Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002419

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-06-2025

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Приймак Ольга Олегівна
2. Olha O. Pryimak

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0425-3182

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: 222 Медицина

Дата захисту: 18-06-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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): PhD 20601089

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.29.48

Тема дисертації:

1. Оптимізація діагностики та лікування порушень біоценозу піхви у жінок репродуктивного віку.

2. Optimisation of diagnostics and treatment of vaginal biocenosis disorders in women of reproductive age.

Реферат/анотація:

1. Аналітичне опрацювання отриманих даних дозволило доповнити комплекс кофаундерів рецидивуючого процесу дисбіозу слизової піхви та провокуючих чинників, серед яких: антибіотикотерапія (OR=12,57), відсутність другого етапу лікування та недостатній ефект при відновленні аллогенними пробіотиками (OR=2,66), комбінація бактеріального вагінозу та вульвовагінального кандидозу (OR=2,95), використання гормональної контрацепції та сперміцидів (OR=8,18), захворювання шлунково-кишкового тракту та дисбактеріоз кишківника (OR=7,21). Необхідно підкреслити факт впливу хронічного стресового чинника, який домінував у групі тимчасово переміщених осіб, яка складала третину обстежених (28,9 %) (OR=2,85). Встановлено відмінності у структурі клінічних форм дисбіозу у пацієнток досліджуваних груп: пацієнтки з рецидивуючим перебігом сформували спільноту з високим індексом персистуючої урогенітальної інфекції, де у 2,4 раза частіше діагностували поєднання бактеріального вагінозу та вульвовагінального кандидозу, а також вульвовагінальний кандидоз як моноінфекцію, тоді як при вперше верифікованій формі домінуючою (у 2,6 раза) була моноінфекція бактеріального вагінозу. Слід відмітити, що частка жінок з бактеріальним

вагінозом, поєднаним із вульвовагінальним кандидозом, досягала найбільших показників (до 50%) у віковій категорії 30-45 років та у випадку метаболічних розладів, тоді як моноінфекції були характерні для пацієнток 20-30 років. Комплексний підхід з врахуванням поведінкових рекомендацій, дієтичних стратегій та медикаментозних середників дозволив адаптувати механізми метаболічно-імунних реакцій, посилити синтез місцевих факторів захисту, знизити дію прозапальних компонетів похідних мікробіоти у циркуляції, і, як наслідок, рівень ендотоксемії, що у кінцевому результаті дозволило відновити фізіологічний мікробіом у 82,0% спостережень у основній групі проти 42,0% – у групі порівняння та знизити частку рецидивів у 2,8 раза ($p<0,05$). У результаті проведених досліджень отримано нові дані та розширено уявлення щодо поширеності та патогенетичної значимості порушення мікробіоти слизової піхви у структурі гінекологічної захворюваності та порушення репродуктивної функції у пацієнток репродуктивного віку. Вперше виділено основні клініко-анамнестичні фактори та мікробіологічні особливості мікробіоценозу піхви із врахуванням вікового чинника, стресу, високого індексу соматичних захворювань та метаболічних порушень, дисбактеріозу кишківника і схильності до рецидиву. Встановлено діагностичну цінність клінічних та мікробіологічних критеріїв бактеріального вагінозу, а також видових особливостей структури збудників з домінуванням вірусно-бактеріальних асоціацій - у двох третинах зразків та у третині спостережень - верифікацією Atopobium Vaginae, де у 2,4 раза частіше діагностували поєднання бактеріального вагінозу та вульвовагінального кандидозу. Отримано нові дані щодо порушення системи локального протиінфекційного захисту на основі зміни параметрів цитокінового статусу та маркерів локального імунітету у пацієнток з рецидивуючим дисбіозом та першим епізодом бактеріального вагінозу. Вперше представлено дані щодо пригнічення захисних локальних механізмів макроорганізму при розвитку рецидивуючого дисбіозу та на тлі метаболічних відхилень, а саме зниження лізоциму та лактоферину, пригнічення у 3,5 раза sIg A, надмірну продукцію у 3,9 раза моноцитами TNFп та депресію процесів інтерфероногенезу у 1,9 раза. Вперше встановлено, що у пацієнток з рецидивуючим бактеріальним вагінозом має місце системна ендотоксемія, що характеризується підвищенням концентрації ліпополісахаридів грамнегативних бактерій у плазмі крові (підвищення рівня кишкового ендотоксину у 3,5 раза) та зниження антиендотоксинового імунітету - у 1,4 раза. У випадку ожиріння та інсулінорезистентності констатовано параметри так званої «метаболічної ендотоксимії» у даної категорії пацієнток з додатковим збільшенням рівня кишкового ендотоксину у 1,5 раза. Ключові слова: мікробіом слизової піхви та кишківника, бактеріальний вагіноз, вульвовагінальний кандидоз, неспецифічний вагініт, метаболічні порушення, фактори ризику, ендотоксин, ліпополісахариди, цитокіни, локальний імунітет, бактеріофаги, лактобацили, лікування.

2. Analytical processing of the data allowed us to supplement the complex of cofounders of the recurrent process of vaginal dysbiosis and provoking factors, including antibiotic therapy (OR=12.57), absence of the second stage of treatment and insufficient effect of allogenic probiotics (OR=2.66), combination of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis (OR=2.95), use of hormonal contraception and spermicides (OR=8.18), gastrointestinal diseases and intestinal dysbiosis (OR=7.21). It is necessary to emphasise the impact of chronic stress, which dominated the group of temporarily displaced persons, which accounted for one third of the surveyed (28.9%) (OR=2.85). Differences in the structure of clinical forms of dysbiosis in patients of the study groups were found: women with a recurrent course formed a community with a high index of persistent urogenital infection, where a combination of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis was diagnosed 2.4 times more often, as well as vulvovaginal candidiasis as a mono-infection, while in the first-ever verified form, bacterial vaginosis mono-infection was dominant (2.6 times). It should be noted that the proportion of women with bacterial vaginosis combined with vulvovaginal candidiasis reached the highest rates (up to 50%) in the age group of 30-45 years and in the case of metabolic disorders, while mono-infections were typical for patients aged 20-30 years. An integrated approach, taking into account behavioural recommendations, dietary strategies and medications, allowed us to adapt the mechanisms of metabolic and immune reactions, enhance the synthesis of local protective factors, reduce the effect of pro-inflammatory components of microbiota derivatives in the circulation, and, as a result, the level of endotoxemia, which ultimately allowed to restore the physiological microbiome in 82.0% of observations in the main group versus 42.0% in the comparison group and reduce the proportion of relapses by 2.8 times ($p<0.05$).

As a result of the study, new data were obtained and the understanding of the prevalence and pathogenetic significance of vaginal microbiota disorders in the structure of gynaecological morbidity and reproductive function disorders in patients of reproductive age was expanded. For the first time, the main clinical and anamnestic factors and microbiological features of the vaginal microbiocenosis were identified, taking into account the age factor, stress, high index of somatic diseases and metabolic disorders, intestinal dysbiosis and a tendency to relapse. The diagnostic value of clinical and microbiological criteria for bacterial vaginosis, as well as species-specific features of the pathogen structure with the dominance of viral-bacterial associations in two-thirds of samples and in one-third of observations by verification of Atopobium Vaginae, where a combination of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis was diagnosed 2.4 times more often, was established. New data were obtained on the disruption of the local anti-infective defence system based on changes in the parameters of cytokine status and markers of local immunity in patients with recurrent dysbiosis and the first episode of bacterial vaginosis. For the first time, data on the inhibition of local protective mechanisms of the macroorganism in the development of recurrent dysbiosis and against the background of metabolic abnormalities were presented, namely, a decrease in lysozyme and lactoferrin, a 3.5-fold inhibition of sIg A, a 3.9-fold overproduction of TNF□ by monocytes, and a 1.9-fold depression of interferonogenesis. For the first time, it was found that patients with recurrent bacterial vaginosis have systemic endotoxemia, characterised by an increase in the concentration of lipopolysaccharides of gram-negative bacteria in the blood plasma (3.5-fold increase in the level of intestinal endotoxin) and a 1.4-fold decrease in anti-endotoxin immunity. In the case of obesity and insulin resistance, the parameters of the so-called ‘metabolic endotoxemia’ in this category of patients were noted with an additional increase in the level of intestinal endotoxin by 1.5 times. Key words: vaginal and intestinal microbiome, bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis, nonspecific vaginitis, metabolic disorders, risk factors, endotoxin, lipopolysaccharides, cytokines, local immunity, bacteriophages, lactobacilli, treatment.

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: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- 1. Приймак О, Геник Н, Вдовиченко Ю, Островська О, Оріщак І, Ласитчук О, Сніжко Т. Ожиріння: дієтичні стратегії та терапевтичні варіанти в програмі регулювання та корекції мікрофлори кишківника та зниження відсотку рецидивів дисбіозу піхви. Проблеми ендокринної патології. 2023; 80(2):31-37. (Скопус) DOI: https://doi.org/10.21856/j-PEP.2023.2.04 https://www.jpep.endocrinology.org.ua/index.php/1/article/view/1070/817
- 2. Приймак ОО, Геник НІ. Клініко-діагностичні аспекти стану екосистеми слизї при рецидивуючому бактеріальному вагінозі у жінок репродуктивного віку із патологією екзо-ендоцервіксу. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2022; 1:5-10. DOI 10.11603/24116-4944.2022.1.13216 https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/act-pit-pediatr/article/view/13216/12330
- 3. Приймак ОО, Геник НІ. Показники параметрів цитокінового статусу при бактеріальному вагінозі, асоційовані із віком жінки. Art of medicin. 2022; 23(3):99-105. DOI:10.21802/artm.2022.3.23.99 https://www.researchgate.net/publication/364681663

Наукова (науково-технічна) продукція:

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: 0121U109269

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Геник Наталія Іванівна

2. Nataliia I. Henyk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5755-7537

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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. Пирогова Віра Іванівна

2. Vira I. Pyrohova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1205-6365

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кравченко Олена Вікторівна

2. Olena V. Kravchenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8085-8637

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Остафійчук Світлана Олександрівна

2. Svitlana O. Ostafiychuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8301-814X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Куса Олена Миколаївна

2. Olena M. Kusa

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0033-5156

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Макарчук Оксана Михайлівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Макарчук Оксана Михайлівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кулинич Галія Богданівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна