

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001373

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-04-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Демидчик Ростислав Ярославович

2. Rostyslav Demydchuk

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0004-2385-8664

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: 16-04-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 7729

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:

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

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.48

Тема дисертації:

1. «Відновлення репродуктивної функції в жінок з репродуктивною недостатністю»
2. Restoration of reproductive function in women with implantation failure.

Реферат:

1. У дисертаційній праці приведено нове рішення актуального питання медицини, зокрема акушерства та гінекології, щодо підвищення кількості випадків реалізації репродуктивної функції в жінок з імплантаційною недостатністю. Отримані дані представляють нові аспекти патогенезу імплантаційної недостатності й описують відмінності між жінками з рецидивом ненастання імплантації (РНІ), які змогли завагітніти при черговому ЕТ порівняно з тими, у кого вагітність не настала. Уточнені дані про ехоструктуру ендометрія, субендометріальний кровоток. Показано, що порівняно з днем триггеру овуляції в день переносу ембріонів у пацієнок з РНІ збільшуються показники субендометріального кровотоку, що може призводити до пошкодження ворсин хоріону при імплантації. Доповнені дані щодо особливостей гіпофізарно-яєчникової системи, показано зниження Е2 впродовж МЦ, зниження Р4 під час очікуваного вікна імплантації. Вперше описаний дисхроноз у пацієнок з РНІ, що проявляється зниженням рівнів МТ у сироватці крові і аМТ6s в добовій сечі. Отримані дані поглиблюють та розширюють сучасні уявлення за статус вітаміну D у пацієнок з РНІ і демонструють зниження рівнів 25-(ОН) D. Особливою новизною відрізняються дані щодо стану

оксидативної та нітрозативної системи у жінок з РНІ: продемонстровано накопичення продуктів ВРО та зниження рівнів ферментних і неферментних оксидантів, у результаті чого у жінок з РНІ розвиваються явища ендogenous токсикозу. Отримані нові дані щодо стану ендотеліальної системи при РНІ: достовірне зниження рівня вільного аргініну, NOx у поєднанні з підвищенням концентрації Et-1, VEGF-A, vWF, що вказує на пошкодження функціонального стану та підвищення тромбогенності ендотелію судин. Вперше продемонстрована слабка та нерівномірна активність eNOS в ендометрії під час очікуваного вікна імплантації може бути одним з ключових чинників його рецептивної нездатності у жінок з РНІ. Показано наявність дисбалансу мікробіоти у 93,20 % жінок з РНІ. Встановлено, що жінки з РНІ з ненастанням вагітності при черговій спробі ЕТ відрізняються від пацієнок, які завагітніли, збільшеними показниками субендометріального кровотоку, більш вираженими явищами дисхронозу, нижчими рівнями 25-(OH)D, більшими порушеннями у системах ВРО та АОЗ, в ендотеліальній системі та вагінальній мікробіоті, що потребує відповідної корекції. Отримані нові та уточнені наявні дані щодо патогенетичних механізмів імплантаційної недостатності покладені в основу удосконалення методики підготовки жінок з РНІ у циклах IVF-ЕТ до чергового переносу ембріонів гарної якості, вперше оцінена її ефективність. На основі отриманих результатів дослідження для лікарів акушерів-гінекологів, репродуктологів запропоновано методику підготовки жінок з імплантаційною недостатністю у циклах IVF-ЕТ до чергового переносу ембріонів гарної якості, що привело до збільшення частоти настання клінічної вагітності у цього контингенту пацієнок у 2,26 раза і закінчення індукованої вагітності пологами у 3,30 раза. Результати дослідження та методика підготовки до чергового переносу ембріонів гарної якості у циклах IVF-ЕТ впроваджено у роботу репродуктивних клінік м. Одеси. Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрі акушерства та гінекології ОНМедУ.

2. The completed dissertation provides a new solution to the topical issue of medicine, in particular obstetrics and gynecology, regarding the increase in the number of cases of implementation of the reproductive function in women with implantation failure. The data obtained by the doctoral student present new aspects of the pathogenesis of implantation failure and describe the differences between women with RIF who were able to conceive during the next ET compared to those who did not become pregnant. Refined data on the echostructure of the endometrium, subendometrial blood flow. It has been shown that, compared to the day of the ovulation trigger, on the day of embryo transfer, subendometrial blood flow indicators increase in patients with RIF, which can lead to damage to the chorionic villi during implantation. Added data on the features of the pituitary-ovarian system, showing a decrease in E2 during MC, a decrease in P4 during the expected time of implantation. For the first time, dyschronosis was described in patients with RIF, manifested by a decrease in the levels of MT in blood serum and aMT6s in daily urine. The data obtained in the dissertation deepen and expand the current understanding of the status of vitamin D in patients with RIF and demonstrate a decrease in 25-(OH) D levels. The data on the state of the oxidative and nitrosative system in women with RIF are particularly novel: the accumulation of FRO products and a decrease in the levels of enzymatic and non-enzymatic oxidants have been demonstrated, as a result of which women with RIF develop the phenomena of endogenous toxicosis. New data were obtained regarding the state of the endothelial system in RNI: a significant decrease in the level of free arginine, NOx in combination with an increase in the concentration of Et-1, VEGF-A, vWF, which indicates damage to the functional state and increased thrombogenicity of the vascular endothelium. First demonstrated weak and uneven activity of eNOS in the endometrium during the expected window of implantation may be one of the key factors in its receptive failure in women with RIF. The data of vaginal microbiota profiling are presented and the presence of its imbalance in 93.20% of women with RNI is shown. It was established that women with RNI who did not become pregnant at the next attempt of ET differ from patients who became pregnant by increased indicators of subendometrial blood flow, more pronounced phenomena of dyschronosis, lower levels of 25-(OH)D, greater disorders in the BRO and AOZ systems, in the endothelial system and vaginal microbiota, which needs appropriate correction. The obtained new and clarified available data on the pathogenetic mechanisms of implantation failure are the basis for improving the methodology of preparing women with RNI in IVF-ET cycles for the next transfer of good quality embryos, its effectiveness was evaluated for the first time. The results of the study serve as a

theoretical basis for scientifically based practical recommendations on the restoration of reproductive function in women with RIF.

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. Носенко ОМ, Демидчик РЯ. Допплерометричні показники кровотоку у судинах матки в оцінці сприйнятливості ендометрія в жінок з імплантаційною недостатністю під час запліднення *in vitro* – трансферу ембріонів. Вісник морської медицини. 2023;3(100):105-112. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10053026>.
- 2. Демидчик РЯ, Носенко ОМ, Насібулін НА. Активність ендотеліальної синтази оксиду азоту в ендометрії жінок з імплантаційною недостатністю в період очікуваного вікна імплантації. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2023; 4(74):37-44. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10418070>.
- 3. Носенко ОМ, Демидчик РЯ. Статус вітаміну D у безплідних жінок з повторними невдачами імплантації. Вісник морської медицини. 2023;4 (101):50-56. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10606666>.
- 4. Носенко ОМ, Демидчик РЯ. Лактобактерії та молочна кислота у збереженні та відновленні жіночого здоров'я. Український журнал Репродуктивне здоров'я жінки. 2023; 8(71):55-63. DOI <http://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2023.297795>.
- 5. Носенко ОМ, Демидчик РЯ. Обмін мелатоніну у безплідних жінок з повторними невдачами імплантації. Репродуктивна ендокринологія. 2024;1(71): 94-102. DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2024.71.94-102> (SCOPUS)
- 6. Носенко ОМ, Демидчик РЯ. Стан вагінальної мікробіоти пацієнток з імплантаційною недостатністю. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2024; 3(77):113-124. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12509960>.
- 7. Nosenko OM, Demidchik RYa. Complex preparation of patients with recurrent implantation failure for the transfer of good quality embryos in ivf-et cycles. Journal of Education, Health and Sport. 2024;63: 257-278. eISSN 2391-8306. <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2024.63.019>; <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/55508>; <https://zenodo.org/records/13887076>.
- 8. Носенко ОМ, Демидчик РЯ. Вираженість окислювального стресу в жінок з імплантаційною недостатністю. Вісник морської медицини. 2024;3 (104):53-62. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13889146>.
- 9. Демидчик РЯ, Носенко ОМ. Показники ендотеліальної дисфункції в жінок з імплантаційною недостатністю. Вісник морської медицини. Матеріали міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Читання ім. професора Олександра Зелінського». 2023;2(99):214. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171419>.
- 10. Демидчик РЯ, Носенко ОМ. Показники ендотеліальної дисфункції в жінок з імплантаційною недостатністю. Вісник морської медицини. 2023;2(99):214. Матеріали міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Читання ім. професора Олександра Зелінського». DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171419>.

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. Носенко Олена Миколаївна
2. Olena Nosenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7089-2476

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Хміль Стефан Володимирович
2. Stefan 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. Татарчук Тетяна Феофанівна
2. Tetyana Tatarchuk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.01**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-5498-4143**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. Пірогова Віра Іванівна
2. Vira 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. Корнієнко Світлана Михайлівна
2. Svitlana Korniyenko

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.01.01**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-3743-426X**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:

VIII. Заключні відомості

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

Артьоменко Володимир Вікторович

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

Артьоменко Володимир Вікторович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Петро Борисович Антоненко

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна