

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101505

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-11-2023

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Берлінська Людмила Іванівна

2. Lyudmyla I. Berlynska

Кваліфікація: д.філософ, 222

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: ОНП 39076 Медицина (222 Медицина)

Дата захисту: 05-12-2023

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ41.600.026

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

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

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.36.13, 76.29.48.11, 76.29.48.15

Тема дисертації:

1. Рання діагностика та прогнозування пошкодження нирок при прееклампсії у вагітних
2. Early diagnosis and prediction of kidney damage in preeclampsia of pregnancy

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена вдосконаленню методів ранньої діагностики пошкодження нирок та прогнозуванню прееклампсії на доклінічному етапі маніфестації у вагітних. Для досягнення поставленої мети виконання роботи здійснено в чотири етапи. На 1му етапі дослідження у 91 вагітної жінки на першому триместрі проведено збір анамнестичних чинників, що впливають на розвиток прееклампсії. До основної групи (I1) увійшло 56 вагітних, у яких в був один високий або декілька помірних факторів ризику виникнення прееклампсії, та 35 здорових вагітних, що склали контрольну групу (I2). У результаті вікового складу вагітних та антропометричних даних встановлено, що віковий склад жінок в основній групі (I1) становить $(31,88 \pm 0,86)$ років і вище у порівнянні із аналогічним показником у контрольній групі (I2) $(28,37 \pm 0,74)$ років. Середня вага жінок до вагітності в основній групі склала $(73,69 \pm 2,48)$ кг з індексом маси тіла (ІМТ) $(26,7 \pm 0,86)$ кг/м², тоді як контрольний показник ваги становить $(61,85 \pm 1,48)$ кг/м² та ІМТ $(22,5 \pm 0,59)$ кг/м², ($p < 0,001$). При аналізі анамнезу та екстрагенітальної патології в дослідження увійшло 36 жінок з 1ю вагітністю, з них 23 до основної та 13 до контрольної груп. Основну групу склали вагітні з такими чинниками: багатоплідна вагітність

двійнею, з хворобами нирок в анамнезі, наявність хронічної гіпертонії, антифосфоліпідний синдром, екстракорпоральне запліднення, ПЕ під час попередньої вагітності, ПЕ у матері. На 2му етапі сформовано чотири підгрупи: ІІ1 – 47 вагітних з розташуванням плаценти по передній стінці матки та ІІ2 – 44 вагітних з розташуванням плаценти по задній стінці матки, ІІ3 – 27 вагітних з рівнем цистатину С $0,10$ мг/л та ІІ4 – 64 вагітних з рівнем цистатину С $0,10$ мг/л. На 3му етапі під час дослідження з 91 вагітної ПЕ розвилась у 26, які склали групу ІІІ1 та 65 жінок не розвилась, що віднесено до групи ІІІ2. Скориговані акушерські фактори, що призвели до ПЕ, можливо виділити у напрямку зниження важливості наступним чином: 1 – Під час попередньої вагітності ПЕ ВШ 6; 2 – Багатоплідна вагітність ВШ 2,56; 3 – Іша вагітність ВШ 1,83; 4 – ЕКЗ ВШ 1,72; 5 – ПЕ у матері ВШ 1,57; 6 – Інтервал ≥ 10 років між вагітностями ВШ 0,77. До групи ІІІ1 віднесено 19 вагітних з розташуванням плаценти по передній стінці матки та у 7 вагітних відповідно задньому розташуванню. Відношення шансів щодо ризику розвитку ПЕ при розташуванні плаценти по передній стінці матки складає 3,59 з чутливістю 56,92 % та специфічністю 73,08 %, точність 61,54 % ($p = 0,019$). Так в групі ІІІ1 значення становлять $(1,46 \pm 0,06)$ мг/л, тобто на доклінічному етапі реалізації ПЕ вони перевищували референтну норму 1,0 мг/л; в групі ІІІ2 показники в межах норми – $(0,84 \pm 0,01)$ мг/л. ШКФ за цистатином С в ІІІ1 групі – значне порушення фільтраційної системи нирок – $(52,46 \pm 2,08)$ мл/хв/1,73 м², тоді як в групі ІІІ2 показник – $(97,6 \pm 1,64)$ мл/хв/1,73 м². При РОК – аналізі в групі з ПЕ для значень цистатину С 1,02–1,12 площа під кривою дорівнює 1, що характеризує модель, як відмінну, з чутливістю 92,86 %, специфічністю 98,48 % та точністю 96,81 %. При аналізі співвідношення рівнів цистатину С більше 1,0 мг/л та розвитком ПЕ відзначено чутливість 98,46 %, специфічність 100 % та точність 98,9 %, $p < 0,001$. Середній рівень сироваткового креатиніну у вагітних, що в подальшому розвинули преєклампсію (ІІІ1), був $(76,68 \pm 1,81)$ мкмоль/л зі ШКФ за креатиніном $(90,23 \pm 2,83)$ мл/хв/1,73 м² та знаходяться в межах референтної норми для здорових вагітних. На 4му етапі до ІV1 групи віднесено вагітних з класичною формою ниркової недостатності, ІV2 – група жінок з печінковою недостатністю, до ІV3 групи увійшли жінки з матково-плацентарною дисфункцією. Найвагомші фактори, що призвели до ПЕ за клінічними формами при ведучому синдромі ниркової недостатності: розташування плаценти по передній стінці матки (75 %), перша вагітність (46,15 %), вік вагітної 35 років або більше (37,5 %), хронічні захворювання нирок в анамнезі (31,25 %). При ведучому синдромі ПЕ з печінковою недостатністю: ПЕ при попередніх пологах (100 %), перша вагітність (80 %), розташування плаценти по передній стінці матки (40 %) та ПЕ у матері (40 %). При ведучому синдромі ПЕ з матково-плацентарною дисфункцією: розташування плаценти по передній стінці матки (100 %), перша вагітність (60 %) та ІМТ ≥ 30 кг/м² (60 %). Незалежно від розподілу за клінічними формами ПЕ значення біомаркера гострого пошкодження нирок цистатину С на доклінічному етапі реалізації ПЕ перевищували референтні показники (1,0 мг/л) здорових жінок. Отримані результати дослідження дозволяють виявити пошкодження функції нирок на доклінічному етапі розвитку ПЕ, значення маркера ниркової функції цистатину С не залежать від маніфестації клінічної форми.

2. The dissertation is devoted to the improvement of methods for early diagnosis of kidney damage and the prediction of preeclampsia at the preclinical stage of manifestation in pregnant women. To achieve this goal, the work was carried out in four stages. At the 1st stage of the study, in 91 pregnant women in the first trimester, anamnestic factors influencing the development of preeclampsia were collected. The main group (I1) included 56 pregnant women who had one high or several moderate risk factors for preeclampsia, and 35 healthy pregnant women who made up the control group (I2). As a result of the age composition of pregnant women and anthropometric data, it was found that the age composition of women in the main group (I1) is (31.88 ± 0.86) years and higher in comparison with the same indicator in the control group (I2) (28.37 ± 0.74) years. The mean pre-pregnancy weight of women in the intervention group was (73.69 ± 2.48) kg with a body mass index (BMI) of (26.7 ± 0.86) kg/m², while the weight reference was (61.85 ± 1.48) kg/m² and BMI (22.5 ± 0.59) kg/m², ($p < 0.001$). During the analysis of anamnesis and extragenital pathology, the study included 36 women with 1 pregnancy, of which 23 were in the main and 13 in the control groups. The main group consisted of pregnant women with the following factors: multiple twin pregnancies, with a history of kidney disease, the presence of chronic hypertension, antiphospholipid syndrome, in vitro fertilization, PE during previous pregnancy, PE in the mother. At

the 2nd stage, four subgroups were formed: II1 - 47 pregnant women with placenta location along the anterior wall of the uterus and II2 - 44 pregnant women with placenta location along the posterior wall of the uterus, II3 - 27 pregnant women with cystatin C ≥ 1.0 mg/l and II4 - 64 pregnant women with cystatin C ≥ 1.0 mg/l. who made up group III1 and 65 women did not develop, which is attributed to group III2. The corrected obstetric factors that led to PE can be distinguished in the direction of decreasing importance as follows: 1 - During previous pregnancy, PE VS 6; 2 - Multiple pregnancy VS 2.56; 3 - 1st pregnancy OR 1.83; 4- IVF VS 1.72; 5- Maternal PE 1.57; 6- The interval of ≥ 10 years between pregnancies is 0.77. Group III1 included 19 pregnant women with the location of the placenta along the anterior wall of the uterus and 7 pregnant women with a posterior location. The odds ratio for the risk of developing PE when the placenta is located on the anterior uterine wall is 3.59 with a sensitivity of 56.92% and a specificity of 73.08%, an accuracy of 61.54% ($p = 0.019$). Thus, in group III1, the values are (1.46 ± 0.06) mg/l, i.e. at the preclinical stage of PE implementation they exceeded the reference norm of 1.0 mg/l; in group III2, the values within the normal range are (0.84 ± 0.01) mg/l. GFR for cystatin C in group III1 is a significant impairment of the renal filtration system - (52.46 ± 2.08) ml/min/1.73 m², while in group III2 the indicator is (97.6 ± 1.64) ml/min/1.73 m². In the ROK analysis in the PE group, for cystatin C values of 1.02–1.12, the area under the curve is 1, which characterizes the model as excellent, with a sensitivity of 92.86%, specificity of 98.48% and accuracy of 96.81%. When analyzing the ratio of cystatin C levels greater than 1.0 mg/l and the development of PE, a sensitivity of 98.46%, specificity of 100% and an accuracy of 98.9%, $p < 0.001$ were noted. The mean serum creatinine level in pregnant women who subsequently developed preeclampsia (III1) was (76.68 ± 1.81) μ mol/L with creatinine GFR (90.23 ± 2.83) ml/min/1.73 m² and are within the reference norm for healthy pregnant women. At the 4th stage, the IV1 group included pregnant women with the classic form of renal failure, the IV2 group included the group of women with hepatic failure, and the IV3 group included women with uteroplacental dysfunction. The most significant factors that led to PE by clinical forms in the leading renal failure syndrome were: location of the placenta along the anterior wall of the uterus (75%), first pregnancy (46.15%), age of the pregnant woman 35 years or more (37.5%), history of chronic kidney disease (31.25%). In the leading syndrome of PE with hepatic insufficiency: PE in previous births (100%), first pregnancy (80%), location of the placenta along the anterior wall of the uterus (40%) and PE in the mother (40%). In leading PE syndrome with uteroplacental dysfunction: location of the placenta along the anterior wall of the uterus (100%), first pregnancy (60%) and BMI ≥ 30 kg/m² (60%). Regardless of the distribution by clinical forms of PE, the values of the biomarker of acute kidney injury cystatin C at the preclinical stage of PE implementation exceeded the reference values (1.0 mg/l) of healthy women. The obtained results of the study make it possible to detect damage to renal function at the preclinical stage of PE development, the values of the marker of renal function cystatin C do not depend on the man

Державний реєстраційний номер ДіР: 0117U007494

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- L.I. Berlinska.V. V. Artyomenko. Nephrogenous Predictors of Early Preeclampsia (огляд літератури) Archives of Nephrology. 1(2):14-20.
- Liudmyla Berlinska, Valerie Marichereda , Oleksandr Rohachevskyi , Alla Volyanska , Ganna Lavrynenko. The model of screening for preeclampsia in the second and third trimesters of gestation. ELECTRON J GEN MED, 20(3): em473
- Артеменко В.В., Берлінська Л.І. Актуальність використання сучасних ниркових біомаркерів для скринінгу раннього розвитку прееклампсії (огляд літератури) «Нирки» / «Почки» / «Kidneys». 7(2):132-

- Артеменко В.В., Берлінська Л.І. Фактори ризику розвитку прееклампсії (огляд літератури). Вісник морської медицини. 2018;1 (78):108-114.
- Артёменко, В. В.; Берлинська, Л. И. Плацентарний синдром, як імовірний фактор ризику розвитку прееклампсії (огляд літератури). Здоров'я жінки. 2018; 6(132):113-117.
- Marichereda, V. G., Gladchuk, I. Z., & Berlinska, L. I. Значущість цистатину С в доклінічній діагностиці прееклампсії у вагітних (оригінальне дослідження). Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2019;2: 133-137.
- Marichereda, V., Holubenko, M., & Berlinska, L. Пріоритетність цистатину С поміж ниркових біомаркерів в діагностиці прееклампсії (оригінальне дослідження). Нирки / «Почки» / «Kidneys». 2020; 9(2):9-13.
- Berlinska, L., Marichereda, V., Holubenko, M., & Pavlovska, O. Maternal Factors of Pre-Eclampsia Development (оригінальне дослідження) Репродуктивна ендокринологія. 2021;2(59):102-106.
- Berlinska, L. I.; Marichereda, V. G.; Pavlovska, O. M.; Petrovskiy, Y. Y. Anterior placenta position as a causing factor of pre-eclampsia (оригінальне дослідження) Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2020;2:191 – 196.
- Берлінська Л. І Патогенетичні фактори прееклампсії та маніфестація деяких клінічних форм. Вісник морської медицини. Вісник морської медицини. 2022;4(97):38 - 47.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: поліпшення якості життя та здоров'я населення, ефективності діагностики та лікування хворих

Охоронні документи на ОПВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Спосіб ранньої діагностики прееклампсії у вагітних. Патент на корисну модель № 141512. Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: 10.04.2020, Бюл. №7. Марічереда Валерія Геннадіївна (UA); Берлінська Людмила Іванівна (UA); ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0117U007494

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Марічереда Валерія Геннадіївна
2. Valeriya H. Marichereda

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1611-3654

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бойчук Алла Володимирівна

2. Alla V. Boychuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1548-5472

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені

І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Романенко Тамара Григорівна

2. Tamara H. Romanenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0157-6223

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені

П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, буд. 9, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Носенко Олена Миколаївна

2. Olena M. Nosenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7089-2476

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Посохова Світлана Петрівна

2. Svitlana P. Posohova

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

Ідентифікатор ORCID ID: : 0000-0003-2137-09

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

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

Манасова Гульсим Серікбаївна

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

Манасова Гульсим Серікбаєвна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Кашенко Ольга Анатоліївна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна