# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0821U100143

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 01-02-2021

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**

## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Луцький Андрій Сергійович

2. Lutckiy Andriy Sergiyovich

**Кваліфікація:** 14.01.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Аспірантура/Докторантура:** так

**Шифр наукової спеціальності:** 14.01.01

**Назва наукової спеціальності:** Акушерство та гінекологія

**Галузь / галузі знань:**

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Не застосовується

**Дата захисту:** 25-01-2021

**Спеціальність за освітою:** Лікувальна справа

**Місце роботи здобувача:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## III. Відомості про організацію, де відбувся захист

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 64.600.010

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Харківський національний медичний університет

**Код за ЄДРПОУ:** 01896866

**Місцезнаходження:** Проспект Науки, 4, м. Харків, Харківський р-н., Харківська обл., 61022, Україна

**Форма власності:**

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

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.48

**Тема дисертації:**

1. Оптимізація підтримки лютеїнової фази при екстракорпоральному заплідненні

2. Optimization of luteal phase support during the in vitro fertilization

**Реферат/анотація:**

1. Мета дослідження - оптимізація підтримки лютеїнової фази (ЛФ) для підвищення результативності лікування безпліддя методом екстракорпорального запліднення (ЕКЗ). Для досягнення мети та поставлених завдань були обстежені 310 пацієнток, які були розподілені на 3 клінічні групи. Першу групу склали повністю обстежені, соматично й гінекологічно здорові 50 жінок, які були донорами ооцитів. До контрольної групи увійшли 10 донорів, що знаходилися в природному менструальному циклі, яким підтримка лютеїнової фази не проводилася. Для з'ясування оптимальної схеми підтримки ЛФ усі обстежені донори були розподілені на 5 підгруп, до кожної з яких увійшли по 10 жінок. У всіх пацієнток першої групи, після отримання ооцитів застосовувалися різні медичні препарати прогестеронового ряду, які використовуються в репродуктології для підтримки ЛФ. Для вибору більш ефективної схеми підтримки ЛФ при застосуванні нативних ембріонів при ЕКЗ, було обстежено 160 жінок з трубно-перитонеальною формою безпліддя, що склали другу групу, яким після стимуляції овуляції проводили аспірацію яйцеклітин, потім їх запліднювали і в цьому ж циклі підсаджували нативні ембріони. Для порівняння ефективності різних варіантів підтримуючої терапії ЛФ в

програмі ЕКЗ, після аспірації фолікулів, жінки другої групи були розподілені на 5 підгруп в залежності від форми та методу введення прогестерону. Підтримку ЛФ здійснювали протягом 14 днів, з моменту ембріоперенесення до визначення позитивного теста на ХГЧ у крові та констатації наявності вагітності. Для аналізу результативності ЕКЗ при перенесенні еуплоїдних вітрифікованих бластоцист, залежно від способу підготовки ендометрію, було обстежено 100 жінок з трубно-перитонеальною формою безпліддя, що склали третю групу. Залежно від результатів УЗД пацієнтки були розподілені на дві підгрупи 3-а та 3-б, по 50 жінок у кожній. Жінкам 3-а підгрупи, після стимуляції овуляції здійснювали аспірацію яйцеклітин, після чого їх запліднювали та отримані бластоцисти на 5-ту добу культування піддавали ПГД та кріоконсервуванню. Після розморожування, в іншому природному менструальному циклі, у разі виявлення при УЗД жовтого тіла, проводили перенесення вітрифікованих еуплоїдних бластоцист. Для підтримки ЛФ використовували високоочищений прогестерон для підшкірного застосування, який вводився по 25 мг (1 мл) одноразово на добу і 90 мг внутрішньопіхвового прогестерону у вигляді гелю. Кількість перенесених ембріонів на цикл - 1. У обстежених жінок визначали доплерометричні параметри кровотоку судин матки, колаген- і фібронектин-синтезуючу функцію та особливості формування піноподій в ендометрії залежно від підтримки ЛФ циклу в програмах ЕКЗ. Динаміку змін ехо-структури ендометрію та його функціональні особливості до імплантації ембріона, залежно від схеми підготовки ЛФ, досліджено на підставі доплерометрії кровотоку судин матки. Вивчався кровоплин у правій і лівій маткових артеріях, а також проводилася суб'єктивна оцінка ступеню васкуляризації в міометрії та субендометріальній зоні. Порівняльний аналіз гістохімічного стану ендометрію продемонстрував, що найбільш виражена готовність його до імплантації бластоцисти, відзначається у пацієнток, у яких для підтримки ЛФ використовується високоочищений прогестерон для підшкірного введення в поєднанні з внутрішньопіхвовою формою прогестерону у вигляді гелю (90 мг). Ефективність ЕКЗ при застосуванні нативних ембріонів при різних модифікаціях підтримки ЛФ показало, що кращим для підтримки ЛФ є застосування високо очищеного прогестерону для підшкірного уведення у поєднанні з вагінальною формою прогестерону у вигляді гелю (90 мг прогестерону одноразово). При цьому методі, у жінок підгрупи 2-б достовірно були підвищені показники настання клінічної вагітності (52%) та кількості пологів живим плодом (46%). Висока ефективність цього методу підтримки ЛФ полягає в оптимальному співвідношенні метаболітів прогестерону, що мають певні переваги для настання вагітності. Значущих відмінностей в показниках результативності лікувальних циклів (у природному, або з протоколом замісної гормональної терапії та підтримки ЛФ) при перенесенні вітрифікованих еуплоїдних бластоцист у досліджених підгрупах немає, однак частота настання вагітності вище в природних циклах з додаванням прогестерону проти штучних циклів з агоністами . Таким чином, наукова новизна дисертаційної роботи полягає у тому, що в роботі представлений аналіз ефективності ЕКЗ в залежності від способу підтримки ЛФ із застосуванням нативних ембріонів. Доповнено наукові дані про те, що після перенесення ембріонів у маткову порожнину протягом перших 2-х тижнів організм жінки реагує на наявність підтримки ЛФ по-різному, проте, навіть за відсутності ЗГТ продовжує зберігати у нормальних концентраціях гормональний потенціал, налаштований на імплантацію і подальший розвиток ембріона.

2. The purpose of the study is to optimize the support of the luteal phase to increase the efficiency of infertility treatment with the help of in vitro fertilization. To achieve the purpose of the study we examined 310 patients, who were divided into 3 clinical groups. The first group consisted of fully examined, somatically and gynecologically healthy 50 women who were donors of oocytes. The control group included 10 donors who were in the natural menstrual cycle, whose luteal phases were not supported. To determine the optimal scheme of luteal phase support, all examined donors were divided into 5 subgroups, each included 10 women. After receiving oocytes, all patients of the first group used various progesterone drugs to support luteal phase. To analyze the efficiency of the in vitro fertilization when transferring euploid vitrified blastocysts, we examined 100 women with tubal-peritoneal form of infertility, who made up the third group. Depending on the ultrasound results, the patients were divided into two subgroups 3-a and 3-b, 50 women each. Women of the 3-a subgroup, after ovulation stimulation, were aspirated oocytes, and then fertilized. The obtained blastocysts were subjected to preimplantation genetic diagnosis and cryopreservation on the 5th day of cultivation. After thawing, in the case of ultrasound detection of

the corpus luteum in another natural menstrual cycle, we carried out the transfer of vitrified euploid blastocysts. On the basis of Doppler blood flow of uterine vessels, we studied the dynamics of changes in the echo-structure of the endometrium and its functional features before embryo implantation, depending on the scheme of luteal phase preparation. We also studied blood flow in the right and left uterine arteries and a subjective assessment of the degree of vascularization in the myometrium and subendometrial area. Ultrasound and Doppler criteria for blood flow in the uterine, arcuate and radial arteries before treatment were statistically reduced. After luteal phase support in all subgroups there was a significant increase not only in the maximum blood flow velocity, but also the blood flow velocity in diastole, which was close to the control group of women. A significant difference in the reduction of pulsation index (1,6±0,05) and systolic-diastolic relationship (2,6±0,04) was observed in patients who has luteal phase support with highly purified subcutaneous progesterone at a dose of 25 mg and progesterone in the form of vaginal gel 90 mg. When analyzing the features of collagen and fibronectin-synthesizing function of the endometrium in different schemes of luteal phase support, it was found that the optimal conditions for blastocyst implantation during the "implantation window" corresponded to a combination of highly purified subcutaneous progesterone at a dose of 25 mg and 90 mg of progesterone gel. The process of pinopods formation is of great importance for the success of assisted reproductive technologies. On the 5th after oocyte aspiration in patients of the subgroup where luteal phase support was with highly purified subcutaneous progesterone administration 25 mg (1 ml) once daily and 90 mg of intravaginal progesterone gel, there occurred normal development of mature pinopods in 60.0% of cases which was significantly higher than in other observation groups (20-30%) and approached the indicators of the control group (50%). The in vitro fertilization efficiency when using native embryos in various modifications of luteal phase support showed that the best luteal phase support was to use highly purified progesterone for subcutaneous administration in combination with the vaginal form of progesterone gel (90 mg) once a day. Using this method, women in subgroup 2-b significantly increased rates of clinical pregnancy (52%) and the number of live births (46%). The high efficiency of this method of luteal phase support was in the optimal ratio of progesterone metabolites, which had certain advantages for pregnancy. There were no significant differences in the effectiveness of treatment cycles (in natural, or with the protocol of hormone replacement therapy and luteal phase support) in the transfer of vitrified euploid blastocysts in the studied subgroups, but the incidence of pregnancy was higher in natural cycles with the addition of progesterone than in artificial cycles with agonists. Thus, the scientific novelty of the thesis is in the analysis of the in vitro fertilization efficiency depending on the method of luteal phase support using native embryos.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

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

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Лазуренко Вікторія Валентинівна

2. Lazurenko Viktoriya Valentinivna

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Юзько Александр Михайлович

2. Yuzko Oleksandr Michailovich

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шаповал Ольга Сергіївна

2. Shapoval Olga Sergiivna

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Журавльова Лариса Володимирівна
2. Zguravlyiova Larisa Volodimirivna

**Кваліфікація:** д.мед.н., 14.01.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кузьміна Ольга Олександрівна
2. Kuzmina Olga Oleksandrivna

**Кваліфікація:** к.мед.н., 14.01.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## VIII. Заключні відомості

| | |
|---|---|
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради** | Тучкіна Ірина Олексіївна |
| **Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні** | Тучкіна Ірина Олексіївна |
| **Відповідальний за підготовку облікових документів** | |
| **Реєстратор** | |
| **Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності** | Юрченко Т.А. |