

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0823U100917

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 18-10-2023

**Статус:** Наказ про видачу диплома

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:** Наказ № 100-А від 22.09.2023р.



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Меліхова Тетяна Володимирівна

2. Tetiana V. Mielikhova

**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:** 06-09-2003

**Спеціальність за освітою:** Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, 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):** СВР 16\_1943

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, 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:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, 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, 76.29.48, 76.29.48.21

**Тема дисертації:**

1. Удосконалення ранньої діагностики для прогнозування розвитку аденоміозу та визначення критеріїв ефективності лікування
2. Improvement of early diagnosis for predicting the development of adenomyosis and determining the criteria of treatment effectiveness

**Реферат:**

1. Дисертація присвячена удосконаленню ранньої діагностики для прогнозування розвитку аденоміозу та визначенню критеріїв ефективності його лікування. У дослідження було залучено 129 пацієток, які знаходилися на обстеженні та лікуванні в КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», Харківський регіональний перинатальний центр, жіноча консультація, відділення оперативної гінекології з малоінвазивними технологіями. До першої групи залучено 38 (29,6%) пацієток з діагнозом аденоміоз I-II ступеня, у другій групі у 42 (32,1%) пацієток діагностовано поєднання аденоміозу I-II ступеня з гіперпластичними процесами ендометрію (ГПЕ) та/або лейоміомою матки, до третьої групи долучили 39 (30,5%) жінок тільки з гіперпластичними процесами ендометрію та/або лейоміомою матки, до контрольної 4-ої групи залучено 10 жінок без патології ендометрію, які звернулися в жіночу консультацію з приводу первинного безпліддя. Предметом дослідження були клінічні прояви, гормональні та імунологічні показники, морфологічні зміни

біоптатів ендометрію та підлеглого міометрію, імуногістохімічні показники судинного ендотеліального фактору росту (VEGF), маркера ендотеліальних клітин CD-34, внутрішньоклітинного білкового фактора Bcl-2, білка проліферації Ki-67 у біоптатах та показник судинного ендотеліального фактору росту (VEGF) венозної крові, еластографія зсувної хвилі у хворих на аденоміоз та у пацієток з гіперплазією ендометрію та/або лейоміомою матки. Для поліпшення ефективності діагностики аденоміозу, а також для проведення диференціальної діагностики названого вище захворювання з патологічними змінами ендометрію у вигляді гіперплазії і поліпів ендометрію, необхідно використовувати гістероскопію з прицільною біопсією міометрію. Методика ультразвукової еластографії зсувної хвилі - малоінвазивний та доступний метод якісної передопераційної діагностики, необхідної для того, щоб уникнути гістеректомії та уточнити діагноз без хірургічного втручання, яку рекомендується використовувати в практичній діяльності з метою підвищення точності діагностики аденоміозу, а можливість оцінювання жорсткості тканин гіперпластичних процесів матки дозволить оцінювати ефективність передопераційної підготовки та оптимізувати тактику ведення пацієток. Отримані результати свідчать про суттєве покращення якості життя пацієток, залучених у дослідження. Зокрема, за всіма показниками було відзначено перехід з категорії низького рівня якості життя (16-24 бали) до середнього (8-15,5 бала) та майже високого рівня якості життя. Пацієтки відзначили легкість у заповненні опитувальника, конкретні питання, які турбують їх найбільш за все. Тому вважаємо, що розроблений опитувальник допоможе лікарям в оцінюванні динаміки якості життя пацієток та корекції лікувальної тактики. Таким чином, наукова новизна полягає у тому, що дисертанткою досліджено особливості гормонально-імунологічних порушень у жінок з аденоміозом та виявлено збільшення показника судинно-ендотеліального фактору росту (VEGF) у 5 разів ( $438,21 \pm 86,17$  пг/мл), порівняно з групою контролю, що свідчить про можливе використання VEGF сироватки крові як маркера для ранньої діагностики аденоміозу. На основі отриманих даних розроблено алгоритм ранньої діагностики для прогнозування розвитку аденоміозу та визначення критеріїв ефективності його лікування. Значення отриманих результатів для практичного використання в охороні здоров'я у тому, що застосування соноеластографії дозволяє оптимізувати діагностичний алгоритм аденоміозу та рекомендується до використання в практичній діяльності. Розроблений особисто дисертанткою опитувальник щодо якості життя пацієток з аденоміозом допоможе лікарям в оцінюванні динаміки основних показників пацієток та корекції лікувальної тактики. Розроблений на основі отриманих даних алгоритм ведення пацієток з аденоміозом допоможе в його ранній діагностиці для прогнозування розвитку та визначення критеріїв ефективності лікування.

2. The dissertation is devoted to the improvement of early diagnosis to predict the development of adenomyosis and to determine the criteria for the effectiveness of its treatment. The study involved 129 patients who were examined and treated at the Municipal Non-Profit Institution of Kharkiv Regional Council "Regional Clinical Hospital", Kharkiv Regional Perinatal Center, women's welfare center, department of operative gynecology with minimally invasive technologies. The first group included 38 (29.6%) patients diagnosed with grade I-II adenomyosis, in the second group 42 (32.1%) patients were diagnosed with a combination of grade I-II adenomyosis and hyperplastic endometrial processes (HEP) and/or leiomyoma of the uterus, the third group included 39 (30.5%) women only with endometrial hyperplastic processes and/or uterine leiomyoma, the fourth control group included 10 women without endometrial disorders, who required medical attention for primary infertility. The subject of the study was clinical manifestations, hormonal and immunological indicators, morphological changes of biopsies of the endometrium and underlying myometrium, immunohistochemical indicators of vascular endothelial growth factor (VEGF), endothelial cell marker CD-34, intracellular protein factor Bcl-2, proliferation protein Ki-67 in biopsies and vascular endothelial growth factor (VEGF) in venous blood, shear wave elastography in patients with adenomyosis and in patients with endometrial hyperplasia and/or uterine leiomyoma. Thus, to improve the effectiveness of adenomyosis diagnosis, as well as to carry out differential diagnosis of the above-mentioned disease with abnormal changes of the endometrium in the form of endometrial hyperplasia and polyps, it is necessary to use hysteroscopy with targeted biopsy of the myometrium. A significant increase in the value of vascular endothelial growth factor (VEGF) in groups with isolated adenomyosis exceeded control values by 5 times, and in the group of adenomyosis combined with hyperplastic processes of the

endometrium and/or uterine leiomyoma by 6 times, which indicates the possible use of this marker for diagnosis adenomyosis. The obtained results indicate an improvement in quality of life indicators after uncomplicated surgical intervention followed by hormonal therapy in all women based on the answers to the SF-36 questionnaire and the questionnaire developed by us. However, significant changes ( $p < 0.05$ ) occurred in relation to indicators of physical activity, vitality and psychological health. In the first group, the vitality indicator improved by 2.34 times, the patients of the second group noted an improvement in the psychological health indicator by 1.65 times, and the patients of the 3rd group with hyperplastic processes of the endometrium and/or leiomyoma of the uterus after surgery showed the greatest growth physical activity index – 1.73 times. We considered it necessary to develop a scale that would take into account indicators of general health, menstrual function, sexual life and work capacity, which can be used to determine the quality of life of patients with adenomyosis. The developed questionnaire contains the main sections – general health, menstrual function and sexual life, which are determined by answers to 6 questions each. The obtained results indicate a significant improvement in the quality of life of the patients involved in the study. In particular, according to all indicators, a transition from the category of low level of quality of life (16-24 points) to average (8-15.5 points) and almost high level of quality of life was noted. Patients noted the ease of filling out the questionnaire, the specific questions that bothered them most of all. Therefore, we believe that the developed questionnaire will help doctors in assessing the time course of the quality of life of patients and correcting treatment tactics. Thus, the scientific novelty lies in the fact that the doctoral student investigated the peculiarities of hormonal and immunological disorders in women with adenomyosis and revealed a 5-fold increase in the vascular endothelial growth factor (VEGF) index ( $438.21 \pm 86.17$  pg/ml), compared with a control group, indicating the possible use of serum VEGF as a marker for early diagnosis of adenomyosis. The value of the obtained results for practical use in health care is that the use of sonoelastography allows optimizing the diagnostic algorithm of adenomyosis and is recommended for use in practice. The questionnaire about the quality of life of patients with adenomyosis, personally developed by the doctoral student, will help doctors in evaluating the time course of the main indicators of patients and correcting treatment tactics. The algorithm for managing patients with adenomyosis, developed on the basis of the obtained data, will help in its early diagnosis to predict the development and determine the criteria for the effectiveness of 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:** Нове вирішення актуального наукового завдання

### **Публікації:**

1. Мелихова ТВ. Значение гистероскопии в диагностике аденомиоза. В: Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2018; 2(42): 96-100
2. Мелихова ТВ. Порівняльна характеристика патоморфологічних змін строми ендометрія і перехідної зони матки при аденоміозі та проліферативних процесах ендометрія. Одеський медичний журнал. 2018;6(170):27-30
3. Лазуренко ВВ, Мелихова ТВ. Роль ультразвукової еластографії зсувної хвилі в діагностиці аденоміоза та/або гіперпластичних процесів ендометрія. Український журнал медицини, біології та спорту. 2020; 5(6): 129-35.
4. Мелихова ТВ, Грищенко ОВ, Лазуренко ВВ, Сафонов РА, Алексеєва ОС. Оптимізація діагностичних досліджень у пацієнок з аденоміозом та/або гіперпластичними процесами ендометрію. Репродуктивна ендокринологія. 2020; 58:34-9.

- 5. Мелихова Т.В. Иммунологические маркеры диагностики и прогнозирования развития генитального эндометриоза ассоциированного с бесплодием. Медицина третьего тысячелетия: збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів, Харків, 16–17 січня 2017 р. / Міністерство охорони здоров'я України, Харківський національний медичний університет. – Харків, 2017. – С. 222–223.
- 6. Мелихова Т. В. Удосконалення ранньої діагностики для прогнозування розвитку аденоміозу та визначення критеріїв ефективності лікування / Т. В. Мелихова // Innovative technology in medicine: experience of Poland and Ukraine: Conference Proceedings, Lublin, April 28–29, 2017. – Lublin, 2017. – С. 185–187.
- 7. Мелихова Т. В. Ранняя диагностика аденомиоза на основании иммунологического статуса пациенток / Т. В. Мелихова, Ю. И. Касторнова, И. Д. Кудин // Медицина XXI століття: матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю, Харків, 23 листопада 2017 р. / Харківська медична академія післядипломної освіти. – Харків, 2017. – С. 64–65.
- 8. Мелихова Т. В. Современный подход к усовершенствованию ранней диагностики аденомиоза / Т. В. Мелихова // Медицина третьего тысячелетия: Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів, Харків, 22–24 січня 2018 р. / ХНМУ. – Харків, 2018. – С. 177–178.
- 9. Мелихова Т. В. Патоморфологические особенности структуры переходной зоны стенки матки при аденомиозе / Т. В. Мелихова // Пріоритетні напрямки перинатальної медицини: збірник тез I заочної науково-практичної конференції, м. Харків, 12 квіт. 2018 р. – Харків: ХНМУ, 2018. – С. 62–65.
- 10. Mielikhova T. Comparative characteristic of pathomorphological changes in the junctional zone of the uterus in adenomyosis and proliferative processes of the endometrium / T. Mielikhova // ISIC-2018: [International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young scientists, Kharkiv, 23–25 May, 2018]: abstract book / KNMU. – Kharkiv, 2018. – P. 194–195.
- 11. Мелихова Т. В. Значення прицільної біопсії міометрію для ранньої діагностики аденоміозу / Т. В. Мелихова // Медицина третьего тысячелетия: збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів, Харків, 29–31 січня 2019 р. / Харківський національний медичний університет. – Харків, 2019. – С. 272–273.
- 12. Роль гістероскопічного оперативного втручання в діагностиці аденоміозу / Т. В. Мелихова, О. А. Лященко, О. Б. Овчаренко, Р. А. Сафонов // Роль сучасної медицини у житті людини та її місце у формуванні здорового способу життя : міжнародна науково-практична конференція, Львів, 22–23 березня 2019 р : Збірник тез наукових робіт. – Львів: ГО «Львівська медична спільнота», 2019. – С. 59–62.
- 13. Mielikhova T. Early diagnosis of adenomyosis using immunochemical markers / T. Mielikhova, I. Posochova, D. Sosonny // Abstract Book of International Scientific Interdisciplinary Congress, Kharkiv, 18–20th September 2019, Kharkiv, KhNMU. p Kharkiv, 2019. p P. 185.
- 14. Мелихова Т.В. Імуногістохімічні маркери діагностики аденоміозу / Т. В. Мелихова // Науково-практична конференція студентів, молодих вчених та лікарів «КНІАСМ'19» м.Харків, 30-31 травня 2019 р., – Харків, 2019. – С. 89-90.
- 15. Визначення імуногістохімічних показників, як маркерів прогресування аденоміозу / Т. В. Мелихова, О. А. Лященко, О. Б. Овчаренко, Д.В. Стрюков // Міжнародна науково-практична конференція «Пріоритетні напрями вирішення актуальних проблем медицини» м.Дніпро, 2020 р. – Дніпро, 2020. – С. 34–35.
- 16. Мелихова Т.В. Оптимізація методів діагностики у пацієнок з аденоміозом та/або гіперпластичними процесами ендометрію / Т. В. Мелихова // Науково-практична конференція студентів, молодих вчених та лікарів «КНІАСМ'21» м.Харків, 12-14 травня 2021 р., – Харків, 2021.

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Патент на корисну модель № 140912 від 10.03.2020. Спосіб діагностики аденоміозу. Автори: Т. В. Меліхова, В. В. Лазуренко.

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0118U000931

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лазуренко Вікторія Валентинівна

2. Viktoria V. Lazurenko

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7300-4868

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, 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. Бенюк Василь Олексійович

2. Vasyl O. Beniuk

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-5984-3307

**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. Шаповал Ольга Сергіївна
2. Olha S. Shapoval

**Кваліфікація:** д. мед. н., доц., 14.01.01**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 45030873**Місцезнаходження:** пр-т Маяковського, буд. 26, Запоріжжя, Запорізький р-н., 69035, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:****Ідентифікатор ROR:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Козуб Микола Іванович
2. Mykola I. Kozub

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, 14.01.01**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7527-6437**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 01896866**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України**Ідентифікатор ROR:****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Карпенко Володимир Геннадійович
2. Volodymyr H. Karpenko

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, 14.01.01**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-0759-4078**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Лахно Ігор Вікторович

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

Лахно Ігор Вікторович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Степаненко Алла Олександрівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна