



МОЗ України

НУОЗ України імені П. Л. Шупика

## ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів докторської дисертації  
Леміш Н. Ю.

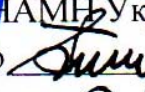


ЗАТВЕРДЖУЮ

Голова вченої ради

НУОЗ України імені П. Л. Шупика

чл.-кор. НАМН України,

професор  О. К. Толстанов

20.10.2024 р.

## Витяг з протоколу

25.10.2024 № 5

м. Київ

міжкафедрального семінару профільних кафедр акушерства, гінекології і репродуктології; акушерства, гінекології та перинатології; акушерства і гінекології № 1; акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, проведеного відповідно до рішення вченої ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика

Голова – чл.-кор. НАМН України, доктор медичних наук професор, перший проректор професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології плода Вдовиченко Ю.П.

Секретар – кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Гурженко О.Ю.

Присутні: професор Л.В. Суслікова, зав. кафедри акушерства, гінекології і репродуктології; професор О.В. Голяновський, зав. кафедри акушерства і гінекології № 1; професор С.І. Жук, професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода; к. мед. н. І.П. Нецкар, в. о. зав. кафедри акушерства, гінекології та перинатології; професор А.А. Суханова, професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології; професор О.В. Горбунова, професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології; професор С.Ю. Вдовиченко, професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода; професор Т.Г. Романенко, професор кафедри акушерства і гінекології № 1; професор О.А. Волошин, професор кафедри акушерства і гінекології № 1; доцент Х.В. Зарічанська, доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології; доцент Т.В. Герасимова, доцент кафедри акушерства і гінекології № 1; доцент Г.А. Дзюба, доцент кафедри акушерства, гінекології та медицини плода; аспіранти кафедри.

Всього:

докторів наук – 9

кандидатів наук – 5

без наукового ступеня – 7

У тому числі зі спеціальності дисертації, яку обговорювали:

докторів наук – 9

кандидатів наук – 5

без наукового ступеня – 7.

### **Порядок денний:**

Обговорення дисертації здобувача Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів», поданої на здобуття наукового ступеня доктора наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність 14.01.01 «Акушерство та гінекологія»).

### **Слухали:**

Доповідь здобувача Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів» з викладенням основних положень дисертації. По доповіді були поставлені наступні запитання (6):

Запитання: професор С.І. Жук, зав. кафедри акушерства, гінекології та медицини плода:

1. «Які категорії жінок були включені Вами у дослідження?»

Відповідь: «У дослідження були включені жінки репродуктивного віку, які планують вагітність та належать до групи ризику розвитку ВАС, за відсутності тяжкої екстрагенітальної патології, яка є протипоказанням до вагітності та пологів».

Запитання: професор О.В. Голяновський, зав. кафедри акушерства і гінекології № 1:

2. «Якими були основні критерії невключення та виключення з дослідження?»

Відповідь: «Критеріями невключення у дослідження були відмова прийняти участь у дослідженні, пери- та постменопаузальний вік і наявність тяжкої (інвалідизуючої) соматичної патології, а критеріями виключення – хронічна соматична патологія в стадії загострення, субкомпенсації і декомпенсації протягом року, наявність психічних розладів, наркотичної та алкогольної залежності».

Запитання: доцент Х.В. Зарічанська, доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології:

3. «В чому саме полягає новизна Вашого дослідження?»

Відповідь: «Уперше проведено клініко-статистичний аналіз структури і частоти екстрагенітальної патології у вагітних, які мешкають у Закарпатській

області (2011-2020 рр.), з'ясовано анамнестичні фактори ризику розвитку ВАС завдяки вивченню особливостей соматичного, репродуктивного анамнезу та акушерської патології у вагітних. Уперше визначені нові ланки патогенезу адаптаційних змін у ФПК на тлі ВАС на основі взаємозв'язку клініко-функціональних, ендокринних, імунних та коагуляційних змін у вагітних. Уперше проведено аналіз комбінованого пренатального скринінгу I триместру вагітності як прогностичний маркер розвитку ВАС та представлена концепція розвитку адаптаційних змін у фетоплацентарному комплексі вагітних із великими акушерськими синдромами, розроблена і впроваджена методика прогнозування адаптаційних змін у ФПК у досліджуваних групах. Розроблено та запропоновано алгоритм профілактики розвитку ВАС, доведена його клінічна ефективність».

#### 4. «Яке практичне значення роботи?»

Відповідь: «Рекомендовано проводити комбінований пренатальний скринінг I триместру вагітності, як прогностичний маркер розвитку ВАС. Для доклінічної діагностики розвитку дизадаптаційних розладів у ФПК жінок групи високого ризику розвитку ВАС запропоновано використання лабораторних та інструментальних показників, на підставі яких розроблено та впроваджено метод прогнозування розвитку ВАС. Результати дослідження впроваджені в практичну діяльність пологодопоміжних закладів Закарпатської області».

Запитання: доцент Г.А. Дзюба, доцент кафедри акушерства, гінекології та медицини плода:

#### 5. «Де саме Ви доповідали отримані результати?»

Відповідь: «Основні положення роботи були презентовані на XV з'їзді Асоціації акушерів-гінекологів України, Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (27-28.10.2022, м. Київ), доповідалися та обговорювалися на науково-практичних фахових заходах з міжнародною участю, за результатами опубліковано тези».

#### 6. «Скільки надруковано наукових праць за темою дисертації?»

Відповідь: «За результатами дисертації опубліковано 23 наукові роботи, із яких усі статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 10 з них включено до видань, індексованих в міжнародній наукометричній базі Scopus, 21 робота одноосібна, 2 тези доповідей».

#### ВИСТУПИЛИ:

Доктор медичних наук професор Міцода Роман Миронович, завідувач кафедри охорони материнства та дитинства ДВНЗ «Ужгородський національний університет» з характеристикою наукової зрілості здобувача:

Леміш Наталія Юріївна як науковець відома нам всім ще з 2014 року, коли вона виконувала на кафедрі охорони материнства та дитинства

факультету післядипломної освіти та до університетської підготовки ДВНЗ «УжНУ» дисертаційну роботу на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, яка була успішно захищена у 2018 році. Сьогодні Наталія Юрїївна є завідувачкою гінекологічного відділення відокремленого підрозділу «Клінічна лікарня з невідкладних станів та екстреної медичної допомоги» КНП «Ужгородська міська багатопрофільна клінічна лікарня» Ужгородської міської ради, висококваліфікованим акушером-гінекологом м. Ужгород. За час виконання докторської дисертації активно співпрацювала з кафедрою охорони материнства та дитинства – виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри, показала відмінну практичну і теоретичну підготовку, дисциплінованість. Володіє високим ступенем відповідальності, доброзичливо і сумлінно відноситься до всіх доручень, користується заслуженим авторитетом у всіх співробітників кафедри, добре володіє англійською мовою. Отже, все викладене вище дозволяє дійти висновку, що кандидат медичних наук Леміш Наталія Юрїївна достойна мати ступінь доктора медичних наук.

#### **Рецензенти:**

1. Завідувачка кафедри акушерства, гінекології і репродуктології **Суслікова Л.В.** надала позитивну оцінку дисертації Леміш Наталії Юрїївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів» із деякими зауваженнями та запитаннями.

Зауваження, які не знижують цінності дисертації в цілому і виправлені автором в процесі рецензування:

- в роботі є деякі друкарські й стилістичні помилки;
- бажано було б представити матеріали поданої дисертації у вигляді монографії.

У порядку дискусії рецензент вважала за необхідне поставити декілька питань:

1. Які саме нутрієнти входили до вітамінно-мінерального комплексу?
2. Чому саме вони вибрані в складі алгоритму профілактики преєклампсії?

Відповіді:

1. Нами був обраний вітамінно-мінеральний комплекс Елевіт Пронаталь, в складі якого: вітамін D 800 МО, фолієва кислота 800 мкг, кальцій 125 мг, залізо 60 мг.

2. Важливо, що дефіцит вітаміну D призводить до розвитку запалення та васкуліту, що виявлено під час обстеження плацент жінок із преєклампсією. У дослідженнях жінок із преєклампсією було встановлено, що при низькому рівні вітаміну D (< 50 нмоль/л) ризик виникнення тяжкої преєклампсії збільшився у 5 разів. Крім того, у немовлят від жінок з ранньою тяжкою ПЕ і

затримкою росту плода сироватковий показник вітаміну D був значно нижчим. Адекватний фолатний статус матері знижує ризик перинатальних проблем, таких як невиношування вагітності, гестаційні ендотеліопатії, вроджені вади розвитку. Доведено, що підвищений рівень гомоцистеїну в крові є однією з багатьох патогенетичних причин виникнення гестаційної гіпертензії та ПЕ, а фолієва кислота може знижувати рівень гомоцистеїну в крові, тому і відіграє важливу роль у формуванні плаценти та рості й розвитку плода. Одним з ймовірних патогенетичних чинників виникнення ендотеліальної дисфункції та зумовлених нею гестаційних ускладнень є хронічна гіпоксія, в тому числі пов'язана з анемією вагітності. Відповідно до сучасних уявлень про генез плацентарних порушень на тлі залізодефіцитної анемії, основну роль у виникненні порушень відіграє розвиток явищ ендотеліоцитозу з дефіцитом синтезу монооксиду азоту на тлі хронічної гіпоксії, тому до складу вітамінно-мінерального комплексу включено залізо для повноцінного кровотворення. Рекомендація ВООЗ щодо добавок елементарного кальцію зменшує ризик прееклампсії, особливо серед тих, хто має високий ризик розвитку гіпертонії.

**Висновок рецензента:** дисертаційна робота Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів» повністю відповідає вимогам МОН України щодо докторських дисертацій і може бути представлена в спеціалізовану вчену раду відповідного профілю.

2. Професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології **Горбунова О.В.** надала позитивну оцінку дисертації Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів» із деякими зауваженнями та запитаннями.

Зауваження, які не мають принципового значення і не впливають на загальне позитивне враження від роботи:

- можливо було б скоротити розділ, присвячений аналізу та узагальненню результатів дослідження;
- є поодинокі друкарські помилки та невдалі стилістичні обороти.

Принципових зауважень, які б впливали на позитивну оцінку роботи, немає.

Під час рецензування виникли наступні запитання до дисертанта:

1. Чому обрана доза ацетилсаліцилової кислоти склала 150 мг?
2. Чому прийом препарату продовжувався до кінця вагітності?

Відповіді:

1. Станом на сьогодні з'являється все більше доказів того, що патологічна трофобластична інвазія призводить до дисбалансу ангіогенних та антиангіогенних білків, в кінцевому підсумку викликаючи широке запалення та пошкодження ендотелію, підвищену агрегацію тромбоцитів та тромботичні ускладнення з інфарктами плаценти. Ефект ацетилсаліцилової кислоти (АСК)

полягає у гальмуванні запалення та агрегації тромбоцитів і запобігає розвитку преєклампсії. Автори високоякісного систематичного огляду Cochrane, в якому було синтезовано дані 60 досліджень (36 716 учасників), дійшли висновку, що АСК помірно знижує протеїнуричну ПЕ приблизно на 18% завдяки нормалізації ангіогенного дисбалансу, зменшуючи підвищений рівень sFlt-1 у крові.

2. Серія наступних мета-аналізів сукупних даних показала, що АСК є високоефективною для зниженні частоти ПЕ, якщо її призначити до 16 тижнів гестаційного віку, але не надає жодного сприятливого ефекту при початку після 16 тижнів, також слід зазначити важливість дози АСК. Дослідження ASPRE довело, що оптимальна доза АСК для вагітних групи високого ризику становить 150 мг на добу. Більшість даних із сучасних досліджень свідчать, що потрібно продовжувати прийом аспірину до пологів.

**Висновок рецензента:** дисертаційна робота Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів» повністю відповідає вимогам МОН України щодо докторських дисертацій і може бути представлена в спеціалізовану вчену раду відповідного профілю.

3. Професор кафедри акушерства, гінекології і репродуктології **Суханова А.А.** надала позитивну оцінку дисертації Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів» із деякими побажаннями та запитаннями.

Зауважень принципового характеру по виконаній докторській дисертації немає, хоча, можливо, було б доцільним більш стисло подати результати імуногістохімічних досліджень.

Під час рецензування виникли наступні запитання до дисертанта:

1. Чому в алгоритмі діагностики обрано саме такі терміни визначення біомаркерів про- та антиангіогенезу?

2. Чи є наукові публікації щодо використання саме цих біомаркерів про- та антиангіогенезу?

Відповіді:

1. Компанія Рош в період у 2010-2014 роках провела дослідження із прогнозування у вагітних з підозрою на преєклампсію за допомогою ангіогенних біомаркерів sFlt-1/PIGF (PROGNOSIS), в якому були отримані докази того, що співвідношення sFlt-1/PIGF може бути використано для прогнозу преєклампсії. Збільшення sFlt-1/PIGF індексу вдвічі за короткий термін вказує на тяжкість захворювання і підкреслює правильність рішення про завершення вагітності шляхом кесарського розтину. В огляді Дванадцятій Бергмайерської конференції, проведеної під егідою Міжнародної федерації клінічної хімії (IFCC), представлені дані зміни ангіогенних факторів при преєклампсії. Виявлено, що на момент виникнення клінічних проявів преєклампсії рівні

sFlt-1 підвищені в порівнянні з вагітними, які мають нормальний АТ. У жінок, схильних до преєклампсії, рівні sFlt1 підвищуються протягом всієї вагітності, але значна відмінність виявляється за 5-6 тижнів до виявлення гіпертензії та протеїнурії.

2. Розробка діагностичного алгоритму базувалась на дослідженнях, які продемонстрували результати щодо прогностичної ефективності як PlGF, так і співвідношення sFlt-1/PlGF. Виходячи з наявних протоколів ведення вагітності та наявних технічних і фармакологічних можливостей на сьогодні в Україні, ми модифікували алгоритми діагностики для досягнення найбільшої ефективності.

**Висновок рецензента:** дисертаційна робота Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів» повністю відповідає вимогам МОН України щодо докторських дисертацій і може бути представлена в спеціалізовану вчену раду відповідного профілю.

**В обговоренні дисертації взяли участь:** професор О.В. Голяновський, зав. кафедри акушерства і гінекології № 1; професор С.І. Жук, зав. кафедри акушерства, гінекології та медицини плода; професор С.Ю. Вдовиченко, професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода; професор Т.Г. Романенко, професор кафедри акушерства і гінекології № 1; професор О.А. Волошин, професор кафедри акушерства і гінекології № 1; к. мед. н. І.П. Нецкар, в. о. зав. кафедри акушерства, гінекології та перинатології; доцент Х.В. Зарічанська, доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології; доцент Т.В. Герасимова, доцент кафедри акушерства і гінекології № 1; доцент Г.А. Дзюба, доцент кафедри акушерства, гінекології та медицини плода, які відмітили актуальність теми дисертації, наголосили на великій науковій та практичній цінності роботи, отриманих результатів і висновків та рекомендували після виправлення несуттєвих зауважень, що стосуються оформлення роботи, подати дисертаційну роботу Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів» до спеціалізованої вченої ради відповідного профілю.

На підставі доповіді здобувача, відповідей на запитання учасників між-кафедрального семінару, відгуку наукового консультанта, виступів рецензентів та їх позитивних висновків, наукової дискусії та обговорення дисертації учасниками міжкафедрального семінару профільних кафедр акушерства, гінекології та перинатології; акушерства і гінекології № 1; акушерства, гінекології і репродуктології та акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика спільне засідання дійшло такого висновку.

## **ВИСНОВОК**

щодо дисертації робота Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів» на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 22 «Медицина» (наукова спеціальність 14.01.01 «Акушерство та гінекологія»).

1. Характеристика особистості здобувача. Леміш Наталія Юріївна народилася 6 вересня 1985 року в місті Ужгород. У 2008 році закінчила з відзнакою ДВНЗ «Ужгородський національний університет», у 2008-2011 роках проходила інтернатуру зі спеціальності «Акушерство і гінекологія» на базі кафедри охорони материнства та дитинства ДВНЗ «Ужгородський національний університет» та здобула кваліфікацію магістра медицини. У 2008-2014 роках працювала старшим лаборантом кафедри охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти УжНУ, з 2014 року переведена на посаду асистента кафедри акушерства та гінекології, з вересня 2018 року переведена на посаду доцента кафедри, де працювала до травня 2024 р. З 2012 по 2018 роки працювала лікарем акушер-гінекологом ЗОКЛ ім. А. Новака за сумісництвом. Захистила дисертацію за спеціальністю «Акушерство та гінекологія» та здобула ступінь кандидата медичних наук в травні 2018 року. З 2021 року по червень 2024 року працювала за сумісництвом на 0,5 ставки лікарем гінекологом хірургічного відділення КНП «Ужгородська міська багатопрофільна клінічна лікарня» Ужгородської міської ради, з червня 2024 року прийнята на посаду завідувачки гінекологічним відділенням ВП «Клінічна лікарня з невідкладних станів та екстренної медичної допомоги» КНП «УМБКЛ» Ужгородської міської ради. З вересня 2024 року працює за сумісництвом 0,25 ставки доцента кафедри охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «УжНУ».

2. Затвердження теми дисертації. Тема дисертації Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів» затверджена на засіданні вченої ради ДВНЗ «Ужгородський національний університет» 23.06.2021, протокол № 2002/01-14. Науковим керівником затверджено доктора медичних наук професора Міцоду Романа Мироновича, завідувача кафедри охорони материнства та дитинства ДВНЗ «УжНУ».

3. Актуальність теми дисертації. Акушерські ускладнення, детерміновані морфо-функціональними порушеннями у фетоплацентарній системі, мають тенденцію до збільшення частоти, незважаючи на постійний пошук можливості прогнозування та профілактики великих акушерських синдромів (BAS, Great Obstetric Syndromes). Об'єднавши дане поняття, R. Romero та G.C. Di Renzo запропонували розглянути концепцію акушерських захворювань та визначити стани з наступними характеристиками: мультиетіологічністю, тривалим доклінічним періодом, адаптативним характером клінічних проявів, високою частотою залучення плода, результатом складних відносин між геном матері/плода



та навколишнім середовищем. У патогенезі більшості ускладнень вагітності, що включені до групи ВАС – невиношування вагітності, токсикози, передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО), плацентарна дисфункція (ПД), затримка росту плода (ЗРП), мертвонародження, прееклампсія (ПЕ), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП), передчасні пологи (ПП) – функціональний стан плаценти має вирішальне значення. Порушення формування та розвитку фетоплацентарного комплексу (ФПК) є раннім та вирішальним етапом формування вищевказаних гестаційних ускладнень. ВАС – поліетіологічні стани, які ґрунтуються на гормональній дизрегуляції, сенсibiliзації до статевих гормонів, імунологічних порушеннях, стресі, генетичних та епігенетичних факторах, запаленні інфекційного та неінфекційного генезу, оксидативному стресі, дисбалансі між ангіогенними та антиангіогенними факторами, що в сукупності призводить до дефекту глибокої плацентації та раннього розвитку гестаційних ускладнень. Погіршення екологічної ситуації, вплив хронічного стресу на тлі воєнних дій, нераціональне харчування, шкідливі звички в поєднанні з хронічними захворюваннями та використанням медикаментів без урахування та обліку їхнього можливого впливу на плацентарний гомеостаз призводить до розвитку синдрому плацентарної дисфункції, що, своєю чергою, є причиною чисельних порушень у функціональній системі мати-плацента-плід. Недостатність плаценти, обумовлена порушеннями її адаптаційно-гомеостатичних реакцій, і є або ускладненням, пов'язаним із патологічним плином вагітності на тлі екстрагенітальної патології (ЕГП), або самостійною нозологічною одиницею. Зростаюча кількість доказів пов'язує патологію судин плаценти з в'ялим зростанням плода та несприятливим перебігом вагітності та пологів, а натомість ендотеліальна дисфункція і дефективна глибока плацентація є основою розвитку ВАС або плаценто-асоційованих захворювань вагітності. Саме тому прогнозування і корекція виявлених порушень – важливий резерв зниження акушерської і перинатальної патології, неонатальної захворюваності і смертності. Це визначає не тільки медичну, але й соціальну значущість і актуальність дослідження основної системи життєзабезпечення плода – ФПК, що інтегрує численні взаємини між плодом і матір'ю. Продовжується вивчення та пошук ефективних методів прогнозування та можливої профілактики у разі виявлення порушення мікроциркуляції та дисфункції плаценти у вагітних жінок з ВАС для зменшення частоти ускладнень вагітності, збільшуючи адаптивні можливості плода та покращуючи перинатальні результати. Тому розробка ефективної методики прогнозування та профілактики розвитку ВАС набуває великої актуальності та своєчасності. Алгоритм ведення вагітності високого ризику, з прогнозованим розвитком ВАС, сприяє своєчасному прийняттю рішень тактики ведення, цілеспрямованому призначенню профілактичних заходів і, як наслідок, покращенню акушерських та перинатальних результатів.

4. Зв'язок теми дисертації з науковими програмами., планами і темами. Дисертація є фрагментом комплексної НДР кафедри охорони материнства та дитинства ДВНЗ «Ужгородський національний університет» «Репродуктивне здоров'я та розвиток дітей в умовах природного йододефіциту» (номер державної реєстрації 0121U110917, термін виконання 2021-2025 рр.). Автор є співвиконавцем теми.

5. Наукові положення, розроблені особисто здобувачем, та їх новизна. У дисертаційній роботі наведено вирішення актуальної проблеми сучасної гінекології – зниження частоти та тяжкості великих акушерських синдромів на основі вивчення взаємозв'язку між системними змінами материнського організму та з'ясування патогенетичних механізмів адаптаційних змін у системі мати-плацента-плід шляхом розробки та впровадження сучасних технологій прогнозування, профілактики та медико-соціальних заходів на всіх етапах спостереження вагітності. Автором проведено клініко-статистичний аналіз структури й частоти екстрагенітальної патології у вагітних, які мешкають у Закарпатській області (2011-2020 рр.), з'ясовано анамнестичні фактори ризику розвитку ВАС на тлі досліджені особливості соматичного, репродуктивного анамнезу та акушерської патології у вагітних, визначено нові ланки патогенезу адаптаційних порушень у ФПК на тлі ВАС на основі взаємозв'язку клініко-функціональних, ендокринних, імунних та коагуляційних змін у вагітних. Визначені особливості перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у вагітних із клінічними проявами великих акушерських синдромів (плацентарної недостатності, синдрому затримки росту плода, прееклампсією, передчасними пологами), проаналізовано зміни в ендокринній, імунній та гемокоагуляційній системах у вагітних із клінічними проявами ВАС. Уперше проведено аналіз комбінованого пренатального скринінгу I триместру вагітності як прогностичного маркера розвитку ВАС, представлена концепція розвитку адаптаційних порушень у ФПК у вагітних із ВАС. Автором розроблена, впроваджена методика прогнозування адаптаційних порушень у ФПК на тлі математичного моделювання у досліджуваних групах, розроблено та запропоновано алгоритм профілактики розвитку ВАС та доведена його клінічна ефективність.

6. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження. Отримані результати дозволяють розширити наявні дані про патогенез розвитку великих акушерських синдромів. Автором встановлений взаємозв'язок між ехографічними, гормональними, імунологічними та гемостазіологічними змінами у вагітних із ВАС. Встановлена ефективність основних клінічних, плацентографічних, фетометричних, доплерометричних, ендокринологічних, імунологічних та коагуляційних показників в плані прогнозування та доклінічної діагностики розвитку ВАС. Запропонований в практику алгоритм діагностичних, лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на прогнозування, профілактику та

ранню діагностику клінічних проявів ВАС, на основі прегравідарної підготовки та ведення вагітності і пологів.

7. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації. Основні наукові положення і рекомендації отримано на основі комплексного підходу з використанням загальноклінічних, лабораторних, морфологічних, функціональних і статистичних методів, які забезпечили вирішення поставлених мети і задач дослідження; кожен висновок науково аргументований і узагальнює відповідний комплекс результатів проведених досліджень. В кожному розділі власних досліджень дисертації є опис, первинні дані, результати їх статистичної обробки. Джерела вітчизняної та іноземної літератури, використані протягом виконання роботи, представлені рефератами, копіями статей, які систематизовані відповідно до теми дисертації. Таким чином, перинна документація достовірна і використана автором при виконанні дисертаційної роботи. Наявний у автора фактичний матеріал точно відповідає наведеному в дисертації даним. Обґрунтованість практичних рекомендацій і висновків підтверджена їх апробацією і впровадженням у практику.

8. Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи були презентовані на XV з'їзді Асоціації акушерів-гінекологів України «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: актуальні та дискусійні питання» (21-22.10.2021, м. Київ), Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (27-28.10.2022, м. Київ), семінарі для акушерів-гінекологів «Жіноче здоров'я від А до Я. РИЗИК-МЕНЕДЖМЕНТ В АКУШЕРСТВІ ТА ГІНЕКОЛОГІЇ» (24-25.11.2022, м. Київ), Internatiol Conference on NURSING AND MIDWIFERY (13-14.05.2023, Dubai, UAE), 28<sup>th</sup> EBCOG CONGRESS (18-20.05.2023, Krakow, Poland); Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодні та перспективи» (5-6.10.2023, м. Ужгород).

9. Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях та особистий внесок у них автора. За темою дисертації опубліковано 23 наукові роботи, із яких усі статті в наукових виданнях, рекомендованих МОН України, 10 з них включено до видань, індексованих в міжнародній наукометричній базі Scopus, 21 робота одноосібна, 2 тези доповідей на фахових міжнародних конференціях.

10. Список робіт, опублікованих за темою дисертації та конкретний внесок здобувача.

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Lemish NY. Modern methods of great obstetrical syndromes prognostication. Wiad Lek. 2019;72(4):702–6.

2. Леміш НЮ. Клінічна характеристика жінок із високим ризиком щодо розвитку великих акушерських синдромів. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2021;1(3):25–34. DOI: 10.52705/2788-6190-2021-3-3
3. Леміш НЮ. Соматичний та репродуктивний анамнез вагітних, які мали ускладнення із групи великих акушерських синдромів. Український журнал «Здоров'я жінки». 2022;1(158):18–24. DOI: 10.15574/HW.2022.158.18
4. Леміш НЮ. Особливості акушерської та перинатальної патології у вагітних, які мали ускладнення із групи великих акушерських синдромів. Репродуктивне здоров'я жінки. 2022;2:59–65. DOI: 10.30841/2708-8731.2.2022.261811
5. Леміш НЮ. Комбінований пренатальний скринінг I триместру вагітності як прогностичний маркер розвитку «великих акушерських синдромів». Український журнал «Здоров'я жінки». 2022;3(160):36–41. DOI: 10.15574/HW.2022.160.36
6. Леміш НЮ. Фетоплацентарний комплекс і «великі акушерські синдроми». Український журнал «Здоров'я жінки». 2022;6(163):26–31. DOI: 10.15574/HW.2022.163.26
7. Lemish NY. Peculiarities of clinical characteristics of pregnant with symptoms of Great obstetrical syndromes. REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN. 2022;7:47–52. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272472>
8. Lemish NY. Basic principles and structure of risk assessment of Great obstetrical syndromes. REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN. 2022;8:32–40. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273294>
9. Lemish NY, Mitsoda RM. Analyses of structure and incidence of extra-genital pathology of pregnant (2011 to 2020 years). Wiad Lek. 2022;75(10):2379–85. DOI: 10.36740/WLek202210111 (Особистий внесок автора полягає в аналізі літературних даних з проблеми, розробці дизайну дослідження, зборі даних, їхньому аналізі та статистичній обробці, формулюванню висновків та рекомендацій, підготовці матеріалів до публікації).
10. Леміш НЮ. Перебіг вагітності та пологів у жінок із преєклампсією. Український журнал «Здоров'я жінки». 2023;1(164):39–44. DOI: 10.15574/HW.2023.164.39
11. Леміш НЮ. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із ранньою та пізньою формами затримки росту плода. Український журнал «Здоров'я жінки». 2023;2(165):16–21. DOI: 10.15574/HW.2023.165.16
12. Леміш НЮ. Гістоморфологічні параметри плаценти при вагітності, ускладненою великими акушерськими синдромами, що клінічно проявлялися преєклампсією. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до

практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;3(3):14–21. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-03-2

13. Леміш НЮ. Особливості перебігу вагітності у жінок з передчасними пологами. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2023;3(95):21–7. DOI: 10.15574/PP.2023.95.21

14. Леміш НЮ. Особливості морфології плаценти жінок із передчасними пологами. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2023;3(4):5–12. DOI: 10.52705/2788-6190-2023-04-1

15. Леміш НЮ. Акушерська та перинатальна патології у вагітних із великими акушерськими синдромами. Український журнал «Здоров'я жінки». 2023;4(167):15–9. DOI: 10.15574/HW.2023.167.15

16. Леміш НЮ. Особливості гемодинаміки в системі мати-плацента-плід у жінок, які мали ускладнення із групи великих акушерських синдромів, що клінічно проявлялися плацентарною недостатністю. Український журнал «Здоров'я жінки». 2023;6(169):20–5. DOI: 10.15574/HW.2023.169.20

17. Леміш НЮ. Особливості гормональної функції плаценти у жінок, які мали ускладнення із групи великих акушерських синдромів, що клінічно проявлялися плацентарною недостатністю. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2024;1(97):38–44. DOI: 10.15574/PP.2024.97.38

18. Леміш НЮ. Морфологічні особливості посліду у жінок групи високого ризику щодо розвитку великих акушерських синдромів після прегравідарної підготовки. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання НУОЗ України імені П. Л. Шупика]. 2024;4(2):7–15. DOI: 10.52705/2788-6190-2024-02-01

19. Леміш НЮ. Адаптаційні можливості гемокоагуляційної системи у вагітних, які мали ускладнення із групи великих акушерських синдромів. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2024;2(98):23–30. DOI: 10.15574/PP.2024.98.23

20. Леміш НЮ. Імунологічні особливості у вагітних із великими акушерськими синдромами. Український журнал «Здоров'я жінки». 2024;2(171):45–50. DOI: 10.15574/HW.2024.171.45

21. Леміш НЮ. Методологія профілактики великих акушерських синдромів. Український журнал «Здоров'я жінки». 2024;3(172):43–8. DOI: 10.15574/HW.2024.172.43

22. Леміш НЮ. Клінічна ефективність профілактики великих акушерських синдромів. Репродуктивне здоров'я жінки. 2024;4:76–81. DOI: 10.30841/2708-8731.4.2024.308998

23. Леміш НЮ, Бобік ЮЮ. Стан новонароджених та перебіг раннього неонатального періоду у дітей від матерів, які мали ускладнення із групи великих акушерських синдромів. Сучасна ПЕДІАТРІЯ. Україна. 2024;4(140):

18–22. DOI: 10.15574/SP.2024.140.18 (Особистий внесок автора полягає в розробці дизайну дослідження, зборі даних, їх аналізі та статистичній обробці, формулюванню висновків та рекомендацій, підготовці матеріалів до публікації).

*Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:*

24. Леміш НЮ. Особливості акушерської та перинатальної патології у вагітних, які мали ускладнення із групи ВАС. В: Матеріали Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: нові реалії» (2022 Жовт 27-28, м. Київ). с. 25–26.

25. Леміш НЮ. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із ранньою та пізньою формами затримки росту плода. В: Матеріали Пленуму Асоціації акушерів-гінекологів України та Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Акушерство, гінекологія, репродуктологія: сьогодні та перспективи» (2023 Жовт 5-6, м. Ужгород). с. 24–25.

11. Особистий внесок здобувача. Наукові дослідження проведені за період із 2020 по 2024 рр. Дисертаційна робота виконана особисто здобувачем під консультуванням доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри охорони материнства та дитинства ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України Міцоди Р.М. Автором самостійно проведений клініко-статистичний аналіз 159 367 пологів, серед яких 473 випадки перинатальних втрат за даними останніх 10 років (2011-2020 рр.) у Закарпатській області. Дані для цього етапу дослідження були взяті зі звітів Центру медичної статистики МОЗ України та центру медичної статистики м. Ужгорода, а саме, дані форми № 21 «Звіт про медичну допомогу вагітним, роділлям та породіллям з 2011 по 2020 роки». Особисто проведено ретроспективне дослідження 811 вагітних із клінічними проявами ВАС, детальне проспективне клініко-лабораторне та функціональне обстеження 275 жінок із групи ризику щодо розвитку ВАС і планували вагітність та 50 жінок без значної соматичної патології з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Автор розробила та впровадила методику прогнозування порушень в ФПК у жінок із групи ризику щодо розвитку ВАС із використанням математичного моделювання їхніх основних клініко-патогенетичних аспектів, науково обґрунтувала та впровадила медико-організаційні алгоритми профілактики ВАС та довела її клінічну ефективність. В опублікованих роботах за темою дисертації, автор узагальнила результати досліджень, в наукових роботах, опублікованих у співавторстві, дисертанту належала визначальна роль в наборі й аналізі клінічного матеріалу, узагальненні отриманих результатів, формуванні висновків і практичних рекомендацій.

12. Спеціальність, якій відповідає дисертація: дисертація повністю відповідає спеціальності 22 «Медицина» (наукова спеціальність 14.01.01 «Акушерство та гінекологія»).

13. Відомості щодо проведення біоетичної експертизи дисертації. Комісія з питань етики та академічної доброчесності НУОЗ України імені П. Л. Шупика (протокол № 9/8 від 24.10.2024), розглянувши матеріали клінічного дослідження «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів» здобувача Леміш Наталії Юріївни вважає, що матеріали справи містять всі необхідні документи і повністю відображають план та зміст дослідження. Протокол дослідження, процедури залучення та отримання інформованої згоди суб'єктів дослідження відповідають вимогам, прийнятим міжнародним співтовариством та українським законодавством. За висновком встановлено повну відповідність діючим нормам і стандартам, а також матеріалам, поданим на етапі планування роботи, матеріали справи містять всі необхідні документи і повністю відображають план та зміст дослідження.

14. Оцінка мови та стилю дисертації. Дисертація написана у традиційній академічній манері, науковою мовою у формально-логічний спосіб, містить лише окремі стилістичні та технічні недоліки притаманні науковим роботам такого характеру і об'єму, як не вплинули на наукову і практичну значимість роботи та які можливо усунути до подання дисертації у спеціалізовану вчену раду у стислі терміни.

15. Відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня доктора медичних наук. Дисертація Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів» є завершеною науково-дослідною роботою, в якій представлено дані та новий напрямок у вирішенні наукової проблеми акушерства – зниження частоти та тяжкості великих акушерських синдромів на основі вивчення взаємозв'язку між системними змінами материнського організму та з'ясування патогенетичних механізмів адаптаційних змін у системі мати-плацента-плід шляхом розробки та впровадження сучасних технологій прогнозування, профілактики та медико-соціальних заходів на всіх етапах спостереження вагітності.

Дисертація за своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, їх практичним та теоретичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірності наукових положень, сформульованих у висновках і практичних рекомендаціях, повнотою викладення матеріалу в наукових статтях та апробації на наукових форумах, повністю відповідає паспорту наукової спеціальності 14.01.01 «Акушерство та гінекологія», принципам академічної доброчесності, вимогам пп. 7, 8, 9 Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого постановою КМУ від 17.11.2021 № 1197, і вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, та може бути представлена до розгляду в спеціалізованій вченій раді відповідного профілю. Дисертація до захисту подається вперше.

**ПОСТАНОВИЛИ:**

Рекомендувати дисертацію Леміш Наталії Юріївни «Прогнозування та профілактика великих акушерських синдромів» до офіційного захисту на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» (наукова спеціальність 14.01.01 «Акушерство та гінекологія») у спеціалізованій вченій раді відповідного профілю.

Результати голосування:

«За» – 14,

«Проти» – немає,

«Утримались» – немає.

Прийнято одностайно.

**Рецензенти:**

доктор медичних наук професор

Лідія СУСЛІКОВА

доктор медичних наук професор

Ольга ГОРБУНОВА

доктор медичних наук професор

Ауріка СУХАНОВА

