Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000444

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 06-02-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Оріщак Ірина Костянтинівна
2. Iryna K. Orishchak

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0528-7613

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 Медицина

Дата захисту: 11-11-2022

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 20601033

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: 34.31.32, 76, 76.29.48

Тема дисертації:

1. Репродуктивне здоров’я у жінок із гіперпластичними процесами ендометрію: профілактика та корекція порушень.

2. Reproductive health in women with hyperplastic processes of the endometrium: prevention and correction of disorders.

Реферат:

1. Метою дослідження було покращити репродуктивне здоров’я та знизити частоту репродуктивних невдач у жінок із гіперпластичними процесами ендометрію шляхом розробки та впровадження науково-обґрунтованого комплексу діагностичних та лікувально-реабілітаційних заходів і оптимізації прегравідарної підготовки на основі вивчення окремих показників ендокринного, метаболічного та імунологічного гомеостазу організму. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею. За результатами дослідження автором встановлено високу частку гіперплазії ендометрію як одну із причин субфертильності (44,19 %) у структурі внутрішньоматкової патології. Виділено основні предиктори зниження репродуктивного потенціалу: вік пацієнтки (старше 35 років) (OR=2,59; 95%; CI: (1,54-4,35); p<0,05), хронічний запальний процес органів малого тазу із епізодами рецидивів (OR=5,17; 95 % CI: (1,68-15,98); p<0,05), ожиріння I-II ступеня (OR=8,31; 95 %; CI: 2,99-23,01; p<0,05) та ендокрипатії (тиреопатії) (OR=5,29; 95 %; CI: 1,26-20,53; p<0,05),),

репродуктивні втрати в анамнезі (OR=4,27; 95 %; CI: 1,53-11,89; p<0,05), високий паритет внутрішньоматкових втручань (OR=4,75; 95 % CI: 1,04-23,98; p<0,05). Доповнено перелік основних чинників резистентності до терапії та імовірності рецидивів, серед яких: коморбідність проліферативних процесів ендо-міометрію (OR=7,82; 95 %: 1,78-43,42; p<0,05), наявність доброякісних пухлин та ретенційних утворів яєчників (OR=13,78; 95 %: 4,71-40,28; p<0,05), а також метаболічні порушення (OR=8,31; 95 %; CI: 2,99-23,01; p<0,05) та ендокринопатії (тиреопатії) (OR=5,29; 95 %; CI: 1,26-20,53; p<0,05). Діагностичний алгоритм доповнено використанням компресійної соноеластографії, що дозволило покращити оцінку глибини ураження, стану міометрію, чіткість локалізації процесу та зменшити кількість хибно-позитивних результатів. На основі отриманих результатів доповнено та розширено наукову концепцію патогенезу порушення репродуктивного здоров'я жінок із гіперплазією ендометрію, багатогранність проявів якого залежить від комплексу параметрів, де, поряд із показниками соматичного здоров'я та метаболічного гомеостазу, вагому роль відіграє репродуктивна поведінка, інфекційний статус та коморбідність гінекологічних захворювань. У роботі вперше виділено основні предиктори зростання частки гіперпластичних процесів ендометрію, як причини субфертильності, дано характеристику основних параметрів репродуктивного здоров’я та встановлено провідні критерії формування груп ризику рецидиву та резистентності до стандартних терапевтичних підходів, а також доповнено наукові дані щодо особливостей перебігу гіперпластичних процесів ендометрію у жінок репродуктивного віку та їх впливу на характер та частоту репродуктивних невдач. Отримано нові дані щодо ролі інфекційного фактору у генезі гіперпластичних процесів ендометрію, що базуються на діагностиці активації прозапального пулу цитокінів, депресії синтезу sIg A і виснаженні функціональної активності IFN–□, а також дефіциті локальної продукції лактоферину, як одного із провідних факторів протиінфекційного захисту. Уперше встановлено відмінності у рівні AMGF (зниження його рівня у 2,5 раза, p<0,05) та окремих маркерів неоангіогенезу – активація синтезу VEGF та HIF-1□ на етапі формування імплантаційного вікна, що служить вагомими предикторами ризику ранніх репродуктивних втрат і може бути прогностичним критерієм ефективності преконцепційних профілактичних заходів. Уперше встановлено імовірність верифікації кластеру диференціації 138+ (у 61,7 %) та низький вміст імунокомпетентних клітин CD56+, як основних імуногістохімічних маркерів запальної відповіді у пацієнток з різними клінічними формами гіперплазії ендометрію, що дозволило поряд з оцінкою інфекційного статусу доповнити патогенетичну концепцію реактивної проліферації, як наслідку хронічного запального процесу ендометрію та оптимізувати програму терапевтичних опцій і реабілітаційних заходів. Розроблено та впроваджено у практику лікувально-профілактичний комплекс, що включає використання мініінвазивних хірургічних методик, оптимізацію антибіотикотерапії, доповнену застосуванням бактеріофагів, ферментотерапії та імуномодулючих середників, персоніфіковану програму прегравідарної підготовки, що дозволило не тільки знизити частоту рецидивів гіперпластичних процесів ендометрію, але і покращити репродуктивний прогноз у даної категорії пацієнток. Ключові слова: репродуктивне здоров`я, безпліддя, порушення менструального циклу, гіперпластичні процеси, хронічний ендометрит, метаболічні порушення та тиреопатії, морфометричні характеристики яєчників та полікістоз, мікробіоценоз, маркери запалення та цитокіни, лікувально-реабілітаційні заходи, прегравідарна підготовка. Галузь-Медицина.

2. Endometrial hyperplasia accounts for almost 15,0 % to 50,0 % of women of reproductive age among all gynecological pathologies. Its frequency depends on the morphological form and age of patients (10,0 – 30,0 %), progressively increasing during periods of hormonal changes and creating prerequisites for recurrence, reproductive health disorders and reduced reproductive potential. The dissertation is an independent scientific work. According to the results of the study, the author established a high proportion of endometrial hyperplasia as one of the causes of subfertility (44.19 %) in the structure of intrauterine pathology. The following main predictors of reduced reproductive potential were identified: patient’s age (over 35 years old) (OR=2,59; 95% CI: (1,54-4,35); p<0,05), chronic pelvic inflammatory disease with relapse (OR=5,17; 95 % CI: (1,68-15,98); p<0,05), obesity I-II degree (OR=8,31; 95 %; CI: 2,99-23,01; p<0,05) and endocrinopathy (thyropathy) (OR=5,29; 95 %; CI: 1,26-20,53; p<0,05), reproductive losses in anamnesis (OR=4,27; 95 %; CI: 1,53-11,89; p<0,05), high parity of intrauterine interventions (OR=4,75; 95 % CI: 1,04-23,98; p<0,05), The list of the main factors of resistance to therapy and the

probability of recurrence includes comorbidity of proliferative processes of the endomyometrium (OR=7,82; 95 %: 1,78-43,42; p<0,05), benign tumors and ovarian retention formations (OR=13,78; 95 %: 4,71-40,28; p<0,05), as well as metabolic disorders (OR=8,31; 95%; CI:2,99-23,01; p<0,05) and endocrinopathy (thyropathy) (OR=5,29; 95 %; CI:1,26-20,53; p<0,05). The diagnostic algorithm was supplemented with the use of compression sonoelastography, which allowed to improve the assessment of the depth of the lesion, the state of the myometrium, the clarity of the localization of the process and to reduce the number of false-positive results. Based on the obtained results, the scientific concept of the pathogenesis of reproductive health disorders in women with endometrial hyperplasia, the multifaceted manifestations of which depend on a complex of parameters, where, along with indicators of somatic health and metabolic homeostasis, reproductive behavior, infectious status and comorbidity of gynecological diseases play an important role, was supplemented and expanded. In the study, for the first time, the main predictors of the increase in the share of hyperplastic processes of the endometrium as a cause of subfertility were identified. New data were obtained regarding the role of an infectious factor in the genesis of endometrial hyperplastic processes, based on the diagnosis of activation of the pro-inflammatory cytokine pool, depression of sIg A synthesis and exhaustion of the functional activity of IFN-□, as well as a deficiency of local production of lactoferrin as one of the leading factors of anti-infective protection. For the first time, differences in the level of alpha2-microglobulin of fertility (decrease in its level by 2.5 times, p<0.05) and certain markers of neoangiogenesis – activation of the synthesis of vascular endothelial growth factor (VEGF) and hypoxia-inducible factor (HIF-1□) at the stage of formation of the implantation window, which serves as a significant predictor of the risk of early reproductive losses and can be a prognostic criterion for the effectiveness of preconceptional preventive measures were established. For the first time, the probability of verification of the differentiation cluster 138+ (in 61.7 %) and a low content of immunocompetent CD56+ cells as the main immunohistochemical markers of the inflammatory response in patients with various clinical forms of endometrial hyperplasia was established, which allowed, along with the assessment of the infectious status, to supplement the pathogenetic concept of reactive proliferation as a consequence chronic inflammatory process of the endometrium and to optimize the program of therapeutic options and rehabilitation measures. A treatment-prophylactic complex was developed and implemented into practice, which includes the use of minimally invasive surgical techniques, optimization of antibiotic therapy, supplemented by the use of bacteriophages, enzyme therapy and immunomodulatory agents, a personalized program of preconception preparation, which allowed not only to reduce the frequency of recurrences of hyperplastic processes of the endometrium, but also to improve the reproductive prognosis in this category of patients. Key words: reproductive health, infertility, menstrual cycle disorders, hyperplastic processes, chronic endometritis, metabolic disorders and thyropathies, morphometric characteristics of ovaries and polycystosis, microbiocenosis, inflammatory markers and cytokines, medical and rehabilitation measures, pregravid preparation. Branch- Medicine.

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. Orishchak IK, Makarchuk OM, Henyk NI, Ostrovska OM, Havryliuk HM. Sonoelastography evaluation in the diagnosis of endometrial pathology combined with chronic endometritis in infertile women. Journal of Medicine and Life. 2022;3(3):397-404. DOI: 10.25122/jml-2021-0358. https://medandlife.org/all-issues/2022/issue-3-2022/original-article-issue-3-2022/sonoelastography-evaluation-in-the-diagnosis-of-endometrial-pathology-combined-with-chronic-endometritis-in-infertile-women/

- 2. Оріщак ІК. Патологія щитоподібної залози у пацієнток з репродуктивними втратами та гіперплазією ендометрія. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2021;2:98–105. DOI: https://doi.org/10.11603/24116-4944.2021.2.12763 https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/act-pit-pediatr/article/view/12763
- 3. Оріщак ІК. Наслідки програми допоміжних репродуктивних технологій у жінок з гіперпластичними процесами ендометрію. Art of Medicine. 2022;1(21):73-78. DOI: https://doi.org/10.21802/artm.2022.1.21.73 https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/view/757
- 4. Оріщак ІК. Прогностичні предиктори ризику гіперпластичних процесів ендометрію у жінок зі зниженим репродуктивним потенціалом. Клінічна та експериментальна патологія. 2022;21(1(79)):31-8. DOI: https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXI.1.79.2022.07 http://cep.bsmu.edu.ua/article/view/259548
- 5. Оріщак ІК, Макарчук ОМ, Дзьомбак ВБ, Гаврилюк ГМ, Островська ОМ, Остафійчук СО. Молекулярнобіологічні маркери та сонографічні ознаки хронічної запальної реакції у пацієнток з гіперплазією ендометрію, асоційованою із генітальним ендометріозом. Вісник морської медицини. 2022;1(94):71-82. DOI: http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6414044 https://zenodo.org/record/6414044#.YyYpMXZByUk
- 6. Оріщак ІК, Макарчук ОМ. Характеристика мікробіоти слизової репродуктивного тракту у пацієнток з гіперплазією ендометрію у поєднанні з хронічним ендометритом та оптимізована програма реабілітаційної терапії та преконцепційної підготовки. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики. 2022;2(2):47-60. DOI: 10.52705/2788-6190-2022-02-8 http://www.par.org.ua/index.php/par/article/view/76

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: 0114U005593 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. Юзько Олександр Михайлович
2. Oleksandr M. Yuzko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1270-9095

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, 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. Boichuk

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Римарчук Маріяна Іванівна
2. Mariiana I. Rymarchuk

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4678-8193

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. Кишакевич Ірина Тарасівна
2. Irina T. Kyshakevych

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7555-0694

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	Крижанівська Анна Євстахіївна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Крижанівська Анна Євстахіївна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Кулинич Галія Богданівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна