Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001848

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 08-05-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ющенко Максим Ігорович
2. Maksym I. Yushchenko

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: 17-06-2024

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, 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): ДФ 08.601.119

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, 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, буд. 9, 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: 76.29.48.15

Тема дисертації:

1. Профілактика і прогнозування розвитку прееклампсії у жінок із ретрохоріальними гематомами
2. Prevention and Prediction of Preeclampsia Development in Women with Retrochorial Hematomas

Реферат:

1. Дисертація присвячена розробці лікувально-діагностичного алгоритму на основі клінічних, біохімічних та сонографічних змін у жінок із ретрохоріальними гематомами I триместру для профілактики розвитку в них прееклампсії. Для досягнення поставленої мети до дослідження включено 164 жінки із загрозою невиношування з ранніх термінів вагітності, яких було розділено на 3 групи: дві групи проспективного спостереження та групу ретроспективного аналізу. Для вирішення поставлених завдань були створені дві пари порівняння: перша – дві проспективні групи (I група – 60 жінок з підтвердженою ретрохоріальною гематомою (РХГ) у I триместрі та II група – 77 жінок із загрозою невиношування без РХГ); друга – I група порівнювалася із групою III, яку склали 27 вагітних жінок із РХГ в I триместрі та прееклампсією (ПЕ), яка ускладнила перебіг вагітності. Метою створення пар порівняння була необхідність доведення значущості впливу формування РХГ в I триместрі на формування ризиків розвитку ПЕ, а також, з метою оцінки перинатальних наслідків у цих жінок залежно від лікувального алгоритму, який був застосований під час ведення вагітності. Критеріями включення вагітних до проспективних груп була: клінічна картина загрози

переривання вагітності в I триместрі вагітності з або без утворення РХГ; репродуктивний вік жінок. Критерієм включення вагітних до ретроспективної групи був доведений факт загрози переривання вагітності в I триместрі вагітності із утворенням РХГ, відповідний вік, факт ускладнення вагітності ПЕ. Критерії виключення пацієнток із дослідження: вік жінки старше 45 років; гестаційний вік старший за 12 тижнів на момент звернення за допомогою; відсутність згоди пацієнтки на участь в дослідженні; наявність тяжких екстрагенітальних захворювань; багатоплідна вагітність; діагностовані вроджені та хромосомні аномалії плода. Наукова новизна отриманих результатів. Розширено уявлення про значущість оцінки не тільки клініко-анамнестичних факторів, як можливих предикторів ПЕ, а й вплив анатенатальної кровотечі у жінок із загрозою переривання вагітності в першому триместрі на ризики розвитку ПЕ. Вперше встановлені та обгрунтовані закономірності щодо суттєво знижених рівнів PAPP-A та PlGF у жінок з загрозою невиношування вагітності, ускладненою утворенням РХГ, в термінах гестації 11+1-13+6, 19-23+6 та 32-33+6 тижнів. Виявлено достовірні асоціації між підвищеним показником ПІ МА та виявлення в них дикротичних виїмок у жінок з утворенням РХГ в I триместрі вагітності; зниженим рівнем PAPP-A у I триместрі та випадками ПЕ в анамнезі; вірогідний зворотній зв'язок між рівнем PlGF та показниками ПЕ в анамнезі. Розширені наукові уявлення про значущість оцінки рівня АФП з позиції погляду на зв'язок його підвищеного рівня з неповним ремоделюванням спіральних артерій, які входять до групи ризику розвитку ПЕ, що було доведено в науковій роботі: рівень АФП прямо асоціювався з підвищеними рівнями ПІ в МА. Доповнено наукові дані щодо важливості внесення до клінічної практики визначення показника співвідношення sFlt-1 / PlGF з метою виявлення груп ризику виникнення ранньої та пізньої ПЕ. Доведено його високу прогностичну значущість: підвищений рівень sFlt-1 / PlGF у терміні 19-23+6 асоціювався з наявністю РХГ, високим ризиком розвитку ПЕ за алгоритмом FMF, підвищеним рівнем ПІ в МА, в тому числі при рівнях ПІ вище 95 перцентиля та показником АФП; зниженими рівнями PlGF, PAPP-A та Е3вільного. Встановлений вплив наявності поліморфізмів генів тромбофілії та ангіогенезу у жінок із РХГ на ризик розвитку в них ПЕ. Теоретична та практична цінність роботи. Для визначення групи ризику ПЕ (особливо ранньої) у жінок із РХГ, крім уточнення клініко-анамнестичних факторів, рекомендовано застосовувати Адаптовану шкалу перинатального ризику Alberta Perinatal Health Program для розрахунку ризиків її розвитку; проводити дослідження саме Astraia, а не PRISCA-I або розраховувати ризики її розвитку з використанням калькулятора Fetal medicine foundacion (FMF) «Preeclampsia risk assessment first and second trimester». Для забезпечення адекватної профілактики виникнення ПЕ у жінок із високим її ризиком рекомендовано більш раннє призначення ацетилсаліцилової кислоти в сполученні з або без НМГ в профілактичних дозах з огляду на генетичну детермінованість.

2. This dissertation is dedicated to the development of a therapeutic and diagnostic algorithm based on clinical, biochemical and sonographic changes in women with retrochorionic hematomas of the first trimester to prevent the development of preeclampsia. To achieve the set goal, the study included 164 women with early pregnancy loss threats, divided into three groups: two prospective observation groups and one retrospective analysis group. Two pairs of comparisons were created to address the objectives: the first – between two prospective groups (Group I – 60 women with confirmed retrochorial hematoma (RCH) in the first trimester and Group II – 77 women with early pregnancy loss threat without RCH); the second – Group I compared with Group III, which consisted of 27 pregnant women with RCH in the first trimester and complicated by preeclampsia (PE) during pregnancy. The purpose of creating comparison pairs was to prove the significance of RCH formation in the first trimester on PE development risks and to evaluate perinatal outcomes in these women depending on the treatment algorithm applied during pregnancy. Inclusion criteria for pregnant women in the prospective groups were: clinical signs of early pregnancy loss threat with or without RCH formation; reproductive age. The inclusion criterion for the retrospective group was confirmed early pregnancy loss threat with RCH formation, appropriate age, and complication of pregnancy by PE. Exclusion criteria for participants: age over 45 years; gestational age more than 12 weeks at the time of enrollment; refusal to participate in the study for any reason; severe extragenital diseases; multiple pregnancies; diagnosed congenital and chromosomal fetal anomalies. Significant associations in Group III women were found between the polymorphism of the ITGA2-□2 integrin gene and elevated AFP level (rs=0.555,

p=0.004), changes in UA (rs=0.356, p=0.068). Significant differences between Groups I and III were detected for the presence of ITGB3-□ gene polymorphisms (pI-III=0.018 by □2), indicating a direct correlation between ITGB3-□ gene mutation and PE development in Group III patients (rv=0.305, p=0.018). A predominance of multigenic thrombophilia form was found, especially in pregnant women of Group III, where mutation by 4 or more genetic markers was noted in 14 (51.9%) women compared to 10 (16.7%) pregnant women in Group I (pI-III<0.001 by □2). The study of angiogenesis gene polymorphism in women of Groups I and II revealed a tendency towards increased PE risk in carriers of the vascular endothelial growth factor (VEGF-A -634 C>G) gene polymorphism (rv=0.226, p=0.08). The presence of nitric oxide synthase 3 (NOS3 -786 C>T) gene polymorphism was clearly associated with losses during the current pregnancy (rv=0.463, p=0.001), increased sFlt-1 level (rs=0.252, p=0.063) and sFlt-1 / PlGF ratio at 32-33+6 weeks of pregnancy (rs=0.239, p=0.079). Comparison of results between Groups I and III did not reveal significant differences in the number of heterozygous and homozygous polymorphism cases (pI-III>0.05). This proved that RCH formation during placentation has genetic determinants. Prospective group patients: 51 (85.0%) and 15 (19.5%) women respectively in Groups I and II received anticoagulant therapy throughout the gestational process from an early term, and in 9 (15.0%) and 9 (11.7%) cases respectively, the aforementioned therapy was combined with the administration of 50 mg of acetylsalicylic acid (ASA) up to 12 weeks, and in 28 (46.7%) and 23 (29.9%) patients from 12 weeks, a combination of LMWH + ASA (100-150 mg) was used. However, blood loss in Group III women was higher, even without the use of the aforementioned therapy (pI-III=0.038 and pII-III=0.049 by U-test with Bonferroni correction). All studies were conducted in accordance with the principles of bioethics and the moral and ethical standards of the Helsinki Declaration. All procedures, including the collection of personal data, were carried out after obtaining the patient's informed agreement.

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:

- Ющенко М. І., Дука Ю. М. Сучасний погляд на етіологію та патогенез прееклампсії як основної причини перинатальних втрат. Український журнал Здоров'я жінки. 2022. 4 (161): 58-68. DOI: 10.15574/HW.2022.161.58
- Ющенко М. І., Дука Ю. М. Профілактика та прогнозування розвитку плацента-асоційованих ускладнень у пацієнтки з обтяженим тромботичним та акушерським анамнезом (клінічний випадок). Український журнал Здоров'я жінки. 2022. 5 (162): 35-38. DOI: 10.15574/HW.2022.162.35
- Ющенко М. І., Дука Ю. М. Оцінка показників комплексної стратифікації ризиків розвитку прееклампсії у пацієнток із ретрохоріальними гематомами. Український журнал Перинатологія та Педіатрія. 2022. 4 (92): 9-15. DOI: 10.15574/PP.2022.92.9
- Ющенко М. І., Дука Ю. М. Аналіз перинатальних наслідків у жінок з високим і критичним рівнем співвідношення sFlt-1 / PlGF. Український журнал Здоров'я жінки. 2023. 1 (164): 21-27. DOI: 10.15574/HW.2023.164.21
- Ющенко М. І., Дука Ю. М. Оцінка генетичної схильності до плацента-асоційованих ускладнень у вагітних з ретрохоріальними гематомами. Український журнал Перинатологія та Педіатрія. 2023. 1 (93): 12-18. DOI: 10.15574/PP.2023.93.12
- Дука Ю. М., Ющенко М. І. Аналіз перинатальних наслідків у жінок із загрозою невиношування вагітності в першому триместрі залежно від факту утворення ретрохоріальної гематоми. Український журнал Здоров'я жінки. 2024. 1 (170): 4-11. DOI: 10.15574/HW.2024.170.4

- Дука Ю. М., Ющенко М. І. Клінічний випадок тромботичної тромбоцитопенічної пурпури, яка приховувалася під маскою важкою прееклампсії. Sciences of Europe. 2022. (94): 63-66. DOI: 10.5281/zenodo.6616410
- Дука Ю. М., Ющенко М. И. Ретрохориальная гематома как фактор риска плацента-ассоциированных осложнений. The II International Science Conference on Science and practical Technologies. (January, 26 – 29, 2021). Luxembourg, Luxembourg
- Дука Ю. М., Ющенко М. И. Определение наличия полиморфизма в гене PAI-1: 675 5G>4G как фактор риска развития задержки внутриутробного развития плода у женщин с угрозой прерывания беременности в I триместре. The I International Science Conference on Multidisciplinary Research. January, 19 – 21, 2021). Berlin, Germany
- Duka Y., Yushenko M., Strubchevskaya K. The role of the comprehensive assessment of serum markers and dopplerometry of the uterine arteries in the first trimester of pregnancy in stratification of the risks of placenta-associated complications. The IV International Science Conference «Prospects and achievements in applied and basic sciences». (February, 9 – 12, 2021). Budapest, Hungary
- Дука Ю. М., Ющенко М. И. Анализ ассоциаций наличия полиморфизма в гене VEGF-A (-634 C>G) у беременных с отягощенным акушерским анамнезом. The V International Scientific and Practical Conference «Trends of modern science and practice». (February 8-11, 2022). Ankara, Turkey
- Дука Ю. М., Ющенко М. И. Роль оценки уровня альфа-фетопротеина, как маркера неблагоприятных исходов беременности у женщин с отягощенным акушерским анамнезом, в предикции их возникновения. The V International Scientific and Practical Conference «Trends of modern science and practice». (February 8-11, 2022). Ankara, Turkey

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0120U101467

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дука Юлія Михайлівна

2. Yuliya M. Duka

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1558-9850

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, 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. Жук Світлана Іванівна
2. Svitlana I. Zhuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1565-816

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. Жабченко Ірина Анатоліївна
2. Iryna A. Zhabchenko Iryna Anatoliyivn

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5622-5813

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової Національної академії медичних наук України"

Код за ЄДРПОУ: 02012022

Місцезнаходження: вул. П. 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. 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, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Клигуненко Олена Миколаївна
2. Olena M. Klyhunenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.30

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8470-4790

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010681

Місцезнаходження: вул. Володимира Вернадського, буд. 9, 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	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна