

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0823U101105

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 03-11-2023

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Юрченко Світлана Вікторівна

2. Svitlana V. Yurchenko

**Кваліфікація:** д.філософ, 222

**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:** ОНП 39076 Медицина (222 Медицина)

**Дата захисту:** 19-10-2023

**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):** ДФ41.600.020

**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, 76.29.48.21

**Тема дисертації:**

1. Комплексне лікування неатипової гіперплазії ендометрія у безплідних жінок з надмірною масою тіла
2. Complex treatment of atypical endometrial hyperplasia in infertile overweight women

**Реферат:**

1. Гіперплазія ендометрія – основна форма гиперпроліферативних захворювань слизової оболонки матки, яка має тривалий, рецидивуючий перебіг, відсутність специфічних, патогномонічних симптомів, складність діагностики та ризик малігнізації. У представленій роботі на сучасному методологічному рівні приведене нове рішення актуального завдання гінекології щодо підвищення ефективності лікування НГЕ у жінок з безпліддям та з надмірною масою тіла. Метою дослідження стало підвищення частоти відновлення репродуктивної функції у безплідних жінок з неатиповою гіперплазією 3 ендометрія та надмірною масою тіла на підставі отримання нових наукових даних про особливості гормонального, вуглеводного та адипокінового обміну, морфофункціональний стан ендометрія та розробки комбінованої комплексного методики лікування цієї патології. Для рішення поставленої мети вирішені наступні завдання дослідження: 1. На підставі ретроспективного аналізу встановити фактори ризику комплексної неатипової гіперплазії ендометрія у жінок з надмірною масою тіла ті оцінити ефективність її лікування при різних фармакотерапевтичних підходах. 2. Визначити особливості гормонального, вуглеводного та адипокінового

гомеостазу у пацієнок з безпліддям на тлі неатипової гіперплазії ендометрія та надмірної маси тіла. 3. Встановити відмінності формування піноподій в ендометрії у жінок з безпліддям на тлі неатипової гіперплазії ендометрія та надмірної маси тіла. 4. Виявити особливості експресії стероїдних рецепторів і молекул імплантації у жінок з безпліддям на тлі неатипової гіперплазії ендометрія та надмірної маси тіла. 5. Вивчити відмінні риси показників імунної реактивності в ендометрії у пацієнок з безпліддям на тлі неатипової гіперплазії ендометрія та надмірної маси тіла. 6. Дослідити показники проліферативної та апоптотичної реактивності в ендометрії у пацієнок з безпліддям на тлі неатипової гіперплазії ендометрія та наявності надмірної маси тіла. 7. Розробити, застосувати та оцінити ефективність комбінованої методики поетапного лікування неатипової гіперплазії ендометрія у пацієнок з надмірною масою тіла. На першому етапі було проведено ретроспективний аналіз 96 4 амбулаторних карток та історій хвороб жінок групи Р з безпліддям, надмірною масою тіла та комплексною НГЕ та 87 амбулаторних карток плідних здорових жінок групи К1 з надмірною масою тіла для виявлення факторів ризику розвитку комплексної НГЕ в жінок з надмірною масою тіла та оцінки ефективності лікування НГЕ та відновлення репродуктивної функції при цій патології в залежності від використаного гормонального засобу – гестагенів чи аГнРГ. На другому етапі було комплексно обстежено 118 безплідних жінок з комплексною НГЕ групи НГЕ і 30 умовно гінекологічно і соматично здорових жінки групи К2. У групі НГЕ 74 жінки групи А мали надмірну масу тіла і 44 особи групи Б – нормальний ІМТ. На третьому етапі розроблена та застосована патогенетично обґрунтована методика комбінованого поетапного лікування НГЕ у безплідних жінок з надмірною масою тіла, яке зберігає фертильність, з проведенням гістероскопії, та комплексного післяопераційного поетапного використання аГнРГ, ЛНГ-ВМС, препаратів індол-3-карбінолу, міо-інозитулу, метформіну та агоністів PPAR $\alpha$ - і PPAR $\beta$ -рецепторів. На четвертому етапі дослідження були оцінені результати застосування розробленої комбінованої методики поетапного лікування комплексної НГЕ у пацієнок з безпліддям та надмірною масою тіла порівняно з використанням в якості медикаментозної терапії тільки аГнРГ, дидрогестерону та препаратів фолієвої кислоти. У роботі були застосовані наступні методи дослідження: загальноклінічні, бактеріологічні, інструментальні (ультразвукове 5 дослідження, гістероскопія, пайпель-біопсія ендометрія, гістросальпінгографія), імунохімічні, морфологічні, імуногістохімічні, скануюча електронна мікроскопія, статистичні. На підставі проведення ретроспективного дослідження визначено, що серед жінок активного репродуктивного віка з надмірною масою тіла факторами ризику НГЕ є: вік менархе 10-11 років (СШ 13,39 [3,05-58,73]); тривалість менструальної кровотечі  $\geq 6$  днів (СШ 36,35 [14,15-93,38]); рясні менструації (СШ 3,42 [1,69-6,90]); дисменорея (СШ 3,73 [1,82-7,64]); нерегулярні менструації (СШ 38,55 [2,28-651,17]); перенесені уrogenітальні інфекції (СШ 142,29 [8,58-2360]); хронічний сальпінгоофорит (СШ 84,16 [5,06-1400]); лейоміома матки (СШ 38,52 [2,28-651]); генітальний ендометріоз (СШ 30,76 [1,81-524]); СПКЯ (СШ 33,82 [1,96-565]). Лікування є неефективним у 17,71 % випадків, серед яких частіше при лікуванні пероральними або ін'єкційними гестагенами порівняно з агоністами ГнРГ у 8,17 раза (СШ 3,31 [1,17-9,41]). Впродовж року рецидив захворювання після лікування агоністами ГнРГ порівняно з гестагенами виявляється рідше в 2,56 раза (СШ 0,11 [0,02-053]), а вагітність настає у 2,56 раза.

2. Endometrial hyperplasia is the main form of hyperproliferative diseases of the uterine mucosa, which has a long, recurrent course, the absence of specific, pathognomonic symptoms, the complexity of diagnosis and the risk of malignancy. The work presented at the modern methodological level provides a new solution to the current task of gynecology to improve the effectiveness of treatment of nonatypical endometrial hyperplasia (NEH) in women with infertility and with excess body weight. The purpose of the study was to increase the frequency of restoration of reproductive function in infertile women with atypical hyperplasia of the endometrium and excess body weight on the basis of obtaining new scientific data on the peculiarities of hormonal, carbohydrate and adipokine metabolism, the morphofunctional state of the endometrium and the development of a combined complex method of treatment of this pathology. To solve the set goal, the following research tasks were solved: 1. Based on a retrospective analysis, establish the risk factors of complex atypical endometrial hyperplasia in overweight women and evaluate the effectiveness of its treatment with various pharmacotherapeutic approaches. 2. To determine the peculiarities of hormonal, carbohydrate and adipokine homeostasis in patients with infertility against the

background of atypical hyperplasia of the endometrium and excessive body weight. 3. To determine the differences in the formation of foam pods in the endometrium in women with infertility against the background of atypical hyperplasia of the endometrium and excessive body weight. 4. To reveal the peculiarities of the expression of steroid receptors and implantation molecules in women with infertility against the background of atypical hyperplasia of the endometrium and excessive body weight. 5. To study the distinguishing features of indicators of immune reactivity in the endometrium in patients with infertility against the background of atypical hyperplasia of the endometrium and excessive body weight. 6. To investigate the indicators of proliferative and apoptotic reactivity in the endometrium in patients with infertility against the background of atypical hyperplasia of the endometrium and the presence of excessive body weight. 12 7. At the first stage, a retrospective analysis of 96 outpatient cards and medical histories of women of the P group with infertility, excess body weight and complex NEH and 87 outpatient cards of fertile healthy women of the K1 group with excess body weight was carried out to identify risk factors for the development of complex NEH in overweight women body and evaluation of the effectiveness of NEH treatment and restoration of reproductive function in this pathology, depending on the used hormonal agent - progestogens or aHnRH. At the second stage, 118 infertile women with complex NEH of the NEH group and 30 conditionally gynecologically and somatically healthy women of the K2 group were comprehensively examined. In the NGE group, 74 women of group A had excess body weight and 44 people of group B had a normal BMI. At the third stage, a pathogenetically justified method of combined staged treatment of NEH in infertile women with excessive body weight, which preserves fertility, with hysteroscopy, and complex postoperative staged use of aGnRH, LNGIUS, drugs indole-3-carbinol, myo-inositol was developed and applied metformin and agonists of PPAR $\alpha$  and PPAR $\beta$  receptors. At the fourth stage of the study, the results of the application of the developed method of treatment of complex NEH in patients with infertility and excess body weight were evaluated compared to the use of only aGnRH, dydrogesterone and folic acid preparations as drug therapy. 13 The following research methods were used in the work: general clinical, bacteriological, instrumental (ultrasound examination, hysteroscopy, paypel endometrial biopsy, hysterosalpingography), immunochemical, morphological, immunohistochemical, scanning electron microscopy, statistical. It was determined that among women of active reproductive age with excessive body weight, the risk factors for NEH are: menarche age 10-11 years (OR 13.39 [3.05-58.73]); duration of menstrual bleeding  $\geq$  6 days (OR 36.35 [14.15-93.38]); heavy menstruation (OR 3.42 [1.69-6.90]); dysmenorrhea (OR 3.73 [1.82-7.64]); irregular menstruation (OR 38.55 [2.28- 651.17]); transferred urogenital infections (SS 142.29 [8.58-2360]); chronic salpingo-oophoritis (OR 84.16 [5.06-1400]); leiomyoma of the uterus (SS 38.52 [2.28-651]); genital endometriosis (OR 30.76 [1.81-524]); PCOS (SS 33.82 [1.96- 565]). Treatment is ineffective in 17.71% of cases, among which 8.17 times more often when treated with oral or injectable progestogens compared to GnRH agonists (OR 3.31 [1.17-9.41]). Over the course of a year, relapse of the disease after treatment with GnRH agonists is 2.56 times less frequent (OR 0.11 [0.02-0.53]), and pregnancy occurs 2.56 times.

**Державний реєстраційний номер ДіР:** 0117U007494

**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:**

- Носенко ЕН, Юрченко СВ. Ретроспективний аналіз клінічних особливостей та факторів неефективності лікування неатипової гіперплазії ендометрія у жінок з безпліддям. East European Scientific Journal (Warsaw, Poland). 2019;6(46);part 2:63-67
- Носенко ОМ, Юрченко СВ. Ретроспективний аналіз ефективності лікування неатипової гіперплазії ендометрія у безплідних жінок. Вісник морської медицини. 2019; № 2 (83):36-42.

- Носенко ЕН, Юрченко СВ. Особливості гормонального гомеостазу у безплідних жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія в залежності від маси тіла. Збірник наукових праць Асоціації акушерівгінекологів України.2021;2(48):56-64.
- Носенко ОМ, Юрченко СВ. Особливості імунної реактивності ендометрія з неатиповою гіперплазією у пацієнток із безпліддям та ожирінням. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2020;2:119-124
- Носенко ОМ, Юрченко СВ., Парницька ОІ. Вплив надмірної ваги тіла на рецептивність ендометрія у безплідних жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія. Вісник морської медицини. 2022; 4(97):13-24.
- Nosenko O. M., Yurchenko S. V. Restoration of endometrial receptivity and reproductive function in infertile women with excess body weight and complex non-atypical endometrial hyperplasia. Journal of Education, Health and Sport. 2022;12(1):523-538.

**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

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Носенко Олена Миколаївна
2. Olena M. Nosenko

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 000-0002-7089-2476

**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. 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:**

**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:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Рожковська Наталія Миколаївна

2. Nataliya 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:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шаповал Микола Віталійович

2. Mykola V. Shapoval

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-1087-2609

**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:**

## VIII. Заключні відомості

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

Гладчук Ігор Зіновійович

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

Гладчук Ігор Зіновійович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Кашенко Ольга Анатоліївна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна