

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001225

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-04-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бондаренко Юрій Михайлович

2. Yurii Bondarenko

Кваліфікація: 222

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0635-3969

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: 14.03.02 - Патологічна анатомія

Дата захисту: 04-04-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: 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:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 1037

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:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

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:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.48

Тема дисертації:

1. Морфологічні та імуногістохімічні особливості стовбурових клітин плацентарного бар'єру жінок на фоні хронічного стресу у вагітних при невиношуванні.
2. Morphological and immunohistochemical features of the women`s placental barrier stem cells against the background of pregnant women chronic stress with preterm delivery.

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена удосконаленню діагностики та прогнозування уражень плаценти жінок за хронічного стресу різного генезу. Діагностика уражень гістопатологічних змін плаценти, котрі впливають на здоров'я плода та матері, а також прогнозування перебігу вагітності мають важливе значення для працівників наукової та клінічної сфери. Особливо це актуально у зв'язку з появою нових стресових факторів (радіаційні катастрофи, пандемія COVID-19, воєнний стан). Також дуже важливим є визначення регенераторних можливостей стовбурових клітин плаценти та впливу на них факторів хронічного стресу. На даний час є не вивченими і потребують уточнення особливості впливу COVID-19 на плаценту, а також структурні особливості стовбурових клітин під впливом патологічних факторів, пов'язаних з хронічним стресом. У

зв'язку з тим, що проаналізовані нами данні досліджень проведених в інших країнах мають суперечливий характер, ціллю нашого дослідження було виявлення морфологічних та імуногістохімічних особливостей плацент жінок в залежності від терміну перенесеного COVID-19. В основу дисертаційної роботи покладено результати власних спостережень з застосуванням патоморфологічних, імуногістохімічних, ультраструктурних методів дослідження плаценти жінки. У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі патологічної анатомії – визначення морфологічних та імуногістохімічних особливостей стовбурових клітин плацентарного бар'єру жінок на фоні хронічного стресу у вагітних, обумовленого передчасними пологам, хронічним внутрішнім опроміненням; постковідним періодом. Встановлені загальні гістологічні зміни структур плацентарного бар'єру при дії хронічного стресу, обумовленого різними факторами (COVID-19, внутрішнє опромінення, передчасні пологи): відшарування децидуальної оболонки; порушення перфузії материнських факторів в структурах плацентарного бар'єру. Гістологічні та ультраструктурні дослідження синцитіальних вузликів ворсинчастого хоріона – маркерів стресу, виявили достовірно їх збільшення у плацентах жінок з хронічним стресом обумовленим перенесеним COVID-19 та внутрішнім опроміненням. Виявлене статистично доведене збільшення синцитіальних вузликів ворсинок хоріона (як маркерів хронічного стресу) особливо у плацентах жінок з перенесеним COVID-19 в першій половині вагітності, що можливо впливає на появу деструкції судин та тромбів в материнській частині плаценти та є предиктором уражень плода. Оскільки, фетальні судини та синцитіокапілярні мембрани є важливим фактором для переносу від матері до плода кисню та білку для участі в процесах гестації, то тромбоз цих судин веде до ураження плодових плацентарних судинних процесів. Визначено статистично доведене збільшення експресії імуногістохімічних маркерів стовбурових клітин CD-117 та CD-44 у досліджуваних групах порівнянно з I групою. Встановлено важливий факт дистрофії та апоптозу цих клітин в групах з передчасними пологам, внутрішнім опроміненням та перенесеним COVID-19. Найбільш виражені (статистично доведені) деструктивні зміни стовбурових клітин, які експресують CD-117 на 90% більше, ніж в групі порівняння, виявлені в плацентах з внутрішнім опроміненням. Підтверджене за рахунок більш виразної експресії CD-44 на 132% більше ніж в групі порівняння. Імуногістохімічний маркер тромбозу (тромбоспондин-1 – TSP-1) фетальних мікросудин ворсинок хоріона плацент жінок, що хворіли на COVID-19 під час вагітності (статистично доведено), вищий порівняно з іншими групами; експресія тромбоспондину-1 на 20% вища в першій, та на 40% в другій половині гестації. Виявлена експресія карциноембріонального антигену (CEA) у групі плацент жінок з внутрішнім опроміненням за інкорпорування радіонуклідами ($\geq 4,8$ Бк/кг) була відсутня у інших досліджуваних групах. Встановлені зміни в материнських структурах плаценти жінок з передчасними пологам, що проявлялось відшаруванням децидуальної оболонки (90 %) з порушенням перфузії у ворсинчатих фетальних судинах. Також, виявлено децидуальну артеріопатію з поверхневою імплантацією на тлі відсутності імуногістохімічної експресії судинних маркерів (CD-31, CD-105, VEGF) у стінках судин термінальних та середніх ворсин плацентарного бар'єру. У структурах з плодовими плацентарними судинними пошкодженнями виявлено: затримка дозрівання ворсин з наявністю незрілих аваскулярних середніх та стовбурових ворсин хоріона з порушенням перфузії та зниженням експресії імуногістохімічного маркеру CD-31 в ендотелії судин. Розроблені морфологічні, імуногістохімічні та ультраструктурні критерії ушкоджень плаценти за хронічного стресу в досліджуваних групах, важливі для клініцистів.

2. The dissertation work is devoted to the improvement of diagnosis and prognosis of lesions of the women's placenta under the influence of various genesis chronic stress. Diagnosis of placental lesions that affects the fetus and mother health, as well as predicting the course of pregnancy, have great importance to scientists around the world. This is especially relevant in connection with the emergence of new stress factors (radiation disasters, the COVID-19 pandemic, martial law). It is also very important to determine the regenerative capabilities of placental stem cells and the effects of chronic stress factors on them. At present, the features of the impact of COVID-19 on the placenta, as well as the structural features of stem cells under the influence of pathological factors associated with chronic stress, are not studied and require clarification. The purpose of this work was to determine the morphological and immunohistochemical characteristics of the women's placental barrier stem cells against the

background of chronic stress caused by chronic internal irradiation; post-COVID period, premature birth. The dissertation is based on the results of own observations of pathomorphological, immunohistochemical, and ultrastructural methods of woman's placenta researching. The dissertation provides a theoretical generalization and a new solution to the actual scientific problem of pathological anatomy - the determination of morphological and immunohistochemical features of stem cells of the women's placental barrier against the background of chronic stress in pregnant women caused by premature birth, chronic internal radiation; post-COVID period. General histological changes in the structures of the placental barrier under the influence of chronic stress caused by various factors (COVID-19, internal irradiation, miscarriage) have been established: detachment of the decidual membrane; violation of the maternal factors perfusion in the placental barrier structures. We established the histological and ultrastructural studies data of villous chorion syncytial nodules in the women's placenta with chronic stress caused by the transferred COVID-19 and internal irradiation. A statistically proven increase in syncytial nodules was detected, especially in the women's placenta of group IV with COVID-19 in the first half of pregnancy, which affects the appearance of destruction of blood vessels and blood clots in the maternal part of the placenta, which is a predictor for the fetal lesions diagnosis. Since fetal vessels and syncytiocapillary membranes are an important factor of participation in the processes of gestation for the oxygen and protein transfer from the mother to the fetus, therefore, the detection of thrombosis of these vessels leads to fetal placental vascular processes damage. A statistically proven increase in the expression of stem cells CD-117, CD-44 immunohistochemical markers was determined in the studied groups in comparison with the I group. An important fact of these cells dystrophy and apoptosis was established in the groups with premature birth, internal irradiation and experienced COVID-19. The most pronounced (statistically proven) changes in the destruction of CD-117 stem cells by more than 90% in the comparison group, were found in placentas with internal irradiation. Confirmed due to more pronounced expression of CD-44 by more than 132 % in the comparison group. It was established that immunohistochemical markers of the fetal microvessels thrombosis (trombospondin-1 – TSP-1) of women's placental chorionic villi who had COVID-19 during pregnancy are significantly higher (statistically proven) compared to other groups; the expression of thrombospondin-1 is increased by 20% in the first and by 40% in the second half of gestation. The carcinoembryonic antigen (CEA) expression in the women's placenta was detected in group with internal irradiation when incorporated with radionuclides (≥ 4.8 Bq/kg) was absent in the other studied groups. Characteristic changes were established in the women's placenta with premature birth in most maternal structures, in 90% it was manifested by detachment of the decidual membrane with malperfusion in villous fetal vessels. Also, decidual arteriopathy with surface implantation was detected against the background of vascular markers (CD-31, CD-105, VEGF) immunohistochemical expression absence in the terminal and middle villi vessels walls of the placental barrier. In parallel with the detected fetal placental vascular processes: delayed villi maturation with the presence of immature avascular middle and trunk villi of the chorion with malperfusion and immunohistochemical marker CD-31 decreased expression in the vascular endothelium. Morphological, immunohistochemical, and ultrastructural criteria for placental damage under the influence of chronic stress in the studied groups, important for clinicians, were developed.

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:

- Живецька-Денисова А.А., Воробйова І.І., Скрипченко Н.Я., Толкач С.М., Раздайбедін С.М., Бондаренко Ю.М. Плацентарні маркери невиношування вагітності. Патологія. 2021;18 3(53). 328-339

- Бондаренко Ю.М. Особливості імуногістохімічних маркерів стовбурових клітин CD-117, CD-44 в плацентах жінок на тлі хронічного стресу. Репродуктивна ендокринологія. 2022;(65):71-79.
- Бондаренко Ю.М., Задорожна Т.Д. Морфологічні особливості маркерів стресу в плаценті. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2022;Том12, №3(45):60-64.

Наукова (науково-технічна) продукція: методичні документи; аналітичні матеріали

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: 0118U000039; 0121U110585

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Задорожна Тамара Данилівна
2. Tamara Zadorozhna

Кваліфікація: д.мед.н., професор, член-кор., 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8819-8901

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:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Давиденко Ігор Святославович
2. Ihor Davydenko

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6712-3396

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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ситнікова Варвара Олександрівна

2. Barbara O. Sytnikova

Кваліфікація: д. мед. н., професор, 14.03.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2111-669X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Туманова Лариса Євгенівна

2. Larysa Tumanova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4202-943X

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. Подольський Володимир Васильович

2. Volodymyr Podolskyi

Кваліфікація: д.мед.н., 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:

VIII. Заключні відомості

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

Жабченко Ірина Анатоліївна

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

Жабченко Ірина Анатоліївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Квашніна Л.В.

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна