

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000169

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 08-01-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ломакіна Ірина Сергіївна

2. Irina S. Lomakina

Кваліфікація: д.філософ, 222

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7987-2893

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: ОНП 39076 Медицина (222 Медицина)

Дата захисту: 15-01-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, 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): ДФ41.600.029

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, 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: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.48.21, 76.29.49.11, 76.29.49.13

Тема дисертації:

1. Клініко – морфологічні особливості поєднаних гіперпроліферативних процесів ендометрія та міометрія у пацієнток з аномальними матковими кровотечами
2. Clinic- morphological features of combined hyperproliferative process of endo- and myometrium in patients with abnormal uterine bleeding

Реферат:

1. У структурі гінекологічної захворюваності нерідко спостерігається сполучення гіперпроліферативних процесів ендометрія та міометрія. До них, насамперед, належать гіперплазія ендометрія (ГЕ), лейоміома матки та аденоміоз. Лейоміома матки – доброякісне моноклональне новоутворення, що утворюється з гладком'язових клітин і фібробластів матки; ГЕ – це патологічна проліферація залоз ендометрія зі збільшенням співвідношення залоз до строми у порівнянні з нормальним проліферативним ендометрієм; аденоміоз – доброякісний стан, що характеризується наявністю ектопічних ендометріальних залоз у підлеглому міометрії. Саме аденоміоз є однією з основних причин хронічних аномальних маткових кровотеч (АМК), що викликає увагу багатьох дослідників. Але в більшості випадків аденоміоз поєднується з такими гіперпроліферативними процесами (ГПП) матки, як міома, поліпи і ГЕ, що зумовлено спільними механізмами розвитку цих естрогензалежних станів, що супроводжуються також хронічним запальним процесом. У

переважної кількості жінок в перименопаузі з наявністю супутньої екстрагенітальної патології та метаболічних розладів зростає частота радикального оперативного лікування у зв'язку з коморбідністю при таких захворюваннях. У більшості хворих з поєднаною патологією ендо- і міометрія помічається виражена клінічна симптоматика. До неї можна віднести хронічний тазовий біль, порушення з боку суміжних органів, проблеми з репродуктивною функцією, але найбільш частими симптомами, що супроводжують дану патологію, є АМК. Наслідком АМК у жінок з поєднаною патологією ендо- і міометрія є залізодефіцитна анемія (ЗДА), яка сприяє розвитку трофічних порушень в органах та тканинах, а в силу цього, призводить до погіршення якості життя. За період 2008-2013 рр. захворюваність на розлади менструальної функції у жінок репродуктивного віку збільшилась на 4,5 % (2008 р. - 10,52, 2013 р. - 11,02). Однак, остаточні дані про захворюваність та поширеність ТМК в Україні відсутні. В офіційній статистиці обліковуються загальні дані про порушення менструального циклу, що певною мірою відображають проблему аномальних маткових кровотеч. Через те, що захворювання ендометрія має коморбідний характер, частота радикального оперативного втручання у жінок перименопаузального віку з наявністю супутньої екстрагенітальної патології зростає. Суттєвим фактором ризику ГПП матки, які включають аденоміоз, міому матки і ГЕ, є наявність у жінок метаболічних порушень. Для жінок з доброякісними ГПП матки та метаболічним синдромом (МС) спостерігається збільшення частоти хронічних АМК. В сучасній епідеміологічній ситуації усіх країн світу серед населення характерна висока поширеність МС, частота якого коливається від 10,6 % у Китаї до 24 % у США. Також варто зазначити, що у жінок він спостерігається в 2,4 раза частіше, ніж у чоловіків. Досі складною є оцінка фенотипових характеристик гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ) у пацієнток в перименопаузі при наявності нестабільного менструального циклу. З урахуванням того, що при ГПЕ можуть мати місце як вогнищеві або дифузні ураження, з різноманітними цитоархітектурними структурними та клітинними відмінностями, діагностика та прогнозування перебігу ГПЕ залишається складним завданням. При супутніх гіперпроліферативних захворюваннях міометрія, наприклад, аденоміозі, цитоархітектоніка ендометрія також зазнає змін. Наявність гетеротопічних ендометріальних включень в міометрії з порушенням гістологічної будови міометрія супроводжується гладком'язовою гіперплазією і змінами локального імунітету. Гетеротопії при аденоміозі є похідними базального, а не функціонального шару ендометрія і відповідно гірше реагують на гормональну терапію, ніж гетеротопії при зовнішньому ендометріозі. З розширенням молекулярних знань патогенезу, шляхів пов'язаних зі зменшенням прогресування захворювання, таргетна терапія стала найбільш перспективним напрямком досліджень сучасної медицини. Розробки персоналізованих терапевтичних засобів для лікування поєднаної гіперпроліферативної патології ендо- і міометрія вимагає ретельного дослідження молекулярних модуляцій та вивченню морфологічних змін даної патології. Оскільки ГЕ в основному є гормонзалежною патологією з високою експресією ER та/або низькою експресією PgR, вибір життєздатного підходу до розробки нової стратегії лікування захворювання може полягати у вивченні експресії рецепторів до статевих гормонів у пацієнток з поєднаною патологією. Таким чином, існує потреба у розробці диференційованих підходів до ведення і лікування пацієнток з ГПП з урахуванням клініко-морфологічних особливостей стану ендо-і міометрія, що дозволить зменшити кількість рецидивів АМК, уникнути персистенції та прогресування ГЕ у порівнянні з традиційним лікуванням.

2. In the structure of gynecological morbidity, a combination of hyperproliferative processes of the endo- and myometrium is often observed. Adenomyosis is one of the main causes of chronic abnormal uterine bleeding (ABB), which attracts the attention of many researchers. But in most cases, adenomyosis is combined with hyperproliferative processes (GPP) of the uterus, such as fibroids, polyps and GE, which is due to the common mechanisms of development of these estrogen-dependent conditions, which are also accompanied by a chronic inflammatory process. In the majority of premenopausal women with accompanying extragenital pathology and metabolic disorders, the frequency of radical surgical treatment increases due to comorbidity with such diseases. In most patients with combined endometrial and myometrial pathology, pronounced clinical symptoms are observed. It can include chronic pelvic pain, disorders of adjacent organs, problems with reproductive function, but the most frequent symptoms accompanying this pathology are AMC. The consequence of AMC in women with

combined endometrial and myometrial pathology is iron deficiency anemia (IDA), which contributes to the development of trophic disorders in organs and tissues, and because of this, leads to a deterioration in the quality of life. Official statistics record general data on menstrual cycle disorders, which to some extent reflect the problem of abnormal uterine bleeding. Due to the fact that the disease of the endometrium has a comorbid nature, the frequency of radical surgical intervention in women of premenopausal age with the presence of concomitant extragenital pathology is increasing. A significant risk factor for uterine GPP, which includes adenomyosis, uterine myoma, and GE, is the presence of metabolic disorders in women. For women with benign uterine GPP and metabolic syndrome (MS), there is an increase in the frequency of chronic AMC. In the modern epidemiological situation of all countries of the world, the high prevalence of MS among the population is characteristic, the frequency of which ranges from 10.6% in China to 24% in the USA. It is also worth noting that it is observed 2.4 times more often in women than in men. It is still difficult to assess the phenotypic characteristics of endometrial hyperplastic processes (HPE) in premenopausal patients with an unstable menstrual cycle. Taking into account the fact that HPE can occur as focal or diffuse lesions, with various cytoarchitectural structural and cellular differences, the diagnosis and prognosis of the course of HPE remains a difficult task. With accompanying hyperproliferative diseases of the myometrium, for example, adenomyosis, the cytoarchitectonics of the endometrium also undergoes changes. Heterotopias in adenomyosis are derived from the basal, not functional, layer of the endometrium and, accordingly, respond worse to hormonal therapy than heterotopias in external endometriosis. With the expansion of molecular knowledge of pathogenesis, pathways associated with reducing the progression of the disease, targeted therapy has become the most promising direction of research in modern medicine. The development of personalized therapeutic agents for the treatment of the combined hyperproliferative pathology of the endo- and myometrium requires a thorough study of molecular modulations and the study of morphological changes in this pathology. Since GE is mainly a hormone-dependent pathology with high expression of ER and/or low expression of PgR, a viable approach to develop a new strategy for the treatment of the disease may be to study the expression of receptors for sex hormones in patients with the combined pathology. Thus, there is a need to develop differentiated approaches to the management and treatment of patients with HPM, taking into account the clinical and morphological characteristics of the state of the endo- and myometrium, which will allow to reduce the number of recurrences of AMC, avoid the persistence and progression of GE in comparison with traditional treatment.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0117U007494, 0122U201370

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:

- Таранова ІС. Клініко – морфологічні особливості поєднаних гіперпроліферативних процесів ендометрія у пацієнок з аномальними матковими кровотечами. Одеський медичний журнал. 2019; 1(171): 69-73
- Запорожан ВМ, Рожковська НМ, Марічереда ВГ, Ломакіна ІС. Роль порушень ліпідного обміну у виникненні аномальних маткових кровотеч у жінок репродуктивного віку. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2020;1:80-84
- Rozhkovskaya NM, Sitnikova VO, Sivi SM, Lomakina IS. Clinical and morphological features of combined hyperplastic diseases of the uterus against the background of adenomyosis. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(4):226-233.

- Рожковська НМ, Ломакіна ІС. Імуногістохімічні особливості доброякісної гіперплазії ендометрія в жінок у пременопаузі. Репродуктивна ендокринологія. 2020; 4:39-45
- Гладчук ІЗ, Рожковська НМ, Марічереда ВГ, Ломакіна ІС, Шпак ІВ, Железов ДМ. Архіметра: візуалізаційні аспекти сполученої патології ендометрія та міометрія. Репродуктивна ендокринологія. 2023;1(67):74-78
- Ломакіна ІС, Мороз НВ. Коморбідна гіперпроліферативна патологія міометрія та ендометрія у пацієнок з аномальними матковими кровотечами. Одеський медичний журнал. 2023;2(183):37-41.
- Lomakina I. S., Rozhkovska N. M., Sytnikova V. O., Syviy S. M. A differentiated approach to the management of patients with hyperplastic diseases of the uterus complicated by abnormal uterine bleeding. Journal of Education, Health and Sport. 2023;13(5): 169-182.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0117U007494, 0122U201370

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рожковська Наталя Миколаївна
2. Natalya M. Rozhkovska

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7860-3272

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, 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. Вдовиченко Юрій Петрович
2. Yurii P. Vdovichenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5768-0973

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. 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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бойчук Алла Володимирівна

2. Alla V. Boychuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2191-0383

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:

