

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U003456

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 04-12-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Попель Ольга Казимирівна

2. Olga K. Popel

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-3518-9814

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: Медицина

Дата захисту: 31-12-2024

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: КОМУНАЛЬНЕ НЕКОМЕРЦІЙНЕ ПІДПРИЄМСТВО "ПЕРИНАТАЛЬНИЙ ЦЕНТР М. КИЄВА" ВИКОНАВЧОГО ОРГАНУ КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ (КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ)

Код за ЄДРПОУ: 22964365

Місцезнаходження: вул. Предславинська, б. 9, Київ, 03150, 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):** 26.003.195

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, 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:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, 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, 76.29.48.07

**Тема дисертації:**

1. Прогнозування, акушерські та перинатальні аспекти преєклампсії у вагітних із хронічною артеріальною гіпертензією
2. Prediction, Obstetric and Perinatal Aspects of Preeclampsia in Pregnant Women with Chronic Arterial Hypertension

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена преєклампсії у вагітних із хронічною гіпертензією. Актуальність теми зумовлена поширенням хронічної гіпертензії серед вагітних, високим ризиком розвитку преєклампсії та пов'язаних із нею ускладнень. Через складність прогнозування та вплив вихідного стану матері на розвиток накладеної преєклампсії існує потреба в подальшому вивченні патогенезу цього стану і пошуку його предикторів. На основі літературних даних та попередніх досліджень висунута гіпотеза, яка передбачала підвищення білків теплового шоку масою 70 кДа (heat shock proteins 70, HSP70), антитіл до білків теплового шоку масою 60 кДа (анти-HSP60 антитіл) та антитіл до бактеріальних білків GroEL (анти-GroEL антитіл), зростання розчиненої fms-подібної тирозинкінази 1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1, sFlt-1) та зниження

плацентарного фактору росту (placental growth factor, PlGF) у сироватці крові як при накладеній преєклампсії, так і при хронічній гіпертензії, з більш вираженими змінами у випадку накладеної преєклампсії. Метою роботи є удосконалення прогнозування преєклампсії на терміні 28–36 тижнів у вагітних із хронічною гіпертензією на основі клінічних, імунних, стресових факторів та маркерів ангіогенезу. Об'єкт дослідження: перебіг преєклампсії при хронічній гіпертензії. Предмет дослідження: концентрації HSP70, анти-HSP60 та анти-GroEL антитіла, sFlt-1 та PlGF, стан плацент, перинатальні результати та клінічні особливості у вагітних із преєклампсією на фоні хронічної гіпертензії. Завдання дослідження 1. На підставі існуючих наукових досліджень обґрунтувати доцільність використання сироваткових HSP70, анти-HSP60 і анти-GroEL антитіл, sFlt-1 та PlGF як маркерів накладеної преєклампсії. 2. Дослідити перебіг вагітності та пологів у жінок із хронічною гіпертензією та накладеною преєклампсією, стан їх новонароджених та плацент. 3. Визначити рівні сироваткових HSP70, анти-HSP60 і анти-GroEL антитіл, sFlt-1, PlGF та співвідношення sFlt-1/PlGF у вагітних із хронічною гіпертензією та накладеною преєклампсією у III триместрі. 4. Оцінити ефективність HSP70, анти-HSP60 та анти-GroEL антитіл, а також sFlt-1 і PlGF як предикторів накладеної преєклампсії; врахувати внесок додаткових материнських факторів у розвиток преєклампсії при хронічній гіпертензії та побудувати багатофакторну логістичну регресійну модель для прогнозування накладеної преєклампсії на терміні 28–36 тижнів. 5. Розробити алгоритм прогнозування накладеної преєклампсії. На першому етапі здійснено пошук і аналіз літератури щодо можливих предикторів накладеної преєклампсії. Проведено систематичний огляд і метааналіз досліджень сироваткових HSP70 при преєклампсії та обґрунтовано доцільність їх вивчення у вагітних із накладеною преєклампсією. Проаналізовано дані щодо анти-HSP60 та анти-GroEL антитіл при хронічній гіпертензії і преєклампсії, аргументована їх оцінка при накладеній преєклампсії. Виконано систематичний огляд і метааналіз досліджень sFlt-1, PlGF, співвідношення sFlt-1/PlGF при накладеній преєклампсії, продемонстровано перспективу використання sFlt-1/PlGF як предиктора накладеної преєклампсії. На другому етапі проведено проспективне когортне одноцентрове обсерваційне дослідження, яке включало 105 вагітних із хронічною гіпертензією та 34 здорових вагітних у контрольній групі. Перша точка дослідження для визначення HSP70, анти-HSP60, анти-GroEL антитіл, sFlt-1, PlGF і співвідношення sFlt-1/PlGF встановлена на 28 тижні. Друга точка – на 36 тижні за відсутності преєклампсії або на 29–36 тижнях при появі її симптомів. Якщо ознаки преєклампсії з'являлися після 36 тижня, додаткові вимірювання не проводились. Рівні HSP70, анти-HSP60 та анти-GroEL антитіл, sFlt-1 і PlGF визначали імуноферментним методом після пологів усіх учасниць, а співвідношення sFlt-1/PlGF розраховували. Розподіл учасниць на підгрупи здійснювався після пологів. У групі дослідження 30 породіль було віднесено до підгрупи накладеної преєклампсії, а 75 – до підгрупи хронічної гіпертензії. У контрольній групі 3 породіллі увійшли до підгрупи преєклампсії, тоді як 31 залишилася у підгрупі здорових. Методи дослідження: загальноклінічні, спеціальні, морфологічні та статистичні; статистичний аналіз даних виконували у пакеті EZR v.4.4.1.

2. The dissertation considers preeclampsia in pregnant women with chronic hypertension. The relevance of this topic is due to the increasing prevalence of chronic hypertension among pregnant women, high risk of developing preeclampsia and associated complications. Given the complexity of prediction and influence of the mother's baseline condition on the development of superimposed preeclampsia, there is a need for further study of this condition's pathogenesis and identifying its predictors. Based on literature data and previous studies, a hypothesis was proposed that suggested an increase in 70 kDa heat shock proteins (HSP70), antibodies to 60 kDa heat shock proteins (anti-HSP60 antibodies), and antibodies to bacterial GroEL proteins (anti-GroEL antibodies), elevated soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1), and decreased placental growth factor (PlGF) serum levels in cases of both superimposed preeclampsia and chronic hypertension, with more pronounced changes in superimposed preeclampsia. The aim of study is to improve the prediction of preeclampsia at 28–36 weeks of gestation in pregnant women with chronic hypertension using clinical, immune, stress factors, and angiogenic markers. Object of study: the course of preeclampsia in chronic hypertension. Subject of study: concentrations of HSP70, anti-HSP60 and anti-GroEL antibodies, sFlt-1 and PlGF, placental condition, perinatal outcomes and clinical characteristics in pregnant women with preeclampsia superimposed upon chronic hypertension. Objectives of the

study 1. To substantiate the relevance of using serum HSP70, anti-HSP60 and antiGroEL antibodies, sFlt-1 and PlGF as markers of superimposed preeclampsia on the base of existing scientific research. 2. To investigate the course of pregnancy and delivery in women with chronic hypertension and superimposed preeclampsia, their newborns and placentas condition. 3. To determine the levels of serum HSP70, anti-HSP60 and anti-GroEL antibodies, sFlt-1, PlGF and sFlt-1/PlGF ratio in pregnant women with chronic hypertension and superimposed preeclampsia in the third trimester. 4. To evaluate the effectiveness of HSP70, anti-HSP60, and anti-GroEL antibodies, sFlt-1 and PlGF as predictors of superimposed preeclampsia; to consider the contribution of additional maternal factors in the development of preeclampsia in chronic hypertension; and to create a multivariate logistic regression model for predicting superimposed preeclampsia at 28–36 weeks of gestation. 5. To develop an algorithm of early detection of superimposed preeclampsia. In the first stage, a search and analysis of the literature on possible predictors of superimposed preeclampsia. A systematic review and meta-analysis of studies on serum HSP70 in preeclampsia were carried out, justifying the relevance of studying these markers in pregnant women with superimposed preeclampsia. Data on antiHSP60 and anti-GroEL antibodies in chronic hypertension and preeclampsia was analyzed, and their assessment in the context of superimposed preeclampsia was substantiated. A systematic review and meta-analysis of studies on sFlt-1, PlGF, and sFlt-1/PlGF ratio in superimposed preeclampsia were performed, demonstrating the potential of using the sFlt-1/PlGF ratio as a predictor of superimposed preeclampsia. In the second stage, a prospective cohort single-center observational study was conducted, which included 105 pregnant women with chronic hypertension and 34 healthy pregnant women in the control group. The first study point for determining HSP70, anti-HSP60 and anti-GroEL antibodies, sFlt-1, PlGF, and the sFlt-1/PlGF ratio was set at 28 weeks. The second point was at 36 weeks in the absence of preeclampsia or between 29–36 weeks upon the onset of symptoms. If signs of preeclampsia appeared after 36 weeks, no additional measurements were conducted. Levels of HSP70, anti-HSP60 and anti-GroEL antibodies, sFlt-1, and PlGF were measured using the immunoenzymatic technique after delivery for all participants, and the sFlt-1/PlGF ratio was calculated. Participants were distributed into subgroups after delivery. In the study group, 30 women were classified into the superimposed preeclampsia subgroup, and 75 into the chronic hypertension subgroup. In the control group, 3 women were included in the preeclampsia subgroup, whereas 31 remained in the healthy subgroup. Research methods: general clinical, special, morphological, and statistical methods; statistical analysis was performed using the EZR v.4.4.1 software package.

**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:**

- Popel, O., & Govsiev, D. (2023). What is in common between preeclampsia, HPS70 and medieval headwear? Part I. Serum HPS70 in preeclampsia: systematic review and meta-analysis. *Reproductive Health of Woman*, 70(7). ISSN 2708-8723 (print) ISSN 2708-8731 (online)
- Popel, O., & Govsiev, D. (2024). What is in common between preeclampsia, HPS70 and medieval headwear? Part II. Serum HSP70 in superimposed preeclampsia: original study. *Reproductive Health of Woman*, 1(72). ISSN 2708-8723 (print) ISSN 2708-8731 (online)
- Popel, O., & Govsiev, D. (2024). Антитіла до білків теплового шоку людини та бактерій із молекулярною масою 60кДа при накладеній преекламписії. *Ukrainian Journal «Health of Woman»*(1 (170)), 44-56. ISSN 2786-6009

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0122U001307

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Говсеєв Дмитро Олександрович
2. Dmytro O. Hovsieiev

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-3824-1996

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, 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. 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

**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, буд. 9, Київ, 04112, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Булавенко Ольга Василівна
2. Olga V. Bulavenko

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-1207-9046

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**Код за ЄДРПОУ:** 02010669

**Місцезнаходження:** вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Берестовий Олег Олександрович
2. Oleg O. Berestovuj

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-5118-5530

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

**Код за ЄДРПОУ:** 02010787

**Місцезнаходження:** бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Загородня Олександра Сергіївна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Загородня Олександра Сергіївна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Паливода Роман

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна