

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U004148

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 21-11-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Мартиновська Ольга Василівна

2. Olha Martynovska

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0006-6600-7717

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: 222 Медицина

Дата захисту: 10-12-2025

Спеціальність за освітою: Лікувальна справа

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 11057

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, 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, 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: 76.29.48.05

Тема дисертації:

1. Ведення вагітних з вилікуваним безпліддям, обумовленим гіперпролактинемією
2. Management of pregnant women with cured infertility caused by hyperprolactinemia

Реферат:

1. У дисертаційній роботі представлено нове рішення актуального питання сучасної медицини, зокрема акушерства та гінекології, щодо зниження частоти гестаційних, акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з вилікуваним безпліддям, зумовленим синдромом гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу. Дослідження ґрунтується на вивченні гормонопродукуючої функції плаценти, матково-фетоплацентарного кровоплину, особливостей перебігу вагітності й пологів, стану новонароджених, а також на розробці методики ведення вагітності. Лікування агоністами дофаміну безплідних жінок із синдромом гіперпролактинемії, які в подальшому завагітніли в результаті терапії, сприяє вірогідному зниженню рівня пролактину в сироватці крові (з $91,14 \pm 5,07$ до $13,54 \pm 0,32$ нг/мл) і вільного тестостерону (з $6,35 \pm 0,07$ до $5,50 \pm 0,09$ нг/мл), підвищенню вмісту фолікулостимулюючого гормону (з $4,64 \pm 0,07$ до $5,32 \pm 0,10$ мМО/л), лютеїнізуючого гормону (з $5,00 \pm 0,08$ до $5,50 \pm 0,09$ мМО/л), естрадіолу (з $26,15 \pm 0,79$ до $71,68 \pm 1,42$ пг/мл) та прогестерону (з $5,05 \pm 0,13$ до $16,17 \pm 0,20$ нг/мл). До початку лікування встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем пролактину та рівнями фолікулостимулюючого ($r = -0,47$, $p < 0,01$), лютеїнізуючого

гормонів ($r = -0,36$, $p < 0,01$), естрадіолу ($r = -0,37$, $p < 0,01$) і прогестерону ($r = -0,49$, $p < 0,01$). Тривалість безперервного лікування агоністами дофаміну становить у середньому $6,39 \pm 0,15$ міс; нормалізація рівня пролактину відбувається через $3,45 \pm 0,12$ міс, встановлення регулярного менструального циклу – через $3,82 \pm 0,11$ міс, відновлення овуляції – через $5,41 \pm 0,12$ міс; вагітність настає в середньому через $8,22 \pm 0,18$ міс. У вагітних із вилікуваним безпліддям на тлі синдрому гіперпролактинемії протягом усього гестаційного періоду виявляються підвищені рівні пролактину та знижені рівні прогестерону. Вміст людського плацентарного лактогену знижений у 11–12 та 36–37 тижнів і підвищений у 18–20 тижнів. Рівень некон'югованого естріолу є підвищеним у 11–12 та 18–20 тижнів і зниженим у 30–31 та 36–37 тижнів. Такі зміни формують підґрунтя для розвитку плацентарної дисфункції та плацента-асоційованих гестаційних і акушерських ускладнень та зумовлюють необхідність своєчасних лікувально-профілактичних заходів. Вагітність у жінок з вилікуваним безпліддям внаслідок синдрому гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу характеризується порушеннями гемодинаміки в матково-фетоплацентарній системі: вірогідним підвищенням середнього пульсаційного індексу маткових артерій упродовж усієї вагітності; у другому та третьому триместрах – підвищенням пульсаційного індексу пуповинної артерії, зниженням пульсаційного індексу середньої мозкової артерії та церебро-плацентарного співвідношення. При цьому пульсаційний індекс венозної протоки не має вірогідних відмінностей порівняно з контролем. У першому триместрі вагітність у жінок із синдромом гіперпролактинемії супроводжується ознаками первинної плацентарної дисфункції: порушенням диференціювання та васкуляризації ворсинчастого хоріону, недостатньою цитотрофобластичною інвазією, затримкою гестаційного ремодельовання спіральних артерій та незавершеною децидуалізацією ендометріальної строми. Це може призводити до ранніх втрат вагітності, а надалі – до плацента-асоційованих ускладнень вагітності. Ведення вагітності за розробленою методикою у жінок із мікропролактиномами забезпечує зменшення частоти ретрохоріальної гематоми у 4,83 раза (6,90 % проти 33,33 %, ВШ 0,15 [0,03–0,81]), загрози переривання вагітності – у 4,83 раза (13,79 % проти 66,67 %, ВШ 0,08 [0,02–0,32]), викиднів – у 3,68 раза (10,34 % проти 38,10 %, ВШ 0,19 [0,04–0,83]), плацентарної дисфункції – у 4,00 раза (15,38 % проти 61,54 %, ВШ 0,11 [0,02–0,53]), передчасних пологів – у 4,67 раза (11,54 % проти 53,85 %, ВШ 0,11 [0,02–0,57]). Кількість термінових пологів збільшується у 1,92 раза (88,46 % проти 46,15 %, ВШ 8,94 [1,76–45,37]), а частота живонароджень – у 1,45 раза (89,66 % проти 61,90 %, ВШ 5,33 [1,21–23,54]). У жінок з ідіопатичною гіперпролактинемією запропонована методика ведення вагітності приводить до зниження частоти ретрохоріальної гематоми у 5,13 раза (5,41 % проти 27,78 %, ВШ 0,15 [0,03–0,74]), загрози переривання вагітності – у 3,60 раза (10,81 % проти 38,89 %, ВШ 0,19 [0,06–0,66]), викиднів – з 22,22 % до 0 % ($p < 0,01$), гестаційного цукрового діабету – з 17,86 % до 0 % ($p < 0,01$), плацентарної дисфункції – у 4,63 раза (10,81 % проти 50,00 %, ВШ 0,11 [0,02–0,53]), багатоводдя – з 14,29 % до 0 % ($p < 0,01$). Кількість випадків передчасного розриву плодових оболонок зменшується у 2,42 раза (16,22 % проти 39,29 %, ВШ 0,30 [0,09–0,95]), допологового передчасного розриву – у 3,96 раза (8,11 % проти 32,14 %, ВШ 0,19 [0,04–0,77]). Передчасні пологи повністю відсутні (0 % проти 28,57 %, $p < 0,01$). Кількість термінових пологів збільшується у 1,40 раза (100 % проти 71,43 %, $p < 0,01$), а живонароджень – у 1,29 раза (100 % проти 77,78 %, $p < 0,01$).

2. The dissertation presents a new solution to a pressing issue in modern medicine, particularly in obstetrics and gynecology, concerning the reduction of gestational, obstetric, and perinatal complications in women with cured infertility caused by hyperprolactinemia syndrome of tumor and non-tumor genesis. The work is based on the study of placental hormone-producing function, uteroplacental and fetoplacental blood flow, the course of pregnancy and childbirth, neonatal outcomes, and the development of pregnancy management techniques. Treatment with dopamine agonists in infertile women with hyperprolactinemia who subsequently became pregnant as a result of therapy leads to a significant decrease in serum prolactin levels (from 91.14 ± 5.07 to 13.54 ± 0.32 ng/ml) and free testosterone (from 6.35 ± 0.07 to 5.50 ± 0.09 ng/ml). It also results in an increase in follicle-stimulating hormone (from 4.64 ± 0.07 to 5.32 ± 0.10 mIU/l), luteinizing hormone (from 5.00 ± 0.08 to 5.50 ± 0.09 mIU/l), estradiol (from 26.15 ± 0.79 to 71.68 ± 1.42 pg/ml), and progesterone (from 5.05 ± 0.13 to 16.17 ± 0.20 ng/ml). Prior to treatment, inverse correlations were found between prolactin levels and concentrations of follicle-stimulating hormone ($r = -0.47$, $p < 0.01$), luteinizing hormone ($r = -0.36$, $p < 0.01$), estradiol ($r = -0.37$, $p < 0.01$), and

progesterone ($r = -0.49$, $p < 0.01$). Continuous treatment with dopamine agonists lasts an average of 6.39 ± 0.15 months; prolactin normalization is achieved after 3.45 ± 0.12 months, restoration of regular menstrual cycles after 3.82 ± 0.11 months, ovulation after 5.41 ± 0.12 months, and pregnancy after 8.22 ± 0.18 months on average. In the examined pregnant women with cured infertility due to hyperprolactinemia, elevated prolactin and decreased progesterone levels were recorded throughout gestation. Human placental lactogen levels were decreased at 11–12 and 36–37 weeks, and increased at 18–20 weeks. Unconjugated estriol levels were higher at 11–12 and 18–20 weeks, and lower at 30–31 and 36–37 weeks. These hormonal changes underlie the development of placental dysfunction and placenta-associated gestational and obstetric complications, thereby necessitating timely therapeutic and preventive measures. Pregnancy in women with previously treated hyperprolactinemia is characterized by abnormal hemodynamics within the uteroplacental and fetoplacental circulatory systems throughout gestation. This includes a probable increase in the mean pulsatility index (PI) of the uterine arteries during the entire pregnancy, an increased PI of the umbilical artery in the second and third trimesters, and decreased PI of the middle cerebral artery and cerebroplacental ratio, with no significant differences in the ductus venosus PI compared with controls. In the first trimester, pregnancy in women with cured infertility due to hyperprolactinemia is accompanied by signs of primary placental dysfunction, including impaired differentiation and vascularization of the villous chorion, insufficient cytotrophoblastic invasion, delayed gestational remodeling of spiral arteries, and incomplete decidualization of the endometrial stroma. These changes may lead to early pregnancy loss and, later, to placenta-associated pregnancy complications. Pregnancy management according to the developed method in women with microprolactinomas results in a 4.83-fold reduction in retrochorionic hematoma (6.90% vs. 33.33%, OR 0.15 [0.03–0.81]); a 4.83-fold reduction in threatened miscarriage (13.79% vs. 66.67%, OR 0.08 [0.02–0.32]); a 3.68-fold reduction in miscarriage (10.34% vs. 38.10%, OR 0.19 [0.04–0.83]); a 4.00-fold reduction in placental dysfunction (15.38% vs. 61.54%, OR 0.11 [0.02–0.53]); and a 4.67-fold reduction in preterm birth (11.54% vs. 53.85%, OR 0.11 [0.02–0.57]). Term deliveries increased 1.92-fold (88.46% vs. 46.15%, RR 8.94 [1.76–45.37]) and live births increased 1.45-fold (89.66% vs. 61.90%, RR 5.33 [1.21–23.54]). In women with idiopathic hyperprolactinemia, management according to the developed method reduced retrochorionic hematoma by 5.13 times (5.41% vs. 27.78%, OR 0.15 [0.03–0.74]); threatened abortion by 3.60 times (10.81% vs. 38.89%, OR 0.19 [0.06–0.66]); miscarriage from 22.22% to 0% ($p < 0.01$); gestational diabetes mellitus from 17.86% to 0% ($p < 0.01$); placental dysfunction by 4.63 times (10.81% vs. 50.00%, OR 0.11 [0.02–0.53]); and polyhydramnios from 14.29% to 0% ($p < 0.01$). The total number of cases of premature rupture of membranes decreased 2.42 times (16.22% vs. 39.29%, OR 0.30 [0.09–0.95]), antepartum premature rupture of membranes decreased 3.96 times (8.11% vs. 32.14%, OR 0.19 [0.04–0.77]), and preterm births decreased from 28.57% to 0% ($p < 0.01$). Term births increased from 71.43% to 100% ($p < 0.01$), and live births from 77.78% to 100% ($p < 0.01$).

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: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Носенко ОМ, Мартиновська ОВ. Ведення вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям на тлі синдрому гіперпролактинемії. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології 2024;1:53–62. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2024.1.14750>
- Носенко ОМ, Мартиновська ОВ. Динаміка сироваткових рівнів пролактину, людського плацентарного лактогена, некон'югованого естріолу та результати вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям, обумовленим синдромом гіперпролактинемії пухлинного та не пухлинного генезу. Вісник морської

медицини. 2024;2(103):60-70 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12687983>

- Носенко ОМ, Мартиновська ОВ. Морфологічна характеристика абортивного матеріалу та послідів у жінок з вилікуваним безпліддям на тлі синдрому гіперпролактинемії. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2024;2(76):78-87. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12510124>
- Носенко ОМ, Мартиновська ОВ. Ведення вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям та з мікропролактиномами гіпофізу. Вісник морської медицини. 2024 жовтень-грудень;4(105):89-100. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14567382>
- Nosenko OM, Martynovska OV. Dopplerometry of fetoplacental blood flow in the dynamics of pregnancy in women with treated infertility caused by hyperprolactinemia syndrome of tumocular and non-tumoculargenesis. Journal of Education, Health and Sport. 2025 Feb;78:61768. eISSN 2391-8306. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2025.78.61768>
- Мартиновська ОВ, Носенко ОМ. Рівні пролактину в динаміці гестаційного періоду в жінок з вилікуваним безпліддям внаслідок синдрому гіперпролактинемії. Матеріали II міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Читання ім. професора Олександра Зелінського. Перинатальна і репродуктивна медицина в фокусі "4П" концепції системи охорони здоров'я". Вісник морської медицини. 2023; 2(99) (квітень-червень):222-223. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171419>
- Мартиновська ОВ, Носенко ОМ. Перебіг вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям, обумовленим синдромом гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу. Матеріали науково-практичної конференції «Читання імені професора Олександра Зелінського: від інновацій в акушерстві і гінекології до персоналізованої медицини». Вісник морської медицини. 2024;2(103):234. <https://doi.org/10.5281/zenodo.12688548>

Наукова (науково-технічна) продукція:

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: 0117U007494 0122U201370

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

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, 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.мед.н., професор, 14.01.01

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2191-0383

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, 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. Жук Світлана Іванівна
2. Svitlana Zhuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1565-8166

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57519473100

Повне найменування юридичної особи: Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

Код за ЄДРПОУ: 01896702

Місцезнаходження: вул. Дорогожицька, Київ, 04112, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Артьоменко Володимир Вікторович

2. Volodymyr Artyomenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2490-375X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Манасова Гульсим Серікбаевна

2. Gulsim S. Manasova

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1600-5215

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010801

Місцезнаходження: Валіховський провулок, 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**

Рожковська Наталя Миколаївна

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

Рожковська Наталя Миколаївна

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Петро Борисович Антоненко

Реєстратор

Юрченко Тетяна Анатоліївна

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна