

## **ВІДГУК**

**офіційного рецензента, доктора медичних наук, професорки, завідувачки  
кафедри акушерства та гінекології імені Л. Д. Ланового**

**Івано-Франківського національного медичного університету**

**Остафійчук Світлани Олександрівни на дисертаційну роботу**

**МАКСИМЕНКО ЛЕСІ РОСТИСЛАВІВНИ**

**на тему: «ОПТИМІЗАЦІЯ ПРЕГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ У ЖІНОК З  
НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА»,**

**представлену до захисту у разову спеціалізовану Вчену раду ДФ 20.501.070**

**Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ**

**України, що утворена згідно наказу в.о ректора ІФНМУ № 252-д від**

**27.02.2024 для розгляду та проведення разового захисту дисертації на**

**здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань – 22 «Охорона здоров'я»,**

**за спеціальністю 222 – «Медицина»**

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

За останні кілька десятиліть відбулося значне збільшення кількості жінок молодого віку з надмірним індексом маси тіла (ІМТ), що викликає тривогу, оскільки надлишкова маса тіла до вагітності пов'язана з порушеннями репродуктивної функції, розвитком гестаційних та перинатальних ускладнень. Зросла кількість жінок із надмірною вагою, які звертаються за акушерсько-гінекологічною допомогою, що викликає додаткові проблеми та занепокоєння для постачальників медичних послуг. Науково доведено, що надлишкова маса тіла на прегравідарному етапі характеризується метаболічною дисфункцією внаслідок дисліпідемії, системного запалення та інсулінорезистентності, що може впливати на траєкторію метаболічних змін під час вагітності, впливати на функцію плаценти, формування судин плода та експресію генів під час вагітності. На сьогодні, внаслідок ескалації надмірної ваги у жінок репродуктивного віку, відкладення вагітності до більш пізнього віку, більше жінок стають уразливими до пов'язаних із високим ІМТ ускладнень вагітності, таких як гестаційна гіпертензія/пreeклампсія, гестаційний цукровий діабет, надмірний ріст плода, оперативне розродження та хронічних розладів після

пологів, таких як гіпертонічні розлади, порушення толерантності до глюкози та цукровий діабет 2 типу.

Іншою серйозною проблемою розглядається рівень приросту маси тіла під час вагітності. Порівняно з жінками з нормальним прегравідарним ІМТ, особи, які завагітніли на фоні надмірної ваги, мають більшу ймовірність надлишкового гестаційного збільшення маси тіла (ГЗМТ), що підвищує ризик затримки редукції ваги після пологів та розвитку ожиріння у наступні роки, народження крупної дитини із підвищеним ризиком надмірної ваги/ожиріння в дитинстві. Дослідники пропонують розглядати вагітність як метаболічний стрес-тест на майбутній ризик розвитку метаболічного синдрому.

На сучасному етапі найважливішим є те, що розуміння цих ризиків дає можливість для запобігання. Тому, саме запланована вагітність із оптимальним комплексом заходів прегравідарної підготовки дає можливість вирішити проблему контролю ваги до зачаття, уникнути надлишкового приросту маси тіла під час вагітності, це може запобігти надмірному утриманню ваги після пологів. Нарешті, виходячи з концепції «in utero програмування», ці заходи зміни способу життя та медикаментозної корекції метаболічних і гормональних розладів можуть мати не тільки коротко- та довгострокову користь для жінки, але й для її нащадків.

Тому, мета, яку поставила перед собою здобувач в процесі виконання наукового дослідження – зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних жінок з надлишковою вихідною масою тіла шляхом розкриття ролі метаболічних, гормональних порушень, системного запалення, ендотеліальної дисфункції у розвитку гестаційної патології, оптимізації прегравідарної підготовки та ведення вагітності, є актуальною, чітко сформульованою, поставленні завдання є науково обґрунтованими, повністю вирішеними в процесі виконання роботи.

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

Основні наукові результати висвітлені у 9 наукових працях, з яких: 5 – статті у наукових фахових журналах рекомендованих ДАК України (з них 1 – у

виданні, що входять до міжнародної наукометричної бази Web of Science), 4 – публікації у матеріалах науково-практичних конференцій, пленумів.

Дисертаційне дослідження Максименко Лесі Ростиславівни виконано відповідно до плану наукових досліджень Івано-Франківського національного медичного університету.

#### **Наукова новизна отриманих результатів досліджень.**

У дисертаційній роботі вперше проведено комплексне обстеження жінок з надлишковою масою тіла на прегравідарному етапі із обґрунтуванням нових патогенетичних аспектів формування патологічного гестаційного збільшення маси тіла. Проаналізовано бар'єри та обмеження, які мали жінки для оптимізації маси тіла до зачаття, доведено вагомий вклад недостатнього рівня знань жінок про ризики, пов'язані з надлишковою масою тіла під час вагітності, низьких показників харчової поведінки та рівня фізичної активності у жінок з надмірним ІМТ до та під час вагітності у розвиток надлишкового ГЗМТ.

У роботі показано, що гіпертригліцеридемія та дисліпідемія, порушення регуляції адипоцитокінів – високі рівні лептину і вісфатину, підвищення маркерів системного запалення низької інтенсивності, і як наслідок, стан інсулінорезистентності асоційовані з ендотеліальною дисфункцією у жінок з надлишковою масою тіла до зачаття, а надмірне ГЗМТ значно поглиблює ці механізми під час вагітності. Доведено, що надмірне накопичення жиру під час вагітності може спричинює початок або розвиток таких ускладнень, як гестаційна гіпертензія, преєклампсії, гестаційний цукровий діабет, які у своїй основі мають схожий механізм розвитку.

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

Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні. Отримані результати можна вважати достовірними і обґрунтованими. Наукові положення, висновки, рекомендації, сформульовані в дисертації, отримані на достатньому клінічному матеріалі (189 жінок та їх новонароджених) з використанням сучасних інформативних методів дослідження та детальній статистичній обробці матеріалу, що в цілому дозволило здобувачці обґрунтувати ряд положень, що



мають важливе теоретичне і практичне значення. Результати роботи повністю відповідають запланованій меті і завданням дослідження.

Комісія з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету, щодо дотримання етичних принципів при виконанні дисертаційного дослідження Максименко Лесі Ростиславівни на тему «Оптимізація прегравідарної підготовки у жінок з надлишковою масою тіла» позитивно оцінила наукову роботу (протокол № 149/23 від 07.12.2023 р.).

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

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням. Здобувачкою самостійно обрано напрямок дослідження, сформульовано мету та завдання роботи, об'єм і методи, проведено аналіз літературних джерел та патентно-інформаційний пошук за темою дисертації. Авторкою самостійно сформовано групи пацієнток, здійснено їх анкетування, клінічне обстеження, забір матеріалу для біохімічних, імуноферментних досліджень, самостійно визначено склад тіла методом спектрального біоімпедансного аналізу, особисто виконана статистична обробка та інтерпретація отриманих результатів. Авторкою сумісно з науковим керівником розроблений та впроваджений лікувально-діагностичний комплекс заходів прегравідарної підготовки та супроводу вагітності. Дисертанткою персонально написані розділи дисертаційної роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації, частково у співавторстві з науковим керівником опубліковані наукові праці та забезпечено впровадження результатів дослідження в практику. У наукових роботах, опублікованих у співавторстві, особистий внесок здобувачки складає основний відсоток наукової участі.

**Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.**

Теоретичне та практичне значення результатів завершеного дослідження є цінним. У дисертаційній роботі поглиблено сучасні положення щодо механізмів розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у жінок з надлишковою масою тіла, встановлено основні фактори ризику патологічного збільшення маси тіла під час вагітності і доклінічні маркери розвитку гестаційної патології.

Розроблено та доведено ефективність лікувально-діагностичного комплексу заходів прегравідарної підготовки та супроводу вагітності у пацієнок з надлишковою масою тіла з обґрунтуванням доцільності розширеного інструментального, лабораторного алгоритму обстеження, зміни способу життя шляхом оптимізації харчової поведінки і підвищення рівня фізичної активності, медикаментозної корекції метаболічної, ендотеліальної дисфункції для оптимізації маси тіла до вагітності і зниження частоти гестаційних ускладнень. Впровадження розробленого лікувально-профілактичного комплексу заходів продемонструвало 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. Персоніфікований підхід сприяв зменшенню частоти випадків гестаційної гіпертензії, преєклампсії, гестаційного цукрового діабету, дефіциту вітаміну Д, кесаревого розтину, пологових ускладнень, макросомії на тлі покращення метаболічних, гормональних, імунологічних показників.

Результати дослідження впроваджено в роботу лікувально-профілактичних закладів і використовуються у навчальному процесі кафедр акушерства та гінекології університетів України, про що свідчать представлені акти впровадження.

### **Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації.**

Аналізуючи структуру дисертації слід відмітити використання класичного принципу, згідно з яким робота містить усі необхідні розділи. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 248 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг 160 сторінок). Робота складається зі вступу, огляду літературних джерел, матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Роботу ілюстровано 56 рисунками і 48 таблицею. Список використаної літератури містить 289 джерел, зокрема 53 – кирилицею, 236 – латиницею.

**Анотація** дисертації представлена українською та англійською мовами, за оформленням, обсягом і змістом відповідає останнім встановленим вимогам,

містить список публікацій здобувача.

У вступі, згідно з вимогами ДАК України, авторка означила актуальність теми, чітко сформулювала мету і завдання, розкрила її наукове і практичне значення, визначила об'єкт, предмет та методи дослідження, вказала особистий внесок здобувача та навела результати апробації роботи. Поставлені авторкою завдання окреслюють конкретне коло досліджень, спрямованих на досягнення основної мети роботи. Слід відмітити, що всі поставлені завдання були успішно виконані, що віддзеркалено у висновках роботи.

У розділі, присвяченому огляду літературних джерел, авторка ґрунтовно проаналізувала достатню кількість літературних повідомлень за темою дисертації, в основному іноземних. На основі літературних даних представлено висновки по найбільш важливим, у тому числі, невирішеним питанням даної проблеми, що створює достатню теоретичну базу для власного дослідження. Проведений здобувачкою літературний пошук демонструє її високу ерудицію та обізнаність у проблемі, показує вміння аналізувати складні, часом навіть суперечливі дані. Висновки по даному розділу свідчать про доцільність оптимізації прегравідарної підготовки і антенатального супроводу у жінок з надлишковою масою тіла. Авторка окреслила перспективи проведення подальших наукових розробок за цією проблемою. Обсяг розділу відповідає встановленим вимогам.

У розділі «Матеріали і методи дослідження» представлено клінічну характеристику обстежених груп пацієнток, описано критерії включення та виключення при наборі досліджуваних груп, подано дизайн та етапи дослідження, детальний опис методів дослідження та запропонованої лікувально-профілактичної програми прегравідарної підготовки і антенатального супроводу жінок з надлишковою масою тіла. Методики повністю відповідають поставленій меті роботи та вимогам до досліджень зі спеціальності акушерство та гінекологія, є сучасними та доцільними. Розділ завершується відомостями про методи статистичної обробки, що були задіяні для узагальнення отриманих цифрових результатів.



**У третьому розділі** представлено клінічну характеристику груп жінок на етапі планування вагітності, динаміку рівня збільшення маси тіла впродовж вагітності, розрахунки відсотка жирової маси тіла на прегравідарному етапі та під час вагітності, рівень знань жінок про ризики, пов'язані з надлишковою масою тіла під час вагітності, бар'єри та обмеження, які мали жінки для оптимізації маси тіла до зачаття при надлишковій масі тіла, особливості харчової поведінки і фізичної активності у обстежених жінок на прегравідарному етапі та під час вагітності.

**Четвертий розділ** присвячений вивченню порушень вуглеводно-ліпідного, адипокінового обміну, рівня вітаміну Д, визначенню маркерів системного запалення низької інтенсивності та ендотеліальної дисфункції у жінок з надлишковою масою тіла на прегравідарному етапі і під час вагітності. У дослідженні продемонстровано, що порушення регуляції адипоцитокінів – високі рівні лептину і вісфатину, підвищення маркерів системного запалення низької інтенсивності, стан інсулінорезистентності асоційовані з ендотеліальною дисфункцією у жінок з надлишковою масою тіла, а надмірне ГЗМТ значно поглиблює ці механізми під час вагітності.

**В п'ятому розділі** представлені особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду у жінок з надлишковою прегравідарною масою тіла. У дослідженні доведено, що як вихідна надлишкова маса тіла, так і надмірне ГЗМТ асоціюються з підвищеним ризиком гестаційної гіпертензії, прееклампсії, гестаційного цукрового діабету, макросомії у доведеній асоціації з метаболічними, гормональними, імунологічними та ендотеліальними зрушеннями. У осіб з надмірним ІМТ діагностовано збільшенням питомої ваги ускладнень в пологах – аномалії пологової діяльності, індукції пологів, дистресу плода, пологового травматизму матері, акушерської кровотечі, абдомінального розродження порівняно з нормальним індексом маси тіла.

**В шостому розділі** методологічно виважено представлено дані оцінки ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу заходів прегравідарної підготовки та супроводу вагітних у оптимізації маси тіла до вагітності, зниженні патологічного ГЗМТ та частоти акушерських і

перинатальних ускладнень. Отримані результати про лабораторну і клінічну ефективність заходів дозволяють рекомендувати запропоновану лікувально-профілактичну програму для використання у практичній медицині.

На особливу увагу заслуговує заключний розділ виконаної роботи – **аналіз та обговорення результатів дослідження**. Він написаний на підставі глибоких знань даних сучасної, здебільшого іноземної літератури з проблеми, що вивчається. При цьому, авторка в порівняльному аспекті проводить аналіз отриманих результатів. Цей розділ вдало доповнює характеристику теоретичного рівня дисертації, а також демонструє високий рівень наукової кваліфікації автора.

Завершується робота досить розгорнутими висновками та практичними рекомендаціями, які повністю відображають матеріали дисертації, є логічними, змістовними, ґрунтуються на отриманих здобувачем даних, мають теоретичне та практичне значення.

Кількість використаних першоджерел свідчить про глибокий аналіз даних літератури та детальний підбір матеріалів для обґрунтування доцільності та актуальності проведеного дослідження.

#### **Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.**

У наукових працях, опублікованих Максименко Лесі Ростиславівни у співавторстві, участь здобувача є визначальною і полягає у проведенні літературного пошуку, статистичній обробці та аналізі отриманих даних, формулюванні висновків, запозичених матеріалів інших дисертаційних досліджень не виявлено.

У публікаціях у повному змісті відображені зміст, основні положення, результати та висновки проведених досліджень. Робота оформлена згідно вимог, результати роботи наведені в повному обсязі, статистично вірогідні.

**Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.** Результати дисертаційного дослідження можуть бути використані у клінічній практиці жіночих консультацій міських та обласних медичних закладів, а також у навчальному процесі кафедр акушерства та гінекології у вищих навчальних закладах.



**Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.** В ході аналізу дисертаційної роботи принципових недоліків не виявлено, однак, є наступні **зауваження**:

- 1) Наявність граматичних і орфографічних помилок;
- 2) Перевантаження тексту скороченнями;
- 3) Окремі таблиці, що містяться в розділах власних результатів дослідження, є обширними та переповненими цифрами, що дещо ускладнює їх сприйняття.

У порядку дискусії виник ряд **запитань** до здобувача, на які під час захисту хотілося б отримати відповіді:

- 1) Які особливості динаміки приросту маси тіла та жирової маси тіла під час вагітності у жінок з вихідною надлишковою масою тіла?
- 2) З чим пов'язаний високий відсоток ускладнень під час вагітності та під час пологів у жінок з надлишковою масою тіла?
- 3) Чи були знайдені публікації за даною тематикою, які проводилися в Україні?

#### **Дані щодо порушень академічної доброчесності.**

У результаті перевірки та проведеного аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації. Текст представлених матеріалів дисертації є оригінальним і станом на 21.02.2024 року отримав 89,7 % автентичності. Дисертація та наявні за її темою публікації не містять академічного плагіату.

### **ВИСНОВОК**

Дисертаційна робота **Максименко Лесі Ростиславівни** на тему **«ОПТИМІЗАЦІЯ ПРЕГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ У ЖІНОК З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА»** є закінченою науковою працею, яка, за сукупністю отриманих результатів, вирішує важливу задачу – зниженню частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних жінок з надлишковою вихідною масою тіла шляхом оптимізації прегравідарної підготовки та ведення вагітності. Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і цілком відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»,

затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44, постановою Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 та вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40, а її авторка Максименко Леся Ростиславівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров`я» за спеціальністю 222 - «Медицина» та може бути представлена до офіційного захисту в разову спеціалізовану вчену раду.

## РЕЦЕНЗЕНТКА

Докторка медичних наук,  
професорка, завідувачка кафедри  
акушерства та гінекології  
імені професора І. Д. Ланового  
Івано-Франківського національного  
медичного університету



Світлана ОСТАФІЙЧУК



<b>ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ</b>	
ЗАСТУПНИК РЕКТОРА (НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ)	
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ	
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ	
05» 04	2024 р.
Підпис	<i>Кішівнюк</i>
Прізвище	<i>КІШИВНЮК</i>