Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001848

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-05-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Зелінка-Хобзей Марта Миколаївна
2. MARTA M. ZELINKA-KHOBZEI

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 51167 Освітньо-наукова програма підготовки докторів філософії в Українській медичній стоматологічній академії за спеціальністю 222 – Медицина

Дата захисту: 01-11-2022

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, 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): PhD 328

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, 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: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76, 76.29, 76.29.48

Тема дисертації:

1. Роль ендотеліальної дисфункції у патогенезі пізніх гестозів у вагітних з ожирінням
2. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of late gestosis in pregnant women with obesity

Реферат:

1. Дисертація присвячена вивченню ролі ендотеліольної дисфункції (ЕД) у патогезі виникнення прееклампсій (ПЕ) у вагітних жінок на фоні супутнього ожиріння. У дисертації наведене теоретичне узагальнення та нові підходи для вирішення цієї актуальної науково-практичної задачі в акушерстві, що полягає у дослідженні рівня фактора росту ендотелію судин (VEGF) і підрахунку циркулюючих ендотеліальних мікрочастинок (ЦЕМ) у крові, як прогностичних критеріїв розвитку ПЕ, та визначення поляризації макрофагів плаценти при ПЕ, а також в розробці ефективних заходів по її профілактиці у вагітних жінок з ожирінням. На сьогодні ПЕ продовжує залишатися актуальною проблемою сучасного акушерства та неонатології, що обумовлено високими показниками материнських та перинатальних ускладнень, захворюваності, смертності, репродуктивними втратами та витратами на лікування вагітних, роділь, породіль та новонароджених, соціальними та економічними збитками. Проблема виникнення ПЕ є особливо гострою серед вагітних із супутнім ожирінням, оскільки ця категорія жінок складає групу високого ризику по виникненню даного акушерського ускладнення. Важливим завданням сучасного акушерства є більш поглиблене вивчення ПЕ за

умови наявності супутнього ожиріння та формування в ранні терміни вагітності груп високого ризику по виникненню ПЕ та інших акушерських ускладнень пов'язаних із прогресуванням ЕД, що дозволило б своєчасно розпочати застосування необхідних профілактичних заходів. Ключовим елементом для забезпечення фізіологічного перебігу вагітності являється переважання проангіогенних факторів росту, таких як VEGF, над антиангіогенними факторами (концентрація яких домінує при ПЕ), що є необхідним для регуляції функціонального стану плаценти та розвитку плода. Не менш важливим залишається стан самого ендотелію, порушення у функціонуванні якого призводить до цілої низки акушерських ускладнень та викликає необхідність у компетентній оцінці вираженості ЕД при вагітності, що протікає на фоні супутнього ожиріння. Таким вагомим діагностичним маркером оцінки стану ендотелію дотепер залишається підрахунок ЦЕМ. Важливу роль у регуляції вагітності та підтриманні гомеостазу в системі «мати-плацента-плід» відіграють макрофаги. Порушення поляризації макрофагів плаценти спостерігається при плацентарній дисфункції з усіма її наслідками та при ПЕ. Отже дотепер триває пошук нових прогностичних маркерів ранньої діагностики ПЕ серед вагітних жінок із супутнім ожирінням та постає потреба в розробці методів профілактики цього захворювання, які б дали можливість стандартизувати ефективну тактику ведення вагітних із супутнім ожирінням, цілеспрямовано направлену на покращення стану ендотелію та зниження відсотку випадків виникнення ПЕ серед даного контингенту пацієнток. В результаті виконаного дослідження з'ясовано зв'язок між наявністю ЕД та можливістю виникнення ПЕ. Проведено аналіз показників VEGF та ЦЕМ CD32+CD40+ у I триместрі вагітності у жінок із супутнім ожирінням, що надає змогу прогнозувати розвиток ПЕ у другій половині вагітності. Виявлено суттєве зниження концентрації VEGF у сироватці крові та зростання кількості ЦЕМ CD32+CD40+ у периферичній крові серед вагітних із супутнім ожирінням, зіставляючи із даними вагітних із фізіологічною масою тіла. Так, концентрація VEGF у сироватці крові вагітних із ожирінням I ступеня в 1,5 раза ($p<0,05$) є нижчою, ніж у жінок з фізіологічною масою тіла, а у вагітних із ожирінням II-III ступенів у 2,7 раза ($p<0,001$), що підтверджує зв'язок ожиріння та ЕД. У III триместрі вагітності було виявлено, що рівень концентрації VEGF у сироватці крові вагітних з ожирінням I ступеню є достовірно нижчими у 3,7 раза на відміну від показників групи жінок з фізіологічним перебігом вагітності та фізіологічною масою тіла ($p<0,001$). Аналогічна закономірність спостерігалась і у вагітних жінок із ожирінням II-III ступенів, де рівень концентрації VEGF вірогідно нижче у 6,2 раза, ніж у групі жінок із фізіологічною масою тіла ($p<0,001$). Під час оцінювання одержаних нами показників концентрації VEGF у сироватці крові вагітних із ПЕ, встановлено, що даний показник у 1,8 раза менший у вагітних із ПЕ та ожирінням I ступеня порівняно з групою жінок із ПЕ та фізіологічною масою тіла ($p<0,005$). Тоді як рівень концентрації VEGF у вагітних з ПЕ, обтяженою ожирінням II-III ступенів, достовірно у 2,2 раза нижче, ніж у групі вагітних з ПЕ та фізіологічною масою тіла ($p<0,0001$). Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, прееклампсія, ожиріння, вагітність, ангіогенез, пологи, акушерські та перинатальні ускладнення, гіпертензія, фактор росту ендотелію судин, циркулюючі ендотеліальні мікрочастинки CD32+CD40+, M1 та M2 субпопуляції плацентарних макрофагів.

2. This dissertation is devoted to investigating the role of endothelial dysfunction (ED) in the pathogenesis of preeclampsia (PE) in pregnant women with concomitant obesity. The dissertation presents a theoretical generalization and new approaches to solve one of the most pressing scientific and practical problems in obstetrics. The aim of the research is to study the changes in the level of vascular endothelial growth factor (VEGF) and to count circulating microparticles as prognostic criteria for PE development, to determine the role of macrophage polarization in PE, as well as to elaborate effective measures for PE prevention. At present, PE is still remaining one of the pressing issues of modern obstetrics and neonatology that results in high rates of maternal and perinatal complications, morbidity, mortality, reproductive losses and costs for the treatment of gravida, parturient women and newborns, social and economic losses. The problem of PE is especially acute among pregnant women with concomitant obesity, as this category of women is at high risk for this obstetric complication. One of the challenging tasks the modern obstetrics is facing is to further explore this pregnancy complication in the presence of concomitant obesity on order to detect individuals at high risk for PE and other obstetric complications associated with the ED progression in early pregnancy that would enable to begin

preventive measures thus averting serious consequences. A key element in ensuring the physiological course of pregnancy is the predominance of pro-angiogenic growth factors, such as vascular endothelial growth factor over antiangiogenic factors (whose concentration dominates in cases of PE): this is critical for the regulation of the placental function and foetal development. Equally important is the condition of the endothelium itself, the dysfunction of which leads to a number of obstetric complications and necessitates a careful assessment of the ED severity in pregnant women with concomitant obesity. So far, the counting of circulating endothelial microparticles (CEM) is still remaining as an important diagnostic marker for assessing the state of the endothelium. Macrophages also play an important role in the pregnancy regulation and the homeostasis maintenance in the mother-placenta-foetus system. Impairment of macrophage polarization is observed in cases of placental dysfunction with all its consequences and in PE cases. Therefore, the search for new prognostic markers of early PE diagnosis in pregnant women with concomitant obesity is ongoing and identifies the need to develop methods for the prevention of this disease, which would enable to provide an effective management of pregnant women with obesity and to cut down the risk of PE occurrence among this group of patients. This research has established the link between the presence of extragenital pathology and the PE risks, has analyzed VEGF and CEM CD32+CD40+ values in early pregnancy that allows us to predict the PE development in the second half of pregnancy. There has been found out a significant decrease in the serum VEGF concentration and an increase in the CEM CD32+CD40+ number in the peripheral blood in pregnant women with concomitant obesity, comparing with the findings in the pregnant women with physiological body weight. Key words: endothelial dysfunction, preeclampsia, obesity, pregnancy, angiogenesis, delivery, obstetric and perinatal complications, hypertension, vascular endothelial growth factor, circulating endothelial microparticles CD32+CD40+, M1 and M2 subpopulations of placental macrophages.

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:

- Ендотеліальна дисфункція, як патогенетична основа акушерських ускладнень у вагітних з ожирінням (огляд літератури) / М. М. Зелінка-Хобзей, К. В. Тарасенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – Вип. 1, т. 2 (149). – С. 34-40.
- Ендотеліальний фактор росту судин як маркер ендотеліальної дисфункції у вагітних жінок із ожирінням / М. М. Зелінка-Хобзей // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2020. – Т.20, №2(70). – С. 50-54.
- Prevention of preeclampsia in pregnant women with obesity / M. Zelinka-Khobzey, K. Tarasenko, T. Mamontova, O. Shlykova // Journal of Education, Health and Sport. – 2021. - Volume 11, Issue 3– P. 175-188.
- Зелінка-Хобзей М. М. Особливості перебігу вагітності у жінок із супутнім ожирінням на фоні застосування лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на запобігання виникнення прееклампсії / М. М. Зелінка-Хобзей // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2021. – Т. 21, вип. 2 (74). – С. 51–56.
- Зелінка-Хобзей М. М. Гістоморфологічні особливості плацент у жінок із ожирінням та прееклампсією / М. М. Зелінка-Хобзей, К. В. Тарасенко // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2021. – Т. 6, № 3 (31). – С. 85–95.
- Zelinka-Khobzey M. M. Assessment of endothelial dysfunction in pregnant women with obesity and preeclampsia / M. M. Zelinka-Khobzey, K. V. Tarasenko, T. V. Mamontova // Wiadomości Lekarskie. – 2021. –

Vol. 74, issue 8. – P. 1905–1909.

- Characteristics of CD68+ and CD163+ expression in placenta of women with preeclampsia and obesity / M. M. Zelinka-Khobzey, K. V. Tarasenko, T. V. Mamontova, O. A. Shlykova // Wiadomości Lekarskie. – 2021. - Volume 74, Issue 9. – P. 2152-2158.
- Характеристика стану новонароджених від жінок із прееклампсією, фізіологічною масою тіла та ожирінням / М. М. Зелінка-Хобзей, К. В. Тарасенко, Л. А Нестеренко. // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2022 – Т. 7, № 2 (36) . – С. 101-108.

Наукова (науково-технічна) продукція:

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: 0117U005253 0117U005252

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тарасенко Костянтин Володимирович
2. KOSTIANTYN V. TARASENKO

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7410-4107

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Романенко Тамара Григорівна
2. TAMARA H. ROMANENKO

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0157-6223

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. Лахно Ігор Вікторович
2. Ihor V. Lakhno

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7914-7296

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Харківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 01896866

Місцезнаходження: Проспект Науки, буд. 4, Харків, Харківський р-н., 61022, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ліхачов Володимир Костянтинович
2. Volodimir K. Likhachov

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-4823-022X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тарановська Олена Олексіївна

2. OLENA O. TARANOVSKA

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3409-7130

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Полтавський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 43937407

Місцезнаходження: вул. Шевченка, буд. 23, Полтава, Полтавський р-н., 36011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Громова Антоніна Макарівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Громова Антоніна Макарівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Прихідько Олена Олексіївна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна