

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0525U000154

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 24-03-2025

Статус: Підтверджена МОН

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: від 24.04.2025 № 621



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Гладенко Світлана Євгеніївна

2. Svitlana Hladenko

Кваліфікація: к. мед. н., 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4522-0723

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: 03-04-2025

Спеціальність за освітою: 222 Медицина

Місце роботи здобувача: Комунальне некомерційне підприємство "Центральна міська клінічна лікарня" Сумської міської ради

Код за ЄДРПОУ: 05519480

Місцезнаходження: вул. Сумської Артбригади 13, Суми, Сумський р-н., 40021, Україна

Форма власності: Комунальна

Сфера управління: Держадміністрація

Ідентифікатор ROR:

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д. 26.613.02

**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:**

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

**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:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 76.29.48

**Тема дисертації:**

1. Репродуктивне здоров'я жінок із дисгормональними захворюваннями молочних залоз
2. Reproductive health of women with the dishormonal diseases of mammary glands

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена зниженню частоти дисгормональних захворювань молочних залоз та гінекологічної захворюваності у жінок репродуктивного віку на підставі вивчення нових аспектів патогенезу, розробки та впровадження диференційованих підходів до діагностики, лікування і профілактики доброякісної патології молочних залоз та порушень репродуктивного здоров'я. Розроблена система діагностики, диспансеризації, лікування, медичної реабілітації і комплексної профілактики дисгормональних захворювань молочних залоз у пацієнток з порушеннями репродуктивного здоров'я. Застосування розробленого комплексу організаційних, діагностичних і лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити рівень дисгормональних захворювань молочних залоз на 38,0%, у 12,5 рази зменшити частоту випадків погіршення стану молочних залоз, у тому числі перехід у вузлову і проліферативну форми, частоту оперативних втручань на молочних залозах – на 17,0%, а також рівень гінекологічних захворювань

пацієнок – на 29,0%, частку пацієнок з генітальною патологією – на 23,0% при диспансерному спостереженні протягом 24 місяців. Встановлено, що мастодинія, галакторея є ранніми і легкими функціональними, проявами гормональних порушень, без лікування відбувається прогрес патологічного процесу до дисплазії молочних залоз (за трирічний період спостереження в 50,0% випадків), в найбільш несприятливому варіанті – кістозно-проліферативна форма. Частка пацієнок з тривалістю захворювання більше трьох років при дифузній і кістозно-проліферативній дисплазії молочних залоз достовірно більше порівняно з мастодинією і галактореєю (64,0; 64,0; 39,0 і 53,0% відповідно). Виявлені порушення менструальної функції і гормонального гомеостазу у пацієнок з дисгормональними захворюваннями молочних залоз і порушеннями репродуктивного здоров'я: встановлена висока частота порушень менструальної функції – частіше, ніж в контролі в 3,9 рази, недостатність лютеїнової фази – в 6,4 разу, ациклічних маткових кровотеч – в 2,9 рази; з'ясовано наявність гіперпролактинемії в 30,0%, абсолютної гіперестрогенемії в 26,0% та відносної гіперестрогенемії в 40,0% відповідно; доведена істотна роль патологічних змін щитоподібної залози або її функції в розвитку дисгормональних порушень у пацієнок з патологією молочних залоз (72,0%) і доцільністю проведення цілеспрямованого скринінгу. На підставі імуногістохімічних досліджень встановлено достовірне підвищення рівня експресії рецепторів до пролактину, прогестерону, естрогену альфа, маркерів апоптозу p53 і bcl-2 і маркера проліферації Ki-67 в епітеліальних клітках молочних залоз при дисплазії та їх взаємозв'язок з віком і показниками гормонального гомеостазу: з підвищенням рівня пролактину зростає чутливість клітин до дії естрогенів, і навпаки: встановлена пряма кореляційна залежність між рівнем пролактину і індексу фарбування експресії рецепторів до естрогену альфа ( $R=0,37$ ;  $p<0,05$ ), рівнем естрогенів у фолікулярну фазу і індексу фарбування експресії рецепторів до пролактину-позитивних клітин в молочній залозі ( $R=0,75$ ;  $p<0,05$ ); встановлений взаємозв'язок рівня естрогенів у фолікулярну фазу і показників апоптозу (для індексу фарбування bcl-2-позитивних клітин –  $R=0,31$  ( $p<0,05$ ), для індексу фарбування p53-позитивних клітин –  $R=0,32$  ( $p<0,05$ )); зниження експресії маркера апоптозу bcl-2 при гіперпролактинемії ( $R=-0,38$ ,  $p<0,05$ ); показано підвищення чинників росту в сироватці крові пацієнок третьої і четвертої груп (трансформуючий чинник росту бета 1 (у 2,1 і 2,6 рази порівняно з контролем), а також інсуліноподібний фактор росту-1 (у 2,1 і 2,8 рази). Розширені і доповнені уявлення про патогенез дисгормональних захворювань молочних залоз на тлі порушень репродуктивного здоров'я. При поєднанні дифузної і кістозно-проліферативної форм дисплазії молочних залоз з гіперпроліферативними процесами органів малого таза (міома матки, гіперплазія і поліпи ендометрія, зовнішньо-внутрішній ендометріоз) і підвищенням чинників росту (трансформуючий фактор росту першого типу і інсуліноподібний фактор росту першого типу) доцільно розглянути в індивідуальному порядку вживання агоністів гонадотропін-рилізінг-гормонів курсом 4–6 місяців з подальшим переходом на один з варіантів медикаментозної терапії як підтримуючої. Через 6 місяців необхідно виконати повне комплексне, включаючи гінекологічне, обстеження, зокрема ретельну оцінку менструальної функції і стану молочних залоз, оцінити ефективність лікувально-профілактичних заходів і визначити подальшу тактику залежно від діагнозу і репродуктивних планів пацієнтки. Застосування розробленого науково обґрунтованого алгоритму організаційних, діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у пацієнок з дисгормональними захворюваннями молочних залоз і порушеннями репродуктивного здоров'я дозволяє досягти статистично значимого зменшення частоти патології молочних залоз – на 38,0%, зокрема переходу у вузлову форму і частоти оперативних втручань – на 17,0%.

2. Dissertation work is devoted to the decline of frequency of dishormonal diseases of mammary glands and gynaecological morbidity for the women of reproductive age on the basis of study of new aspects of pathogeny, development and introduction of the differentiated going near diagnostics, treatment and prophylaxis of high quality pathology of mammary glands and violations of reproductive health. Patients have the developed system of diagnostics, health centre system, treatment, medical rehabilitation and complex prophylaxis of dis-hormonal diseases of mammary glands with violations of reproductive health. The use of the developed complex of organizational, diagnostic and treatment-and-prophylactic measures allows to reduce the level of dishormonal diseases of mammary glands on 38.0%, at 12.5 time to decrease frequency of cases of worsening of the state of

mammary glands, including passing to key and proliferative forms, frequency of operative interferences on mammary glands on 17.0%, and also level of gynaecological diseases of patients on 29.0%, part of patients with genital pathology on 23.0% at a clinical supervision during 24 months. It is set that mammalgia, a galactorrhea is early and easy, functional, by the displays of hormonal violations, without treatment there is progress of pathological process to dysplasia of mammary glands (for three-year period of supervision in 50.0% cases), in the most unfavorable variant is a cystic-proliferation form. Part of patients with duration of disease more than three years at diffuse and cystic-proliferation dysplasia of mammary glands for certain anymore by comparison to mammalgia and galactorrhea (64.0%, 64.0%, 39.0% and 53.0% respectively). Found out violations of menstrual function and hormonal homeostasis for patients with the dishormonal diseases of mammary glands by violations of reproductive health: high-frequency of violations of menstrual function is set – more frequent than in control in 3.9 times, insufficiency of luteal phase – at 6.4 time, acyclic uterine bleeding – at 2.9 time; the presence of hyperprolactinemia is found out in 30,0%, absolute hyperestrogenemia in 26.0% but relative hyperestrogenemia in 40,0% respectively; the substantial role of pathological changes of thyroid or its function is well-proven in development of dishormonal violations for patients with pathology of mammary glands (72.0%) and expedience of leadthrough of purposeful screening. On the basis of immunohistochemical researches the reliable increase of level of expression of receptors is set to prolactin, progesterone, to estrogen alpha, markers of apoptosis of p53 and bcl-2 and marker of proliferation of Ki-67 in the epithelial cells of mammary glands at dysplasia and their intercommunication with age and indexes of hormonal homeostasis: with the increase of level of prolactin the sensitiveness of cells grows to the action of estrogen, and vice versa: direct cross-correlation dependence is set between the level of prolactin and to the label index of expression of receptors to estrogen alpha ( $R=0.37$ ,  $p<0.05$ ), by the level of estrogen in a follicle phase and to the label index of expression of receptors to prolactin-positive cells in a mammary gland ( $R=0.75$ ,  $p<0.05$ ); set intercommunication of level of estrogen in a follicle phase and indexes of apoptosis (for the label index of bcl-2-positive cells –  $R=0,31$  ( $p<0.05$ ), for the label index of p53-positive cells –  $R=0.32$  ( $p<0.05$ )); a decline of expression of marker of apoptosis of bcl-2 is at hyperprolactinemia ( $R=-0.38$ ,  $p<0.05$ ); the increase of factors of growth in the whey of blood of patients is rotined 3 and 4 groups (a transforming factor of growth beta-1 (in 2.1 and 2.6 time by comparison to control), and also insulin-like factor of growth-1 (in 2.1 and 2.8 time). The extended and complemented pictures are of pathogeny of dishormonal diseases of mammary glands on a background violations of reproductive health. At combination of diffuse and cystic-proliferative forms of dysplasia of mammary glands with the hyperproliferation processes of organs of small pelvis (hysteromyoma, hyperplasia and polypuses of endometrium, outwardly internal endometriosis) it is expedient to consider the increase of factors of growth (transforming factor of growth  $\alpha$  first type and insulin-like factor of growth of the first type) in an individual order the use of agonists of gonadotropin-releasing hormone by a course 4–6 months with the subsequent passing to one of variants of medicinal therapy as maintenance. In 6 months it is necessary to execute complete complex, including gynaecological, inspection, including careful estimation of menstrual function and state of mammary glands, to estimate efficiency of treatment-and-prophylactic measures and define subsequent tactic depending on a diagnosis and reproductive plans of patient.

**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:** Новий напрямок у науці і техніці

**Публікації:**

- 1. Вдовиченко ЮП, Гладенко СЄ. Порушення менструальної функції у жінок із дифузною дисплазією молочних залоз. Здоров'я жінки. 2019;3:81–6.

- 2. Гладенко СЄ, Довгань АА. Клініко-ендокринологічні та ехогра-фічні аспекти доброякісної дисплазії молочних залоз у жінок репродук-тивного віку. *Здоров'я жінки*. 2019;8:75–7.
- 3. Гладенко СЄ. Імунологічні аспекти доброякісної дисплазії молочних залоз у жінок репродуктивного віку. *Сімейна медицина*. 2019;5-6:144–6.
- 4. Гладенко СЄ. Тактика ведення жінок із порушеннями менструальної функ-ції при поєднанні гіперпластичних процесів ендометрія та дифузної мастопатії. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2019;35:67–71.
- 5. Гладенко СЄ. Особливості лікування порушень менструальної функції у жінок з дифузною дисплазією молочних залоз. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2019;36:71–4.
- 6. Гладенко СЄ. Роль порушень імунного гомеостазу в генезі доброякісної дисплазії молочних залоз у жінок репродуктивного віку. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2020;37:59–64.
- 7. Гладенко СЄ. Клініко-патогенетичні аспекти різних форм дисплазії молоч-них залоз. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2020;38:38–44.
- 8. Гладенко СЄ. Сучасні аспекти патогенезу дисплазії молочних залоз із ураху-ванням стану менструальної функції. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2020;39:44–9.
- 9. Гладенко СЄ. Комплексна оцінка стану молочних залоз у жінок із пору-шеннями менструальної функції ендокринного генезу. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2020;4:25–30.
- 10. Гладенко СЄ. Вплив гормонотерапії на стан молочних залоз у жінок із по-рушеннями менструальної функції ендокринного генезу. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2020;5:11–5.
- 11. Гладенко СЄ. Вплив порушень менструальної функції ендокринного генезу на функціональний стан грудних залоз. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]*. 2021;1:16–26.
- 12. Гладенко СЄ. Роль імунологічних порушень у патогенезі доброякісної дис-плазії грудних залоз у жінок репродуктивного віку. *Перинатологія та репро-дуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]*. 2021;2:14–9.
- 13. Гладенко СЄ. Сучасний стан проблеми порушень менструальної функції у жінок із дифузною дисплазією грудних залоз. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]*. 2021;3:72–84.
- 14. Гладенко СЄ. Особливості порушень менструальної та репродуктивної функції при поєднаній патології матки. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]*. 2021;4:35–40.
- 15. Гладенко СЄ. Тактика лікування безпліддя у жінок із поєднаною патоло-гією матки та грудних залоз. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]*. 2022;3:52–6. doi: 10.52705/2788-6190-2022-03-8
- 16. Гладенко СЄ. Безпліддя у жінок із доброякісною патологією грудних залоз. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]*. 2023;1:80–4. doi: 10.52705/2788-6190-2023-01-10
- 17. Гладенко СЄ. Особливості діагностики та лікування дисплазії грудних залоз та порушень менструальної функції у жінок з міомою матки. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-прак-тичне видання]*. 2023;2:50–5. doi: 10.52705/2788-6190-2023-02-6
- 18. Гладенко СЄ. Ультразвукове дослідження грудних залоз у пацієток із без-пліддям на тлі порушень менструальної функції. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]*. 2023;3:44–51. doi: 10.52705/2788-6190-2023-03-6
- 19. Гладенко СЄ, Лубковська ОА. Особливості перебігу генітального ендомет-ріозу та його рецидив у жінок репродуктивного віку. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2023;2:38–42. doi: 10.30841/2708-8731.2.2023.278279

- 20. Гладенко СЄ. Роль патології грудних залоз у розвитку порушень менструальної та репродуктивної функції. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досягнень до практики [Електронне науково-практичне видання]. 2023;4:27–32. doi: 10.52705/2788-6190-2023-04-4
- 21. Гладенко СЄ, Ковалишин ОА. Імунологічні порушення у пацієнок з пато-логією молочних залоз при безплідді, пов'язаному з анову-ляцією. Репродуктивне здоров'я жінки. 2023;5:28–34. doi: 10.30841/2708-8731.5.2023.286766
- 22. Salmanov A, Artyomenko V, Hladenko S, Korniyenko S. Hyperplasia of the female reproductive organs in Ukraine. Wiad Lek. 2023;76(3):467–73. doi: 10.36740/WLek202303101

**Наукова (науково-технічна) продукція:** методичні документи; аналітичні матеріали

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

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впроваджено

**Зв'язок з науковими темами:** 0117U006095

## VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

### Офіційні опоненти

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Семенюк Людмила Миколаївна
2. Liudmyla Semeniuk

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-7354-7061

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

**Код за ЄДРПОУ:** 22863747

**Місцезнаходження:** Кловський узвіз, буд. 13-а, Київ, 01021, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Корнацька Алла Григорівна
2. Alla Kornatska

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-6638-6426

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна установа «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України»

**Код за ЄДРПОУ:** 45460659

**Місцезнаходження:** вул. Платона Майбороди, буд. 8, Київ, 04050, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Національна академія медичних наук України

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Литвак Олена Олегівна

2. Olena Lytvak

**Кваліфікація:** д. мед. н., професор, старший науковий співробітник, 14.01.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-5362-670X

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:** Державна наукова установа "Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини" Державного управління справами

**Код за ЄДРПОУ:** 05415786

**Місцезнаходження:** вул. Верхня, буд. 5, Київ, 01014, Україна

**Форма власності:** Державна

**Сфера управління:** Державне управління справами

**Ідентифікатор ROR:**

**Рецензенти**

## **VIII. Заключні відомості**

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

Вдовиченко Юрій Петрович

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

Голяновський Олег Володимирович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Серьогіна Наталія Олексіївна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна