

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U003568

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 16-12-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Павлушинський Юрій Миколайович

2. Yurii M. Pavlushynskyi

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009000424742858

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

Дата захисту: 10-12-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Івано-Франківський обласний перинатальний центр

Код за ЄДРПОУ: 24687786

Місцезнаходження: Чорновола, 47, Івано-Франківськ, 76018, Україна

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):** PhD 7147

**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. Репродуктивне здоров'я у молодих жінок з надмірною масою тіла: корекція порушень та оптимізація супроводу
2. Reproductive health in young overweight women: correction of disorders and optimisation of follow-up

**Реферат:**

1. За результатами наукового дослідження представлено імовірні фактори предиспозиції жирового обміну у молодих жінок репродуктивного віку: спадковість зі сторони батьків таких пацієток (ожиріння у матері і батька, СПКЯ та цукровий діабет у матері) (OR= 3,71; 0,95%; CI: 1,62-8,48;  $p=9,95$ ,  $p<0,002$ ), особливості «перинатального портрету» пацієнтки (макросомія, штучне вигодовування) (OR= 7,25; 0,95%; CI: 2,99-17,59;  $p=23,53$ ,  $p<0,0001$ ), ранній вік менархе (<11 років) (OR= 3,92; 0,95%; CI: 1,63-9,44;  $p=9,66$ ,  $p<0,002$ ), пубертатна паратрофія (OR= 4,11; 0,95%; CI: 3,37-5,01;  $p=23,53$ ,  $p<0,0001$ ), пубертатне порушення жирового обміну (OR=14,72; 95% CI: 3,28-65,96,  $p<0,0001$ ;  $p=16,39$ ), збереження надлишкової ваги в інтергенетичний інтервал (OR=4,09; 95% CI: 1,13-14,76,  $p<0,05$ ;  $p=4,13$ ), стаж порушення жирового обміну від 5 до 10 років (OR=7,96; 95% CI: 1,77-35,86,  $p<0,005$ ;  $p=8,03$ ), стресові фактори у пубертатному та постпубертатному періоді (OR=4,14; 0,95%; CI: 2,07-8,25;  $p=17,38$ ,  $p<0,0001$ ), гіподинамія (OR= 18,50; 0,95%; CI: 8,99-38,09;  $p=103,22$ ,  $p<0,0001$ ) та розумове навантаження (високий рівень інтелектуальної диференціації) (OR= 3,53; 0,95%; CI: 1,08-11,57;  $p=4,08$ ,

$p < 0,004$ ) Факторами, які оптимізують формування груп ризику щодо порушення репродуктивного здоров'я, слід вважати: розвиток гіпоменструального синдрому (OR= 7,34; 0,95%; CI: 3,21-16,78;  $p_2=28,04$ ,  $p < 0,0001$ ), гіперпластичних процесів ендометрію (OR= 4,30; 0,95%; CI: 1,31-14,07;  $p_2=5,92$ ,  $p < 0,02$ ), поєднання СПКЯ та надлишкової ваги (OR=9,03; 95% CI: 1,15-70,79,  $p < 0,03$ ;  $p_2 = 4,72$ ), порушення ритму і характеру МЦ та надлишкової ваги (OR=29,0; 95% CI: 3,77-223,27,  $p < 0,0001$ ;  $p_2 = 18,38$ ), а також такі соматичні захворювання як артеріальна гіпертензія (OR= 9,07; 0,95%; CI: 1,24-66,52;  $p_2=5,85$ ,  $p < 0,02$ ), тиреоїдопатії (гіпотиреоз) (OR=11,09; 0,95%; CI: 1,51- 81,20;  $p_2=7,67$ ,  $p < 0,006$ ) і захворювання ШКТ (OR= 7,59; 0,95%; CI: 1,82-31,69;  $p_2=9,48$ ,  $p < 0,002$ ). Проведені дослідження дозволили виділити дві клінічні форми оваріальної дисфункції: з та без гіперандрогенії. Гормональний профіль пацієнок з надлишковою вагою відображає нормогонадотропну гіпофункцію яєчників, що супроводжується ановуляцією (48,75 %) та недостатністю лютеїнової фази (63,8 %), гіперандрогенію яєчкового генезу (44,8 %) при коефіцієнті ЛГ/ФСГ більше 2,0 (23,8 %) та гіперпролактинемією (41,3 %). Метаболічні зміни характеризуються дисліпідемією (48,75%), підвищеним рівнем вмісту ліпопротеїдів низької щільності, гіперхолестеринемією та інсулінорезистентністю. Метаболічний дисбаланс у групі жінок з надлишковою вагою дозволив встановити порушення глікемії натще (13,75 %), порушення толерантності до глюкози (18,75 %) та зміну індексу НОМА (21,25%). Отримано нові дані щодо характеру порушень менструального циклу та параметрів репродуктивного здоров'я у пацієнок з надлишковою вагою з домінуванням олігоопсоменореї, аменореї, безпліддя, формуванням синдрому полікістозних яєчників та створення передумов для невиношування вагітності. Виділено клінічні форми прояву оваріальної дисфункції у пацієнок з надмірною масою тіла: з переважанням гіперандрогенії та з наявністю інсулінорезистентності та дисліпідемії. Обґрунтовано, що у жінок з надлишковою вагою навіть при відсутності клінічних ознак порушення менструального циклу проходить формування оваріальної дисфункції на субклінічному рівні, де гіперпролактинемія, гіперандрогенія, зниження рівня глобуліну, що зв'язує статеві гормони, та дисбаланс функції пінеальної залози у третині спостережень сприяють поглибленню формування дисфункції яєчників та створенню передумов для розвитку інсулінорезистентності. Вперше представлено критерії запального компоненту метаболічних порушень за рівнем феритину, С-реактивного білка та співвідношення С-реактивного протеїну до альбуміну. Визначено частоту генотипів гена SNP LCT у жінок з надлишковою вагою, що дозволило доповнити патогенетичну концепцію розвитку метаболічно-нейроендокринних порушень та встановити залежність між станом мальдигестії лактози та ризиком формування інсулінорезистентності у випадку виявлення генотипу С/С 13910 гена LCT. Вперше представлено комплексний психологічний портрет пацієнтки з надмірною масою тіла із оцінкою особистісного профілю, сомнологічних порушень, рівня тривожності та депресивних проявів та встановлено взаємозв'язок із гормональним дисбалансом та інсулінорезистентністю. Продемонстровано доцільність і прогностичну значимість оцінки диссомнії та рівня пінеального гормону і представлено клініко-лабораторні паралелі між індексом маси тіла, інсулінорезистентністю та гіперандрогенією. Ключові слова: надмірна вага і ожиріння, метаболічний синдром, репродуктивне здоров'я, безпліддя, овуляторна дисфункція, оваріальний резерв, синдром полікістозних яєчників, інсулін та інсулінорезистентність, лептин, ліпопротеїди і дисліпідемія, сироваткове залізо, бактеріальний вагіноз, психосоматичний стан, 25-(ОН) вітамін D, міо-інозитол.

2. According to the results of the scientific study, the probable predisposition factors of fat metabolism in young women of reproductive age are presented: heredity on the part of the parents of such patients (obesity in the mother and father, PCOS and diabetes mellitus in the mother) (OR= 3.71; 0.95%; CI: 1.62-8.48;  $p_2=9.95$ ,  $p < 0.002$ ), features of the patient's 'perinatal portrait' (macrosomia, artificial feeding) (OR= 7.25; 0.95%; CI: 2.99-17.59;  $p_2=23.53$ ,  $p < 0.0001$ ), early menarche (<11 years) (OR= 3.92; 0.95%; CI: 1.63-9.44;  $p_2=9.66$ ,  $p < 0.002$ ), pubertal pararthrophy (OR= 4.11; 0.95%; CI: 3.37-5.01;  $p_2=23.53$ ,  $p < 0.0001$ ), pubertal fat metabolism disorder (OR=14.72; 95% CI: 3.28-65.96,  $p < 0.0001$ ;  $p_2 = 16.39$ ), persistent overweight in the intergenerational interval (OR=4.09; 95% CI: 1.13-14.76,  $p < 0.05$ ;  $p_2 = 4.13$ ), duration of fat metabolism disorder from 5 to 10 years (OR=7.96; 95% CI: 1.77-35.86,  $p < 0.005$ ;  $p_2 = 8.03$ ), stress factors in puberty and postpuberty (OR=4.14; 0.95%; CI: 2.07-8.25;  $p_2=17.38$ ,  $p < 0.0001$ ), physical inactivity (OR=18.50; 0.95%; CI: 8.99-38.09;  $p_2=103.22$ ,  $p < 0.0001$ ) and mental workload (high level of intellectual

differentiation) (OR= 3.53; 0.95%; CI: 1.08-11.57;  $\chi^2=4.08$ ,  $p<0.004$ ). The following factors that optimise the formation of risk groups for reproductive health disorders should be considered: the development of hypomenstrual syndrome (OR= 7.34; 0.95%; CI: 3.21-16.78;  $\chi^2=28.04$ ,  $p<0.0001$ ), hyperplastic processes of the endometrium (OR= 4.30; 0.95%; CI: 1.31-14.07;  $\chi^2=5.92$ ,  $p<0.02$ ), combination of PCOS and overweight (OR=9.03; 95% CI: 1.15-70.79,  $p<0.03$ ;  $\chi^2 = 4.72$ ), disturbances in the rhythm and nature of MC and overweight (OR=29.0; 95% CI: 3.77-223.27,  $p<0.0001$ ;  $\chi^2 = 18.38$ ), as well as such features of the somatic history as hypertension (OR= 9.07; 0.95%; CI: 1.24-66.52;  $\chi^2=5.85$ ,  $p<0.02$ ), thyroidopathy (hypothyroidism) (OR=11.09; 0.95%; CI: 1.51- 81.20;  $\chi^2=7.67$ ,  $p<0.006$ ) and gastrointestinal diseases (OR=7.59; 0.95%; CI: 1.82-31.69;  $\chi^2=9.48$ ,  $p<0.002$ ). In overweight patients, a high proportion of psychoemotional manifestations and subclinical depression (33.3%), pathological personality development, somnolence disorders and the dominance of restrictive (52.5%) and emociogenic (38.8%) eating behaviour were observed. Scientific novelty of the results. New data were obtained on the nature of menstrual disorders and reproductive health parameters in overweight patients with predominantly oligo-opsomenorrhoea, amenorrhoea, infertility, polycystic ovary syndrome and prerequisites for miscarriage. For the first time, clinical forms of ovarian dysfunction in overweight patients have been identified: with a predominance of hyperandrogenism and the presence of insulin resistance and dyslipidaemia. For the first time, it has been substantiated that in overweight women, even in the absence of clinical signs of menstrual irregularities, ovarian dysfunction is developed at a subclinical level, where hyperprolactinemia, hyperandrogenism, decrease in the level of sex hormone binding globulin and imbalance of the pineal gland function in one third of the observations contribute to the exacerbation of ovarian dysfunction and create prerequisites for the development of insulin resistance. For the first time, the criteria for the inflammatory component of metabolic disorders based on the level of ferritin, C-reactive protein and the ratio of C-reactive protein to albumin have been presented. For the first time, the frequency of LCT SNP genotypes in overweight women has been determined, which allowed to supplement the pathogenetic concept of the development of metabolic and neuroendocrine disorders and to establish the relationship between the state of lactose maldigestion and the risk of insulin resistance in case of detection of the C/C 13910 genotype of the LCT gene. For the first time, a comprehensive psychological portrait of an overweight patient with an assessment of the personality profile, somnolence, anxiety and depressive manifestations is presented, and the relationship with hormonal imbalance and insulin resistance is established. The expediency and prognostic significance of assessing dyssomnia and pineal hormone levels are demonstrated, and clinical and laboratory parallels between body mass index, insulin resistance and hyperandrogenism are presented. Key words: overweight and obesity, metabolic syndrome, reproductive health, female fertility, ovulatory dysfunction, ovarian reserve, polycystic ovary syndrome, insulin and insulin resistance, leptin, lipoproteins and dyslipidemia, serum iron, bacterial vaginosis, psychosomatic state, 25-(OH) vitamin D, myo-inositol.

### **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. Павлушинський ЮМ, Макарчук ОМ, Кишакевич ІТ, Островська ОМ. «Перинатальний портрет», параметри репродуктивного здоров'я та фактори ризику порушення жирового обміну у молодих жінок з надмірною масою тіла» Репродуктивне здоров'я жінки. 2024;(4):24-7. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.4.2024.308992> (Scopus). <https://repro-health.com.ua/article/view/308992/300767>

- Павлушинський ЮМ, Макарчук ОМ. Терапевтичні стратегії у програмі корекції мікробіоти слизової піхви у пацієнток з надмірною масою тіла. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2023; № 1:38-43. DOI: 10.11603/24116-4944.2023.1.13938 <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/act-pit-pediatr/article/view/13938/12898>
- Павлушинський ЮМ, Макарчук ОМ. Статус вітаміну D у молодих пацієнток з надмірною масою тіла та його зв'язок з ліпідним спектром крові. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2024; 1:24-7. <http://dx.doi.org/105281/zenodo.12509960> <https://t.ly/ucMKb>
- Павлушинський ЮМ, Макарчук ОМ. Дієтичні стратегії та лікувально-профілактичні підходи до відновлення порушень репродуктивної функції у жінок з надмірною вагою тіла. Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології. 2024; 1:67-9. DOI 10.11603/24116-4944.2024.1.14736 <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/act-pit-pediatr/article/view/14736/13578>

### **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. Макарчук Оксана Михайлівна
2. Oksana M. Makarchuk

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-5423-4377

### **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. Булавенко Ольга Василівна

2. Olha V. Bulavenko

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1207-9046

**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:**

1. Хміль Стефан Володимирович

2. Stefan V. Khmil

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-0892-9861

**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:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Скрипник надія Василівна

2. Nadiya V. Skrypnyk

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.14

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1294-7042

**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. Перхулин Оксана Мирославівна

2. Oksana M. Perkhulyn

**Кваліфікація:** д.філософ, доц., 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**

Геник Наталія Іванівна

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

Геник Наталія Іванівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Кулинич Галія Богданівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна