

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0525U000155

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 24-03-2025

**Статус:** Підтверджена МОН

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:** від 24.04.2025 № 621



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Головчак Ігор Степанович

2. Ihor Holovchak

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-8076-0506

**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:** 04-04-2025

**Спеціальність за освітою:** 222 Медицина

**Місце роботи здобувача:** Державне некомерційне підприємство "Прикарпатський центр репродукції людини" Міністерства охорони здоров'я України

**Код за ЄДРПОУ:** 19400512

**Місцезнаходження:** вул. Чорновола, 51г, Івано-Франківськ, 76006, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д26.613.02

**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:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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. Репродуктивне здоров'я жінок після перенесеного захворювання COVID-19
2. Reproductive health of women after COVID-19

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності відновлення репродуктивного здоров'я у жінок, які мають симптоми тривалого COVID-19, шляхом розробки і впровадження патогенетично спрямованого комплексу прогностичних, діагностичних і лікувально-профілактичних заходів. Обстежено 320 пацієток, що звернулись з приводу лікування безпліддя. Серед них 58 пацієток не відмічали в анамнезі перенесеного захворювання на COVID-19. Критеріям «лонг-COVID» відповідала 91 пацієтка, яка перенесла коронавірусне захворювання середньої і тяжкої форми, що потребувало стаціонарного лікування. Отже, частота «лонг-COVID» склала 28,4 % серед усіх пацієток з непліддям. Комплексне дослідження включало 120 пацієток з непліддям: основна група – 80 жінок після COVID-19, група порівняння – 40 пацієток без COVID-19 в анамнезі. Для оцінки впливу виявлених змін гомеостазу на результати ДРТ у основній групі виділено 2 підгрупи: , підгрупа 1 – 64 жінки з неуспішним ДРТ (відміна переносу, ненастання або її втрата) і підгрупа 2 – 16 пацієток, у яких ДРТ було успішним (отримано живонародження). Встановлена асоціація

лонг-COVID-19 з різноманітними порушеннями соматичного та репродуктивного здоров'я. Показана генетична обумовленість неуспішності ДРТ при лонг-COVID-19: висока частота несприятливих поліморфізмів генів, що регулюють метаболізм фолієвої кислоти MTHFR (C677T), RFC (G80A) та бетаїн-гомоцистеїн-метилтрансферази BHMT (G742A). Виявлено негативну роль гіперметилування промоторної ділянки гена рецептора естрогена  $\alpha$  (ESR1). Доведена роль медико-соціальних факторів, вегетативних порушень, психологічних особистісних характеристик, тривоги та депресії у неефективності ДРТ при лонг-COVID-19. Продемонстровано нейро-гуморальну (порушення гонадотропної регуляції репродуктивної функції, гіперпролактинемія, зниження рівня мелатоніну, гіперестрогенемія, високий рівень кортизолу, дефіцит вітаміну D) та судинну (ендотеліальна дисфункція, підтверджена підвищеним рівнем фактору фон Віллебранда, D-димера та гомоцистеїну, незбалансованість процесів ангиогенезу згідно рівня Ангіопоетину-1 в фолікулярній рідині) обумовленість неефективності ДРТ при лонг-COVID-19. Встановлені морфологічні зміни ендометрію при лонг-COVID-19 (висока частота ознак ендометріозу та ендометриту, запальні реакції, слабка секреторна активність залоз ендометрію), при імуногістохімічному дослідженні - висока експресія до CD56 та зниження експресії до VEGF. Відсутність особливостей експресії ACE2 та негативна реакція до SARS-CoV-2 підтверджують відсутність безпосереднього впливу вірусу на ендометрій. В ендометрії пацієнок на ультраструктурному рівні (півтонкі зрізи) виявлено виражений дисинхроноз стадій у фазах циклу. Представлено нові фактори ризику неефективності ДРТ при лонг-COVID-19 з бальною оцінкою для розрахунку ступеня такого ризику. Отримані результати заклали теоретичну основу для створення нового патогенетично обґрунтованого лікувально-профілактичного комплексу відновлення репродуктивного здоров'я при лонг-COVID-19, який дозволяє підвищити ефективність застосуванні ДРТ: частота настання клінічної вагітності зростає до 36,0 проти 20,0 % ( $p < 0,05$ ). Ключові слова: репродуктивне здоров'я, COVID-19, безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, стрес, вегетативна дисфункція, тривога, депресія, поліморфізми генів, гіперметилування, гормони, ендотеліальна дисфункція, ендометрій, прогноз, профілактика.

2. The dissertation is devoted to increasing the efficiency of restoring reproductive health in women with symptoms of prolonged COVID-19 by developing and implementing a pathogenetically directed complex of prognostic, diagnostic, and therapeutic and preventive measures. 320 patients who sought treatment for infertility were examined. Among them, 58 patients did not have a history of COVID-19. The diagnosis of "long-COVID" was made in the presence of symptoms that were observed more than 12 weeks after the disease and were not associated with another pathology. These criteria were met by 91 patients who had a moderate and severe coronavirus disease that required inpatient treatment. Thus, the frequency of "long-COVID" was 28.4% among all patients with infertility. 320 patients who sought treatment for infertility were examined. Among them, 58 patients did not have a history of COVID-19. 91 patients who had moderate to severe coronavirus disease requiring inpatient treatment met the "long-COVID" criteria. Thus, the frequency of "long-COVID" was 28.4% among all patients with infertility. The comprehensive study included 120 patients with infertility: the main group - 80 women after COVID-19, the comparison group - 40 patients without a history of COVID-19. To assess the impact of the identified changes in homeostasis on the results of ART, 2 subgroups were identified in the main group: subgroup 1 - 64 women with unsuccessful ART (cancellation of transfer, failure or loss of it) and subgroup 2 - 16 patients in whom ART was successful (live birth was obtained). An association of long-COVID-19 with various somatic and reproductive health disorders has been established. Patients with infertility and symptoms of long-COVID-19 have certain genetic features according to the genotypes of polymorphisms of genes that regulate folic acid metabolism (RFC and MTHFR) and betaine-homocysteine-methyltransferase (BHMT). Higher frequency of homozygous genotype of polymorphism of MTHFR gene (C677T) for mutant allele T (20.0 vs. 3.2%,  $p < 0.05$ ) and mutant allele A of RFC gene (G80A) (80.0 vs. 51.4%,  $p < 0.05$ ). Hypermethylation of promoter region of estrogen receptor  $\alpha$  gene (ESR1) is observed in 50.0% of patients with infertility and long-COVID-19. Genetic determinants of ART failure in long-COVID-19 are shown: high frequency of unfavorable polymorphisms of genes regulating folic acid metabolism MTHFR (C677T), RFC (G80A) and betaine-homocysteine-methyltransferase BHMT (G742A). Negative role of hypermethylation of promoter region of estrogen receptor  $\alpha$  gene (ESR1) is revealed. The role of

medical and social factors, autonomic disorders, psychological personality characteristics, anxiety and depression in the ineffectiveness of ART in long-COVID-19 has been proven. Women with infertility and “long-COVID-19” suffer from various manifestations of autonomic disorders – autonomic dysfunction is diagnosed in 82.5% of patients. The most common symptoms are those characteristic of “long-COVID-19”: decreased performance/fatigue (82.5%), paroxysmal headaches (72.5%), shortness of breath (47.5%), sleep disturbances (47.5%). The personal profile of patients with infertility and long-COVID-19 is characterized by an emphasis on neuroticism (6.32±0.19 points), irritability (5.89±0.10) and depression (5.87±0.15 vs. 3.27±0.16,  $p < 0.05$ ). The vast majority of women with long-COVID-19 are in an anxious state (91.2%), in 22.5% the level of anxiety corresponded to clinically pronounced. The condition of 78.8% of patients is assessed as depressive, clinically pronounced depression is diagnosed 5 times more often (13.8%). Neuro-humoral (disorder of gonadotropic regulation of reproductive function, hyperprolactinemia, decreased melatonin levels, hyperestrogenemia, high cortisol levels, vitamin D deficiency) and vascular (endothelial dysfunction, confirmed by elevated levels of von Willebrand factor, D-dimer and homocysteine, imbalance of angiogenesis processes according to the level of Angiopoietin-1 in follicular fluid) causality of ART inefficiency in long-COVID-19 has been demonstrated. Morphological changes in the endometrium in long-COVID-19 have been established (high frequency of signs of endometriosis and endometritis, inflammatory reactions, weak secretory activity of the endometrial glands), with immunohistochemical study - high expression of CD56 and decreased expression of VEGF. The absence of ACE2 expression features and a negative reaction to SARS-CoV-2 confirm the absence of a direct effect of the virus on the endometrium. In the endometrium of patients at the ultrastructural level (semi-thin sections), a pronounced dyssynchrony of stages in the phases of the cycle was detected.

### **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. Кіндратів ЕО, Михайлюк ІО, Сніжко ТБ, Головчак ІС. Аналіз жіночого безпліддя за даними Прикарпатського центру репродукції людини з 2004 до 2013 року. *Здоров'я жінки*. 2014;(6):22–5.
2. Жданович ОІ, Коломійченко ТВ, Бойчук ОГ, Головчак ІС. Поліморфізми гену фібриноген бета у жінок з безпліддям та захворюваннями печінки. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2015;15(1):84–8. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm\\_2015\\_15\\_1\\_24](http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2015_15_1_24)
3. BoychukOG, GolovchakIS. Psychoemotional status of women with infertility after COVID-19 disease. *Scientific digest of association of obstetricians and gynecologists of Ukraine*. 2022;2(50):5–9. DOI:[http://dx.doi.org/10.35278/2664-0767.2\(50\).2023.274972](http://dx.doi.org/10.35278/2664-0767.2(50).2023.274972)
4. Golovchak IS. The reproductive function of women with infertility after suffering COVID-19 infection. *Ukrainian journal health of woman*. 2023;3(166):4–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.15574/HW.2023.166.4>
5. Ільницька ХМ, Царук ОЯ, Головчак ІС, Бойчук ОГ, Мацькевич ВМ, et al. Сонографічні ознаки змін легень та нирок при новій коронавірусній хворобі-2019 у вагітних з фетоплацентарною недостатністю. *Прикарпатський вісник наукового товариства імені Шевченка ПУЛЬС*. 2023;19(67):19–27. DOI: [http://dx.doi.org/10.21802/2304-7437-2023-19\(67\)-16-22](http://dx.doi.org/10.21802/2304-7437-2023-19(67)-16-22)
6. Boichuk OG, Golovchak IS. Risk factors for the ineffectiveness of assisted reproductive technology programs after a woman's illness with COVID-19. *Ukrainian journal health of woman*. 2023;5(168):8–13. DOI: <http://dx.doi.org/10.15574/HW.2023.168.8>

- 7. Boichuk OG, Golovchak IS, Kolomiichenko TV. The influence of neurovegetative and psychological characteristics of infertile patients with long-term COVID-19 on the effectiveness of assisted reproductive technologies. *Ukrainian journal health of woman*. 2024;1(170):12–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.15574/HW.2024.170.12>
- 8. Golovchak IS, Boichuk OH, Kupchak IM. Long-COVID impact on the reproductive health of women with fertility. *WorldofMedicineandBiology*. 2024;20:52–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2024-1-87-52-55>
- 9. Boichuk OG, Golovchak IS, Kolomiichenko TV. Genetic-epigenetic aspects of infertility in women with long-COVID-19. *Ukrainian journal health of woman*. 2024;3(172):4–11. DOI: <http://dx.doi.org/10.15574/HW.2024.172.4>
- 10. Boichuk OG, Golovchak IS, Kolomiichenko TV. Neuro-endocrine aspects of infertility in women with long-COVID-19. *ЗбірникнауковихпрацьАсоціаціїакушерів-гінекологівУкраїни*, 2024;1(53):11–5. DOI: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.1\(53\).2024.315216](https://doi.org/10.35278/2664-0767.1(53).2024.315216)
- 11. MarynchakOV, PryshliakOY, KondrynOY, HryzhakIH, HenykNI, MakarchukOM, GolovchakISetal. Clinical and laboratory characteristics of COVID-19 in pregnant women. *Journal of Medicine and Life*. 2023;16:766–72. DOI: <http://dx.doi.org/10.25122/jml-2023-0044>
- 12. Головчак І, Бойчук О, Купчак І, Моцюк Ю. Особливості функціонального стану яєчників у жінок з непліддям репродуктивного віку після захворювання COVID-19. *ProblemsofEndocrinePathology*. 2024;81:7–13. DOI: <http://dx.doi.org/10.21856/j-PEP.2024.3.01>
- 13. Ільницька ХМ, Царук ОЯ, Головчак ІС, Бойчук ОГ, Мацькевич ВМ, Ленчук ТЛ. Особливості перебігу нової коронавірусної хвороби-2019 у вагітних з гідронефрозом: дослідження серії випадків. *Прикарпатський вісник наукового товариства імені Шевченка ПУЛЬС*. 2023;20:49–61. DOI: [https://doi.org/10.21802/2304-7437-2023-20\(70\)-16-27](https://doi.org/10.21802/2304-7437-2023-20(70)-16-27)
- 14. Головчак ІС, Бойчук ОГ, Сніжко ТБ, Купчак ІМ. Особливості репродуктивної функції у жінок із непліддям внаслідок «long-Covid». *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2023;2:57–61. DOI: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/act-pit-pediatr/article/view/13948>
- 15. Головчак ІС, Бойчук ОГ, Купчак ІМ, Моцюк ЮБ. Вплив психоемоційного стану на репродуктивне здоров'я жінок після перенесеного захворювання COVID-19. *Клінічна та профілактична медицина*. 2024;6(36):64–70. DOI: <http://dx.doi.org/10.31612/2616-4868.6.2024.09>
- 16. Головчак ІС, Бойчук ОГ, Мацькевич ВМ, Купчак ІМ, Поліщук ІП. Діагностична спроможність ультразвукового та морфологічного вивчення стану ендометрія у пацієток із непліддям та обтяженим анамнезом COVID-19. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2024;1:10–5. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2024.1.14738>
- 17. Головчак ІС, Бойчук ОГ, Мацькевич ВМ, Купчак ІМ, Поліщук ІП. Методологія забору тканини ендометрія у жінок з безпліддям та анамнезом постковідного синдрому. *Artofmedicine*. 2024;30(2):25–30. DOI: <https://doi.org/10.21802/artm.2024.2.30.25>
- 18. Головчак ІС, Бойчук ОГ, Мацькевич ВМ, Купчак ІМ. Аналіз порушення менструальної функції у жінок з непліддям, які перехворіли COVID-19. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2024;3(77):87–91. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13820877>
- 19. Головчак ІС, Бойчук ОГ, Мацькевич ВМ, Купчак ІМ. Морфологічні зміни тканини ендометрія у жінок з безпліддям, які перенесли коронавірусну хворобу. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2024;7(78):8–15. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2024.315353>
- 20. Головчак ІС, Бойчук ОГ, Мацькевич ВМ, Купчак ІМ. Дослідження залозистого компонента слизової оболонки матки у жінок з непліддям та перенесеним постковідним синдромом. *Artofmedicine*. 2024;31(3):51–7. DOI: <http://dx.doi.org/10.21802/artm.2024.3.31.51>
- 21. Головчак ІС, Бойчук ОГ, ЛенчукТЛ, Мацькевич ВМ. Сонографічна візуалізація органів малого тазу у жінок з непліддям та перенесеним постковідним синдромом. *Прикарпатський вісник наукового товариства імені Шевченка ПУЛЬС*. 2024;22(73):53–63. DOI: <https://doi.org/10.21802/2304-7437-2024->

22(75)-53-63

- 22. Головчак ІС, Бойчук ОГ, Мацькевич ВМ, Купчак ІМ. Визначення експресії естрогенових та прогесторонових рецепторів ендометрію у жінок з непліддям та перенесеним постковідним синдромом. *Artofmedicine*. 2024;32(4):32-3. DOI: <https://doi.org/10.21802/artm.2024.4.32.32>
- 23. Головчак ІС. Комплекс заходів відновлення репродуктивної функції у жінок з пост- COVID-19. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2024;2(54):90-15. DOI: [https://doi.org/10.35278/2664-0767.2\(54\).2024.321582](https://doi.org/10.35278/2664-0767.2(54).2024.321582)
- 24. Головчак ІС, Бойчук ОГ, Мацькевич ВМ, Купчак ІМ. Можливості вивчення стану стромального та судинного компонентів ендометрію у жінок з непліддям та анамнезом постковідного синдрому. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2024;2:108-113. DOI: <http://dx.doi.org/10.11603/24116-4944.2024.2.15096>
- Головчак І.С., Бойчук О.Г.. Стан репродуктивної системи після COVID-19 *Art of Medicine* / 2023;25(1):88-91 DOI: <https://doi.org/10.21802/artm.2023.1.25.88>

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0121U109269

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бойчук Олександра Григорівна
2. Olexandra H. Boichuk

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6712-2913

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Івано-Франківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 02010758

**Місцезнаходження:** вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, 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. Сусликова Лідія Вікторівна

2. Lidiia Suslikova

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-3039-6494

**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:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Бойчук Алла Володимирівна

2. Alla Boychuk

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-6340-1894

**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. Медведь Володимир Ісаакович

2. Volodymyr I. Medved

**Кваліфікація:** д.мед.н., професор, член-кор., 14.01.11

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-4283-1211

**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:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**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**

Голяновський Олег Володимирович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Серьогіна Наталія Олексіївна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна