Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U000352

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 27-01-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Токар Петро Юрійович
2. PetroTokar Y. Tokar

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5862-4532

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: 13-02-2025

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 7444

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. Клініко-патогенетичні основи прогнозування передчасних пологів у жінок
2. Clinical and pathogenetic bases for predicting preterm birth in women

Реферат:

1. Проблема передчасних пологів має першорядне значення, адже щорічно в усьому світі 15 мільйонів немовлят народжуються передчасно, що наражає цих дітей на підвищений ризик смертності та проблем зі здоров'ям протягом усього життя. Метою дослідження було оптимізувати методи діагностики, профілактики та прогнозування передчасних пологів у жінок на основі вивчення гормонів фетоплацентарного комплексу, ультразвукових змін, поліморфізму генів, гістологічних і імуногістохімічних змін в плаценті. Нами було обстежено 100 вагітних жінок, які перебували на лікуванні у КНП “Чернівецький обласний перинатальний центр” (м. Чернівці) у 2022-2023 рр., які були розділені на дві групи та представлені наступним чином: 50 вагітних жінок із загрозою передчасних пологів (основна група) та 50 соматично здорових вагітних жінок, у яких вагітність завершилася строковими пологами (контрольна група). При проведенні досліджень використовувались наступні методи: загальноклінічне та спеціальне акушерське обстеження (з’ясування скарг, збір анамнезу, загальносоматичний лікарський огляд, акушерське обстеження), біохімічні дослідження (визначення гормонів фето-плацентарного комплексу у сироватці крові вагітних), генетичні дослідження,

ультразвукові дослідження, гістологічні та гістохімічні дослідження плаценти, статистичні методи обробки результатів. Оцінювались показники кровоплину в артерії пуповини за допомогою доплерометричного дослідження. Під час ультразвукового дослідження також проводилась плацентографія. Гістологічні методи дозволили встановити відсутність запальних процесів посліду, альтерацію різних структур плаценти, особливості кровоносних судин, а гістометрія – провести кількісну оцінку названих явищ, а також об'єктивно оцінити процеси дозрівання хоріального дерева плаценти за відсотковим співвідношенням між різними типами вільозних утворень, рівень васкуляризації ворсинок. Усі застосовані методи є неінвазивними, абсолютно нешкідливими та відповідають біоетичним принципам. При проведенні ретроспективного аналізу встановлено, що у вагітних з ознаками передчасних пологів в анамнезі спостерігаються гінекологічні захворювання, зокрема, зміни менструальної функції у вигляді гіпоменструального синдрому, дисфункціональних маткових кровотеч та альгодисменореї. Показники прогестерону, естрадіолу та плацентарного лактогену в групі пацієнток з загрозою передчасних пологів вірогідно знижуються, порівняно зі здоровими жінками відповідно в 2,7 рази, 2,4 рази та 5,7 разів. Доплерометричні показники (систоло-діастолічне співвідношення та пульсаційний індекс в артеріях пуповини) у вагітних із загрозою передчасних пологів зростають, порівняно з контрольною групою відповідно в 1,18 рази та 1,14 разів. Серед пацієнток, включених як до основної групи дослідження (з ознаками загрози передчасних пологів), так і до групи контролю (здорові вагітні), переважає варіант генотипу T1T1 PROGINS за геном PGR. При ознаках загрози передчасних пологів тенденція до зниження рівня прогестерону спостерігається у жінок з генотипом T2T2 PROGINS за геном PGR. Наукова новизна отриманих результатів полягає в тому, що вперше встановлено взаємозв'язок показників гормонального стану фетоплацентарного комплексу з морфологічними особливостями плацент та поліморфізмом гену PGR при клінічних ознаках передчасних пологів, вперше визначено комплексні критерії доклінічної діагностики передчасних пологів, на основі проведених генетичних досліджень та визначення взаємозв'язків поліморфізму гену PGR з ультразвуковими, морфологічними, імуногістохімічними та гормональними показниками вперше розроблено прогностичну модель появи клінічних ознак передчасних пологів. На підставі отриманих результатів роботи, доповнено наукові знання стосовно передчасних пологів. Розроблено прогностичну модель щодо даного ускладнення вагітності, що дозволить практичному лікарю визначити групу ризику серед вагітних жінок. В роботі подано практичні рекомендації. Розроблено та впроваджено у лікувальний процес закладів охорони здоров'я Чернівецької області методи діагностики передчасних пологів у вагітних групи ризику, а також диференційоване лікування. Для профілактики та лікування ускладнень вагітності, зокрема порушень функції плаценти та стану плода, у жінок з анамнезом передчасних пологів лікувальні заходи слід розпочинати з моменту виявлення перших ознак дисфункції фетоплацентарного комплексу.

2. The problem of preterm birth is of paramount importance, as 15 million babies are born prematurely each year worldwide, putting these children at increased risk of mortality and lifelong health problems. The aim of the study was to optimize methods of diagnosis, prevention and prediction of premature birth in women based on the study of hormones of the fetoplacental complex, ultrasound changes, gene polymorphism, histological and immunohistochemical changes in the placenta. We examined 100 pregnant women who were treated at the KNP "Chernivtsi Regional Perinatal Center" (Chernivtsi) in 2022-2023, who were divided into two groups and presented as follows: 50 pregnant women with a threat of premature birth (main group) and 50 somatically healthy pregnant women whose pregnancy ended in full-term birth (control group).The following methods were used in the research: general clinical and special obstetric examination (clarification of complaints, collection of anamnesis, general somatic medical examination, obstetric examination), biochemical studies (determination of hormones of the feto-placental complex in the blood serum of pregnant women), genetic studies, ultrasound studies, histological and histochemical studies of the placenta, statistical methods of processing the results. Blood flow indicators in the umbilical artery were assessed using Doppler studies. Placentagraphy was also performed during the ultrasound study. Histological methods allowed to establish the absence of inflammatory processes in the placenta, alteration of various structures of the placenta, features of blood vessels, and histometry allowed to conduct a quantitative assessment of the above phenomena, as well as objectively assess the processes of

maturation of the chorionic tree of the placenta by the percentage ratio between different types of villous formations, the level of vascularization of the villi. All methods used are non-invasive, completely harmless and comply with bioethical principles. When conducting a retrospective analysis, it was found that pregnant women with signs of premature birth have a history of gynecological diseases, in particular, changes in menstrual function in the form of hypomenstrual syndrome, dysfunctional uterine bleeding and algodysmenorrhea. The levels of progesterone, estradiol and placental lactogen in the group of patients with the threat of premature birth are significantly reduced, compared to healthy women, by 2.7 times, 2.4 times and 5.7 times, respectively. Dopplerometric indicators (systolic-diastolic ratio and pulsatility index in the umbilical arteries) in pregnant women with a threat of preterm birth increase, compared with the control group, by 1.18 times and 1.14 times, respectively. Among patients included in both the main study group (with signs of a threat of preterm birth) and the control group (healthy pregnant women), the T1T1 PROGINS genotype variant for the PGR gene prevails. With signs of the threat of preterm birth, a tendency to decrease in progesterone levels is observed in women with the T2T2 PROGINS genotype according to the PGR gene. The scientific novelty of the results obtained is that for the first time the relationship between the indicators of the hormonal state of the fetoplacental complex with the morphological features of the placenta and the polymorphism of the PGR gene in clinical signs of preterm labor was established, for the first time comprehensive criteria for preclinical diagnosis of preterm labor were determined, based on the genetic studies conducted and the determination of the relationships between the PGR gene polymorphism with ultrasound, morphological, immunohistochemical and hormonal indicators, a prognostic model for the appearance of clinical signs of preterm labor was developed for the first time. Based on the results of the work, scientific knowledge regarding preterm labor was supplemented. A prognostic model for this complication of pregnancy was developed, which will allow a practicing physician to determine the risk group among pregnant women. The work provides practical recommendations. Methods for diagnosing preterm labor in pregnant women at risk, as well as differentiated treatment, were developed and implemented in the treatment process of healthcare institutions in the Chernivtsi region. For the prevention and treatment of pregnancy complications, in particular, disorders of placental function and fetal condition, in women with a history of premature birth, therapeutic measures should be initiated from the moment of detection of the first signs of dysfunction of the fetoplacental complex.

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:

- Токар ПЮ. Гістометричні параметри строми хоріальних ворсинок плаценти при передчасних пологах. Клінічна та експериментальна патологія. 2024;23(1):42-8.
- Tokar PY. Histochemical and immunohistochemical features of differentiated trophoblast in chorionic villi of the placenta in preterm labor. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024;14(1):84-90.
- Токар ПЮ. Сучасні уявлення про етіопатогенез, прогнозування та профілактику передчасних пологів (огляд літератури). Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2024;23(2):97-107.
- Токар ПЮ. Поліморфізм гена рецептора прогестерону як чинник виникнення передчасних пологів (огляд літератури). Клінічна та експериментальна патологія. 2023;22(1):76-81.
- Токар ПЮ, Каліновська ІВ. Фактори ризику виникнення передчасних пологів. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2023;22(2):86-90.

- Tokar PYu. The progins variant of the pgr gene and placental endocrine function at risk of preterm labor: a pilot study. Буковинський медичний вісник. 2024;28(3):69-75.
- Токар ПЮ. Морфометричні параметри зрілості хоріальних ворсинок плаценти при передчасних пологах. Буковинський медичний вісник. 2024;28(1):80-7.
- Токар ПЮ, Каліновська ІВ. Дисбаланс гормонів фетоплацентарного комплексу як фактор розвитку передчасних пологів. Буковинський медичний вісник. 2023;27(3):10-4.

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:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Каліновська Ірина Валентинівна
2. Iryna V. Kalinovska

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4787-527X

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. Подольський Василь Васильович
2. Vasyl V. Podolskiy

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: Державна

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Маланчук Лариса Михайлівна
2. Larysa Malanchuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0207-3281

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. Геник Наталія Іванівна
2. Nataliia I. Henyk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5755-7537

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ясніковська Світлана Михайлівна

2. Svitlana 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	Бербець Андрій Миколайович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Бербець Андрій Миколайович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Репчук Юлія Василівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна