Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0525U000169

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 01-04-2025

Статус: Підтверджена МОН

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ МОН №962 від 03.07.2025

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Леуш Сергій Станіславович
2. Serhii S. Leush

Кваліфікація: к.мед.н., доц., 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1293-3305

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 14.01.01

Назва наукової спеціальності: Акушерство та гінекологія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 16-04-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, 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): Д26.003.03

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, 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: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.48.11

Тема дисертації:

1. Гіповолемія та ендотеліальна дисфункція у вагітних в патогенезі передчасних пологів і затримки росту плода

2. Hypovolemia and endothelial dysfunction in pregnant women in the pathogenesis of premature birth and fetal growth retardation

Реферат/анотація:

1. Дослідження присвячено вирішенню актуального питання сучасних акушерства, гінекології та перинатології – удосконаленню діагностики та ведення передчасних пологів від екстремально недоношених вагітностей та із затримкою росту плода, обгрунтування патогенетичних механізмів їх розвитку та ускладнень для матерів та новонароджених. Першим етапом було проспективне дослідження серед вагітних, що розрізнялися за ступенем гемодилюції, від повноцінного її прояву (I група) до наростання гіповолемії (II група). На цьому етапі визначено концентрації електролітів плазми, рівні кислотно-лужної рівноваги та газообміну, параметри білкового, коагуляційного гомеостазу, стандартної гемограми та основні фізикальні показники. В динаміці I та II триместрів досліджено циркуляцію антифосфоліпідних антитіл. Завершено

проспективне дослідження супроводом 109 учасниць клінічних груп до завершення вагітності з аналізом результатів розродження. З'ясовано, що у третини вагітних щонайменше спостерігається прихована гемоконцентрацією анемія та гіпопротеїнемія, вірогідно частіше трапляються передчасні пологи та затримка росту плода. На другому, ретроспективному етапі, вивчено перебіг вагітності у двох групах роділь з регулярною передчасною пологовою діяльністю в термінах 22-27 та в 28-34 тижні, а також у двох групах вагітних/роділь із затримкою росту плода, переважно в термінах 28-34 тижнів, сформованих за ознакою призначення або відсутності профілактичного курсу ацетилсаліцилової кислоти. Контрольну групу склали 40 здорових роділь зі здоровими доношеними новонародженими. Обстежено 308 роділь та їх новонароджених від одноплідних пологів. Обстеження другого етапу доповнене доплерометричним картуванням в маткових, пуповинних та середній мозковій артеріях за 24-48 год до пологів, а в II періоді пологів – визначенням кінетичних характеристик утворення та лізису згортків у зразках артеріальної крові пуповини та материнської венозної крові методом ротаційної тромбоеластометрії з системними реактивами ex tem® та fib-tem®. В результаті дослідження визначено, що у роділь в екстремально передчасних пологах наявні ознаки гемоконцентрації в першу чергу у вигляді зростання показників гемоглобіну, гематокриту та концентрації фібриногену. Знижений у них вміст D-димеру вказує на меншу здатність до фібринолізу та протидії тромбоутворенню. Навпаки, у недоношених новонароджених вміст фібриногену принаймні півторакратно нижчий за материнський, а D-димер відповідно вищий. При затримці росту такого співвідношення не виявлено. Ретардовані новонароджені мають схильність до гіперкоагуляції, проте еластометричне дослідження показало, що утворені в умовах ацидозу крихкі згортки легше піддаються фібринолізу навіть за умов зниженої фібринолітичної здатності. Тривалий прийому ацетилсаліцилової кислоти сприяє уповільненню утворення згортка, не впливаючи на його лізис. Плодово-материнська різниця у показниках pH найвища у фізіологічних пологах - 0,12-0,14, знижена до 0,07 у помірно передчасних і до 0,03 в екстремально передчасних пологах. У новонароджених із затримкою росту ця різниця наближена до здорових (0,09-0,10), проте на тлі більшої ацидемії, тобто їх розвиток відбувався в умовах тривалої гіпоксичної гіпоксії. Новонароджених із затримкою росту від недоношених відрізняє значний рівень ацидемії у поєднанні з гіпердинамічним кровообігом, що убезпечує їх від тромбо-геморагічних ускладнень. Проте з розвитком гіпоксичних ускладнень у пологах часота геморагій у них зростає. Тому уповільнення мозкового кровоплину, так зване «збереження мозку», яке спостерігається найчастіше у плодів із затримкою росту, особливо недоношених, слід вважати не захисним, а загрозливим явищем. Уповільнення кровоплину в басейні середньої мозкової артерії в умовах гіпоксії у ретардованих плодів через недостатню фібринолітичну спроможність крові частіше реалізується тромбоутворенням після народження. Такі вагітні підлягають негайному розродженню, безоглядно на терміни вагітності. Нейропротективна терапія сірчанокислим магнієм сприяє зниженню ступеню важкості геморагічних ускладнень при затримці росту, а в екстремально недоношених термінах може бути призначена спільно з токолізом □□-агоністами, вплив яких на незрілу кровоспинну систему недоношеного мінімальний. Токоліз ніфедипіном у екстремально недоношених небезпечний через несумісність з магнезією. Поєднання раціональної нейропротективної та токолітичної терапії в Перинатальному центрі м.Києва дозволило зменшити у 2015-2024 рр. частоту тромбо-геморагічних ускладнень важких ступенів у новонароджених із затримкою росту та екстремально недоношених, знизивши за цей період їх смертність протягом першого неонатального тижня з 37% до 28%.

2. The study is devoted to solving the topical issue of modern obstetrics, gynecology and perinatology - improving the diagnosis and management of premature birth from extremely premature pregnancies and with fetal growth retardation, substantiating the pathogenetic mechanisms of their development and complications for mothers and newborns. The first stage was a prospective study among pregnant women, differing in the degree of hemodilution, from its full manifestation (group I) to an increase in hypovolemia (group II). Plasma electrolyte concentrations, acid-base balance and gas exchange, parameters of protein, coagulation homeostasis, standard hemogram and basic physical parameters are determined at this stage. The antiphospholipid antibodies circulation was studied in the dynamics of the first and second trimesters. A prospective study was completed with the accompaniment of 109 participants in clinical groups until the end of pregnancy with an analysis of the results of

delivery. It was found that at least one-third of pregnant women have anaemia and hypoproteinemia hidden by hemoconcentration, preterm birth and fetal growth retardation are probably more common. At the second, retrospective stage, the course of pregnancy was studied in two groups of parturitients with regular preterm labor at 22-27 and 28-34 weeks, as well as two groups of pregnants / parturitients with fetal growth retardation, mainly at 28-34 weeks, formed on the basis of the appointment or absence of a prophylactic course of acetylsalicylic acid. The control group consisted of 40 healthy mothers with healthy full-term newborns. 308 mothers and their newborns from singleton births were examined. The examination of the second stage is supplemented by Doppler mapping in the uterine, umbilical cord and middle cerebral arteries in 24-48 hours before delivery, and in the second stage of labor - by determining the kinetic characteristics of the clot formation and lysis in umbilical cord arterial blood samples and maternal venous blood by rotational thromboelastometry with systemic ex tem® and fib-tem® reagents. As a result of the study, it was determined that parturitients in extremely premature birth have signs of hemoconcentration primarily in the form of an increase in hemoglobin, hematocrit and fibrinogen. The low D-dimer content indicates a reduced ability to fibrinolysis and counteract thrombosis. In contrast in premature newborns the fibrinogen content is at least one fold and a half lower than the maternal fibrinogen, and the D-dimer is correspondingly higher. Such a ratio with growth retardation was not found. Retarded newborns have a tendency to hypercoagulate, but an elastometric study showed that fragile clots formed under acidosis are easier to fibrinolysis even under conditions of reduced fibrinolytic capacity. Long-term use of acetylsalicylic acid helps to slow down the clot formation without affecting its lysis. The fetal-maternal difference in pH is highest in physiological labor - 0.12-0.14, reduced to 0.07 in moderately preterm birth and to 0.03 in extremely preterm birth. In newborns with growth retardation, this difference is close to healthy ones (0.09-0.10), however, against the background of greater acidemia, that is, their development occurred in conditions of prolonged hypoxic hypoxia. Newborns with growth retardation are distinguished from premature ones by a significant level of acidemia in combination with hyperdynamic blood circulation, which protects them from thrombo-hemorrhagic complications. However, with the development of hypoxic complications, the frequency of hemorrhages in them increases. Therefore, slowing down cerebral blood flow, the so-called "brain sparing", which is most often observed in fetuses with growth retardation, especially premature ones, should be considered not a protective, but a threatening phenomenon. Slowing down blood flow in the middle cerebral artery basin under conditions of hypoxia in retarded fetuses is more often realized by postnatal thrombosis due to insufficient blood fibrinolytic capacity. Such pregnant women are subject to immediate delivery, regardless of the pregnancy term. Neuroprotective therapy with magnesium sulfate helps to reduce the severity of hemorrhagic complications with growth retardation, and in extreme prematurity it can be prescribed in conjunction with tocolysis □□-agonists, the effect of which on the immature hemostatic system of a preterm newborn is minimal. Tocolysis with nifedipine in extremely premature infants is dangerous due to incompatibility with magnesia. The combination of rational neuroprotective and tocolytic therapy in Kyiv Perinatal Centre made it possible to reduce during 2015-2024 the incidence of severe thrombo-hemorrhagic complications in newborns with growth retardation and extreme prematurity, reducing their mortality during the first neonatal week from 37% to 28% in this period.

Державний реєстраційний номер ДіР:

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:

- 1. Загородня О.С., Біла В.В., Леуш С.С. (2015). Інтранатальне застосування сульфату магнію — акушерський погляд на перинатальні наслідки. Перинатология и педиатрия. 3: 18-22. DOI:

https://doi.org/10.15574/PP.2015.63.18
- 2. Венцківська І.Б., Біла В.В., Вітовський Я.М., Леуш С.С., Маланчук О.Б., Загородня О.С. (2015). Перебіг пологів на тлі антифосфоліпідного синдрому. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 5(3): 81-85. https://doi.org/10.24061/2413-4260.V.3.17.2015.14
- 3. Леуш С.С., Дем'яненко А.С., Загородня О.С. (2017). Електролітні зрушення у вагітних з раннім гестозом. Вісник проблем біології і медицини. 1(135):145-148. http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/10995
- 4. Леуш С.С., Дем'яненко А.С., Загородня О.С. (2017). Мінливість вмісту антифосфоліпідних антитіл у другому триместрі вагітності у пацієнток з раннім гестозом/Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 1 (19): 80-83. DOI: https://doi.org/10.11603/24116-4944.2017.1.7363
- 5. Загородня О.С., Леуш С.С., Дем'яненко А.С. (2018). Мінливість деяких показників гомеостазу в динаміці I-II триместрів вагітності. Здоров'я жінки. 2(128): 62-64. https://doi.org/10.15574/hw.2018.128.62
- 6. Дем'яненко А.С., Леуш С.С., Загородня О.С. (2018). Перебіг першої половини вагітності у жінок з тяжкими формами прееклампсії (ретроспективний аналіз). Збірник наукових праць Асоціації акушерівгінекологів України. 2: 53-56. https://doi.org/10.35278/2664- 0767.1(41).2018.171741
- 7. Леуш С.С., Загородня О.С., Осадчук С.В., Дем'яненко А.С. (2018). Роль найдавнішого еволюційного механізму під час вагітності. Здоров'я жінки. 3: 89- 91. https://doi.org/10.15574/hw.2018.129.89
- 8. Leush S.S., Ventskivs'ka I.B., Zahorodnia O.S. (2019). The structure of antiphospholipid antibodies circulation investigated in pregnancy I and II trimester. Здоровье женщины. 4(140): 55–58; https://doi.org/10.15574/HW.2019.140.55
- 9. Zahorodnia O.S., Ventskivska I.B., Leush S.S. & Kazak A.V. (2020). Vomiting of first pregnancy trimester: how to estimate? Reproductive endocrinology. (54), 63–66. http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2020.54.63-66
- 10. Леуш, С., Процик, М., & Антонюк, М. (2023). Особливості газообміну та кислотно-лужної рівноваги між плодовим та материнським кровообігом при передчасному розродженні. Репродуктивне здоров'я жінки, (5), 58–62. https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2023.286770
- 11. Леуш С.С., Процик М.В. (2023). Гемостаз у судинах пуповини в недоношених і екстремально недоношених новонароджених. Український журнал Здоров'я жінки. 4(167): 35-39; https://doi.org/10.15574/hw.2023.167.35
- 12. Леуш С.С., Процик М.В. (2024). Показники ротаційної тромбоеластометрії при передчасних пологах. Український журнал Здоров'я жінки. 2(171): 77-82; https://doi.org/10.15574/hw.2024.171.77
- 13. Леуш С. & Тер-Тумасова А. (2024). Вплив вживання ацетилсаліцилової кислоти на адаптацію плода при плацентарній дисфункції. Репродуктивне здоров'я жінки, (1), 42–47. DOI: https://doi.org/10.30841/2708- 8731.1.2024.301595
- 14. Леуш С.С., Тер-Тумасова А.Г. (2024). Коагуляційні характеристики пуповинної крові при затримці росту плода. Український журнал Здоров'я жінки. 3(172): 67-71. https://doi.org/10.15574/HW.2024.172.67
- 15. Леуш С.С. (2024). Високий вміст фібриногену у вагітних – патологія чи гіпердіагностика? Репродуктивне здоров'я жінки. 5(76): 25-31. DOI: https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2024.310392
- 16. Leush S.S. (2024). Pondus hydrogenii (pH) of mothers and newborns blood under different conditions and terms of delivery. Вісник проблем біології і медицини . 3(174): 157-166. Bulletin of problems biology and medicine. 3(174): 157-166. https://doi.org/10.29254/2077-4214-2024-3-174-157-166
- 17. Леуш С.С., Слободяник О.Я., Осадчук С.В., Тер-Тумасова А.Г. (2024). Ефект «збереження мозку» та тромбоеластометричні особливості новонароджених із затримкою росту. Репродуктивна ендокринологія. 3-4(73): 45-50. https://doi.org/10.18370/2309-4117.2024.73.45-50
- 18. Леуш С.С., Говсєєв Д.О., Загородня О.С. (2024). Безпечність токолітичної терапії в різних гестаційних термінах. Ukrainian Journal Health of Woman. 4(173): 26-32. doi: https://doi.org/10.15574/HW.2024.4(173).2632
- 19. Леуш С., Говсєєв Д. & Процик М. (2024). Розбіжності у показниках ротаційної тромбоеластометрії пуповинної крові у недоношених новонароджених після різних видів токолітичної терапії.

Репродуктивне здоров'я жінки, (7), 32–36. https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2024.315434
- 20. Леуш С.С., Тер-Тумасова А.Г. (2024). Коагуляційні та гемодинамічні показники в недоношених і плодів із недостатнім ростом. Ukrainian Journal Health of Woman. 5(174): 42-47. https://doi.org/10.15574/HW.2024.5(174).4247
- 21. Protsyk M., Ter-Tumasova A. & Leush S. (2024). Prematurity and growth retardation: different causes of fetal coagulation disorders. The Ukrainian Scientific Medical Youth Journal, 150(4), 139-145. https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(150).2024.139-145
- 22. Leush S.S., Vitovskyi Y.M. (2024). A non-invasive way to calculate circulating blood volume in pregnant women. Bulletin of problems biology and medicine. 4 (175): 409-417. https://doi.org/10.29254/2077-4214-2024-4-175-409- 417
- 23. Венцківська І.Б., Біла В.В., Леуш С.С., Колесник Н.М. & Загородня О.С. (2013). Нові погляди на застосування сульфату магнію в акушерстві. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 3 (4): 81-84.http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nkhpm_2013_3_4_17
- 24. Leush S., Zahorodnia O., Demianenko A. (2017). The variability of antiphospholipid antibodies circulation in pregnancy in patients with vomiting in first trimester. Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Іноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики». Івано-Франківськ: 60.
- 25. Венцківський Б.М., Леуш С.С., Дем'яненко А.С. (2018). Особливості перебігу першого триместру вагітності у пацієнток з важкими формами прееклампсії. Збірка матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Доказові аспекти сучасного акушерства та гінекології». Київ: 14-15.
- 26. Процик М.В., Леуш С.С. (2024). Переваги ротаційної тромбоеластометрії в оцінці гемостазу новонародженого. Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції «Пріоритетні напрямки перинатальної медицини». Харків: 65-69. https://repo.knmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/6e6a5a07-31cb-4fe6-8189- ae773698982d/content
- 27. Тер-Тумасова А.Г., Леуш С.С. (2024). Фібриноліз пуповинної крові при затримці росту плода. Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції «Пріоритетні напрямки перинатальної медицини». Харків: 77-81. https://repo.knmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/6e6a5a07-31cb-4fe6-8189- ae773698982d/content

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 ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: 0123U100920

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Говсєєв Дмитро Олександрович

2. Dmytro O. Hovsieiev

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3824-1996

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Код за ЄДРПОУ: 02010787

Місцезнаходження: бульвар Тараса Шевченка, буд. 13, Київ, 01601, 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. Сенчук Анатолій Якович

2. Anatolii I. Senchuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1093-2886

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Приватний вищий навчальний заклад "Київський медичний університет"

Код за ЄДРПОУ: 16478809

Місцезнаходження: вул. Бориспільська, буд. 2, Київ, 02099, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Макарчук Оксана Михайлівна

2. Oksana M. Makarchuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-5423-4377

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Жук Світлана Іванівна

2. Svitlana I. Zhuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1565-8166

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

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Бенюк Василь Олексійович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Бенюк Василь Олексійович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Ковалюк Тетяна Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна