

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001784

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-05-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гриценко Олена Євгенівна

2. OLENA HRYTSENKO

Кваліфікація: 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2823-408X

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: 14.01.15 нервові хвороби

Дата захисту: 17-06-2025

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, 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 224

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, 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: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.51

Тема дисертації:

1. Роль епігенетичних харчових чинників та мікробіоти кишківника в патогенезі, клінічному перебігу та профілактиці мігрені
2. The Role of Epigenetic Dietary Factors and Gut Microbiota in the Pathogenesis, Clinical Course, and Prevention of Migraine

Реферат:

1. Мігрень є другою за поширеністю формою первинного головного болю, яка істотно впливає на працездатність осіб молодого віку, значно обмежуючи їхню повсякденну активність, соціальну взаємодію та можливість повноцінного відпочинку. Мігрень належить до немодифікованих чинників ризику ішемічного інсульту, особливо у молодих жінок [77]. З огляду на це, актуальність удосконалення методів діагностики і профілактики нападів мігрені є надзвичайно важливою як у контексті клінічної медицини, так і з точки зору громадського здоров'я [205,206]. Мета дисертаційного дослідження полягала в удосконаленні діагностики та покращення ефективності патогенетично обґрунтованих методів профілактики нападів головного болю у пацієнтів з мігренню, спираючись на аналіз клініко-неврологічних характеристик, коморбідних захворювань

з боку шлункового-кишкового тракту та гепатобілярної системи, стану мікробіоти, дієтичних втручань, показників нейропсихологічного та лабораторного обстеження. У ході дослідження було оглянуто 112 пацієнтів з діагнозом мігрень, із них (n=15) 13,3% чоловіків та (n=97) 86,7% жінок. Контрольна група складалась з 35 здорових осіб (20% чоловіків та 80% жінок). Середній вік пацієнтів становив $38,6 \pm 8$ років, з мінімальним віком 18 років та 3 максимальним 50 років. Діагноз мігрени підтверджувався згідно з критеріями Міжнародного товариства головного болю (International Headache Society) [1]. Обстеження проводилося амбулаторно в КНП «Консультативнодіагностичний центр» Святошинського району м. Києва.

Психоемоційний стан учасників оцінювався за допомогою опитувальників депресії Бека (BDI) [2] та тривоги Гамільтона (HAM-A) [3]. Особливості харчової поведінки аналізувалися на основі щоденника харчування. Інтенсивність головного болю вимірювалася за Візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) [5], а ступінь соціально-побутової дезадаптації – за шкалою MIDAS (Migraine Disability Assessment) [6]. Для скринінгу типу головного болю використовувався тест ID Migraine [4]. Біохімічне обстеження включало визначення рівня фолієвої кислоти, гомоцистеїну, вітаміну Д, серотоніну та якісно-кількісного складу мікробіому кишківника методами імуноферментного аналізу, рідинної хроматографії та хромато-мас-спектрометрії. Лікар терапевт консультував учасників дослідження щодо можливих захворювань шлунково-кишкового тракту та гепатобілярної системи. Статистична обробка результатів виконувалася із застосуванням програми GraphPad Prism (версія 9.3.0). Оцінка достовірності різниці середніх значень здійснювалася за критерієм Стьюдента, а кореляційні зв'язки аналізувалися за коефіцієнтом Пірсона. У ході дослідження встановлено, що у пацієнтів із мігренню часто спостерігаються супутні захворювання шлунково-кишкового тракту, зокрема *Helicobacter pylori* (n=37), синдром подразненого кишківника (n=30), гепатобілярні порушення (n=11). У 9% пацієнтів зафіксовані функціональні розлади, такі як гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, запори або діарея. Ці коморбідні стани асоціювалися з підвищеною інтенсивністю головного болю 4 (ВАШ, $p=0,047$) та більшою соціальною дезадаптацією (MIDAS, $p=0,040$). Серотонін відіграє ключову роль у регуляції судинного тону, що безпосередньо впливає на розвиток мігренозних нападів. У пацієнтів підгрупи А середній рівень серотоніну становив $245,3 \pm 72,6$ мкг/л, тоді як у підгрупі Б цей показник дорівнював $219,4 \pm 32,7$ мкг/л ($p=0,08$). Додатково проведено аналіз ефективності елімінаційної дієти, спрямованої на виключення харчових тригерів упродовж трьох тижнів. Формування дієти базувалося на даних щоденника харчування, що дозволило ідентифікувати специфічні тригери. У ході аналізу встановлено, що пацієнти із мігренню без супутніх шлунково-кишкових розладів частіше вживали свіжі овочі ($p_2=9,05$, $p=0,001$), рибу ($p_2=4,58$, $p=0,032$), цілnozерновий хліб ($p_2=5,85$, $p=0,015$) та зелень ($p_2=7,27$, $p=0,007$). Натомість порушення принципів ($p_2=7,41$, $p=0,006$) і режиму ($p_2=3,43$, $p=0,063$) харчування було більш поширеним серед пацієнтів із шлунково-кишковими проблемами.

2. Migraine is the second most common form of primary headache, significantly impacting the productivity of young adults by severely restricting their daily activities, social interaction, and ability to rest. Therefore, the relevance of improving diagnostic methods and preventing migraine attacks is crucial both in clinical medicine and public health contexts [205,206]. The aim of the dissertation research was to enhance the effectiveness of diagnosis and substantiate pathogenesis-oriented approaches to migraine prevention by studying clinical-neurological characteristics, neuropsychological status, microbiota indicators, and biochemical markers in patients with migraine. The study involved 112 patients diagnosed with migraine, of whom (n=15) 13.3% were men and (n=97) 86.7% were women. The control group consisted of 35 healthy individuals (20% men and 80% women). The average age of patients was 38.6 ± 8 years, with a minimum age of 18 and a maximum age of 50 years. The diagnosis of migraine was confirmed according to the criteria of the International Headache Society (IHS) [1]. Examinations were conducted on an outpatient basis at the KNP "Consultative-Diagnostic Center" of the Svyatoshyn district of Kyiv. The psycho- 11 emotional state of participants was assessed using the Beck Depression Inventory (BDI) [2] and the Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) [3]. Dietary behavior was analyzed based on food diaries. The intensity of headaches was measured using the Visual Analog Scale (VAS) [5], while the degree of social and functional disability was assessed using the MIDAS (Migraine Disability Assessment) scale [6]. The ID Migraine test [4] was used for headache type screening. Biochemical examinations included determining levels of folic acid,

homocysteine, vitamin D, serotonin, and the qualitative-quantitative composition of the gut microbiome using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), liquid chromatography, and chromatograph-mass spectrometry techniques. A general practitioner provided consultations regarding potential gastrointestinal and hepatobiliary system diseases. Statistical analysis of the results was performed using the GraphPad Prism software (version 9.3.0). The significance of the differences in mean values was assessed using the Student's t-test, and correlation relationships were analyzed using Pearson's correlation coefficient. During the study, it was found that patients with migraine frequently had concomitant gastrointestinal disorders, including *Helicobacter pylori* (n=37), irritable bowel syndrome (n=30), and hepatobiliary dysfunctions (n=11). Functional disorders such as gastroesophageal reflux disease, constipation, or diarrhea were observed in 9% of patients. These comorbidities were associated with increased headache intensity (VAS, p=0.047) and greater social maladjustment (MIDAS, p=0.040). Serotonin plays a key role in regulating vascular tone, which directly influences the development of migraine attacks. In subgroup A, the average serotonin level was $245.3 \pm 72.6 \mu\text{g/L}$, while in subgroup B it was $219.4 \pm 32.7 \mu\text{g/L}$ (p=0.08). Although no statistically significant difference was found between the 12 groups, a trend was observed suggesting a potential link between serotonin levels and the presence of concomitant gastrointestinal pathologies. Additionally, the effectiveness of an elimination diet aimed at excluding food triggers over three weeks was analyzed. The diet was formulated based on data from food diaries, which allowed for the identification of specific triggers. The analysis revealed that patients with migraine without concomitant gastrointestinal disorders more frequently consumed fresh vegetables ($\chi^2=9.05$, p=0.001), fish ($\chi^2=4.58$, p=0.032), whole grain bread ($\chi^2=5.85$, p=0.015), and herbs ($\chi^2=7.27$, p=0.007). In contrast, violations of dietary principles ($\chi^2=7.41$, p=0.006) and regimen ($\chi^2=3.43$, p=0.063) were more common among patients with gastrointestinal problems. Food diaries allowed for the identification of several food triggers. The most common triggers were hunger and skipping meals (p=0.033, p=0.043). Chocolate (p=0.028) ranked second, followed by alcoholic beverages (p=0.005) and citrus fruits (p=0.041). Coffee and caffeine (p=0.067), as well as dairy products (milk, cheese) (p=0.053), were mentioned less frequently. The implementation of the elimination diet led to a significant reduction in headache intensity as measured by the VAS scale (p=0.03) and the frequency of headache attacks (p=0.003). These results confirmed that using food diaries to identify triggers is an effective method for reducing the frequency and intensity of migraine attacks.

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. О.О.Копчак, О.Є.Гриценко Роль дієти у профілактиці нападів мігрені // Запорізький медичний журнал -2021.-Т.23,№6-129.-С.861-871 DOI: 10.14739/2310-1210.2021.6.224601
2. Гриценко ОЄ, Копчак ОО. Роль елімінаційної дієти в профілактиці головного болю при мігрені. Міжнародний неврологічний журнал, 2023;19(1):18-23. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.19.1.2023.992> ISSN 2224-0713 (print), ISSN 2307-1419 (online) <https://inj.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/992/1002> <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85190097680&origin=recordpage&c1395540912e90eb8fb336> Ключові слова: мігрень; елімінаційна дієта; тригер; харчування
3. Kopchak OO, Hrytsenko OY, Pulyk OR. PECULIARITIES OF THE GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH MIGRAINE COMPARING TO HEALTHY INDIVIDUALS.. 2022;75(9 pt 2):2218-2221. DOI: 10.36740/WLek202209207. <https://wiadlek.pl/wp-content/uploads/archive/2022/09/WLek2022092.pdf>

<https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85142400905&origin=recordpage>

- 4. Копчак ОО, Гриценко ОЄ. Вплив епігенетичної дієти на пацієнтів з мігренню. Український неврологічний журнал. 2022;3-4:34-38. DOI: <https://doi.org/10.30978/UNJ2022-3-34> ISSN 1998-4235 (print) ISSN 2522-1183 (online) <http://ukrneuroj.com.ua/article/view/269193> Ключові слова: мігрень, епігенетична дієта, фолієва кислота, гомоцистеїн
- 5. Kopchak OO, Hrytsenko OY. Influence of an epigenetic diet on migraine patients. Romanian Journal of Neurology. 2022;21(4):311-314. DOI: <https://doi.org/10.37897/rjn.2022.4.7> ISSN 1843-8148, e-ISSN 2069-6094 ISSN-L 1843-8148 https://rjn.com.ro/articles/2022.4/RJN_2022_4_Art-07.pdf <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85152444265&origin=recordpage> Keywords: migraine, epigenetic diet, folic acid, homocysteine
- 6. Гриценко О, Копчак О. Клінічні характеристики пацієнтів з мігренню залежно від рівня вітаміну D. Міжнародний неврологічний журнал. 2024;20(6):316-320. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.6.2024.1108> ISSN 2224-0713 (print), ISSN 2307-1419 (online) <https://inj.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/1108/1101> <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85209810293&origin=recordpage> Ключові слова: мігрень, вітамін D, головний біль, депресія
- 7. Hrytsenko O, Kopchak O, Kozyk M, Strubchevska K. The impact of the COVID-19 pandemic on patients with migraine. SAGE Open Medicine. 2023;11. DOI: <https://doi.org/10.1177/20503121231170726> ISSN 2050-3121 (print), ISSN 2050-3121 (online) <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/20503121231170726> <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/20503121231170726> <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85154622862&origin=recordpage> Keywords: Migraine, COVID-19 pandemic, psycho-emotional state

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: 0120U104835

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тріщинська Марина Анатоліївна

2. Maryna A. Trishchynska

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1022-0635

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Копчак Оксана Олегівна

2. Oksana Korchak

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2666-0616

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Приватний вищий навчальний заклад "Київський медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 16478809

Місцезнаходження: вул. Бориспільська, буд. 2, Київ, 02099, 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. Мельник Володимир Степанович

2. Volodymyr S. Melnyk

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4645-8239

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дельва Михайло Юрійович

2. Mykhailo Delva

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5648-7506

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Волосовець Антон Олександрович

2. Anton O. Volosovets

Кваліфікація: д. мед. н., доцент, 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5225-1480

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені

П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Насонова Тетяна Іванівна

2. Tetiana Nasonova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.15

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5632-2127

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57382061500

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені

П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Зозуля Іван Савович

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

Зозуля Іван Савович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Серьогіна Наталія Олексіївна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна