

ЗАТВЕРДЖУЮ

Т. в. о. проректора з наукової роботи
Національного технічного
університету України
“Київський політехнічний інститут
імені Ігоря Сікорського”
д.т.н., проф.

Михайло БЕЗУГЛИЙ

2025 р.



ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів докторської дисертації Прокопюка Володимира Юрійовича за матеріалами дисертаційної роботи “Біотехнологія отримання та низькотемпературного зберігання похідних плаценти для лікування гінекологічної патології”, поданої на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.20 Біотехнологія.

Тему дисертаційної роботи “Біотехнологія отримання та низькотемпературного зберігання похідних плаценти для лікування гінекологічної патології” та структурний підрозділ для проведення попередньої експертизи і призначення рецензентів затверджено на засіданні Вченої ради Національного технічного університету України “Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського” (протокол №10 від “9” грудня 2024 року)

Заслухавши та обговоривши доповідь Прокопюка В.Ю., а також за результатами попередньої експертизи представленої дисертації ухвалили прийняти такий висновок:

1. Актуальність теми дослідження

Регенеративна медицина є перспективним напрямом розвитку сучасної науки. Застосування клітин, тканин, біоінженерних конструкцій може забезпечити ефекти, які неможливо досягти при застосуванні фармпрепаратів. Отримання біоматеріалу з плаценти дозволяє без шкоди для донору мати велику кількість клітин та тканин з високим проліферативним, синтетичним потенціалом, низькою імуногеністю, тропним до жіночої статевої системи. Для успішного застосування клітин, тканин, клітинноінженерних конструкцій необхідна розробка біотехнологій отримання та зберігання, виявлення перспективних напрямків застосування подібних біопрепаратів. Тому

дисертаційна робота Прокопюка В.Ю., в якій проведено відповідні фундаментальні та експериментальні дослідження, спрямовані на розробку нових біотехнологій, ефективних програм кріоконсервування похідних плаценти, визначено механізми ефективного саногенезу гінекологічної патології при їх застосуванні, є актуальною з наукової і практичної точок зору.

2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Робота виконана в Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України в рамках науково-дослідних робіт «Вивчення механізмів кріостійкості тканин та екстрактів плаценти до дії низьких температур» (ДР №0109U00277), «Проведення наукових досліджень, розробка та втілення інформаційних, організаційних та технічних заходів, необхідних для збереження і використання наукового об'єкта – низькотемпературного банку біологічних об'єктів» (ДР № 0104U006441), «Дослідження геропротекторної та геротерапевтичної дії плацентарних біооб'єктів» (ДР № 0114U00131), «Генетична модифікація та довгострокове зберігання клітин плаценти для клінічного застосування» (ДР № 0113U002955, Україно-Німецький проект), «Нейропротекторний потенціал плацентарних кріоконсервованих мезенхімальних стовбурових клітин, екстракту, сироватки кордової крові при ураженнях спинного мозку» (Україно-Словацький проект).

3. Наукова новизна отриманих результатів

У дисертаційній роботі вперше проведено комплексне теоретичне обґрунтування, вирішення біотехнологічних проблеми отримання, кріоконсервування, гіпотермічного та субнормотермічного зберігання похідних плаценти (експлантів, клітин у суспензії, у сфероїдах та інкапсульованих в альгінатних сферах) та їхнє застосування при найбільш розповсюдженій та соціально значущій гінекологічній патології в експерименті.

Вперше проведена оцінка перспективності застосування різних похідних плаценти у медичній практиці на основі їх морфофункціональних характеристик: встановлено, що експланти, клітини плаценти в суспензії та в альгінатних мікросферах є більш стійкими при культивуванні та низькотемпературному зберіганні, ніж сфероїди, отримані з клітин плаценти, які легко втрачають свою структуру.

Встановлено, що при 20°C експланти, клітини плаценти в суспензії та в альгінатних мікросферах зберігають структуру, життєздатність та метаболічні характеристики 48 годин, сфероїди - 24 години, а при температурі 4°C усі похідні плаценти залишаються збереженими 24 години.

Вперше виявлені особливості механізмів кріоушкодження похідних плаценти в залежності від їхньої структури: для експлантів характерні розриви мезенхіми та десквамація трофобласту внаслідок росту кристалів льоду, для сфероїдів – відокремлення клітин при взаємодії з кріопротектором та при льодоутворенні, а при інкапсуляції клітин в альгінатні носії кріопротектор може взаємодіяти з альгінатом, змінюючи льодоутворення.

Доведено, що для кріоконсервування клітин плаценти найкращими кріопротекторами є диметилсульфоксид, 1,2-пропандіол та етиленгліколь. Проведено оцінку можливості кріоконсервування клітин плаценти з кріозахисними середовищами на основі дозволених до клінічного використання препаратів (розчин Рінгера, 0,9% NaCl, Стабізол, Неогемодез, Поліглюкін, Реосорбілакт).

Вперше показано, в системі *in vitro* що середовища, кондиційовані нативними та кріоконсервованими клітинами та експлантами плаценти підвищують метаболічну активність нейроклітин, органотипових культур маток, пригнічують її в культурах яєчників, спленоцитів та не впливають на метаболічну активність фібробластів.

Вперше науково обґрунтовано і сформульовано особливості, показання та протипоказання до застосування похідних плаценти при гінекологічній патології. Показано, що імплантація кріоконсервованих експлантів плаценти при несанованому інфекційному процесі, знижує фертильність через підвищене спайкоутворення та активацію гострого запального процесу. Доведено, що імплантація кріоконсервованих експлантів плаценти покращує перебіг антифосфоліпідного синдрому, синдрому полікістозних яєчників та передчасного виснаження яєчників після хіміотерапії в експерименті.

4. Ступінь обґрунтованості наукових положень та висновків, сформульованих у дисертаційній роботі

Дисертаційна робота виконана на високому науковому рівні та є завершеною науково-дослідницькою працею, базується на ґрунтовному методологічному підході, великій кількості експериментальних досліджень, з використанням сучасних інформативних методик, достовірність результатів визначена за допомогою методів статистичного аналізу. Отримані автором результати корелюються із результатами інших авторів. У цілому сукупність результатів є незаперечною і добре узгоджується із сучасним рівнем знань в галузі біотехнології та регенеративної медицини. Ступінь обґрунтованості, достовірність наукових положень, висновків та рекомендацій, розроблених автором, не викликає сумнівів.

5. Теоретичне та практичне значення результатів роботи

У дисертаційній роботі розроблено біотехнології кріоконсервування та гіпотермічного зберігання тканин та тканинно-інженерних структур (патент України № 79009).

Запропоновано методи кріоконсервування та короточасного гіпотермічного зберігання похідних плаценти, які базуються на основі дозволених до застосування в клінічній практиці речовин (1,2-пропандіол, розчин Рінгера, 0,9% NaCl) та холодильне обладнання, яке є на устаткуванні більшості лікарень.

Запропоновано методи швидкої оцінки вихідного стану та збереженості після кріоконсервування, гіпотермічного зберігання експлантів, сфероїдів з плаценти, які можуть застосовуватися для інших тканин і багатоклітинних

комплексів. Ці методи є перспективними для використання у практиці низькотемпературних банків клітин, тканин та органів.

Визначені особливості кріоушкодження різних багатоклітинних структур, які дають змогу вдосконалювати методи кріоконсервування тканин, багатоклітинних конструкцій та створювати нові тканинноінженерні конструкції більш резистентні до кріовпливу.

Визначені перспективні напрямки дослідження, доцільність та можливі протипоказання, побічні дії до застосування похідних плаценти при патології жіночої репродуктивної системи (патенти України №№ 91122, 107968).

6. Апробація/використання результатів дисертації

Загальні положення дисертації доповідались і обговорювались на засіданнях секцій вченої ради, двох семінарах ІПКіК НАН України (2017, 2019), науковому семінарі в медичному університеті м.Ганновера (Німеччина) у 2013 році по матеріалам сумісного проекту «Генетична модифікація та довгострокове зберігання клітин плаценти для клінічного застосування», 47th Annual meeting of cryobiology «Cryo-2010», 17-20 July 2010 (Bristol, United Kingdom), 36-й ежегодной конференции молодых учёных «Холод в биологии и медицине», 22-24 мая 2012 (Харьков), конференції «Актуальні питання геронтології та геріатрії», присвяченій пам'яті В.В. Фролькіса (Київ), 25 січня 2013, п'ятому конгресі з біоетики, 23-25 вересня 2013, Київ, Annual scientific conference «Freezing biological time» Society for Low Temperature Biology 50th Anniversary Celebration, & AGM 2014 8-10 October 2014 (London), 8th international meeting Stem cell network North Rhine-Westphalia 21-22 April 2015 (Bonn, Germany), 24th International medical student's conference, 14-16 April 2016 (Krakow, Poland), «Topical issues of new drugs development: XXIII international scientific and practical conference of young scientists and student», 21 April 2016 (Kharkiv), XIII З'їзді онкологів та радіологів України 26–28 травня 2016 (Київ), 40 щорічній конференції молодих учених «Холод в біології та медицині» 23-24 травня 2016 (Харків), Society for Low Temperature Biology 2016, 7 September 2016, (Dresden, Germany), VII Національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю «Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції» 5-7 жовтня 2016 (Харків), VI Національному конгресі геронтологів і геріатрів України, 19-21 жовтня 2016 (Київ), XIV Міжнародній науковій конференції студентів, аспірантів, докторантів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» 30–31 березня 2017 (Харків), 8 th International Symposium on Experimental and Clinical Neurobiology June 18-21, 2017 (Kosice, Slovakia), SLTB Science meeting Cambridge 19 - 20 September 2017 (Cambridge, United Kingdom), International scientific conference «Normal and cancer stem cells: discovery, diagnosis and therapy», 5-6 October 2017 (Kyiv), щорічній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (сімнадцяті Данилевські читання), 1-2 березня 2018 (Харків), 46th European society for artificial organs congress 3-7 September 2019 Hannover, Germany, Cryo 2022 Annual Meeting of the Society for Cryobiology Dublin, Ireland 19-22 July,

2022, “Cryo 2023 – 60 annual meeting” 25-27 July 2023, Minneapolis, MN, United States.

7. Оцінка змісту дисертації

Дисертація викладена на 325 сторінках комп'ютерного тексту і містить вступ, анотацію, огляд літератури, розділ «Матеріали і методи», три розділи власних досліджень, узагальнення, висновки, список посилань, який включає більше, як 300 літературних джерел, з яких переважна більшість англійської мови, додаток 1. Робота ілюстрована 32 таблицями і 99 рисунками. Дисертація за своєю структурою і змістом відповідає вимогам МОН України до докторських дисертацій, та паспорту спеціальності 03.00.20 – Біотехнологія.

8. Дотримання принципів академічної доброчесності

За результатами науково-технічної експертизи дисертація Прокопюка В.Ю. визнана оригінальною роботою, яка не містить елементів фальсифікації, компіляції, фабрикації, плагіату та запозичень.

9. Перелік публікацій за темою дисертації із зазначенням особистого внеску здобувача

За результатами досліджень опубліковано 65 наукових праць, у тому числі:

- 3 розділи колективних монографій,
- 22 статі у наукових фахових виданнях (18 українських, 4 закордонних; 12 статей включених у міжнародні наукометричні бази даних *Scopus* та/або *Web of Science Core Collection*, Q1-3 статті, Q2-1, Q3-4, Q4-3; 7 статей категорії А),
- 32 тез та доповідей на наукових конференціях,
- 3 публікації у інших періодичних виданнях України,
- 5 патентів України на корисну модель.

Глави монографій.

1. Прокопюк О.С. Глава 5. Верификация биобезопасности и сохранности криоконсервированных плацентарных биообъектов / О.С. Прокопюк, В.В. Чижевский, В.Ю. Прокопюк, В.В. Волина // Плацента: криоконсервирование, структура, свойства, перспективы клинического применения. Под. ред. В.И. Грищенко, Т.Н. Юрченко. – Харьков: СПД ФЛ Бровин А.В., 2011. – 292 с.
2. Чижевский В.В. Низкотемпературный банк биологических объектов: научно-методические основы и перспективы развития. / В.В. Чижевский, О.С. Прокопюк, М.И. Грошевой, О.В. Липина, В.Ю. Прокопюк // Актуальные проблемы криобиологии и криомедицины. В: Гольцев АН, редактор. Харьков: издательский дом „Райдер”, 2012, с. 469-486.

3. Прокопюк О.С. Сучасні біотехнології кріоконсервування плацентарних біопрепаратів і перспективи їх клінічного застосування в геріатрії / О.С. Прокопюк, В.Ю. Прокопюк, М.В. Шевченко, І.Б. Мусатова, Л.В. Бабійчук // Холод у біології та медицині: сучасний стан і перспективи (за ред. О.Ю.Петренка). – Київ, «Видавництво «Наукова думка» НАН України», 2024. – С.227-236.

Статті у фахових виданнях України

4. Прокопюк О.С. Вплив кріоконсервованих біооб'єктів плацентарного походження на культуру клітин / О.С.Прокопюк, Н.О. Шевченко, В.Ю. Прокопюк, О.В. Чуб, О.О. Терехова // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 3, Том 1 (122). – С. 160 - 164. (*Фахове видання. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних*).
5. Prokopyuk V.Yu. Safety of placental, umbilical cord and fetal membrane explants after cryopreservation / V.Yu. Prokopyuk, O.S. Prokopyuk, I.B. Musatova, N.A. Shevchenko, A.A. Roenko, E.A. Terehova, V.V. Volina // Cell and organ transplantology. – 2015. – Vol.3, №1. – P. 34-38. (*Фахове видання. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів з кріоконсервування експлантів, аналіз отриманих даних*).
6. Prokopyuk V.Yu. Low temperature preservation and storage of placental biological derivatives / V.Yu. Prokopyuk , O.V. Falko, I.B. Musatova, O.S. Prokopyuk, O.O. Royenko, O.O. Terekhova, O.V. Chub // Probl. Cryobiol. Cryomed. – 2015. – V. 25, № 4. – P. 291-310. (*Scopus Q4. Внесок здобувача: планування, аналіз отриманих даних, підготовка матеріалів до друку*).
7. Prokopyuk V.Yu. Placental stem cells, organotypic culture and human placenta extract have neuroprotective activity /V.Yu.Prokopyuk, O.V.Chub, M.V.Shevchenko, O.S. Prokopyuk // Cell and Organ Transplantology. – 2017. – V.5, № 1. – P. 39-42. (*Фахове видання. Внесок здобувача: проведення експериментів з експлант ами, клітинами аналіз отриманих даних*).
8. Kozub M.M. Comparison of various of tissue and cell therapy approaches when restoring ovarian, hepatic and kidney's function after chemotherapy-induced ovarian failure /M.M. Kozub, V.Yu. Prokopyuk, K.P. Skibina, O.V. Prokopyuk, N.I. Kozub // Exp Oncol.– 2017. – V.39, № 3. – P. 181-185. (*Scopus Q3. Внесок здобувача: проведення експериментів з клітинами та експлантами, аналіз отриманих даних*).
9. Prokopyuk V.Yu. Cryopreserved placental explants increase lifespan of male mice and change survival features of female mice / V.Yu.Prokopyuk , O.V.Chub, N.A.Shevchenko, O.V.Falko, I.B.Musatova, V.V.Lazurenko , A.N.Tischenko, O.S. Prokopyuk // Probl. Cryobiol. Cryomed. – 2017. – V. 27, № 2. – С. 143-150. (*Scopus Q3. Внесок здобувача: проведення експериментів з експлантами, аналіз отриманих даних*).
10. Prokopyuk V.Yu. Effect of cryopreserved placental explants on female reproductive system under normal and pathological conditions (experimental study) / V.Yu.Prokopyuk, O.V.Grischenko, O.V.Prokopyuk, N.O. Shevchenko, O.V. Falko, A.V.Storchak, A.O.Schedrov // Probl Cryobiol Cryomed. – 2017. –

- V.28, № 3. – P. 250-265. (*Scopus Q3. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних*).
11. Прокопюк В.Ю. Корекція інволютивних змін репродуктивної системи самиць старих щурів імплантацією кріоконсервованих фрагментів плаценти / В.Ю. Прокопюк, О.С. Прокопюк, І.Б. Мусатова, І.В. Сорокіна, О.О. Логінова, К.В. Сомова // *Фізіол. журн.* – 2018. – Т. 64, № 4. – С. 74-81. (*Фахове видання. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних*).
 12. Прокопюк В.Ю. Вплив кріоконсервованих експлантів плаценти на перебіг експериментального синдрому полікістозних яєчників / А.М. Гольцев, О.С. Прокопюк, К.В. Сомова, О.О. Логінова // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2018. – Т. 142, № 1. – С. 167-171. (*Фахове видання. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних*).
 13. Prokopiuk V.Yu. Influence of native and cryopreserved placental derivatives on the splenocyte functional characteristics in vitro / O.V. Falko, V.G. Karpenko, O.V. Chub, O.O. Loginova // *Bulletin of problems in biology and medicine.* – 2018. – V. 144, № 2. – P. 221-223. (*Фахове видання. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних*).
 14. Прокопюк В. Ю. Вплив кріоконсервованих експлантів плаценти на прояви ускладнень після операціях на матці в експерименті / В.Ю. Прокопюк, Н.М. Пасієшвілі, О.В. Прокопюк, В.Г. Карпенко, О.О. Логінова // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2019. – Т. 2, № 151. С. 151-155. (*Категорія Б. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних*).
 15. Prokopiuk V.Yu. Characterization of placental mesenchymal stem cells spheroids after generation hypothermic and subnormothermic storage / V.Yu. Prokopiuk, N.S. Hloba, O.S. Prokopiuk, A.O. Shchedrov, I.B. Musatova // *Innov Biosyst Bioeng.* – 2019. – V.3, N3. – P.146-151 doi: 10.20535/ibb.2019.3.3.172604 (*Категорія Б. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних*).
 16. Prokopiuk V.Yu. Influence of media conditioned by cryopreserved and fresh placental explants and cells on murine uterine and ovarian organotypic cultures / V.Yu. Prokopiuk // *Probl Cryobiol Cryomed.* – 2018. – V. 28, № 2. – P. – 139-150. (*Scopus Q3. Категорія А. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних*).
 17. Прокопюк В.Ю. Вплив кріоконсервованих експлантів плаценти на відновлення яєчників після лікування перекруту. / О.О. Логінова, О.В. Прокопюк, Є.В. Сомова // *Світ біології та медицини.* – 2018. – Т. 63, № 1. – С. 150 - 153. (*Web of Science Core Collection. Категорія А. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних*).
 18. Прокопюк В.Ю. Оцінка можливості гіпотермічного та субнормотермічного зберігання мезенхімальних стовбурових клітин плаценти в альгінатних носіях / В.Ю. Прокопюк, В.Ю. Трифонов,

Р.Я.Сафонов, В.В.Лазуренко, О.С. Прокопюк // Experimental and clinical physiology and biochemistry. – 2019. – V.3, N.87. P. 51–55. (*Категорія Б. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних*)

19. Prokopyuk V.Yu. Experience in clinical application of cryopreserved placental derivatives: cells, tissue, membranes, extract, and cord blood serum / V.Yu. Prokopyuk, V.G. Karpenko, M.V. Shevchenko, R.A. Safonov, N.M. Pasieshvili, V.V. Lazurenko, O.S. Prokopyuk // Innov Biosyst Bioeng – 2020. – V4, N3. – P. 160-168. (*Категорія Б. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних*).
20. Prokopiuk O.S. Isolation and cryopreservation of placental cells: search for optimal biotechniques in experimental and regenerative medicine / O.S. Prokopiuk, M.V. Shevchenko, V.Yu. Prokopiuk, I.B. Musatova, R.A. Safonov, O.V. Prokopiuk // Probl. Cryobiol. Cryomed. – 2021. – V.31, №1. – P. 82-88. <https://doi.org/10.15407/cryo31.01> (*Scopus Q4. Категорія А. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних*)
21. Prokopiuk V. Cryopreserved placental derivatives increase survival of mice with cyclophosphamide-induced ovarian failure / V.Prokopiuk, M. Shevchenko, A. Kaverinska, T. Mykhalchuk, O. Prokopiuk (2023). // Probl. Cryobiol. Cryomed. – 2023. – V33, N.1. – P. 059-063. <https://doi.org/10.15407/cryo33.01.059> (*Scopus Q4. Категорія А. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних*)

Статті у наукових періодичних виданнях інших держав.

22. Pogozhykh D. Influence of factors of cryopreservation and hypothermic storage on survival and functional parameters of multipotent stromal cells of placental origin [Електронний ресурс] / D. Pogozhykh, V. Prokopyuk, O. Pogozhykh, T. Mueller, O. Prokopyuk // PLoS One. – 2015. – Vol.10, №10. – Режим доступу до журн.: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0139834> (*Web of Science Core Collection. Scopus Q1. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів з кріоконсервування, аналіз отриманих даних*).
23. Pogozhykh D. Influence of temperature fluctuations during cryopreservation on vital parameters, differentiation potential, and transgene expression of placental multipotent stromal cells [Електронний ресурс] / D. Pogozhykh, O. Pogozhykh, V. Prokopyuk, L. Kuleshova, A. Goltsev, R. Blasczyk, T. Mueller // Stem Cell Research & Therapy. – 2017. V.8, № 66. – Режим доступу до журн.: <https://stemcellres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13287-017-0512-7> (*Web of Science Core Collection. Scopus Q1. Внесок здобувача: проведення експериментів з кріоконсервування, аналіз отриманих даних*).
24. Pogozhykh O. Placenta and placental derivatives in regenerative therapies: experimental studies, history and prospects [Електронний ресурс] / O. Pogozhykh, V. Prokopyuk, C. Figueiredo, D. Pogozhykh // Stem Cells International. – 2018. – V. 2018, №14. – Режим доступу до журн. :

<https://www.hindawi.com/journals/sci/2018/4837930/> (*Web of Science Core Collection. Scopus Q2. Внесок здобувача: планування, аналіз отриманих даних, підготовка матеріалів українською мовою*).

25. Pogozhykh O. Towards biobanking technologies for natural and bioengineered multicellular placental constructs / V. Prokopyuk, O. Prokopyuk, L. Kuleshova, A. Goltsev, C. Figueiredo, D. Pogozhykh // *Biomaterials*. – 2018. – V. 185. – P. 39-50. (*Web of Science Core Collection. Scopus Q1. Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних, підготовка матеріалів українською мовою*).

Патенти на корисну модель.

26. Патент № 62029 Україна, МПК G09B23/28. Спосіб моделювання акушерського антифосфоліпідного синдрому / Прокопюк В.Ю., Прокопюк О.С., Трифонов В.Ю., Зайченко Г.В., Фалько О.В.; Заявник і патентовласник ІПКіК НАН України - № 201100372; заявл. 12.01.11; опубл. 10.08.11, Бюл. № 15.
27. Патент № 72117 Україна, МПК А61В 17/00, А61Р 15/00 Спосіб корекції вікових порушень репродуктивної функції/ Прокопюк В.Ю., Прокопюк О.С., Карпенко В.Г., Пасієшвілі Н.М., Фалько О.В.; Заявник і патентовласник ІПКіК НАН України - № 201200310; заявл. 10.01.2012, опубл. 10.08.2012, Бюл. № 15, 2012.
28. Патент № 79009 Україна, МПК А01N 1/2 Спосіб криоконсервування тканини плаценти / Прокопюк В.Ю., Прокопюк О.С., Чижевський В.В.; Заявник і патентовласник ІПКіК НАН України - № 201210931; заявл. 19.09.2012, опубл. 10.04.2013, Бюл. № 7.
29. Патент № 91122 Україна, МПК А61К 35/16, А61Р 15/06 Спосіб профілактики первинної плацентарної недостатності / Прокопюк В.Ю., Пасієшвілі Н.М., Прокопюк О.В., Карпенко В.Г., Прокопюк О.С Патент на корисну модель.; Заявник і патентовласник ІПКіК НАН України - № 201315049; заявл. 23.12.2013, опубл. 25.06.2014 Бюл. № 12.
30. Патент № 107968 Україна, МПК А61К 35/50 , А61Р 15/08 Спосіб лікування передчасної недостатності яєчників / Прокопюк В.Ю., Скібіна К.П., Козуб М.М., Прокопюк О.В., Пасієшвілі Н.М.; Заявник і патентовласник ІПКіК НАН України - № 201600058; заявл. 04.01.2016. опубл. 24.06.2016, Бюл. № 12.

Опубліковані праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

31. Prokopyuk O.S. Cryopreservation effect on morfofunctional integrity of human placental tissue / O.S. Prokopyuk, V.Yu. Prokopyuk, V.V. Volina, V.V. Chizevsky // *Speaker Abstract 47th Annual Meeting of Cryobiology “Cryo-2010”, 17-20 July 2010. – Bristol, 2010 – P. 77.*
32. Прокопюк В.Ю. Механизмы влияния криоконсервированных препаратов плаценты на репродуктивную функцию в периоде позднего онтогенеза / В.Ю. Прокопюк, О.С. Прокопюк // *Холод в биологии и медицине. – Тезисы докладов 36-й ежегодной конференции молодых учёных «Холод в биологии*

- и медицине», Харьков, 22-24 мая 2012. – Харьков, 2012. – С. 31.
33. Prokopyuk O.S. Morphofunctional integrity of placental fragments after using different cryopreservation protocols /O.S. Prokopyuk, V.Yu. Prokopyuk // Problems of cryobiology. – 2012. – V. 22, № 3. – С. 264.
34. Прокопюк О.С. Использование криоконсервированных препаратов плаценты для коррекции возрастных изменений / Прокопюк О.С., Прокопюк В.Ю. // Матеріали конференції «Актуальні питання геронтології та гериатрії», присвяченій пам'яті В.В. Фролькіса. – Київ, 25 січня 2013 року. – Київ, 2013. – С.48.
35. Прокопюк В.Ю. Етико-правові проблеми отримання, дослідження і застосування плацентарних препаратів / В.Ю. Прокопюк // Тези п'ятого конгресу з біоетики – 23-25 вересня, 2013, Київ. – Київ, 2013. – С. 146-147.
36. Prokopyuk V.Yu. Preservation assay for placental, umbilical and membran tissues in low temperature bank /V.Yu.Prokopyuk, O.S.Prokopyuk, I.B.Musatova, A.N.Roenko, E.A. Terekhova // Abstracts and program «Freezing biological time» Society for Low Temperature Biology 50th Anniversary Celebration, Annual Scientific Conference & AGM 2014 London 8-10 October 2014. – London, 2014. – P.74.
37. Pogozhykh O. Parametrs for accurate estimation of survival rates of multipotent stromal cells after long-term criopreservation simulation /O. Pogozhykh, D. Pogozhykh, V. Prokopiuk, T. Muller// Abstracts and program «Freezing biological time» Society for Low Temperature Biology 50th Anniversary Celebration, Annual Scientific Conference & AGM 2014 London 8-10 October 2014. – London, 2014. – P.80.
38. Pogozhykh D. Mimicked long term cryopreservation of transgenic multipotent stromal cells affects viability but not transgene expression / D. Pogozhykh, O. Pogozhykh, V. Prokopiuk, T. Mueller// Abstracts and program «8th International Meeting Stem Cell Network North Rhine-Westphalia» April 21-22, 2015, Bonn, Germany. – Bonn, 2015. – P.95.
39. Prokopuk V.Y. Placental cryoextract rescue ovarian function of mice with premature ovarian failure induced by chemotherapy / V.Y. Prokopuk, N.I. Kozub, K.P. Skybina, M.N. Kozub // Prezeglad lekarski. – 2016. – № 73, Supplement 1. – P5.
40. Skybina K. P. Placental factors protects neural cells from glutamate-induced toxicity / K.P. Skybina, O.V. Chub, V.Yu. Prokopyuk, M.V. Shevchenko // Topical issues of new drugs development: Abstracts of XXIII International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student (April 21, 2016) in 2 vol. V. 2. – Kharkiv: Publishing Office NUPh, 2016. – P. 106.
41. Прокопюк В.Ю. Экстракт плаценты ускоряет восстановление половой и репродуктивной функции после химиотерапии в эксперименте (пилотное исследование) / В.Ю.Прокопюк, К.П.Скибина, А.В.Прокопюк, М.Н.Козуб // Український радіологічний журнал. – 2016. – Т. XXIV, вып.1, доп. 1 – С. 159.
42. Чуб О.В. Нейропротекторный эффект факторов плацентарного происхождения в модели глутамат-индуцированной токсичности клеток головного мозга новорожденных крыс / О.В. Чуб, М.А. Шевченко, В.Ю.

- Прокопюк //Тези доповідей 40 щорічної конференції молодих учених «Холод в біології та медицині», Харків, 23-24 травня 2016. – Харків, 2016. – С. 26.
43. Pogozhykh D. Mimicking long-term biobanking of placental multipotent stromal cells by temperature fluctuations during cryopreservation /D. Pogozhykh, O. Pogozhykh, V. Prokopyuk, A. Goltsev, C. Figueiredo, T. Müller // SLTB 2016 in Dresden on Wednesday September 7th. – Dresden, 2016. – P.7.
44. Prokopyuk V. Yu. Influence of cryopreservation on survival of placental, umbilical cord, and fetal membrane explants, as well as placental cells within spheroids and alginate microspheres /V. Yu. Prokopyuk, D. Pogozhykh, O. Pogozhykh, I. B. Musatova, L. G. Kuleshova, O. S. Prokopyuk // SLTB 2016 in Dresden on Wednesday September 7th. – Dresden, 2016. – P.27.
45. Прокопюк В.Ю. Глутаматна ексайтотоксичність як метод вибору оцінки нейропротекторної дії лікарських препаратів *in vitro* / В.Ю. Прокопюк, О.В. Чуб, М.А. Шевченко // Патологія і фармація: шляхи інтеграції: тези доповідей VII Національного конгресу патологіологів України з міжнародною участю 5 – 7 жовтня 2016. – Харків.: Вид-во НФаУ, 2016. – С. 187.
46. Чуб О.В. Кріоконсервовані плацентарні біопрепарати в профілактиці і корекції дисфункцій ЦНС в пізньому онтогенезі (експериментальне дослідження) / О.В. Чуб, В.Ю. Прокопюк, О.С. Прокопюк, І.Б. Мусатова, М.В. Шевченко // Проблемы старения и долголетия. – 2016. – Т.25. – С. 44.
47. Чуб О. В. Кріоконсервовані експланти плаценти підвищують тривалість життя самців і знижують імовірність смерті самиць в репродуктивний період / О.В. Чуб, В.Ю. Прокопюк, І.Б. Мусатова, О.С. Прокопюк // Тези доповідей XIV Міжнародної наукової конференції студентів, аспірантів, докторантів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» 30–31 березня 2017 року, м. Харків, Україна. – Харків, 2017. – С. 88-89.
48. Prokopiuk V. Yu. Placental MSCs, explants, extract protect neural cells against glutamate-induced toxicity / V. Yu. Prokopiuk, I. B. Musatova, M. V. Shevchenko, O. V. Chub, N. O. Shevchenko, O. S. Prokopiuk // Program and Abstract Book 8 th International Symposium on Experimental and Clinical Neurobiology Kosice, Slovakia June 18 – 21, 2017. – Kosice, 2017. – P. 72.
49. Pogozhykh O. Characterisation of cells derived from cryopreserved placental tissues / O. Pogozhykh, D. Pogozhykh, V. Prokopyuk, C. Figueiredo // Abstract book: SLTB Science meeting Cambridge 19 - 20 th September 2017. – Cambridge, 2017.
50. Prokopiuk V. Yu. Experimental study of cell and tissue therapy protocols in rehabilitation after chemotherapy-induced ovarian failure / V. Yu. Prokopiuk, M. M. Kozub, K. P. Skibina, O. V. Prokopyuk // Exp Oncol. – 2017. – Vol. 39, № 3. P. – 250-251.
51. Прокопюк В.Ю. Вплив кріоконсервованих мезенхімально стромальних клітин та експлантів плаценти на ізольовані тканини та клітини жіночої репродуктивної системи *in vitro* / В.Ю. Прокопюк, А.М. Гольцев, О.В.

- Прокопюк, О.В. Фалько, М.В. Шевченко // «Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології» (Сімнадцяті данілевські читання). – 1-2 березня 2018 року. – Харків, 2018. – С.115.
52. Pogozhykh D, Prokopyuk V, Pogozhykh O, Goltsev A, Blasczyk R, Börgel M, Figueiredo C Low temperature storage of natural and bioengineered multicellular placental constructs. *The International Journal of Artificial Organs*. Volume 42 Issue 8, August 2019. P. 398.
53. Prokopiuk O.V. Hepatoprotective effect of placental adhesive cells in model of cyclophosphamide-induced cytotoxicity / O.V. Prokopiuk, N.M. Pasiashvili, V. Yu. Prokopiuk, V.G. Karpenko // *Experimental Oncology*. – 2019. – V. 41. – P. 275.
54. Прокопюк В.Ю. Стратегія застосування методів клітинного та органотипового культивування для комплексної оцінки дії біологічно активних сполук на жіночий організм в експерименті / Прокопюк В.Ю., Бабийчук Л. В., Прокопюк О.В., Сафонов Р.А., Прокопюк О.С. // Збірник наукових праць. Випуск 6. VIII Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології», Харків, 7-8 листопада, 2019. – Харків, 2019. – С. 391-392.
55. Прокопюк В.Ю. Вплив кріоконсервованих клітин та експлантів плаценти на морфофункційні властивості яєчників в моделі циклофосфамідіндукованої оваріальної недостатності / В.Ю. Прокопюк, В.В. Лазуренко, О.В. Прокопюк, Р.А. Сафонов, О.С. Прокопюк // Проблеми ендокринної патології. 2019. Спеціальний випуск. Тези доповідей IX з'їзду ендокринологів України, присвяченого 100-річчю інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данілевського НАМН України. 19-22 листопада 2019. – Харків, 2019. – С. 335-336.
56. Prokopiuk O.S. Development of cryotechnologies for obtaining placental cells as biomaterial for experimental medicine / O.S. Prokopiuk, M.V. Shevchenko, V. Yu. Prokopiuk, I.B. Musatova, D. Yu. Tertyshnyk // Abstract book. «Biomedical perspectives II» International Scientific Conference of Students, Postgraduates and Young Scientists, Sumy, October 20-22, 2020. – Sumy, 2020. – P. 86
57. Prokopiuk V. Yu. The possibility of hypothermic and subnormothermic storage of placental explants, cells in suspension, spheroids and cell encapsulated in alginate beads / V. Yu. Prokopiuk, I.B. Musatova, O.S. Prokopiuk, M.V. Shevchenko, O.V. Prokopiuk // *Cryobiology*. – 2020 V. 97. – P. 278. <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2020.10.112>
58. Прокопюк В. Ю. Экспериментальное изучение возможностей клеточной и тканевой терапии в реабилитации после химиотерапии / В.Ю. Прокопюк, К.П. Скибина, Н.И. Козуб, И.Б. Мусатова, М.В. Шевченко, О.С. Прокопюк // Тези Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції «Фізіологія, валеологія, медицина: сучасний стан та перспективи розвитку» 06 квітня 2021. – Харків, 2021. – С. 158.
59. Прокопюк В. Ю. Оцінка можливостей використання клітинних технологій в медичних дослідженнях / В.Ю. Прокопюк // Тези доповідей XVIII міжнародної наукової конференції студентів, молодих вчених та фахівців

«Актуальні питання сучасної медицини», 22-23 квітня 2021 року. – Харків. – С. 132-133.

60. Prokopiuk V. Cryomicroscopic features of damage to various placental tissues and tissue engineering-related structures / Prokopiuk V. Tkachenko A. Onishchenko A. Kaverinska A. Prokopiuk O. // Cryobiology. – 2022; V.109. – P.56.
61. Mykhalchuk, T. Study of cryopreserved placental cells biological effect on organotypic uterine culture / M. Shevchenko, V. Prokopiuk, O. Prokopiuk // Probl. Cryobiol. Cryomed. – 2022. – V.32,N4. – P.307. <https://doi.org/10.15407/cryo32.04.307a>
62. Shevchenko M., Prokopyuk V., Mykhalchuk T., Prokopyuk O., Lazurenko V. Chemotherapy-induced murine ovarian failure treatment with cryopreserved placental explants Abstract book of conference “Cryo 2023 – 60 annual meeting” 25-27 July 2023, Minneapolis, MN, United States. – Minneapolis, 2023. – P. 116-117.

Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації.

Статті у інших періодичних виданнях України

63. Schevchenko N.O. Dynamics of activity and duration of functioning of cryopreserved cryoextract, placental cells and fragments in the organism of experimental animals / N.O.Shevchenko, K.V. Somova, V.V.Volina, V.Yu.Prokopiuk, O.S. Prokopiuk // Morphologia. – 2016. – Vol.10, № 2. – P. 93-98. (Внесок здобувача: планування, проведення експериментів з клітинами та фрагментами, аналіз отриманих даних).
64. Prokopyuk V.Y. The influence of cryopreserved placental explants on ovaries and uterus recovery after pelvic inflammatory disease in the experiment / V.Y. Prokopyuk, M.V. Shevchenko, A.O. Shchedrov, O.V. Prokopyuk // Eastern Ukrainian Medical Journal. – 2019. – V.7,N.3. – P. 285-289. (Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних)
65. Прокопюк В.Ю. Оцінка можливості короткочасного зберігання експлантів плаценти для регенеративної медицини / В.Ю. Прокопюк, М.В. Шевченко, О.С. Прокопюк, І.Б. Мусатова, К.Ю. Смоляник // Вісник наукових досліджень. – 2019. – № 2. С. 53-57. (Внесок здобувача: планування, проведення експериментів, аналіз отриманих даних).

Якість та кількість публікацій відповідають “Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук”.

10. Висновок комісії з біоетики.

Дисертаційна робота виконана із дотриманням біоетичних вимог, що підтверджує експертний висновок міжфакультетської комісії з біоетики протокол № 3 від “10” грудня 2024 р.

ВВАЖАТИ, що дисертаційна робота Прокопюка В.Ю. “Біотехнологія отримання та низькотемпературного зберігання похідних плаценти для лікування гінекологічної патології”, що подана на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук, є кваліфікаційною науковою працею, виконаною здобувачем самостійно, за своїм науковим рівнем та практичною та теоретичною цінністю, змістом та оформленням повністю відповідає вимогам п.7 та 9 “Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук”, що їх пред’являють до докторських дисертацій, та паспорту спеціальності 03.00.20 - Біотехнологія.

РЕКОМЕНДУВАТИ дисертаційну роботу “Біотехнологія отримання та низькотемпературного зберігання похідних плаценти для лікування гінекологічної патології”, подану Прокопюком Володимиром Юрійовичем на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук, до захисту у спеціалізованій раді Д 26.002.28 за спеціальністю 03.00.20 - Біотехнологія.

Рецензент
Доктор біологічних наук, професор



Олексій ДУГАН

Рецензент
Доктор медичних наук, професор



Ігор ХУДЕЦЬКИЙ

Рецензент
Доктор біологічних наук, професор



Євген НАСТЕНКО