

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U003013

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-09-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Козира Олександра Сергіївна

2. Oleksandra S. Kozyra

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: ОП 27186 Медицина (222 Медицина)

Дата захисту: 04-10-2024

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):** ДФ 08.601.123

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, 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:** Дніпровський державний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

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

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.48.07

**Тема дисертації:**

1. Індивідуалізація ембріотрансферу при лікуванні жінок з матковим фактором безпліддя
2. Individualization of embryo transfer in the treatment of women with uterine factor infertility.

**Реферат:**

1. Дослідження було проведено за допомогою ретроспективного і проспективного методів збору інформації протягом 2020–2023 рр. Проспективне когортне дослідження на базі товариства з обмеженою відповідальністю (ТОВ) «Родинне джерело» та включало 123 жінки із безпліддям, які пройшли лікування методом екстракорпорального запліднення (ЕКЗ): середній вік 34,4 роки, з діапазоном від 26 до 45 років. З усіх обстежених 93 пацієнтки мали повторні невдалі спроби імплантації та були поділені на три досліджувані групи: 1 група – пацієнтки, які проходили лікування з використанням генетично нетестованих ембріонів за стандартним фіксованим протоколом підготовки ендометрію до переносу, 2 група – пацієнтки, що проходили лікування з використанням еуплоїдних ембріонів після передімплантаційного генетичного скринінгу за стандартним фіксованим протоколом підготовки ендометрію; 3 група – пацієнтки, які проходили лікування з використанням еуплоїдних ембріонів після передімплантаційного генетичного скринінгу та визначення вікна імплантації з подальшою модифікацією стимуляційного протоколу підготовки ендометрію, відповідно до результату дослідження ендометрію. Інші 30 пацієнток – група контролю (ГК)

мали першу спробу запліднення *in vitro* (ЗІВ), яка була проведена з використанням генетично нетестованих ембріонів, за стандартним фіксованим протоколом підготовки ендометрію. Наукова новизна одержаних результатів полягає у тому, що автором: - Поглиблені наукові знання щодо особливостей розуміння структури причин повторних невдалих спроб імплантації, а саме оцінка ембріонального фактору та імплантаційних факторів, в тому числі з боку ендометрію, як середовища імплантації. - Отримано нові наукові дані щодо ролі вікна імплантації в рамках програми допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), а точніше екстракорпорального запліднення. - Визначено характер морфофункціональних змін епітеліоцитів ендометрію в середній лютеїновій фазі менструального циклу та взаємозв'язок із потенціалом до імплантації ембріону. - Досліджено ефективність різних стратегій переносу ембріонів в циклі ЕКЗ у жінок із зміщеним вікном імплантації. - Розроблено модель прогнозування живонародження у жінок із повторними невдалими спробами імплантації з чутливістю 95,9%. Практичне значення отриманих результатів полягає у тому, що: - Оцінено ефективність визначення вікна імплантації для оптимізації діагностики причин та лікування повторних невдалих спроб ембріотрансферу. - Встановлено ідентичність ефективності стратегій, таких як подвійний асинхронний перенос ембріонів у циклі підготовки ендометрію до ембріотрансферу, та перенос ембріонів у оптимальний день прогестинової підтримки відповідно до результатів дослідження вікна імплантації. - Розроблено матрицю кореляцій антропометричних та анамнестичних характеристик, факторів безпліддя, показників гормонального гомостазу, маркерів антифосфоліпідного синдрому (АФС), аутоімунних захворювань, органічної патології матки, включаючи ендометрій, показників спермограми партнера, попередніх анамнестичних спроб з показниками ефективності проведеного лікування методом ЕКЗ та антропометричними показниками народжених дітей, що може бути корисним для планування тактики лікування безпліддя методами ДРТ. - Сформовано модель прогнозування живонародження для пацієнток із повторними невдалими спробами імплантації (RIF), що може бути корисним у практиці.

2. The study was conducted using retrospective and prospective methods of information collection during 2020-2023. Prospective cohort study on the basis of a limited liability company (LLC) "Rodyne Dzherelo" and included 123 women with infertility who have undergone *in vitro* fertilization (IVF): average age 34.4 years, with a range of 26 to 45 years. Of all those examined, 93 patients had repeated unsuccessful implantation attempts and were divided into three study groups: Group 1 - patients who were treated using genetically untested embryos according to the standard fixed protocol for preparing the endometrium for transfer, Group 2 - patients who were treated using euploid embryos after preimplantation genetic screening standard fixed endometrial preparation protocol; Group 3 - patients who were treated with euploid embryos after preimplantation genetic screening and determination of the implantation window with subsequent modification of the stimulation protocol for endometrial preparation, in accordance with the result of the endometrial study. The remaining 30 control group (CG) patients had their first *in vitro* fertilization (IVF) attempt, which was performed using genetically untested embryos, according to the standard fixed endometrial preparation protocol. The scientific novelty of the results obtained is that the author: - In-depth scientific knowledge on the peculiarities of understanding the structure of the causes of repeated unsuccessful attempts at implantation, namely the assessment of the embryonic factor and factors from the female body, including the endometrium, as an implantation medium. - New scientific data have been obtained on the role of the implantation window within the framework of the assisted reproductive technology (ART) program, or rather *in vitro* fertilization. - The nature of morphofunctional changes of endometrial epitheliocytes in the middle luteal phase of the menstrual cycle and their correlation with the potential for embryo implantation have been determined. - The effectiveness of various embryo transfer strategies in the IVF cycle for women with a displaced implantation window has been investigated. - A model for predicting live birth in women with repeated unsuccessful attempts at implantation with a sensitivity of 95.9% has been developed. The practical significance of the results obtained is that: - The effectiveness of determining the implantation window was evaluated to optimize the diagnosis of the causes and treatment of repeated unsuccessful attempts of embryo transfer. - The identity of the effectiveness of strategies, such as double asynchronous transfer of embryos in the endometrial preparation cycle to the embryo transfer, and transfer of embryos to the optimal day of progestin support in accordance with the results of the implantation window study,

has been established. – A matrix of correlations of anthropometric and anamnestic characteristics, infertility factors, hormonal hemostasis indicators, markers of antiphospholipid syndrome (API), autoimmune diseases, organic pathology of the uterus, including endometrium, partner's spermogram indicators, previous anamnestic attempts with efficacy indicators of IVF treatment and anthropometric indicators of born children, which can be useful for planning infertility treatment tactics using ART methods. – A model for predicting live birth for patients with repeated failed implantation attempts (RIF) has been formed, which can be useful in practice.

**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:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**

- 1. Kozyra O, Medvediev M, Tinelli A. Unique Implantation Window as a Possible Reason of Embryo Transfer Failure. Retrospective Analysis // Clin Exp Obstet Gynecol. – 2023. – № 50(5):108
- 2. Kozyra O, Medvediev M. Assessment of the implantation window and embryonic factor impact to the treatment of recurrent implantation failure (RIF). A prospective study // Sci Med Sci. – 2024. – № 1(58). – P. 13–26
- 3. Козира О.С., Медведєв М.В. Оцінка впливу гінекологічної патології на шанси народження живої дитини у пацієнок з повторними невдачами імплантації // Український журнал «Здоров'я жінки». – 2024. – №2(171). – С. 31-37.
- Козира О. С., Медведєв М. В. Сучасний погляд на етіологію, патогенез та можливості діагностики патології ендометрія як причини безпліддя (огляд літератури) // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2021. № 1. С. 80–86

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

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Планується до впровадження

**Зв'язок з науковими темами:** 0118U001277

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Медведєв Михайло Володимирович

2. Mykhajlo V. Medvedyev

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-0443-0572

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

**Місцезнаходження:** вул. Володимира Вернадського, буд. 9, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, 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. Склярова Валентина Олександрівна
2. Valentyna O. Sklyarova

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

#### **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:**

#### **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. Берестовий Олег Олександрович

2. Oleg O. Berestovuj

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-5118-5530

**Додаткова інформація:**

**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:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Хасхачих Дмитро Анатолійович

2. Dmytro A. Khaskhachykh

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5097-6667

**Додаткова інформація:**

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

**Код за ЄДРПОУ:** 02010681

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

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

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

Лоскутова Тетяна Олександрівна

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

Лоскутова Тетяна Олександрівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Макаренко Ольга Володимирівна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна