

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0525U000125

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 14-03-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Берая Дженеті Юріївна

2. DZHENETI BERAIA

Кваліфікація: 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5449-6791

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

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: 14-04-2023

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ ГАРМОНІЯ ЗДОРОВ'Я

Код за ЄДРПОУ: 36823797

Місцезнаходження: 02068, місто Київ, вулиця Олени Пчілки, будинок, 2, офіс, 13, Київ, 02068, Україна

Форма власності: Приватна/недержавна

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26. 613.02

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:

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

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.48

Тема дисертації:

1. Безпліддя у жінок з тиреоїдною патологією: діагностика і тактика лікування
2. Infertility for women with thyroid pathology: diagnostics and tactic of treatment

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена зниженню частоту порушень репродуктивної функції та гестаційних ускладнень в жінок з тиреоїдною патологією на основі вивчення нових аспектів патогенезу жіночого безпліддя, а також удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних і лікувальнопрофілактичних заходів. Для реалізації поставленої мети були визначені наступні завдання: встановити частоту та структуру порушень репродуктивної функції у жінок з тиреоїдною патологією; визначити рівень та провідні варіанти тиреоїдної патології у жінок з безпліддям; представити результати порівняльного аналізу причин порушень репродуктивної функції показів у жінок з тиреоїдною патологією; з'ясувати стан оваріального резерву та рівень антитілоутворення до фосфоліпідів, кофакторів, антиоваріальних антитіл і антитіл до хоріонічного гонадотропіну людини у жінок без та з патологією щитоподібної залози; оцінити функціональний стан ендометрія та порушення рецептивності у жінок з безпліддям на фоні тиреоїдної патології; показати

результати якісного аналізу фолікулярної рідини у жінок з безпліддям на фоні тиреоїдної патології; вивчити впливу на функціональний стан щитоподібної залози стимуляції суперовуляції в програмах екстракорпорального запліднення у жінок із тиреоїдною патологією; представити порівняльний аналіз частоти ускладнень I триместру вагітності у жінок з патологією щитоподібної залози; удосконалити та оцінити ефективність діагностичного та лікувально-профілактичного алгоритму під час вагітності у жінок із безпліддям в анамнезі на фоні тиреоїдної патології. Об'єкт дослідження: порушення репродуктивного З здоров'я та репродуктивні втрати. Предмет дослідження: клінічний перебіг безпліддя, акушерські та перинатальні результати розродження в жінок із порушенням репродуктивної функції на фоні тиреоїдної патології. Методи дослідження: клінічні інструментальні, ендокринологічні, біохімічні, функціональні, морфологічні та статистичні. Вперше встановлено нові аспекти патогенезу безпліддя у жінок з тиреоїдною патологією, які полягають у наявності порушень оваріального резерву у вигляді достовірного зниження середніх концентрацій антимюллера гормона і підвищенні середніх рівнів фолікулостимулюючого гормону, а також достовірного підвищення рівня антитіл до фосфоліпідів і кофакторів (до кардіоліпіну, p2-глікопротеїну-1, фосфатидилсерину), антиоваріальних антитіл і антитіл до хоріонічного гонадотропіну людини у порівняно з жінками без патології щитоподібної залози і здоровими фертильними жінками. Науково обгрунтовано наявність порушень функціонального стану ендометрія у жінок з безпліддям на фоні тиреоїдної патології у вигляді запально-подібних змін з підвищенням експресії маркерів плазматичних клітин CD138, макрофагів CD68 і натуральних кілерів CD56, а також посилення процесів проліферації клітин в стромі і апоптозу в епітелії. При цьому, кореляції між рівнем експресії всіх маркерів в ендометрії і титром антитиреоїдних антитіл в сироватці крові не встановлено, а аутоантитіла ми розцінюємо як маркери генералізованої аутоімунної дисфункції. Крім того, показано значне порушення рецептивності, про що свідчить більш ніж трьохкратне зниження експресії LIF в ендометрії, що дозволяє розцінювати наявність антитіл до тиреопероксидази як прогностичний маркер порушень імплантації. Вперше проведена наукова оцінка якісного аналізу фолікулярної рідини у жінок з безпліддям на фоні тиреоїдної патології. Отримані результати свідчать, що вміст sFas і sFas-L має пряму корелятивну залежність між собою ($r_1=0,65$; $r_1A=0,7$; $r_1B=0,56$), що відображає особливості регуляції апоптозу при аутоімунних ушкодженнях, тобто одночасне зняття блокади апоптозу клітин шляхом зниження sFas і 4 посилення апоптозу через активацію sFas-L. Рівень sFas прямо корелює з числом і відсотком якісних ембріонів ($r=0,5$ і $r=0,7$ відповідно), отриманих в програмі екстракорпорального запліднення, тобто посилення апоптозу за рахунок зняття блокади sFas (зниження рівня sFas) призводить до підвищення числа ембріонів поганої якості і погіршення ембріологічних показників. Рівень sFas-L корелює з відсотком якісних ооцитів і числом ембріонів ($r=-0,5$, $r=-0,7$), тобто посилення апоптозу за рахунок активації sFas-L (підвищення рівня sFas-L) призводило до різкого погіршення ембріологічних показників. Рівень антитіл до тиреопероксидази, sFas і sFas-L у фолікулярній рідині слід розцінювати як предиктори несприятливих результатів за рахунок впливу на число і якість отримуваних ооцитів і ембріонів. Отримані результати дозволили розширити і доповнити теоретичні уявлення про патогенез жіночого безпліддя у жінок з тиреоїдною патологією.

2. Dissertation work is devoted to the decline frequency of violations of genesial function and gestational complications for women with thyroid pathology on the basis of study of new aspects of pathogeny of female infertility, and also improvement and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-andprophylactic measures. For realization of the put purpose the followings tasks were certain: to set frequency and structure of violations of genesial function for women with thyroid pathology; to define a level and leading variants of thyroid pathology for women with infertility; to present the results of comparative analysis of reasons 13 of violations of genesial function rotined for women with thyroid pathology; to find out the state of ovarian reserve and level of antibody formation to the phosphotides, cofactors, antiovarian antibodies and antibodies to human chorionic gonadotropin in from women without and with pathology of thyroid gland; to estimate the functional state of endometrium and violation of recerptivity for women with infertility on a background thyroid pathology; to rotin the results of high-quality analysis of follicle liquid for women with infertility on a background thyroid pathology; to learn to influence on the functional state of thyroid gland of stimulation of superovulation in the programs in

in vitro fertilization for women with thyroid pathology; to present the comparative analysis of frequency of complications of I to the trimester of pregnancy for women with pathology of thyroid gland; to perfect and estimate efficiency of diagnostic and medical-prophylactic algorithm during pregnancy for women with infertility in anamnesis on a background thyroid pathology. Research object: violation of reproductive health and genesial losses. Article of research: clinical motion of infertility, obstetric and perinatal results of delivery for women with violation of genesial function on a background thyroid pathology. Research methods: clinical instrumental, endocrinology, biochemical, functional, morphological and statistical. The new aspects of pathogeny of infertility are first set for women with thyroid pathology, which consist in the presence of violations of ovarian reserve as a reliable decline of middle concentrations of Antimüllerian hormone increase of middle levels of follicle-stimulating hormone, and also reliable increase of level of antibodies, to the phosphotides and cofactors (cardiolipin (p2-glycoprotein-1, phosphatidylserine), antiovarian antibodies and antibodies to human chorionic gonadotropin in by comparison to women without pathology of thyroid gland and by healthy fertile women. Scientifically grounded presence of violations of the functional state of endometrium for women with infertility on a background thyroid pathology as passionately similar changes with the increase of expression of markers of plasma cells of CD138, macrophages of CD68 and natural killers of CD56, and 14 also strengthening of processes of proliferation of cells in stroma and apoptosis in an epithelium. Thus, correlations between the level of expression of all markers in endometium and title of antithyroid antibodies in the whey of blood are not set, but autoantibodies we consider as markers of generalized of autoimmune disfunction. Considerable violation of receptivity is in addition, rotined, about what the multiple decline of expression of LIF testifies more than 3th in ендометрії, that allows to consider the presence of antibodies to thyreoperoxidase as a prognostical marker of violations of implantation. The scientific estimation of high-quality analysis of follicle liquid is first conducted for women with infertility on a background thyroid pathology. The got results testify that content of sFas and sFas-L has direct correlative dependence between itself ($r_1=0,65$; $r_{1A}=0,7$; $r_{1B}=0,56$), that represents the features of adjusting of apoptosis at autoimmune defeats, that a simultaneous removal of blockade of apoptosis of cells by the decline of sFas and simultaneous strengthening of apoptosis is through activating of sFas-L. The level of sFas straight correlates with a number percent of high-quality embryos ($r=0,5$ and $r=0,7$ accordingly), got in the program in vitro fertilization, that strengthening of apoptosis due to the removal of blockade of sFas (decline of level of sFas) brings worsening over of embryology indexes to the increase of number of embryos of bad quality.

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. Берая ДЮ. Вплив аутоімунної патології щитоподібної залози на репродуктивну функцію жінок. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2012;21(5):146-51.
- 2. Вдовиченко ЮП, Берая ДЮ. Особливості безпліддя і стан оваріального резерву у жінок з аутоімунною патологією щитоподібної залози. Здоров'я жінки. 2013;1:185-90.
- 3. Берая ДЮ. Актуальні аспекти безпліддя у жінок з тиреоїдною дисфункцією. Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: збірник наукових праць. Київ-Луганськ, 2013;26:59-66.
- 4. Берая ДЮ. Особливості стану імунної системи, патоморфологічного та імуногістохімічного стану ендометрія у жінок з безпліддям та аутоімунною патологією щитоподібної залози. Здоров'я жінки. 2013;5:143-6.

- 5. Берая ДЮ. Вплив аутоімунної патології щитоподібної залози на стан оваріального резерву у жінок з безпліддям. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2013;22(5, ч. 1):344-9
- 6. Берая ДЮ. Особливості лікування безпліддя у жінок з тиреоїдною патологією. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2013;22(5, ч. 2):373-7
- 7. Берая ДЮ. Тактика відновлення репродуктивної функції у жінок з аутоімунною патологією щитоподібної залози. Здоров'я жінки. 2013;8:156-8.
- 8. Берая ДЮ. Репродуктивна функція жінок і лікування аутоімунної патології щитоподібної залози. Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: збірник наукових праць. КиївЛуганськ, 2014;27:118-26.
- 10. Берая ДЮ. Роль патології ендометрія в генезі безпліддя у жінок з тиреоїдною дисфункцією. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2014;23(6, ч. 1):271-6.
- 11. Берая ДЮ. Оптимізація тактики ведення жінок з безпліддям на фоні йоддефіцитних захворювань. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2014;23(6, ч. 2):253-8.
- 12. Берая ДЮ. Особливості репродуктивної системи у пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом на фоні гіпотиреозу. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2015;24(6, ч. 1):105-11.
- 13. Берая ДЮ. Частота і структура тиреоїдних порушень у жінок із безпліддям. Здоров'я жінки. 2015;7:172-4.
- 14. Берая ДЮ. Тактика допоміжних репродуктивних технологій у жінок із тиреоїдною патологією. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2015;24(6, ч. 3):246-52.
- 15. Берая ДЮ. Тиреоїдні порушення як фактор ризику розвитку безпліддя у жінок. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2016;27(6, ч. 1): 182-7.
- 16. Берая Д.Ю. Патологія репродуктивної системи у пацієнток з гіпотиреозом і зовнішнім генітальним ендометріозом. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2016;27(6, ч. 2):93-9
- 17. Берая ДЮ. Профілактика невиношування у вагітних з тиреоїдною дисфункцією. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2017;28(1):10-5.
- 18. Берая ДЮ. Оптимізація лікування порушень репродуктивної функції у жінок з йоддефіцитними захворюваннями. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2017;28(2):69-74.
- 19. Берая ДЮ. Особливості перебігу індукованої вагітності у жінок з безплідністю та аутоімунною патологією щитоподібної залози. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2017;28(3):10-4.
- 20. Берая ДЮ. Тактика ведення вагітності у жінок з тиреотоксикозом. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2018;31(1):10-6.
- 21. Берая ДЮ. Функціональний стан тиреоїдної та репродуктивної систем при безплідді у жінок з ендометріозом. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2018;31(2):142-53
- 22. Берая ДЮ. Вплив методу лікування аутоімунної патології щитоподібної залози на репродуктивну функцію жінок. Здоров'я жінки. 2019;4: 76-9.
- 23. Берая ДЮ. Особливості гіпофізарно-яєчникової системи у жінок репродуктивного віку з дифузними формами ендемічного зобу. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2019;35:48-54.
- 24. Берая ДЮ. Особливості прегравідарної підготовки у пацієнток з аутоімунним тиреоїдитом. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. 2019;36:59-64
- 25. Берая ДЮ. Особливості безпліддя у жінок із різними тиреоїдними порушеннями. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]. Київ: НУОЗ України імені П.Л. Шупика. 2021;4:61-5.
- 26. Берая ДЮ. Клінічні аспекти безпліддя у жінок з тиреоїдною патологією. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;7:31-9.

- 27. Берая ДЮ. Особливості гінекологічної патології у жінок із безпліддям та захворюваннями щитоподібної залози. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;8:68-72.
- 28. Salmanov A, Artyomenko V, Beraia D. Cervicitis as a cause of preterm birth in women. Wiad Lek. 2022;75(11 p2):2715-21.

Наукова (науково-технічна) продукція: методичні документи; аналітичні матеріали

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: 0117U006095

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Семенюк Людмила Миколаївна
2. Liudmyla Semeniuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7354-7061

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

Код за ЄДРПОУ: 22863747

Місцезнаходження: Кловський узвіз, буд. 13-а, Київ, 01021, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Корнацька Алла Григорівна
2. Alla Kornatska

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6638-6426

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012022

Місцезнаходження: вул. П. Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Литвак Олена Олегівна

2. Olena Lytvak

Кваліфікація: д. мед. н., професор, старший науковий співробітник, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9885-9248

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна наукова установа "Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини" Державного управління справами

Код за ЄДРПОУ: 05415786

Місцезнаходження: вул. Верхня, буд. 5, Київ, 01014, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Державне управління справами

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

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

Вдовиченко Юрій Петрович

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

Вдовиченко Юрій Петрович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Серьогіна Наталія Олексіївна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна