

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001550

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 07-05-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мельник Аліна Андріївна

2. Alina Melnyk

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: 23-06-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8872

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.11.13, 76.29.11.05, 76.29.11.07, 76.29.37.17, 76.29.48.21

Тема дисертації:

1. Прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень
2. Prediction of the development of ovulatory dysfunction in women of early reproductive age with a burdened history of metabolic disorders

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку з обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень у галузі медицини, зокрема акушерства та гінекології. Проблема збереження репродуктивного здоров'я жінок набуває особливої актуальності. Однією з провідних причин безпліддя є тривала овуляторна дисфункція, зокрема синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Одним із фундаментальних патогенетичних механізмів ановуляції при СПКЯ є інсулінорезистентність (ІР), стан що порушує нормальну регуляцію гормонального балансу в яєчниках та сприяє гіперандрогенії. Залишається недостатньо вивченим стан інсулінового обміну у жінок із метаболічними порушеннями у близьких родичів. Проведено ретроспективно-проспективне

когортне дослідження із залученням 82 жінок раннього репродуктивного віку. Основну групу склали 52 учасниці з обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень, контрольну – 30 жінок без таких особливостей. Критерії включення та виключення чітко визначено для забезпечення репрезентативності вибірки. Для збору даних розроблено анкети, які включали паспортні дані, деталі дитячого анамнезу, алергічний статус, оперативні втручання, а також детальну характеристику менструального циклу. Додатково досліджено спосіб життя, проаналізовано спадковий анамнез щодо наявності у близьких родичів серцево-судинних захворювань (ССЗ), ЦД, ожиріння. Усі учасниці надали добровільну інформовану згоду. Здійснено вимірювання антропометричних показників (зріст, маса тіла, окружністю талії (ОТ), індекс маси тіла (ІМТ)) та проведено лабораторну діагностику лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), секс-зв'язуючого глобуліну (СЗГ), тиреотропного гормону (ТТГ), пролактину, дегідроепіандростерону-сульфат (ДГЕА-с), загального тестостерону, індексу вільного тестостерону, індексу НОМА-ІR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), глюкозо-толерантного тесту (ГТТ) плюс визначення інсуліну з навантаження 75 г глюкози із повторним заборою крові через 2 години, індексу Матсуда. Отже, результати даного дисертаційного дослідження продемонстрували, що за даними спадкового анамнезу було встановлено високу частоту метаболічних порушень, а саме: ССЗ – 44,23 %, ожиріння – 36,5 %, ЦД 2 типу – 26,9 %, також вони відмічали в сімейному анамнезі наявність патології ШЗ – 21,2 % та захворювання нирок – 11,5 %. Ці фактори можна вважати за епігенетичні, що відповідно відображає зміни у жінок основної групи, на відміну від контрольної. Під час аналізу дискретивних даних було встановлено, що вік менархе ($12,7 \pm 1,2$ роки в основній групі проти $12,46 \pm 1,2$ у контрольній, $p = 0,385$) та тривалість менструального циклу ($28,3 \pm 2,8$ проти $27,4 \pm 2,5$ дні, $p = 0,137$) не відрізнялися між групами. Регулярність циклу встановлювалася дещо повільніше в основній групі (15,3 % проти 23,3 % за 1 рік, $p = 0,371$). Порушення сну (57,7 % проти 60,0 %, $p = 0,838$) та фізична активність (40,4 % проти 43,3 %, $p = 0,794$) були подібними в обох групах. При дослідженні лабораторних даних було встановлено, що гормональні показники, такі як ЛГ вищий в основній групі ($5,3 \pm 0,4$ проти $4,7 \pm 0,5$ мкМО/мл, $p < 0,0001$), загальний тестостерон нижчий ($0,8 \pm 0,2$ проти $1,2 \pm 0,2$ нмоль/л, $p = 0,0001$), тоді як ТТГ, пролактин і ДГЕА-с суттєво не відрізнялися. Основна група мала вищий НОМА-ІR ($2,7 \pm 0,9$ проти $1,2 \pm 0,5$, $p < 0,0001$) та нижчий індекс Matsuda ($4,4 \pm 0,5$ проти $6,5 \pm 0,7$, $p < 0,0001$), що свідчить про ІР. Рівні глюкози ($4,58 \pm 0,5$ проти $4,0 \pm 0,3$ ммоль/л до ГТТ, $p < 0,0001$; $5,1 \pm 0,5$ проти $4,5 \pm 0,3$ ммоль/л після ГТТ, $p < 0,0001$) та інсуліну ($12,8 \pm 3,7$ проти $6,7 \pm 2,9$ мОд/л до ГТТ, $p < 0,0001$; $30,4 \pm 12,5$ проти $17,7 \pm 4,7$ мОд/л після ГТТ, $p < 0,0001$) були значно вищими в основній групі. При аналізі кореляційних зв'язків виявлено: НОМА-ІR: слабкі кореляції з ІМТ ($r = 0,3609$), ОТ ($r = 0,3536$), тривалістю встановлення регулярності менструації ($r = -0,2755$), ТТГ ($r = 0,2126$), ДГЕА-с ($r = -0,2396$) та загальним тестостероном ($r = 0,2415$). Індекс Matsuda: слабкі кореляції з тривалістю кровотечі ($r = 0,2638$), ФСГ ($r = -0,2225$) та загальним тестостероном ($r = -0,3513$). Інсулін до навантаження 75 г глюкози: слабкі кореляції з ІМТ ($r = 0,3335$), окружністю талії ($r = 0,3219$) та іншими показниками. Інсулін після навантаження 75 г глюкози: слабкі кореляції з масою тіла при народженні ($r = -0,2385$), тижнем гестації ($r = -0,2430$) та ФСГ ($r = 0,2914$). З наукової точки зору, новим у даному дослідженні можна вважати визначення факторів ризику ІР, як предиктора овуляторної дисфункції. Найбільше шансів (RR = 1,641, OR = 7,412, $p = 0,0045$) на розвиток ІР мають жінки з ожирінням у близьких родичів. Додатково встановлено, що у жінок основної групи в 7,78 раза більше шансів діагностувати ІР (RR = 1,565, OR = 7,78, $p = 0,0279$). Практичним значенням даної роботи стало раннє виявлення ІР, ще на доклінічному етапі, та надання можливостей профілактики овуляторної дисфункції.

