формуванні гіпоменструального синдрому у дівчат. Фактори експериментальної еволюції організмів: зб. наук. праць.-Київ, 2020. Вип.27.-С. 174-8.
- Дружиніна АЄ, Багацька НВ, Диннік ВО. Екзогенні та ендогенні чинники в сім'ях дівчат з різною масою тіла при олігоменореї. Вісник проблем біології і медицини. 2021; 4 (162):306-10.
- Дынник ВА, Дружинина АЕ. Связь витамина Д с особенностями клинических проявлений олигоменореи у современных девочек-подростков. The XII international Scientificand Practica lConference Scienceand Practice: Implementation to Modern Society. Manchester. Great Britain. 2021; 80:188-94.
- Bagatska N, Nefidova V, Drujinina A. Perinatal and postnatal factors and cytogenetic features in adolescent girls with oligomenorrhea. The 10th International scientific and practical conference «The world of science and innovation». Cognum Publishing House. London, UnitedKingdom. 2021. P.21- 26.
- Левенец СА, Удовикова НА, Багацкая НВ, Нефидова ВЕ, Дружиніна АЄ. Особенности менструальной и репродуктивной функции матерей девочек с гипоменструальным синдромом. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2020; 6(2): 73- 6.

Наукова (науково-технічна) продукція: методичні документи; аналітичні матеріали

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0119U100065; 0121U114425

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Трохимович Ольга Віталіївна
2. Olha V. Trohimovych

Кваліфікація: д. мед. н., 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7423-5281

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Диннік Вікторія Олександрівна

2. Viktoriia O. Dynnik

Кваліфікація: д. мед. н., старший науковий співробітник, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7692-1856

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012183

Місцезнаходження: проспект Ювілейний, буд. 52-а, Харків, Харківський р-н., 61153, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Андрієць Оксана Анатоліївна

2. Oxana A. Andriiets

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9103-8546

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чайківська Еліна Флавіанівна

2. Elina F. Chaikivska

Кваліфікація: д. мед. н., доц., 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9150-1497

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Татарчук Тетяна Феофанівна
2. Tetyana F. Tatarchuk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, член-кор., 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5498-4143

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тутченко Тетяна Миколаївна
2. Tetiana M. Tutchenko

Кваліфікація: к. мед. н., с.н.с., 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3003-3650

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

Код за ЄДРПОУ: 45460659

Місцезнаходження: вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Калугіна Людмила Вадимівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Калугіна Людмила Вадимівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Квашніна Л.В.
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна