

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

**Доктора медичних наук, професорки, завідувачки кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського**  
**Бойчук Алли Володимирівни**  
**на дисертаційну роботу Максименко Лесі Ростиславівни**  
**“Оптимізація прегравідарної підготовки у жінок з надлишковою масою тіла”, поданої до разової спеціалізованої вченої ради ДФ 20.501.070 при Івано-Франківському національному медичному університеті МОЗ України на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 “Охорона здоров’я” за спеціальністю 222 “Медицина”**

### **Актуальність обраної теми дисертації.**

Зростання поширеності надлишкової маси тіла/ожиріння є однією з найважливіших проблем охорони здоров’я в усьому світі. Серед жінок репродуктивного віку кожна четверта має надлишкову вагу, 20% страждають від ожиріння. З’являється все більше доказів того, що надлишкова маса тіла пов’язана з порушенням метаболічного балансу, а саме ліпідного, вуглеводного обмінів, запальних змін, гормональних процесів. Метаболічний синдром, цукровий діабет, кардіоваскулярні захворювання, як наслідок надмірної ваги, здебільшого негативно впливають, як на можливість зачаття, так і на перебіг вагітності. Гестаційний діабет, прееклампсія, передчасні пологи, макросомія, оперативне розродження є провідними гестаційними ускладненнями в жінок з надлишковою масою тіла/ожирінням.

За останні роки відзначається також зростання поширеності дефіциту та недостатності вітаміну Д, які під час вагітності призводять до несприятливих гестаційних результатів. При цьому слід підкреслити, що вищий індекс маси тіла

до вагітності та надмірне гестаційне збільшення маси тіла негативно впливають на вміст 25(OH)D. Числені дослідження підтверджують, що додаткове застосування вітаміну Д під час вагітності, знижує ризик розвитку прееклампсії, гестаційного діабету і народження дитини з низькою масою тіла.

Однак, аналіз літературних джерел свідчить про недооцінку негативних наслідків надлишкової маси тіла та патологічного гестаційного збільшення маси тіла на розвиток гестаційної патології. Прослідковано, що, незважаючи на численні підходи та підтвердження ефективності прекоцепційної допомоги жінкам з надлишковим індексом маси тіла, існують значні прогалини у втіленні цих доказів у прагматичні моделі супроводу та реальні рішення.

Отже, подальше вивчення патогенетичної асоціації надлишкової маси тіла і патологічного гестаційного збільшення маси тіла у маніфестації акушерської і перинатальної патології, виділення ранніх прогностичних маркерів, удосконалення комплексного підходу до прегравідарної підготовки і супроводу вагітності з метою зниження маси тіла та поліпшення перинатальних результатів обґрунтовують актуальність наукові проблеми і слугують підставою для виконання даного дисертаційного дослідження.

### **Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.**

Представлені в роботі наукові положення, висновки і практичні рекомендації чітко сформульовані, базуються на статистично достовірних даних, містять вперше встановлені та уточнені важливі наукові дані, логічно впливають із проведених досліджень.

Застосовані в дисертації методи дослідження: загальноклінічні, інструментальні, лабораторні, математичні (статистичний аналіз даних) об'єктивні, високоінформативні та адекватні до поставлених мети та завдань.

За темою дисертації опубліковано 9 наукових робіт, із яких 5 – у наукових виданнях України, що входять до фахових наукометричних баз, рекомендованих



ДАК України для публікації результатів дисертаційних робіт, 1 стаття – в періодичному виданні, яке входить до науково-метричної бази Web of Science, 4-публікації у матеріалах науково-практичних конференцій.

Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових робіт Івано-Франківського національного медичного університету і є фрагментом кафедральної науково-дослідної роботи на тему: «Розробка діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки при акушерській та гінекологічній патології» (№ державної реєстрації 0121U109269), термін виконання 2020-2026 роки.

**Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.**

Наукова новизна одержаних результатів та їх практичне значення не викликає сумніву, що впливає із вдалої методологічної основи дисертації та поділу пацієнтів на групи. Це дозволило авторові отримати нові відомості патогенетичних аспектів формування патологічного гестаційного збільшення маси тіла.

Заслужують на увагу оригінальні дані, за якими встановлено недостатній рівень знань жінок про ризики, пов'язані з надлишковою масою тіла під час вагітності, низькі показники харчової поведінки та рівня фізичної активності у жінок з надлишковим індексом маси тіла до та під час вагітності у генезі надлишкового гестаційного приросту маси тіла.

Необхідно відзначити, що вдалося вивчити особливості динаміки жирової маси тіла у жінок з надлишковим індексом маси тіла за результатами спектральної біоімпедансометрії під час вагітності з метою прогнозування

надлишкового гестаційного збільшення маси тіла, розвитку гестаційної гіпертензії, преєклампсії, гестаційного діабету.

Здобувачці вдалося розробити та сформувати діагностично-лікувальний алгоритм, продемонструвати доцільність комплексу заходів прегравідарної підготовки та супроводу вагітних у жінок з вихідною надлишковою масою тіла, спрямованої на корекцію метаболічного, гормонального та імунологічного дисбалансу. У кінцевому підсумку, здобувачка науково обґрунтувала та клінічно оцінила ефективність запропонованого комплексу заходів, вдосконаливши існуючі та запропонувавши раціональні підходи попередження розвитку гестаційних ускладнень.

У наукових публікаціях авторки представлені всі основні напрямки дослідження, проведено їх узагальнення та аналіз з наданням ґрунтовних висновків.

**Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Зміст дисертаційного дослідження Максименко Лесі, опублікованих наукових праць дає підстави стверджувати, що робота виконана на сучасному науково-методологічному рівні, завдання, результати й висновки поданої до розгляду роботи цілком обґрунтовані.

Для досягнення результатів було обстежено 189 жінок та їх новонароджених. На першому етапі провели відбір і обстеження 68 жінок із надлишковою масою та 49 пацієнток з рекомендованою, які звернулися з метою планування вагітності. Спостереження за цими жінками продовжували впродовж всієї вагітності, пологів та у післяпологовому періоді. На другому етапі здійснено математичне обрахування отриманих результатів обстеження із використанням стандартних методів варіаційної статистики. На третьому етапі проведено оцінку ефективності запропонованого комплексу заходів, що надає отриманим



результатам надійності та забезпечує наукову цінність висновків та рекомендацій. Отже, робота виконана на достатньому клінічному матеріалі.

Дисертаційна праця ґрунтується на результатах клінічних, лабораторних та інструментальних методах досліджень, власних спостережень та терапевтичних підходів до оптимізації профілактичної допомоги, супроводу вагітності у даній категорії пацієнок. Клінічні, лабораторні, інструментальні, статистичні методики обрані відповідно до логіки дослідження, є сучасними й методологічно обґрунтованими. Етапи дослідження виконані відповідно до загальної ідеї роботи і є послідовними. Визначені критерії включення і виключення пацієнтів в дослідження, задеклароване дотримання біоетичних принципів і прав пацієнта, що засвідчено відповідними документами комісії з біоетики. Здобувач провів статистичну обробку матеріалу на сучасному рівні з використанням описової та непараметричної статистики.

Комісія з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол №140/23 від 07.12.23 р.) констатувала, що проведені дослідження не суперечать основним міжнародним біоетичним та правовим нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину та відповідних Законів України.

**Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.**

Дисертаційна робота є самостійним дослідженням. Спільно з науковим керівником було обрано вибір напрямку роботи, сформульовані мета і завдання дослідження. Групи спостереження створені адекватно сформульованій меті й завданням відповідно до вимог для коректності статистичної обробки результатів дослідження. Мета дослідження сформульована здобувачем чітко, завдання адекватні та дозволяють її досягнути. Поставлені завдання повністю вирішені, проаналізовані на сучасному науковому рівні з використанням методів

математичного аналізу та статистичної обробки результатів. Здобувачка самостійно проаналізувала сучасну літературу з проблеми, здійснила інформаційний та патентний пошук.

Здобувачка брала безпосередню участь у моніторингу пацієнток. Особисто нею викладені всі розділи дисертаційної роботи та проведений медико-статистичний аналіз отриманих даних. Оформлення дисертаційної роботи, формулювання висновків, практичних рекомендацій виконане самостійно. Висновки сформульовані чітко, достовірні, із викладенням статистичного аналізу, відповідають завданням і дозволили досягнути поставленої мети, підтверджують наукову новизну і практичну вагомість дисертаційної роботи. Сучасний методичний рівень роботи, відповідність вибірки критеріям репрезентативності, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки й рекомендації вірогідними та науково обґрунтованими.

### **Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.**

Здобувачка удосконалила чинні положення щодо механізмів розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з надлишковою масою тіла, встановила основні фактори ризику патологічного збільшення маси тіла під час вагітності і доклінічні маркери розвитку гестаційної патології та напрацювала нові тактичні та методичні схеми розширеного скринінгового дослідження, профілактичної терапії гестаційних ускладнень, менеджменту вагітності жінок з надлишковою масою тіла. Основні положення роботи дозволили обґрунтувати доцільність та ефективність запропонованого комплексу нових і удосконалених технологій профілактики гестаційних ускладнень та супроводу таких пацієнток.

Результати дослідження впроваджено в роботу лікувально-профілактичних закладів: КНП «Міський клінічний перинатальний центр Івано-Франківської міської ради», КНП «Івано-Франківський обласний



перинатальний центр Івано-Франківської обласної ради», ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини МОЗ України Івано-Франківської обласної ради , КНП «Чернівецький обласний перинатальний центр», КНП «Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина» Тернопільської обласної ради. Положення, викладені в матеріалах дисертаційної роботи, використовуються у навчальному процесі кафедр акушерства та гінекології Івано-Франківського національного медичного університету, акушерства та гінекології ДВНЗ «Ужгородського національного університету», акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету, акушерства та гінекології №1 Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Основні результати дисертаційного дослідження викладені на міжнародній науково-практичній конференції «Наука, освіта і суспільство: світові тенденції та регіональний аспект» (Полтава, 2022), IV науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (Харків, 2022), пленумі асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (Київ, 2022), всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Безпечна хірургія та пологи: інновації та контраверсії» (Івано-Франківськ, 2022), II науково-практичній конференції з міжнародною участю «Розвиток кращих практик в підготовці докторів філософії» (Івано-Франківськ, 2023), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання сучасного акушерства та гінекології» (Тернопіль, 2023), 28th European Board & College Obstetrics and Gynaecology Congress (Краків, Польща, 2023), пленумі асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодення та перспективи» (Ужгород, 2023).



### **Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертація оформлена у відповідності з вимогами до дисертаційних робіт, складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел. Рукопис представлений на 248 сторінках комп'ютерного друку, з яких основний текст займає 160 сторінок, ілюстрований 56 рисунками та 48 таблицями. Список літератури включає 289 джерел, а глибина літературно-інформаційного пошуку становить 5-10 років.

У вступі до дисертації логічно доведена актуальність досліджуваної проблеми, описано зв'язок роботи з науковими програмами та планами, мета та пов'язані з нею завдання, наукова новизна і практичне значення роботи, особистий внесок здобувача, апробація роботи та публікації за матеріалами дисертації.

Огляд літератури викладений ретельно. Заслуговує на увагу неординарний підхід до опрацювання літературних джерел, який представлений у вигляді огляду літературних публікацій та мета-аналізів, що охоплюють в основному посилення останніх 5 років, і представляють ретельне опрацювання існуючих наукових даних щодо поширеності надлишкової маси тіла і актуальності цієї проблеми у жінок репродуктивного віку. Проаналізовано міжнародні та національні напрацювання щодо демонстрації впливу надмірної маси тіла на репродуктивну функцію та на результати вагітності, у тому числі віддалені наслідки для потомства. Влучно зауважено, що, незважаючи на численні методики та підтвердження ефективності прекоцепційної допомоги жінкам з надлишковим ІМТ, існують значні прогалини у втіленні цих доказів у прагматичні моделі супроводу та реальні рішення. Це підкреслює актуальність обраного наукового напрямку, мети і завдань проведеного дослідження.



Другий розділ присвячений методам дослідження, використаним при виконанні даної роботи, наводиться детальна інформація про методологію проведених досліджень. Клінічна характеристика пацієток свідчить про адекватність відбору жінок, включених у дослідження, та однорідність порівняльних груп. В даному розділі проведений поділ пацієток на групи з дотриманням методологічних наукових підходів, їх детально охарактеризовано за базовими демографічними та медичними показниками.

У третьому розділі проведено клінічну характеристику досліджуваних груп пацієток. Встановлено, що більшість жінок (70,6 %) з надлишковою масою тіла мали надмірне гестаційне збільшення маси тіла, що корелювало із показниками жирової маси тіла. Показано, що більшість пацієток усвідомлюють, що надмірна маса тіла збільшує загальний ризик гестаційної патології. Проте, наведені достовірні шанси недооцінки високого ступеня ризику оперативного розродження, передчасних пологів, несприятливих неонатальних наслідків. Досліджені основні перешкоди для оптимізації ваги до вагітності.

На особливу увагу заслуговує четвертий розділ, у якому встановлено, що жінки з надлишковою масою тіла вступали у вагітність з вищими рівнями показників вуглеводного та ліпідного обмінів, які прогресували в динаміці вагітності та корелювали із показниками жирової маси тіла. Проаналізовано, що вихідна гіперлептинемія і гіпервісфатинемія посилюється під час вагітності, виступають індуктором інсулінорезистентності та асоціюються із накопиченням жирової маси тіла. Показано, що дефіцит вітаміну Д пов'язаний з розладами у вуглеводно-ліпідному обміні із збільшенням шансів інсулінорезистентності. Досліджено, що підвищення маркерів системного запалення низької інтенсивності, стан інсулінорезистентності у жінок з надмірним індексом маси тіла асоційовані з ендотеліальною дисфункцією, а

надлишкове гестаційне збільшення маси тіла значно поглиблює ці механізми під час вагітності.

У розділі 5 встановлено, що вихідна надлишкова маса у поєднанні з надмірним її гестаційним приростом завдає значного негативного впливу на вагітність, прямо та опосередковано через метаболічну дисфункцію та посилення запального стану. Показано, що як при вихідній надмірній масі тіла, так і надлишковому гестаційному збільшенні маси тіла зростає частота гестаційних ускладнень та в пологах у доведеній асоціації з метаболічними, гормональними, імунологічними та ендотеліальними зрушеннями починаючи з преконцепційного періоду із поглибленням під час вагітності.

У шостому розділі проведена оцінка ефективності розробленого лікувально-профілактичного комплексу заходів прегравідарної підготовки та супроводу вагітності. Було встановлено збільшення ступеня харчової поведінки, підвищення рівня фізичної активності, зниження середнього показника маси тіла на  $4,2 \pm 0,7$  кг до зачаття, зростання шансів рекомендованого гестаційного збільшення маси тіла (3,16; 1,51-6,60) та зниження шансів надлишкового, а також, зменшення частоти ускладнень під час вагітності та в пологах.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» наведено основні клінічні результати з оцінкою статистичного аналізу у порівнянні між групами, а також з наявною літературною інформацією згідно використаних аналогічних джерел. Цим самим дисертантка вступає в дискусію з авторами інших робіт, доповнюючи вже наявну інформацію власними дослідженнями або підтверджуючи певні тези, наведені іншими авторами, а також формує власні.

Висновки логічно випливають зі змісту роботи, є обґрунтованими, сформульовані чітко, із викладенням статистичного аналізу, відповідають меті та завданням дослідження. Вони підтверджують наукову новизну і практичну вагомість дисертаційної роботи. Практичні рекомендації сформульовані



грамотно, сприймаються легко, викладені чітко.

Дисертація є завершеною науковою працею з чітким і логічним викладенням клінічного матеріалу.

### **Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.**

Результати дисертаційного дослідження можуть бути впроваджені у роботу перинатальних центрів та інших пологодопоміжних лікувальних закладів. Теоретичні положення дисертаційної роботи можна рекомендувати до включення у лекційний матеріал та матеріали практичних занять для студентів, лікарів-інтернів та у програмах безперервного професійного розвитку.

### **Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.**

За якістю та стилем викладення дисертаційного матеріалу робота цілком відповідає сучасним вимогам до дисертаційних робіт. Дисертація містить багато цікавих патофізіологічних знахідок, насичена професійною лексикою. Втім, під час роботи над дисертацією Максимено Лесі Ростиславівни виникли деякі зауваження до оформлення роботи, які не мають суттєвого значення та не зменшують її цінності, зокрема:

1. У роботі наявні окремі фразеологічні та стилістичні неточності, а також друкарські помилки.
2. Окремі таблиці, що містяться в розділах власних результатів дослідження, є обширними та переповненими цифровим матеріалом, що ускладнює їх сприйняття.

У порядку наукової дискусії хотілося б почути відповідь на такі запитання:

1. У дисертаційному дослідженні Вами були виявлені підвищення показників інсулінорезистентності у вагітних обох груп. Чи були виявлені

Вами відмінності даних показників у жінок з вихідною надлишковою масою тіла та надмірним гестаційним її збільшенням та як їх можна пояснити?

2. Як Ви можете пояснити виявлення великого відсотку недостатності та дефіциту вітаміну Д у пацієток з надмірною масою тіла? Яка динаміка рівнів вітаміну Д спостерігалась в гестаційному періоді, та чи встановлено у Вашому дослідженні взаємозв'язок між рівнями вітаміну Д і порушеннями вуглеводного та ліпідного обмінів?

3. Чи була виявлена Вами залежність між надлишковим гестаційним збільшенням маси тіла та масою новонароджених, як це можна пояснити?

### **Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.**

Унікальність дисертаційної роботи Максименко Лесі Ростиславівни станом на 21 лютого 2024 року становить 89,7 %. Порушень академічної доброчесності не виявлено (Експертний висновок про перевірку на наявність академічного плагіату за підписом в.о. проректора з наукової роботи, професора Дмитришин Т.М. від 21.02.2024 р).

### **Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

Дисертаційна робота Максименко Лесі Ростиславівни на тему «Оптимізація прегравідарної підготовки у жінок надлишковою масою тіла», виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора Генік Н. І. та представлена на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина», є завершеною, самостійною науково-дослідною працею, у якій подано теоретичне узагальнення і новий напрямок у вирішенні завдання сучасного акушерства – зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з надлишковою масою тіла шляхом розкриття ролі метаболічних, гормональних порушень, системного запалення, ендотеліальної дисфункції у розвитку гестаційної патології,



оптимізації лікувально-профілактичних заходів прегравідарної підготовки та ведення вагітності, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Дисертаційна робота за актуальністю теми, науковою новизною, обсягом дослідження, методологічною побудовою, достовірністю висновків та положень, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 від 19 травня 2023р, №502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина».

**Офіційний опонент**

завідувачка кафедри  
акушерства та гінекології  
факультету післядипломної освіти  
Тернопільського національного  
медичного університету  
імені І.Я. Горбачевського  
МОЗ України,  
д.мед.н., професор



Алла БОЙЧУК

Добрий день,  
завіряю  
заступник ректора з кадрових питань  
Тернопільського національного  
медичного університету