2. The dissertation is devoted to the urgent problem of predicting the development of ovulatory dysfunction in women of early reproductive age with a burdened history of metabolic disorders in the field of medicine, in particular obstetrics and gynaecology. The problem of preserving women's reproductive health is of particular relevance. One of the leading causes of infertility is prolonged ovulatory dysfunction, in particular polycystic ovary syndrome (PCOS). One of the fundamental pathogenetic mechanisms of anovulation in PCOS is insulin resistance (IR), a condition that disrupts the normal regulation of hormonal balance in the ovaries and contributes to hyperandrogenism. The state of insulin metabolism in women with metabolic disorders in close relatives remains

insufficiently studied. A retrospective prospective cohort study was conducted involving 82 women of early reproductive age. The main group consisted of 52 participants with a burdened history of metabolic disorders, and the control group consisted of 30 women without such features. The inclusion and exclusion criteria were clearly defined to ensure the representativeness of the sample. For data collection, questionnaires were developed that included passport data, details of childhood history, allergic status, surgical interventions, and detailed menstrual cycle characteristics. Additionally, lifestyle was studied, and a family history of cardiovascular disease (CVD), diabetes mellitus, and obesity was analysed. All participants provided voluntary informed consent. Anthropometric parameters (height, body weight, waist circumference (WC), body mass index (BMI)) were measured and laboratory diagnostics of luteinising hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), sex binding globulin (SBG), thyroid stimulating hormone (TSH), prolactin dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-s), total testosterone, free testosterone index, HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), glucose tolerance test (GTT) plus insulin determination from a 75 g glucose load with repeated blood sampling in 2 hours, Matsuda index. Thus, the results of this dissertation study have demonstrated that according to the hereditary history, a high frequency of metabolic disorders was found, namely: CVD - 44.23 %, obesity - 36.5 %, type 2 diabetes - 26.9 %, they also noted the presence of thyroid pathology in the family history - 21.2 % and kidney disease - 11.5 %. These factors can be considered epigenetic, which accordingly reflects the changes in women of the main group, in contrast to the control group. When analysing the discrete data, it was found that the age of menarche (12.7 ± 1.2 years in the main group vs. 12.46 ± 1.2 in the control group, $p = 0.385$) and the duration of the menstrual cycle (28.3 ± 2.8 vs. 27.4 ± 2.5 days, $p = 0.137$) did not differ between the groups. Cycle regularity was established somewhat more slowly in the main group (15.3% vs. 23.3% over 1 year, $p = 0.371$). Sleep disturbances (57.7 % vs. 60.0 %, $p = 0.838$) and physical activity (40.4 % vs. 43.3 %, $p = 0.794$) were similar in both groups. When examining laboratory data, it was found that hormonal parameters such as LH were higher in the main group (5.3 ± 0.4 vs. 4.7 ± 0.5 $\mu\text{IU/ml}$, $p < 0.0001$), total testosterone was lower (0.8 ± 0.2 vs. 1.2 ± 0.2 nmol/l, $p = 0.0001$), while TSH, prolactin and DHEA-c were not significantly different. The main group had a higher HOMA-IR (2.7 ± 0.9 vs. 1.2 ± 0.5 , $p < 0.0001$) and a lower Matsuda index (4.4 ± 0.5 vs. 6.5 ± 0.7 , $p < 0.0001$), indicative of IR. Glucose levels (4.58 ± 0.5 vs. 4.0 ± 0.3 mmol/l before HTT, $p < 0.0001$; 5.1 ± 0.5 vs. 4.5 ± 0.3 mmol/l after HTT, $p < 0.0001$) and insulin levels (12.8 ± 3.7 vs. 30.4 ± 12.5 vs. 17.7 ± 4.7 mU/l after HTT, $p < 0.0001$) were significantly higher in the main group. The analysis of correlations revealed: HOMA-IR: weak correlations with BMI ($r = 0.3609$), OT ($r = 0.3536$), duration of menstrual regularity ($r = -0.2755$), TSH ($r = 0.2126$), DHEA-c ($r = -0.2396$) and total testosterone ($r = 0.2415$). Matsuda index: weak correlations with bleeding duration ($r = 0.2638$), FSH ($r = -0.2225$) and total testosterone ($r = -0.3513$). Pre-load insulin with 75 g glucose: weak correlations with BMI ($r = 0.3335$), waist circumference ($r = 0.3219$) and other indicators. Insulin after 75 g of glucose: weak correlations with birth weight ($r = -0.2385$), gestational week ($r = -0.2430$) and FSH ($r = 0.2914$). From a scientific point of view, the identification of risk factors for IR as a predictor of ovulatory dysfunction can be considered new in this study. Women with obesity in close relatives have the highest chances (RR = 1.641, OR = 7.412, $p = 0.0045$) of developing IR. Additionally, it was found that women in the main group were 7.78 times more likely to be diagnosed with IR (RR = 1.565, OR = 7.78, $p = 0.0279$).

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: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Мельник, А.А. (2024). Аналіз анамнестичних та лабораторних показників при вивченні причин латентної інсулінорезистентності. Вісник Вінницького національного медичного університету, 28(2),

228-232. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28\(2\)-07](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28(2)-07)

- 2. Мельник, А.А., Фурман, О.В., Руденко, А.А., Хитрук, К.М., Хитрук, С.В., Сергійчук, О.В., Гайдай, О.С. (2024). Дослідження змін секреції інсуліну залежно від антропометричних, анамнестичних та лабораторних показників із використанням однофакторної лінійної моделі. Репродуктивне здоров'я жінки, 5(76), 13-18. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2024.310388>
- 3. Мельник, А.А. (2024). Вивчення факторів ризику інсуліно- резистентності у жінок з обтяженим метаболічним анамнезом. Експериментальна і клінічна медицина, 93(3), 6-11. <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.3.mel>
- 4. Мельник, А.А. (2024). Інформативність сурогатних і специфічних індексів діагностики інсулінорезистентності в жінок раннього репродуктивного віку. Харківська хірургічна школа, 5(128), 79-84.
- 5. Мельник, А.А., Фурман, О.В., Руденко, А.А., Дзись, Н.П., Хитрук, К.М., Хитрук, С.В. (2024). Порівняння інформативності індексів НОМА та Матсуда, як провідних діагностичних показників інсулінорезистентності. Клінічна та профілактична медицина, 7(37), 38-43. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.7.2024.04>
- 6. Мельник, А.А. Потенційні фактори ризику інсулінорезистентності. Proceedings of the 7th International scientific and practical conference. Barca Academy Publishing. Barcelona, Spain, 15-17 липня 2024 р., С. 49-50. (Тези) URL: <https://sci-conf.com.ua/vii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiyaeuropean-congress-of-scientific-achievements-15-17-07-2024-barselona-ispaniyaarhiv/>
- 7. Мельник, А.А., Фурман, О.В. Індекси НОМА та Матсуда, як діагностичні вісники інсулінорезистентності. Proceedings of the 9th International scientific and practical conference. MDPC Publishing. Berlin, Germany, 6-8 травня 2024 р., С. 148-150. (Тези) URL: <https://sci-conf.com.ua/ix-mizhnarodna-naukovopraktichna-konferentsiya-current-challenges-of-science-and-education-6-8-05-2024-berlin-nimechchina-arhiv/>
- 8. Мельник, А.А. Приховані предиктори синдрому полікістозних яєчників у жінок раннього репродуктивного віку. Матеріали науково- практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Молодіжна наука – 2024», Вінниця, 17 травня 2024 р., С. 52.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фурман Оксана Володимирівна

2. Oksana V. Furman

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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. Геряк Світлана Миколаївна

2. Svitlana M. Heryak

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7894-1009

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Косей Наталія Василівна

2. Nataliia V. Kosey

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3085-3285

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна наукова установа "Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України"

Код за ЄДРПОУ: 05417590

Місцезнаходження: вул. Вознесенський узвіз, 22, Київ, 04053, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

- Кливак Віталій Васильович
- Vitaliy V. Klyvak

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

- Таран Оксана Анатоліївна
- Oksana A. Taran

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Булавенко Ольга Василівна

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

Булавенко Ольга Василівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Гребенюк Дмитро Ігорович

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна