Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U001477

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-05-2026

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Панов Володимир Віталійович
2. Volodymyr V. Panov

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 27186 Медицина (222 Медицина)

Дата захисту: 24-06-2026

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, 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 13627

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, 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: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.48.11

Тема дисертації:

1. Профілактика ранніх викиднів у жінок із поліморфізмом гена PAI-1 (-675 5G>4G)

2. Prevention of early miscarriages in women with a polymorphism in PAI-I gene (-675 5G>4G)

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню ролі поліморфізму гена PAI-1 у патогенезі ранніх репродуктивних втрат (РРВ), а також розробці патогенетично обґрунтованого методу їх вторинної профілактики на етапі прегравідарної підготовки. Для досягнення поставленої мети до дослідження було відібрано 115 жінок із спонтанним абортом, який відбувся в терміні гестації до 12 тижнів. Усіх відібраних пацієнток (n=115) було поділено на 3 групи: I групу становили 20 пацієнток із поліморфізмом гена PAI-1 за диким типом (675 5G>5G) – група контролю, II групу – 53 жінки з поліморфізмом гена PAI-1 (675 5G>4G), III групу – 42 жінки із поліморфізмом гена PAI-1 (675 4G>4G). Всі пацієнтки спостерігалися проспективно. Такий розподіл груп був обґрунтований необхідністю оцінити вплив різних варіантів поліморфізму гена PAI-1 (-675 5G/4G) на патогенез РРВ із урахуванням генетично детермінованої експресії PAI-1. Саме такий підхід наприкінці наукового дослідження дозволив проаналізувати градієнт ефекту поліморфізму PAI-1 на показники гемостазу, імунні та метаболічні зміни, а також оцінити клінічні наслідки, що є критично важливим для встановлення причинно-наслідкових зв'язків і обґрунтування патогенетичної терапії.

Встановлені взаємозв'язки між генетичними, коагуляційними та метаболічними порушеннями обґрунтували необхідність розробки патогенетично спрямованого підходу до вторинної профілактики, який включав: стратегію покращення показників внутрішньоматкової гемодинаміки та вплив на прояви ендотеліопатії; корекцію змін в обміні ліпідів; зниження впливу окисного пошкодження та прогресуючої мітохондріальної дисфункції в ооциті. Наукова новизна отриманих результатів. Вперше на основі комплексного клініко-лабораторного, морфологічного, імунологічного та метаболічного аналізу встановлено багаторівневу роль поліморфізму гена PAI-1 у патогенезі ранніх репродуктивних втрат. Доведено, що поліморфізм гена PAI-1 (-675 5G/4G) визначає градієнт порушень фібринолітичної системи з формуванням гіпофібринолізу, що супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції, активацією коагуляційного каскаду та порушенням процесів імплантації. Розширені наукові уявлення про наявність асоціативних зв'язків між рівнем PAI-1, показниками ліпідного обміну та різними ланками імунної системи, що обґрунтовує концепцію інтеграції тромботичних, метаболічних та імунних механізмів у розвитку невиношування вагітності. Обґрунтовано взаємозв'язок між дисліпідемією та експресією PAI-1, що визначає додатковий механізм розвитку ендотеліальної дисфункції та порушення неоангіогенезу в хоріоні. Поглиблено наукові уявлення про морфогенез плацентарної дисфункції у носіїв патологічних варіантів PAI-1, яка супроводжується характерними змінами ворсин хоріона (дизморфізм, аваскуляризація, фібриноїдний некроз, мікротромбоз), що відображають глибокі порушення інвазії трофобласта та ранньої плацентації. Встановлено вплив наявності поліморфізмом гена PAI-1 675 5G>4G та 675 4G>4G на зниження рівня апоптозу трофобласту, що свідчить про порушення фізіологічного ремоделювання трофобласту та є новим патогенетичним механізмом невиношування вагітності. Теоретична та практична цінність роботи. Науково обґрунтовано та розроблено новий патогенетично орієнтований підхід до вторинної профілактики ранніх репродуктивних втрат, який базується на корекції порушень гемостазу, ендотеліальної функції, ліпідного обміну та імунного гомеостазу. Доведено, що застосування комплексної терапії (сулодексид, діосмін, езетиміб, ресвератрол, НМГ) сприяє нормалізації показників гемостазу, покращенню матково-плацентарної перфузії, зниженню рівня запалення та оптимізації метаболічних процесів, що супроводжується зменшенням частоти ранніх репродуктивних втрат.

2. The thesis is devoted to studying the role of PAI-1 gene polymorphism in the pathogenesis of early reproductive losses (ERL), as well as to developing a pathogenetically grounded method for their secondary prevention during pre-pregnancy preparation. 115 women with spontaneous abortion, which occurred in gestation up to 12 weeks, were selected for the study to achieve the set goal. All selected patients (n=115) were divided into three groups: Group I comprised 20 patients with the wild-type PAI-1 gene polymorphism (675 5G>5G) – the control group; Group II comprised 53 women with PAI-1 gene polymorphism (675 5G>4G), and Group III comprised 42 women with PAI-1 gene polymorphism (675 4G>4G). All patients were observed prospectively. This distribution of groups was grounded by the need to evaluate the effect of different variants of PAI-1 gene polymorphism (-675 5G/4G) on the pathogenesis of PRV taking into account the genetically determined expression of PAI-1. At the end of the scientific study it was the approach that allowed to analyze the gradient of the effect of the PAI-1 polymorphism on hemostatic indicators, immune and metabolic alterations, as well as to evaluate the clinical consequences, which is critical for establishing causal relationships and justifying pathogenetic therapy. Analysis of the characteristics of the humoral link of immunity did not reveal any significant differences between the indicators of women of the three groups. Deviations of lymphocyte subpopulations had different frequency and directionality depending on the group. The smallest number of deviations was found in women of the I group, while in the II and especially in the III groups there was the increase in the frequency of violations of the cellular and humoral links of immunity, primarily due to changes in T-cytotoxic cells, killer cells (NK cells), cytotoxic CD3□CD56□ cells and B lymphocytes. Scientific novelty of the obtained results. For the first time, on the basis of complex clinical-laboratory, morphological, immunological and metabolic analysis, the multi-level role of PAI-1 gene polymorphism in the pathogenesis of early reproductive losses was established. It has been proven that the polymorphism of PAI-1 gene (-675 5G/4G) determines the gradient of disorders of the fibrinolytic system with the formation of pituitary fibrinolysis, which is accompanied by the development of endothelial dysfunction, activation of the coagulation

cascade and disruption of implantation processes. Scientific insights into the existence of associative relationships between PAI-1 levels, lipid metabolism measures and different links of the immune system were extended, which justifys the concept of integrating thrombotic, metabolic and immune mechanisms in the development of miscarriage. The relationship between dyslipidemia and PAI-1 expression is substantiated, which determines the additional mechanism for the development of endothelial dysfunction and impaired neoangiogenesis in the chorion. Scientific ideas about (47.6%) of patients in groups II and III, respectively, while in group I no repeated losses were recorded. Morphogenesis of placental dysfunction in carriers of pathological variants of PAI-1, which is accompanied by characteristic changes in chorionic villi (dysmorphism, avascularization, fibrinoid necrosis, microthrombosis), reflecting deep disorders of trophoblast invasion and early placentation. The influence of the presence of the PAI-1 gene polymorphisms of 675 5G>4G and 675 4G>4G on the decrease in the level of trophoblast apoptosis was established, which indicates the violation of the physiological remodeling of trophoblast and is a new pathogenetic mechanism of miscarriage. Theoretical and practical value of the work. The new pathogenetically oriented approach to the secondary prevention of early reproductive losses has been scientifically substantiated and developed, which is based on the correction of disorders of hemostasis, endothelial function, lipid metabolism and immune homeostasis. It has been proven that the use of complex therapy (sulodexide, diosmin, ezetimibe, resveratrol, LMWH) contributes to the normalization of hemostasis indicators, improvement of uteroplacental perfusion, reduction of the level of inflammation and optimization of metabolic processes, which is accompanied by a decrease in the frequency of early reproductive losses.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Освоєння нових технологій транспортування енергії, впровадження енергоефективних, ресурсозберігаючих технологій, освоєння альтернативних джерел енергії

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Панов В. В., Дука Ю. М. Особливості функціонування імунологічної толерантності під час вагітності (огляд літератури). Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2023. 1 (93): 76-86.
- 2. Панов В. В., Дука Ю. М. Комплексне оцінювання системи гемостазу в жінок із поліморфізмом гена PAI-1 та втратами вагітності в першому триместрі. Український журнал Здоров'я жінки. 2024. 6 (175): 43-49
- 3. Дука Ю. М., Панов В. В. Характеристика активності природніх антикоагулянтів у жінок із невиношуванням вагітності залежно від виявленого поліморфізму гена PAI-1 (675 5G/4G). Перспективи та інновації науки (Серія «Психологія», Серія «Педагогіка», Серія «Медицина»). 2025. 1 (47): 2152-2165
- 4. Панов В. В., Дука Ю. М. Патогенетично обгрунтовані напрямки вторинної профілактики ранніх репродуктивних втрат у жінок із невиношуванням вагітності та носійством поліморфізму гена PAI-1 (675 5G/4G). Перспективи та інновації науки (Серія «Психологія», Серія «Педагогіка», Серія «Медицина»). 2025. 5 (51): 3048-3066.
- 5. Панов В. В., Дука Ю. М. Аналіз асоціативних зв'язків показників ліпідного профілю в жінок із втратою вагітності в першому триместрі залежно від поліморфізму гена PAI-1. Український журнал Здоров'я жінки. 2025. 2 (177): 4-10.
- 6. Панов В. В., Дука Ю. М. Комплексний аналіз асоціативних зв'язків між показниками клітинно-гуморального імунітету, про- і протизапальних цитокінів у жінок із втратою вагітності в першому

триместрі залежно від поліморфізму гена PAI-1. Український журнал Здоров'я жінки. 2025. 4 (179): 28-38.

- 7. Дука Ю. М., Панов В. В. Аналіз клінічної ефективності проведення патогенетично обґрунтованої вторинної профілактики ранніх репродуктивних втрат у жінок із поліморфізмом гену PAI-1. Український журнал Здоров'я жінки. 2025. 6 (181): 44-55

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0120U101467 0124U000038

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дука Юлія Михайлівна

2. Yulia M. Duka

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, 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. Жабченко Ірина Анатоліївна

2. Iryna A. Zhabchenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5622-5813

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, Київ, 04050, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія медичних наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жук Світлана Іванівна

2. Svitlana I. Zhuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1565-8166

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бербець Андрій Миколайович

2. Andrii M. Berbets

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9027-5256

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дубоссарська Юліанна Олександрівна

2. Yulianna O. Dubossarskaya

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4040-227X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, Дніпро, Дніпровський р-н., 49044, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Лоскутова Тетяна Олександрівна
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Лоскутова Тетяна Олександрівна
Відповідальний за підготовку облікових документів	Макаренко Ольга Володимирівна
Реєстратор	Юрченко Тетяна Анатоліївна
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна