# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0521U101699

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 30-06-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Громова Олександра Леонідівна

2. Gromova Oleksandra L.

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор наук

**Аспірантура/Докторантура:** ні

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.01

**Назва наукової спеціальності:** Акушерство та гінекологія

**Галузь / галузі знань:** Не застосовується

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 14-05-2021

**Спеціальність за освітою:** Лікарська справа

**Місце роботи здобувача:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, м. Київ, 01601, 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):** Д 08.601.04

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

**Повне найменування юридичної особи:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, м. Дніпро, Дніпровський р-н., Дніпропетровська обл., 49044, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.48

**Тема дисертації:**

1. Гіперпластичні процеси ендометрія у жінок в пременопаузі: генофенотипові особливості, таргетна діагностика та стратегія терапії

2. Endometrial hyperplastic processes in premenopausal women: genophenotypic features, targeted diagnostics and therapeutic strategy

**Реферат/анотація:**

1. У дисертації узагальнено результати комплексних ретроспективних та проспективних досліджень у 1460 жінок з гіперпроліферативними станами ендометрія в пременопаузі, запропонована нова концепція їх розвитку та прогресування, проведено аналіз ефективності лікувальних заходів та профілактики рецидивів захворювання. Обстеження пацієнток включало морфологічне, імуногістохімічне, молекулярно-генетичне із врахування маркерів: Cyclin D1, p21, Ki-67, ER, PGR, α-catenin, E-cadherin, MMP-9, BAX, Bcl-2, caspasa – 3; p53, p16, VEGF, CD34, поліморфізм генів p53 і L-myc. Доведено, що гіперплазія ендометрія без атипії і з атипією, а також рак ендометрія мають різні фенотипи, що свідчить про їх різне походження, отже і різні підходи до терапії. Обгрунтовано доцільність визначення рецепторного стану ендометрію перед початком призначення

лікування гіперплазії ендометрія без атипії (НГЕ) з застосуванням гестагенів. Доведено, що низька експресія рецепторів до прогестерону в ендометрії жінок з НГЕ, свідчить про імовірну гормонорезистентность і призначення гестагенів у таких жінок не є доцільним у зв'язку з відсутністю умов для молекулярної взаємодії їх з гестагензалежними генами клітин ендометрію. Встановлено, що позитивний ефект прогестинів в лікуванні жінок з НГЕ пов'язаний з активацією гена-супресора p21 і гальмуванням експресії гена Cyclin D1, відповідального за ініціацію мітотичного циклу в клітинах ендометрію, а також стимулюванням диференціювання клітин і втратою їх здатності до проліферації, про що свідчило збільшення кількості клітин залозистого епітелію в ендометрії з високим рівнем експресії глікопротеїну міжклітинної адгезії Е-кадгерину внаслідок лікування. У жінок з НГЕ вперше визначено три різні фенотипи ендометрія: регресуючий, стаціонарний і прогресуючий, які надають можливість індивідуального підходу до терапії: контрольоване спостереження без лікування при регресуючому, консервативне лікування при стаціонарному і оперативне - при прогресуючому фенотипі. Доведено, що у жінок, хворих на атипову гіперплазію ендометрія в клітинах ендометрію спостерігається значне зниження або втрата рецепторів до естрогенів і прогестерону, що робить його нечутливим до будь-якої гормональної терапії і засвідчує необхідність проведення у таких жінок гістеректомії. На підставі отриманих результатів дослідження розроблено таргетну діагностику, індивідуальну стратегію лікування і профілактики рецидивів НГЕ з урахування особливостей генофенотипу ендометрію, а також доведено її ефективність у жінок в пременопаузі.

2. The dissertation summarizes the results of complex retrospective and prospective studies in 1460 premenopausal women with hyperproliferative endometrial conditions. A new concept of endometrial hyperplasia development and progression has been proposed. Analysis of the effectiveness of therapeutic measures and prophylaxis of disease recurrence has been made. The examination of the patients included morphological, immunohistochemical, genetic, molecular studies measuring the expression of: Cyclin D1, p21, Ki-67, ER, PGR, □-catenin, E-cadherin, MMP-9, VAC, Bcl-2, caspase - 3; p53, p16, VEGF, CD34, polymorphism of the p53 genes and the L-myc gene. It has been proven that endometrial hyperplasia without atypia and with atypia, as well as endometrial cancer, have different phenotypes, which indicates their different origins, therefore, different approaches to therapy. The necessity of determining the receptor state of the endometrium before onset of treatment of endometrial hyperplasia without atypia with gestagens has been substantiated. It has been proven that the low expression of progesterone receptors in the endometrium in women with hyperplasia without atypia indicates a probable hormone resistance and the prescription of progestins in such women is not advisable due to the lack of conditions for their molecular interaction with progesterone-deposited genes of endometrial cells.It was found that the positive effect of progestins in the treatment of women with non-atypical hyperplasia is associated with the activation of the p21 suppressor gene and inhibition of the expression of the Cyclin D1 gene, which is responsible for the initiation of mitosis in endometrial cells, as well as the stimulation of cell differentiation and loss of their ability to proliferate, as evidenced by an increase in the level of the expression of intercellular adhesion glycoprotein E-cadherin and □-catenin as a result of treatment.In women with hyperplasia without atypia, three different phenotypes of the endometrium were first identified: regressive, stationary, and progressive, which provide an opportunity for an individual approach to therapy: controlled observation without treatment for regressive, conservative treatment for stationary and surgical treatment for a progressive phenotype. It has been proven that in women with atypical endometrial hyperplasia in endometrial cells, there is a significant decrease or loss of estrogen and progesterone receptors, which makes it insensitive to any hormonal therapy and indicates the need for hysterectomy in such women. Based on the results of the study, targeted diagnostics, an individual strategy for the treatment and prevention of hyperplasia without atypia relapses were developed, taking into account the peculiarities of the endometrial genophenotype, and its effectiveness in premenopausal women was also proved.

### Державний реєстраційний номер ДіР:

### Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

### Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

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

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Потапов Валентин Олександрович

2. Potapov Valentyn O.

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Потапов Валентин Олександрович

2. Potapov Valentyn O.

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

### Офіційні опоненти

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Венцківський Борис Михайлович

2. Ventskivsky Borys M.

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Камінський В'ячеслав Володимирович

2. Kaminsky Vyacheslav V.

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Татарчук Тетяна Феофанівна

2. Tatarchuk Tetyana F.

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

## VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради** Потапов Валентин Олександрович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні** Гудар'ян Олександр Олександрович

**Відповідальний за підготовку облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** Юрченко Т.А.