

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002293

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-06-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тофан Богдан Юрійович

2. Bohdan Y. Tofan

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4176-4560

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: 26-06-2025

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Організація відсутня

Код за ЄДРПОУ: 00000000

Місцезнаходження: -----, Київ, 00000, Україна

Форма власності: Змішана

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8989

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:

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

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.48

Тема дисертації:

1. Підвищення ефективності лікування безпліддя при ендометріозі з використанням лапароскопічної хірургії та запліднення ін вітро
2. Improvement of infertility treatment in endometriosis using laparoscopic surgery and in vitro fertilization

Реферат:

1. Згідно з публікаціями вітчизняних та закордонних авторів, безпліддя становить велику проблему. Кожна п'ята подружня пара (18-20% населення репродуктивного віку) страждає на безпліддя. Серед причин безпліддя ендометріоз посідає третє місце після трубно-перитонеального та ендокринного факторів. У жінок репродуктивного віку поширеність ендометріозу може сягати до 70%. Враховуючи те, що ендометріоз може бути причиною трубно-перитоніального безпліддя, а також гормонального дисбалансу, значення його для перешкоди заплідненню визначальне. Враховуючи ці фактори, тема нашого дослідження є актуальною, яка потребує подальшого вивчення. Для нашого дослідження, яке проводилось на базі комунального закладу охорони здоров'я «Медичний центр лікування безпліддя» (м. Чернівці), а також на базі кафедри патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету було включено 160 жінок, з яких 120 жінок з діагнозом «безпліддя» та «ендометріоз», 40 жінок з діагнозом «безпліддя»(іншого генезу, ендометріоз виключений). Ці 160 жінок були обрані керуючись розробленими нами критеріями включення в дослідження

та виключення з нього, розподілені рандомним шляхом на 4 групи по 40 жінок. До 1 та 2 групи ввійшли жінки у яких виставлено діагноз безпліддя, проведено оперативне втручання, діагностовано ендометріоз, виконано опис ендометріозу згідно класифікацій rASF, Enzian, EFI, проведено власне анкетування до та після оперативного втручання, а в групі 2 було додатково запропоноване наше лікування препаратами мелатоніну в дозуванні 3мг на день та застосування препаратів, які містять в своєму складі *Lactobacillus gasseri* – ці дві групи скеровані до самостійного планування вагітності. До групи 3 – 40 жінок прооперовані з приводу безпліддя та ендометріозу, які скеровані на програму допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). До групи 4 – 40 жінок прооперовані з приводу безпліддя іншого генезу, ендометріоз виключений, та скеровані на програму ДРТ. Також було відібрано 12 пацієток (6 з ендометріозом, 6 без ендометріозу), у яких був забір матеріалу для подальшого імуногістохімічного визначення рецепторів до мелатоніну 1A. Встановлено, що запропонований нами комплекс медикаментозної терапії після лікувально-діагностичної лапароскопії призводить до підвищення частоти настання вагітності у півтора рази та становить 47,5 %, порівняно із застосуванням лікувально-діагностичної лапароскопії, де настання вагітності відбувалося в 30 % випадків. При визначенні бальної оцінки ступеня тяжкості та поширеності ендометріозу на очеревині та маткових трубах встановлено достовірну відмінність у групі 1 ($p < 0,001$) – на очеревині, $1,08 \pm 0,09$ (вагітність наступила), проти $1,64 \pm 0,1$ (вагітність не наступила), на маткових трубах $0,08 \pm 0,11$ (вагітність наступила) та $0,64 \pm 0,06$ (вагітність не наступила) у групі 2 достовірної відмінності не виявлено ($p > 0,05$), що підтверджує факт настання вагітності при поверхневих перитонеальних формах ендометріозу. В результаті роботи ми досягнули позитивного результату лікування непліддя при ендометріозу зі застосуванням запліднення ін вітро – вагітності настали у 31 жінки групи 3 (77,5 %), що у 2,6 рази перевищує частоту настання вагітності в групі 1, де застосовувалась тільки лікувально-діагностичної лапароскопія. Також в групі 3 вагітність наставала в 1,6 рази частіше, ніж в групі 2, де лікувально-діагностична лапароскопія поєднувалась із запропонованою нами медикаментозною терапією. В групі 4, де ендометріоз не було діагностовано, вагітність настала у 35 жінок (87,5 %), що вказує на негативний вплив ендометріозу на репродуктивну функцію в цілому. Наукова новизна отриманих результатів. Вперше визначено вплив запропонованого медикаментозного лікування, що проводиться після лапароскопічної хірургії, на настання природньої вагітності. Вперше встановлено позитивний вплив лактобактерій, безпосередньо *L.gasseri*, на ендометріоз та його прояви. Вперше встановлено якісні та кількісні характеристики експресії рецепторів до мелатоніну 1A в поверхневому та глибокому ендометріозі, капсулі ендометріоїдної кісти, очеревині та яєчниках, що патогенетично обґрунтовує застосування препаратів мелатоніну. Вперше розроблено комплекс діагностичних та лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на діагностику ендометріозу та покращення результатів лапароскопічного лікування пацієнтів з ендометріоз-асоційованим безпліддям зі застосуванням запліднення ін вітро. Вперше розроблено маршрут пацієнтки з безпліддям при ендометріозі на основі моделі прогнозування настання вагітності після лапароскопічної хірургії. Практичне значення отриманих результатів. Проведені дослідження дозволили розробити новітній комплекс обстежень та лікувально-профілактичних заходів на основі багатофакторного аналізу, що дозволило покращити ефективність лікування ендометріоз-асоційованого безпліддя з позитивними впливом на якість життя пацієнтів та настання природньої вагітності.

2. According to publications from domestic and international authors, infertility represents a significant issue. One in five married couples (18-20% of the reproductive-age population) experiences infertility. Among the causes, endometriosis ranks third after tubal-peritoneal and endocrine factors. The prevalence of endometriosis in reproductive-aged women may reach up to 70%. Considering that endometriosis can cause tubal-peritoneal infertility and hormonal imbalance, its significance in obstructing fertilization is paramount. Hence, the topic of our research is relevant and demands further study. Our study was conducted at the Municipal Healthcare Institution "Medical Center for Infertility Treatment" (Chernivtsi) and the Department of Pathological Anatomy of Bukovinian State Medical University. A total of 160 women were included in the study: 120 women diagnosed with "infertility" and "endometriosis", and 40 women diagnosed with infertility of another origin (endometriosis excluded). These 160 women were selected based on our pre-developed inclusion and exclusion criteria and were

randomly divided into four groups of 40 women each. Groups 1 and 2 included women diagnosed with infertility who underwent surgical intervention and were diagnosed with endometriosis. The description of endometriosis was carried out according to the rASRM, Enzian, and EFI classifications, and our own questionnaire was conducted before and after the surgery. In Group 2, in addition to the above, our treatment protocol was applied, including melatonin (3 mg per day) and the use of preparations containing *Lactobacillus gasseri*. Both of these groups were referred for natural pregnancy planning. Group 3 included 40 women operated on for infertility and endometriosis, who were then referred to assisted reproductive technology (ART) programs. Group 4 included 40 women operated on for infertility of another origin (endometriosis excluded) and were also referred to ART programs. Additionally, 12 patients were selected (6 with endometriosis and 6 without) for tissue sampling aimed at immunohistochemical detection of melatonin receptor 1A. We established that the drug therapy complex proposed by us after diagnostic-therapeutic laparoscopy increased pregnancy rates by 1.5 times, achieving 47.5%, compared to laparoscopy alone, where pregnancy occurred in 30% of cases. When scoring the severity and extent of endometriosis on the peritoneum and fallopian tubes, a significant difference was found in Group 1 ($p < 0.001$): on the peritoneum, 1.08 ± 0.09 (pregnancy occurred) versus 1.64 ± 0.1 (no pregnancy); on the fallopian tubes, 0.08 ± 0.11 (pregnancy occurred) versus 0.64 ± 0.06 (no pregnancy). As a result of our research, we achieved positive outcomes in infertility treatment with IVF in endometriosis cases: pregnancy occurred in 31 women from Group 3 (77.5%), which is 2.6 times higher than the pregnancy rate in Group 1, where only diagnostic-therapeutic laparoscopy was used. Moreover, pregnancy occurred 1.6 times more often in Group 3 compared to Group 2, where laparoscopy was combined with the proposed medical therapy. In Group 4, where endometriosis was not diagnosed, pregnancy occurred in 35 women (87.5%), highlighting the negative overall effect of endometriosis on reproductive function. Scientific novelty of the obtained results. For the first time, the impact of the proposed medication therapy conducted after laparoscopic surgery on the occurrence of natural pregnancy has been established. For the first time, the beneficial effects of lactobacilli, specifically *Lactobacillus gasseri*, on endometriosis and its clinical manifestations have been demonstrated. Qualitative and quantitative characteristics of melatonin 1A receptor expression in superficial and deep endometriosis, endometrioid cyst capsules, peritoneum, and ovaries have been established for the first time, providing pathogenetic justification for the use of melatonin preparations. Additionally, a novel set of diagnostic, therapeutic, and preventive measures aimed at diagnosing endometriosis and improving outcomes of laparoscopic treatment in patients with endometriosis-associated infertility using in vitro fertilization has been developed for the first time. Furthermore, a clinical pathway for managing infertility patients with endometriosis, based on a predictive model for pregnancy outcomes following laparoscopic surgery, has been formulated for the first time. Practical significance of the obtained results. The conducted research enabled the development of an innovative set of diagnostic and therapeutic-preventive measures based on multifactorial analysis, leading to improved effectiveness in treating endometriosis-associated infertility. These measures have positively impacted patient quality of life and increased the occurrence of natural pregnancies.

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:

- Тофан БЮ. Імуногістохімічне дослідження на рецептори мелатоніну 1A в різних об'єктах при ендометріозі. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2024;23(3):60-7.
- Тофан БЮ. Прогнозування настання вагітності у жінок з безпліддям при ендометріозі з використанням математичної моделі та лапароскопічної хірургії. Вісник проблем біології та медицини. 2025;1:305-14

- Berbets AM, Tofan BY. In vitro–corpolar fertilization as a method of treating endometriosis-associated infertility. Neonatology, surgery and perinatal medicine. 2025;15(1):90–9

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 ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0121U110020

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бербець Андрій Миколайович
2. Andrii M. Berbets

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9027-5256

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Хміль Стефан Володимирович
2. Stefan V. Khmil

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0892-9861

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. Подольський Василь Васильович

2. Vasyl V. Podolskyi

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5480-7825

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. Пирогова Віра Іванівна

2. Vira I. Pyrohova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1205-6365

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Код за ЄДРПОУ: 02010793

Місцезнаходження: вул. Пекарська, буд. 69, Львів, 79010, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ясніковська Світлана Михайлівна

2. Svitlana M. Yasnikovska

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5826-3845

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:

VIII. Заключні відомості

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

Каліновська Ірина Валентинівна

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

Каліновська Ірина Валентинівна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Репчук Юлія Василівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна