

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002257

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 11-06-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Невгадовська Павліна Миколаївна

2. Pavlina Nevhadovska

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: 04-08-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 9684

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.11.13, 76.29.48.11, 76.29.48.21, 76.29.48.05

Тема дисертації:

1. Діагностика та лікування звичного невиношування у жінок з хронічним ендометритом.
2. Diagnosis and treatment of habitual miscarriage in women with chronic endometritis.

Реферат:

1. Дисертаційне дослідження присвячено вирішенню актуального завдання сучасного акушерства та гінекології – оптимізації комплексу діагностичних, профілактичних та лікувальних заходів у жінок із звичним невиношуванням вагітності та хронічним ендометритом з метою зниження перинатальних втрат. Всього до програми наукового дослідження увійшло 150 жінок. Основна група – 120 жінок із звичним невиношуванням на фоні хронічного ендометриту. Контрольна група – 30 повторновагітних клінічно здорових жінок без репродуктивних втрат в анамнезі. Жінок основної групи було розділено на дві підгрупи (I підгрупа-70 жінок, II підгрупа- 50), що відрізнялися схемою прегравідарної підготовки, а саме застосуванням препаратів мікронізованого прогестерону ще на етапі планування вагітності в I підгрупі основної групи, на відміну від II підгрупи. Хронічний ендометрит, який спостерігався у 100% жінок основної групи та вважався одним з критеріїв включення до дослідження, був як окремою нозологічною патологією так і в комбінації з іншими

генітальними порушеннями в анамнезі. При проведенні ультрасонографічного дослідження реєструвалися певні ознаки, що вказують на ХЕ: неоднорідність структури ендометрію, гіперпластичні процеси та атрофія ендометрію, невідповідність товщини ендометрію фазі циклу, розширення порожнини матки до 0,5–0,7 см, нечіткий гіперехогенний зовнішній контур М-еха, серозометра, а також наявність поліпів в порожнині матки. Проте дані ультразвукові ознаки не є патогномонічними, на відміну від гістологічного дослідження зразків ендометрію. З метою порівняльної характеристики проведена оцінка частоти виявлення плазмоцитів у біоптатах ендометрію шляхом стандартного гістологічного аналізу та виявлення CD-138 імуногістохімічним методом. Плазмоцити, як маркер ХЕ, були зафіксовані у 70% пацієток I підгрупи основної групи та 60% у II підгрупи, тоді як CD-138 детерміновано у 100% жінок обох груп. Додатковим маркером ХЕ, що підтверджував порушення морфологічної будови, зрілості, рецептивності та здатності до біотрансформації ендометрію, був ядерний циклін Е, що фіксувався у жінок з хронічним ендометритом. Позитивну реакцію виявили у 70 жінок (58,33% при n=120) із діагнозом звичного невиношування та хронічним ендометритом. На фоні застосування препаратів прогестерону було відмічено зниження даного показника у 71,43% випадків. Завершальним етапом дослідження можна назвати оцінку клінічної ефективності запропонованої терапії із включенням препаратів мікронізованого прогестерону на етапі планування або вже встановленої вагітності шляхом аналізу перебігу вагітності та перинатальних результатів. Статистично доведено, що застосування препаратів мікронізованого прогестерону ще на етапі планування вагітності збільшує шанси на народження здорової дитини. Оскільки у 90% жінок I підгрупи основної групи вагітність завершилася пологами, тоді як у пацієток II підгрупи основної групи, де препарати прогестерону призначалися лише з моменту встановлення вагітності, лише у 74%. Наукова новизна проведеного дисертаційного дослідження полягає у розширенні наукових даних щодо особливостей клінічного перебігу вагітності та пологів у пацієток репродуктивного віку з ранніми втратами вагітності в анамнезі на фоні хронічного ендометриту. Комплексно досліджено діагностичні критерії хронічного ендометриту, включаючи ультразвукові характеристики, дані гістологічного та ІГХ аналізу ендометрію на виявлення CD-138 та цикліну Е. ІГХ виявлення цикліну Е підвищує якість діагностики ХЕ та являється додатковим критерієм проліферативних властивостей ендометрію. Виявлена пряма кореляція між рівнями плазмоцитів і цикліну Е ($r = 1.0$), що вказує на функціональний взаємозв'язок між запаленням і порушенням біотрансформації ендометрію. Проаналізовано вплив препаратів мікронізованого прогестерону на рівень ядерного цикліну Е. Встановлено, що застосування препаратів мікронізованого прогестерону ще на етапі прегравідарної підготовки призводить до зниження експресії або відсутності ядерного цикліну Е у 71,43% (50 при n=70) досліджуваних жінок з ХЕ. Удосконалено лікувальні алгоритми звичного невиношування з урахуванням етіопатогенетичної ролі хронічного ендометриту та оцінено їх ефективність. З'ясовано, що застосування препаратів мікронізованого прогестерону починаючи з етапу прегравідарної підготовки знижує ризик репродуктивних втрат у жінок із звичним невиношуванням на фоні ХЕ на 35%.

2. The dissertation research is dedicated to solving the urgent task of modern obstetrics and gynecology - optimizing the complex of diagnostic, preventive and therapeutic measures in women with habitual miscarriage and chronic endometritis (CE) in order to reduce perinatal losses. A total of 150 women were included in the scientific research program. The main group was 120 women with habitual miscarriage on the background of chronic endometritis. The control group was 30 clinically healthy re-pregnant women with no history of reproductive losses. Women in the main group were divided into two subgroups, which differed in the pre-pregnancy preparation scheme, namely the use of micronized progesterone preparations at the stage of pregnancy planning in subgroup I of the main group, unlike subgroup II. Chronic endometritis, which was observed in 100% of women of groups I and II and was considered one of the criteria for inclusion in the study, was both a separate nosological pathology and in combination with other genital disorders in the anamnesis. During the ultrasound examination, certain signs indicating CE were recorded: heterogeneity of the endometrial structure, hyperplastic processes and endometrial atrophy, discrepancy between the endometrial thickness and the phase of the cycle, expansion of the uterine cavity to 0.5–0.7 cm, indistinct hyperechoic external contour of M-echo, serosometer, and the presence of polyps in the uterine cavity. However, ultrasound signs are not

pathognomonic, unlike the histological examination of endometrial samples. For the purpose of comparative characterization, the frequency of detection of plasma cells in endometrial biopsies was evaluated by standard histological analysis and detection of CD-138 by immunohistochemical method. Plasma cells, as a marker of CE, were recorded in 70% of patients of the main group and 60% of the comparison group, while CD-138 was determined in 100% of women in both groups. Nuclear cyclin E, which was recorded in women with CE, was an additional marker of CE that confirmed the violation of the morphological structure, maturity, receptivity and ability to biotransformation of the endometrium. A decrease in this indicator was noted against the background of the use of progesterone drugs in both groups of women with a diagnosis of habitual miscarriage on the background of CE. A positive reaction was found in 70 women (58.33% at n=120) with a diagnosis of habitual miscarriage and chronic endometritis. Against the background of the use of progesterone drugs in both subgroups of women with a diagnosis of habitual miscarriage on the background of CE, a decrease in this indicator was noted in 71.43% of cases. The final stage of the study can be called the evaluation of the clinical effectiveness of the proposed therapy with the inclusion of micronized progesterone preparations at the stage of planning or already established pregnancy by analyzing the course of pregnancy and perinatal outcomes. It has been statistically proven that the use of micronized progesterone preparations at the stage of pregnancy planning increases the chances of having a healthy child. Since 90% of women in the main group had a pregnancy, while in the comparison group, where progesterone drugs were prescribed only from the moment of pregnancy, only 74%. The diagnostic criteria for chronic endometritis were comprehensively investigated, including ultrasound characteristics, data from histological and IGH analysis of the endometrium for the detection of CD-138 and cyclin E. IGH detection of cyclin E increases the quality of diagnosis of CE and is an additional criterion of the proliferative properties of the endometrium. A direct correlation was found between plasma cell and cyclin E levels ($r = 1.0$), indicating a functional relationship between inflammation and impaired endometrial biotransformation. The effect of micronized progesterone preparations on the level of nuclear cyclin E was analyzed. It was found that the use of micronized progesterone preparations at the stage of pre-pregnancy preparation leads to a decrease in the expression or absence of nuclear cyclin E in 71.43% (50 at n=70) of the studied women with CE. Treatment algorithms for habitual miscarriage have been improved, taking into account the etiopathogenetic role of chronic endometritis, and their effectiveness has been assessed. It has been found that the use of micronized progesterone preparations starting from the stage of pre-pregnancy preparation reduces the risk of reproductive losses in women with habitual miscarriage on the background of CE by 35%.

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. Nevhadovska P., Chechuga S., Nochvina E., Dzis N. (2020). Anatomic-functional characteristics of the pelvic organs in women with habitual miscarriage and chronic endometritis. Reports of Morphology, 26(4), 36-41. [https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2020-26\(4\)-06](https://doi.org/10.31393/morphology-journal-2020-26(4)-06)
- 2. Невгадовська П. М., Чечуга С. Б., Ночвіна О. А., Дзись Н. П. (2020). Клінічна характеристика жінок із звичним невиношуванням вагітності та хронічним ендометритом. Вісник Вінницького національного медичного університету, 24(4), 629-633. [https://doi.org/https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(4\)-12](https://doi.org/https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-12)
- 3. Чечуга С. Б., Невгадовська П. М., Ночвіна О. А. (2022). Імуногістохімічні характеристики ендометрію у жінок зі звичним невиношуванням вагітності та хронічним ендометритом. Репродуктивна

ендокринологія, (65), 60–66.

- 4. Невгадовська П. М., Чечуга, С. Б. (2023). Діагностика хронічного ендометриу у жінок із звичним невиношування вагітності. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина», (1(67), 57–60. <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.67.10>
- 5. Невгадовська П.М., Чечуга С.Б. (2022).Профілактика та лікування звичного невиношування вагітності шляхом застосування мікронізованого вагінального прогестерону. The XXXVI International Scientific and Practical Conference «The main prospects for the development of science in modern life». Warsaw, Poland. DOI – 10.46299/ISG.2022.1.36
- 6. Nevhadovska P. M. Chechuga S. B. (2022). Determination of chronic endometritis as an etiopathogenetic factor of recurrent miscarriage. International scientific conference «New trends and unsolved issues in medicine». Riga, The republic of Latvia. DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-226-5-32>
- 7. Чечуга С.Б., Невгадовська П. М. (2024). Ефективність застосування препаратів мікронізованого прогестерону з метою зменшення перинатальних втрат у жінок із звичним невиношуванням на фоні хронічного ендометриу. The 6th International scientific and practical conference «Old and new technologies of learning development in modern conditions». Berlin. DOI – 10.46299/ISG.2024.1.6

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чечуга Сергій Броніславович
2. Serhii Chechuga

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, 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. Жабченко Ірина Анатоліївна
2. Iryna Zhabchenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.01**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5622-5813**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»**Код за ЄДРПОУ:** 45460659**Місцезнаходження:** вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна**Форма власності:****Сфера управління:** Національна академія медичних наук України**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Міщенко Валентина Павлівна
2. Valentyna P. Mishchenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.01**Ідентифікатор ORCID ID:** 000-0002-0183-3931**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:****Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Фурман Оксана Володимирівна
2. Oksana V. Furman

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.01**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Таран Оксана Анатоліївна

2. Oksana A. Taran

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Булавенко Ольга Василівна

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

Булавенко Ольга Василівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Гребенюк Дмитро Ігорович

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна