



colloquium-journal

ISSN 2520-6990

Międzynarodowe czasopismo naukowe

Medical sciences
№52(245) 2025
Część 2



colloquium-journal

ISSN 2520-6990

ISSN 2520-2480

Colloquium-journal №52 (245), 2025

Część 2

(Warszawa, Polska)

Redaktor naczelny - **Paweł Nowak**
Ewa Kowalczyk

Rada naukowa

- **Dorota Dobija** - profesor i rachunkowości i zarządzania na uniwersytecie Koźmińskiego
- **Jemielniak Dariusz** - profesor dyrektor centrum naukowo-badawczego w zakresie organizacji i miejsc pracy, kierownik katedry zarządzania Międzynarodowego w Ku.
- **Mateusz Jabłoński** - politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki.
- **Henryka Danuta Stryczewska** – profesor, dziekan wydziału elektrotechniki i informatyki Politechniki Lubelskiej.
- **Bulakh Iryna Valerievna** - profesor nadzwyczajny w katedrze projektowania środowiska architektonicznego, Kijowski narodowy Uniwersytet budownictwa i architektury.
- **Leontiev Rudolf Georgievich** - doktor nauk ekonomicznych, profesor wyższej komisji atestacyjnej, główny naukowiec federalnego centrum badawczego chabarowska, dalekowschodni oddział rosyjskiej akademii nauk
- **Serebrennikova Anna Valerievna** - doktor prawa, profesor wydziału prawa karnego i kryminologii uniwersytetu Moskiewskiego M.V. Lomonosova, Rosja
- **Skopa Vitaliy Aleksandrovich** - doktor nauk historycznych, kierownik katedry filozofii i kulturoznawstwa
- **Pogrebnaya Yana Vsevolodovna** - doktor filologii, profesor nadzwyczajny, stawropolski państwowy Instytut pedagogiczny
- **Fanil Timeryanowicz Kuzbekov** - kandydat nauk historycznych, doktor nauk filologicznych. profesor, wydział Dziennikarstwa, Bashgosuniversitet
- **Aliyev Zakir Hussein oglu** - doctor of agricultural sciences, associate professor, professor of RAE academician RAPVHN and MAEP
- **Kanivets Alexander Vasilievich** - kandydat nauk technicznych, profesor nadzwyczajny Wydział Agroiżynierii i Transportu Drogowego, Państwowy Uniwersytet Rolniczy w Połtawie
- **Yavorska-Vitkovska Monika** - doktor edukacji, szkoła Kuyavsky-Pomorsk w bidgoszczu, dziekan nauk o filozofii i biologii; doktor edukacji, profesor
- **Chernyak Lev Pavlovich** - doktor nauk technicznych, profesor, katedra technologii chemicznej materiałów kompozytowych narodowy uniwersytet techniczny ukraiны „Politechnika w Kijowie”
- **Vorona-Slivinskaya Lyubov Grigoryevna** - doktor nauk ekonomicznych, profesor, St. Petersburg University of Management Technologia i ekonomia
- **Voskresenskaya Elena Vladimirovna** doktor prawa, kierownik Katedry Prawa Cywilnego i Ochrony Własności Intelektualnej w dziedzinie techniki, Politechnika im. Piotra Wielkiego w Sankt Petersburgu
- **Tengiz Magradze** - doktor filozofii w dziedzinie energetyki i elektrotechniki, Georgian Technical University, Tbilisi, Gruzja
- **Usta-Azizova Dilnoza Ahrarovna** - kandydat nauk pedagogicznych, profesor nadzwyczajny, Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan
- **Oktay Salamov** - doktor filozofii w dziedzinie fizyki, honorowy doktor-profesor Międzynarodowej Akademii Ekoenergii, docent Wydziału Ekologii Azerbejdżańskiego Uniwersytetu Architektury i Budownictwa
- **Karakulov Fedor Andreevich** – researcher of the Department of Hydraulic Engineering and Hydraulics, federal state budgetary scientific institution "all-Russian research Institute of hydraulic Engineering and Melioration named after A. N. Kostyakov", Russia.
- **Askaryants Wiera Pietrowna** - Adiunkt w Katedrze Farmakologii, Fizjologia. Taszkencki Pediatryczny Instytut Medyczny. miasto Tasz kent

    SlideShare



INDEX
INTERNATIONAL



COPERNICUS

НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
LIBRARY.RU

«Colloquium-journal»

Wydawca «Interdruk» Poland, Warszawa

Annopol 4, 03-236

E-mail: info@colloquium-journal.org

<http://www.colloquium-journal.org/>

CONTENTS

MEDICAL SCIENCES

Аль-Хасан Я.Х., Ясніковська С.М. ЛІКУВАННЯ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ.....	5
Al-Hasan Ya.H., Yasnikovska S.M. TREATMENT OF PREMATURE: MODERN APPROACHES AND SCIENTIFIC SUBSTITUTIONS.....	5
Andrushchak M.O., Sorokhan V.D., Abdulaeva N., Horpeniuk I., Kuruts M., Honcharuk L.M. A SIGNIFICANT PERCENTAGE OF INFECTION WITH TOXOPLASMA GONDII, CYTOMEGALOVIRUS AND EPSTEIN-BARR VIRUS AMONG PATIENTS WITH HIV INFECTION	7
Buryniuk-Hloviak Kh., Roman T., Babchenko V., Denys A., Hibai R., Sokha N. CLINICAL CASE: COMPLICATED PNEUMONIA IN THE PRACTICE OF A PEDIATRICIAN	9
Балан А.Р., Юр'єва Л.М. ЕНДОМЕТРИОЗ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ, ДІАГНОСТИКА, ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ	11
Balan A.R., Yurieva L.M. ENDOMETRIOSIS: CURRENT STATE OF THE PROBLEM, DIAGNOSIS, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, AND TREATMENT PROSPECTS	11
Велієва Н.Ф., Юр'єва Л.М. ПЕРЕДЧАСНА ЯЄЧНИКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ	16
Velieva N.F., Yurieva L.M. PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY	16
Каушанська О.В., Венгрин О.М., Бондарчук В.М. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	20
Kaushanska O.V., Vengryn O.M., Bondarchuk V.M. CURRENT ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME (LITERATURE REVIEW)	20
Вечерка-Коровицька Е.Е., Ясніковська С.М. СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ЕНДОМЕТРИОЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	23
Vecherka-Korovytska E.E., Yasnikovska S.M. CURRENT VIEWS ON PATHOGENESIS AND RISK FACTORS OF ENDO-METRIOSIS (LITERATURE REVIEW)	23
Хухліна О.С., Мандрик О.Є., Вітюк Д.О., Кучерява В.А. ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	26
Khukhlina O.S., Mandryk O.E., Vityuk D.O., Kucheryava V.A. POLYMORPHISM OF THE GENES OF THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION.....	26
Воротняк І.О., Ясніковська С.М. НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	29
Vorotnyak I.O., Yasnikovska S.M. MISEXPECTED PREGNANCY (LITERATURE REVIEW).....	29
Губчук І., Юр'єва Л.М. СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ЖІНОЧОГО БЕЗПЛІДДЯ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ.....	32
Hubchuk I., Yurieva L.M. MODERN METHODS OF TREATING FEMALE INFERTILITY CAUSED BY HYPOTHYROIDISM	32
Дарій Л.В., Шупер В.О. СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ МІОКАРДИТУ	35
Dariy L.V., Shuper V.O. MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF MYOCARDITIS	35
Довгань Є.О., Юр'єва Л.М. ЕНДОМЕТРИТ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ВПЛИВ НА ФЕРТИЛЬНІСТЬ.....	37
Dovhan Ye.O., Yurieva L.M. ENDOMETRITIS: CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS AND IMPACT ON FERTILITY	37

Дутка Д.О., Ясніковська С.М. СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ	40
Dutka D.O., Yasnikovska S.M. CONDITION OF NEWBORNS AFTER THE USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS DURING PREGNANCY	40
Качур А.А., Юр'єва Л.М. БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ: СУЧАСНІ СХЕМИ ТЕРАПІЇ, РЕЦИДИВИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОГО ЛІКУВАННЯ	42
Kachur A.A., Yurieva L.M. BACTERIAL VAGINOSIS: MODERN THERAPY SCHEMES, RELAXATIONS AND PERSPECTIVES OF PERSONALIZED TREATMENT ..	42
Колотило Ю.О., Юр'єва Л.М. ГІПЕРПЛАСТИЧНІ ПРОЦЕСИ ЕНДОМЕТРІУ: СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ, ДІАГНОСТИКА ТА ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ	45
Kolotylo Yu.O., Yurieva L.M. HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE ENDOMETRIUM: CURRENT CONCEPTS, DIAGNOSIS, AND APPROACHES TO TREATMENT	45
Коржевський О.І., Юр'єва Л.М. ЕТИОПАТОГЕНЕЗ АДЕНОМІОЗУ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЙОГО ЛІКУВАННЯ	48
Korzhevskiy O.I., Yurieva L.M. ETIOPATHOGENESIS OF ADENOMYOSIS AND MODERN APPROACHES TO ITS TREATMENT	48
Курелюк А.М., Юр'єва Л.М. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ЕКТОПІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ	51
Kureliuk A.M., Yurieva L.M. MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF ECTOPIC PREGNANCIES	51
Рева Т.В., Мазур Д.Д., Шарінська А.О. НАДНИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ: ПРИЧИНИ, КЛІНІЧНО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ	54
Reva T.V., Mazur D.D., Sharinska A.O. ADRENAL INSUFFICIENCY: CAUSES, CLINICAL AND DIAGNOSTIC CRITERIA	54
Мартинов П.А., Ясніковська С.М. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	58
Martynov P.A., Yasnikovska S.M. A CURRENT REVIEW OF THE PROBLEM OF PREGNANCY FAILURE (LITERATURE REVIEW)	58
Дудка Т.В., Мартинов П.А. ФУНКЦІОНАЛЬНІ РОЗЛАДИ КИШКІВНИКА ПІСЛЯ COVID-19: ФЕНОМЕН ПОСТІНФЕКЦІЙНОГО СПК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	61
Dudka T.V., Martynov P.A. FUNCTIONAL INTESTINAL DISORDERS AFTER COVID-19: THE PHENOMENON OF POST-INFECTIOUS IBS (LITERATURE REVIEW)	61
Навчук І.В., Навчук Г.В., Собко Д.І. FEATURES OF PRIMARY PREVENTION TECHNOLOGIES FOR ARTERIAL HYPERTENSION IN RURAL POPULATIONS	64
Назарук В.В., Юр'єва Л.М. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЯЄЧНИКІВ	67
Naazaruk V.V., Yurieva L.M. MODERN APPROACHES TO THE PREVENTION OF BREAST AND OVARIAN CANCER	67
Новакова К.Д., Юр'єва Л.М. РАННІ ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ	71
Novakova K.D., Yurieva L.M. EARLY PROGNOSTIC MARKERS OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME	71
Стрельчук О.М., Ясніковська С.М. ЗАСТОСУВАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ВАГІТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	74
Strelchuk O.M., Yasnikovska S.M. USE OF NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS DURING PREGNANCY (LITERATURE REVIEW)	74
Педурару С.Г., Юр'єва Л.М. ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ	77
Peduraru S.G., Yurieva L.M. PATHOGENETIC MECHANISMS OF MENSTRUAL FUNCTION DISORDERS IN ADOLESCENTS	77

Печеряга С.В., Грежинець М.В. ГЕСТАЦІЙНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ	80
Pecheriaha S., Hrezhynets M. GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: A MODERN PERSPECTIVE ON THE PROBLEM.....	80
Мандрюк О.Є., Коцюбійчук З.Я., Таралика А.Р., Олоєр Ю.А. ЛЕГЕНЕВА ГІПЕРТЕНЗІЯ ЯК МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНА ПРОБЛЕМА: КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ, ДІАГНОСТИКА ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	84
Mandryk O.Ye., Kotsiubiychuk Z.Ya., Taralika A.R., Oloyer Yu.A. PULMONARY HYPERTENSION AS A MULTIDISCIPLINARY PROBLEM: CLINICAL ASPECTS, DIAGNOSTICS AND MODERN APPROACHES TO THERAPY (LITERATURE REVIEW)	84
Цешинська В.О., Ясніковська С.М. ВИКОРИСТАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ	87
Tseshynska V.O., Yasnikovska S.M. USE OF NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS DURING PREGNANCY	87
Юрчук Т.В., Ясніковська С.М. ГЕСТАЦІЙНИЙ ДІАБЕТ – СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРОБЛЕМУ	89
Yurchuk T.V. Yasnikovska S.M. GESTANAL DIABETES – MODERN VIEWS ON THE PROBLEM	89
Тарасенко І.Й. АНТЕНАТАЛЬНИЙ ВПЛИВ ФТОРИДУ НАТРІЮ, ГЛІЦЕРОФОСФАТУ КАЛЬЦІЮ ТА ВІТАМІННОГО КОМПЛЕКСУ НА КАЛЬЦІЄВИЙ МЕТАБОЛІЗМ І ЗВАПНІННЯ ТКАНИН ПОТОМСТВА ЩУРІВ	92
Tarassenko I.Y. ANTENATAL EFFECT OF SODIUM FLUORIDE, CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE AND A VITAMIN COMPLEX ON CALCIUM METABOLISM AND TISSUE MINERALIZATION IN RAT OFFSPRING	92
Скрипник І.Л., Шнайдер С.А. ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЛИЦЕВОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕПА ПАЦІЄНТІВ З ДИСТАЛЬНИМ СПІВВІДНОШЕННЯМ ПЕРШИХ ПОСТІЙНИХ МОЛЯРІВ, ОБУМОВЛЕНИМ МЕЗІАЛЬНИМ ЗМІЩЕННЯМ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ, З ВРАХУВАННЯМ СПРЯМУВАННЯ РОСТУ ЩЕЛЕП	96
Skrypnyk I.L., Shnaider S.A. SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE FACIAL SKELETON IN PATIENTS WITH A DISTAL RELATIONSHIP OF THE FIRST PERMANENT MOLARS CAUSED BY MESIAL MIGRATION OF PERMANENT TEETH, WITH CONSIDERATION OF JAW GROWTH DIRECTION.....	96
Адубецька А.Ю., Шнайдер С.А., Дєньга О.В., ОЦІНКА РІВНЮ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕІМПЛАНТИТОМ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ	101
Adubetska A.Yu., Shnaider S.A., Dienha O.V. ASSESSMENT OF ORAL HYGIENE STATUS IN PATIENTS WITH PERI-IMPLANTITIS DURING THE ADMINISTRATION OF A THERAPEUTIC-AND-PROPHYLACTIC COMPLEX.....	101
Гулюк С.А., Шнайдер С.А., Дєньга О.В. АНАЛІЗ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ ІМУНОДЕФІЦИТУ, ДИСБІОЗУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ	105
Guliuk S.A., Shnaider S.A., Dienha O.V. ANALYSIS OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF PERIPHERAL BLOOD OF RATS AGAINST THE BACKGROUND OF MODELING IMMUNODEFICIENCY, DYSBIOISIS AND THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC MEASURES	105
Пиндус В.Б., Пиндус Т.О., Дєньга О.В. ДИНАМІКА ЗМІНИ МАРКЕРУ ІМУННОГО ЗАХИСТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У РОТОВІЙ РІДИНІ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ ІІ-ІІІ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ НА ТЛІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ	109
Pyndus V.B., Pyndus T.O., Dienha O.V. DYNAMICS OF AN ORAL IMMUNE-DEFENCE MARKER IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH STAGE II–III CHRONIC GENERALISED PERIODONTITIS DURING A THERAPEUTIC–PROPHYLACTIC COMPLEX	109
Прощенко Н. С., Прощенко А.М., Рачинський С. В., Сервінський І.О. ШВИДКІСТЬ УТВОРЕННЯ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ ТА ДЕФОРМАЦІЙ ВТОРИННОГО ХАРАКТЕРУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ	114
Proshchenko N. S., Proshchenko A.M., Rachyns'kyj S. V., Servinskyi I.O. RATE OF FORMATION OF DENTAL ANOMALIES AND DEFORMATIONS OF SECONDARY CHARACTER IN YOUNG PEOPLE	114

MEDICAL SCIENCES

Аль-Хасан Яна Хассанівна,
здобувачка вищої медичної освіти, 6 курс
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
Ясніковська Світлана Михайлівна
к.мед.н., доцент закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ЛІКУВАННЯ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ

Al-Hasan Yana Hassanivna,
student of higher medical education, 6th year
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine
Yasnikovska Svitlana Mykhailivna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Higher Education Institution
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

TREATMENT OF PREMATURE: MODERN APPROACHES AND SCIENTIFIC SUBSTITUTIONS

Анотація.

Невиношування вагітності є складною медичною проблемою, що має багатофакторну етіологію, включаючи генетичні, гормональні, імунологічні, інфекційні та анатомічні чинники. У цій статті проведено огляд сучасних методів діагностики та лікування невиношування, ґрунтуючись на актуальних наукових дослідженнях.

Abstract.

Pregnancy loss is a complex medical issue with a multifactorial etiology, including genetic, hormonal, immunological, infectious, and anatomical factors. This article provides an overview of current diagnostic and treatment approaches to pregnancy loss based on recent scientific research.

Ключові слова: вагітність, невиношування, лікування.

Keywords: pregnancy, miscarriage, treatment.

Вступ. Невиношування вагітності — це одна з актуальних проблем акушерства, що характеризується самовільною втратою плоду. Частота цієї патології, за даними ВООЗ, сягає 10-15% серед усіх вагітностей, причому у 1-2% жінок спостерігається повторне невиношування (Rai, R., & Regan, L., 2006).

Останні дослідження свідчать, що значна частина випадків невиношування пов'язана з генетичними, ендокринними, імунологічними та інфекційними чинниками (Quenby, S. et al., 2021).

Важливе значення має не лише лікування вже наявних ускладнень, а й розробка ефективних підходів до профілактики невиношування.

Метою цього дослідження є аналіз сучасних методів лікування невиношування вагітності, зокрема медикаментозної, хірургічної та психологічної підтримки, а також оцінка їхньої ефективності на основі наукових джерел.

Матеріали та методи. Для проведення дослідження було здійснено аналіз наукових публікацій, клінічних досліджень та рекомендацій провідних міжнародних організацій, таких як

ВООЗ, Американський коледж акушерів і гінекологів (ACOG) та Європейське товариство репродукції людини та ембріології (ESHRE). Джерелами інформації стали рецензовані журнали PubMed, The Lancet, NEJM та Cochrane Library.

Результати та обговорення. Причини невиношування та їх роль у виборі лікувальної тактики різноманітні.

Генетичні фактори. Близько 50-60% випадків раннього викидня пов'язані з хромосомними аномаліями плоду (Hviid, T. V. et al., 2018). Найпоширенішими є трисомії (особливо трисомія 16), моносомія X (синдром Тернера) та інші мутації. Виявлення хромосомних порушень здійснюється шляхом цитогенетичного аналізу тканин ембріона або плода після самовільного переривання вагітності.

Гормональні причини. Недостатність лютеїнової фази (LPD) є однією з основних причин раннього невиношування. Дефіцит прогестерону призводить до неповноцінної імплантації ембріона та розвитку ендометрію (Baird, D. D., et al., 2005). Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) також

асоціюється з ризиком невиношування через інсулінорезистентність та підвищений рівень андрогенів (Palomba, S. et al., 2015).

Імунологічні фактори. Антифосфоліпідний синдром (АФС) – стан, при якому ауто антитіла до фосфоліпідів викликають тромбози плаценти та перешкоджають імплантації (Guzman, R., et al., 2014). Порушення толерантності до плода: дисбаланс цитокінів та NK-клітин може спричинити відторгнення ембріона (Miko, E. et al., 2018).

Інфекційні агенти. Найбільш небезпечними є TORCH-інфекції (Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex), які можуть викликати запальні зміни в плаценті (Goldenberg, R. L. et al., 2008).

Анатомічні фактори. Вади розвитку матки (пергородка, двоорога матка), внутрішньо маткові синехії та недостатність шийки матки (істміко-цервікальна недостатність) є значними факторами ризику (Bohler, H., & Reiter, R., 2007).

Основні підходи до лікування можуть бути наступними.

Медикаментозна терапія, зокрема гормональна підтримка: прогестерон є ключовим гормоном у підтримці вагітності. Застосовується у вигляді мікронізованого прогестерону (вагінальні супозиторії, ін'єкції) (Dodd, J. M. et al., 2013).

При СПКЯ призначають метформін для зменшення інсулінорезистентності та покращення оваріального функціонування (Palomba, S. et al., 2015).

Антикоагулянтна терапія: гепарини (еноксапарин, надропарин) показані жінкам з антифосфоліпідним синдромом для зменшення ризику тромбозу плацентарних судин (Guzman, R., et al., 2014). Ацетилсаліцилова кислота у низьких дозах також може бути ефективною при порушеннях мікроциркуляції.

Імунотерапія: кортикостероїди (преднізолон, дексаметазон) використовуються у випадках аутоімунних порушень (Mäkelä, P., et al., 2015). Літературні дані також вказують на перспективність використання внутрішньовенних імуноглобулінів у деяких випадках повторних викиднів (Miko, E. et al., 2018).

Антибактеріальна та протівірусна терапія. При TORCH-інфекціях можуть застосовуватися протівірусні (ацикловір, валацикловір) та антибактеріальні препарати.

Хірургічні методи. Корекція аномалій матки (гістероскопічна резекція перегородки, видалення синехій). Цервікальний серкляж – накладання швів на шийку матки при істміко-цервікальній недостатності.

Психологічна та поведінкова підтримка. Жінки, які пережили невиношування, мають підвищений ризик депресії та тривожних розладів (Stinson, J. N., et al., 2006). Тому рекомендовано психологічне консультування та групова підтримка, медитація, йога та зниження рівня стресу.

Висновок. Лікування невиношування вагітності є складним і багатоетапним процесом, що включає медикаментозні, хірургічні та психоемоційні втручання. Вибір лікувальної тактики залежить від конкретної причини викиднів. Важливим залишається комплексний підхід, що передбачає пренатальну підготовку та своєчасний моніторинг стану вагітної.

Використані джерела

1. Rai, R., & Regan, L. (2006). Recurrent miscarriage. *Lancet*, 368, 601–611.
2. Quenby, S. et al. (2021). Miscarriage matters: The epidemiology, causes, and prevention. *The Lancet*, 397, 1658–1667.
3. Hviid, T. V. et al. (2018). Chromosomal abnormalities and miscarriages. *Human Reproduction*, 33(6), 1126–1136.
4. Baird, D. D., et al. (2005). Hormonal factors and spontaneous abortion. *American Journal of Epidemiology*, 162(10), 919–925.
5. Palomba, S. et al. (2015). Metformin therapy and pregnancy outcomes. *Human Reproduction Update*, 21(1), 1–16.
6. Guzman, R., et al. (2014). Low-dose aspirin and heparin for the prevention of pregnancy loss in women with antiphospholipid syndrome. *New England Journal of Medicine*, 371(11), 1018–1027.
7. Miko, E. et al. (2018). Immunological aspects of recurrent pregnancy loss. *Journal of Reproductive Immunology*, 124, 1–7.
8. Goldenberg, R. L. et al. (2008). Intrauterine infection and preterm delivery. *New England Journal of Medicine*, 357(20), 2053–2065.
9. Bohler, H., & Reiter, R. (2007). Surgical treatment of congenital uterine malformations. *Gynecological Surgery*, 4(2), 145–152.
10. Dodd, J. M. et al. (2013). Progesterone for the prevention of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7).
11. Mäkelä, P., et al. (2015). Corticosteroids in recurrent miscarriage with autoimmune etiology. *Clinical Immunology*, 160(2), 216–222.
12. Stinson, J. N., et al. (2006). Psychological impact of miscarriage. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 19(3), 175–182.

*Andrushchak M.O.,
Sorokhan V.D.,
Abdulaeva N.,
Horpeniuk I.,
Kuruts M.,
Honcharuk L.M.*

Bukovyna State Medical University

A SIGNIFICANT PERCENTAGE OF INFECTION WITH TOXOPLASMA GONDII, CYTOMEGALOVIRUS AND EPSTEIN-BARR VIRUS AMONG PATIENTS WITH HIV INFECTION

Abstract.

According to the latest data, at the beginning of 2024, 75% of HIV-positive people in the world are aware of their HIV status. Thus, 79% of those who knew about their HIV status received treatment, 81% of those who received antiretroviral therapy (ART) achieved a defined level of HIV viral load (LVL) of less than 1000 RNA copies/mL [1]. Recently, more than 20 thousand new cases of the disease are detected annually in Ukraine, half of them with clinical stage IV HIV infection, and more than 4 thousand die [2]. At the same time, only half of HIV-infected people seek medical care and are under the supervision of specialists. According to UNAIDS experts, the real rate of HIV infection in Ukraine is three times higher than the official statistics [3].

Keywords: HIV infection, opportunistic diseases, persistent lymphadenopathy, seborrheic dermatitis.

Objective. To analyze the prevalence of some opportunistic diseases in patients with severe immunodeficiency.

Materials and methods. A prospective study with informed consent included 292 patients with HIV infection who were undergoing outpatient follow-up at the Chernivtsi Regional Center for AIDS Prevention and Control.

Results. A prospective study with informed consent included 292 patients with HIV infection who were undergoing outpatient follow-up at the Chernivtsi Regional Center for AIDS Prevention and Control. The average age of all patients was (29.3 ± 8.2) years (patients were aged 19 to 55 years). Distribution of the examined patients by age (according to the WHO International Classification of Age). Among the patients there were 188 (64.4%) men and 104 (35.6%) women. The study mainly included patients of young age (25-44 years). Their total proportion among men was 88.3%, and among women - 76.0%. Among women, there were slightly more patients under 24 years of age (10.6% compared to 4.3% among men) and patients aged 45-55 years (13.4% compared to 7.4% among men) [4]. All 26 patients with HIV infection in clinical stage I were usually asymptomatic. In each of them, the only clinical manifestation of the disease was "persistent generalized lymphadenopathy" (PGL), characterized by enlargement of the posterior neck, occipital and axillary lymph nodes. Their symmetrical bilateral enlargement was typical, ranging from 1.0 to 2.0-3.0 cm in diameter. They were elastic, painless, not connected to the surrounding tissues, and the skin over them was not changed. From the medical history of 22 (84.6%) patients, it was known that the lymphadenopathy had lasted more than 3 months. Clinical manifestations of influenza-like syndrome were observed in 4 (15.4%) patients. The disease began acutely with a fever of up to 38 °C. At the same time, there was pain in the muscles, throat, and sweating. Hepatolytic syndrome and a

punctate rash on the body were detected in 3 patients. Catarrhal phenomena were not clearly expressed. All 40 patients with clinical stage II HIV infection complained of weakness, fatigue, and adynamia. In 22 (55.0%) patients, nonspecific changes in the central nervous system developed, manifested by headache, dizziness, sleep disturbance, and emotional lability. In 27 (67.5%) patients, lymphadenopathy and liver enlargement were observed against the background of fever to subfebrile levels. In 9 (22.5%) patients, moderate "unmotivated" weight loss of up to 10% of body weight developed within 6 months. As can be seen from the data presented in Table 3.3, patients with clinical stages I and II were quite often diagnosed with comorbidities [5]. Thus, in 21 (31.8%) patients, one of the concomitant diagnoses was chronic HCV infection and somewhat less frequently - in 18 (27.3%) patients - chronic HBV infection, which was mostly without clinical manifestations. Importantly, in 8 (12.1%) patients, markers of both of these viruses were detected, which was the basis for the diagnosis of hepatitis mixtures. Some of these patients complained of a feeling of heaviness in the right hypochondrium, bitterness in the mouth, and poor appetite. Palpation of these patients showed an increase in liver size by 1-2 cm. 5 (7.6%) patients had chronic sinusitis and other recurrent upper respiratory tract infections, primarily chronic bronchitis. The disease in most patients was typical. There were bronchopulmonary symptoms and symptoms of intoxication that lasted more than 2 weeks. Patients complained of cough with sputum production. Almost all of these patients had subfibrillation and sweating at night. The diagnosis was confirmed by radiography. Herpes simplex was noted in 4 (6.1%) patients [6]. Clinically, it was manifested by prodromal symptoms (burning, itching of the affected area), prolonged course, and vesicular rashes. Morphologic elements evolved in the following sequence: papule - vesicle - erosion - crust and were localized on the lips and cheeks. The history

of herpes zoster, the last episode of which was within the last 5 years, was reported by 2 (3.0%) patients. Initially, the disease was preceded by prodromal pain in the area of the affected dermatome. Minimal skin lesions were detected in 14 (21.2%) patients, often with an urticular rash accompanied by itching and burning (papular itchy dermatitis, seborrheic dermatitis), fungal nail lesions and chronic recurrent herpetic stomatitis. *Toxoplasma gondii* infection was detected in almost every second (149 out of 292 - 51.0%) patients with HIV infection, as anti-*Toxoplasma* IgG was found in the absence of corresponding IgM. The titer of these IgG ranged from 8 to 430 IU/ml (mean in the group (156 ± 82) IU/ml). The level of IgG to toxoplasmas did not depend on the sex and age of the patients. The majority (128 patients - 85.9%) of patients infected with toxoplasmas had high levels of specific IgG (>80 IU/ml), which reflected a strong immune response. The remaining patients had low (IgG concentration in the range of 10-40 IU/ml - 2.6%) and medium (41-80 IU/ml - 11.4%) titers of anti-toxoplasma IgG. The study of serological markers of EBV infection at different clinical stages of HIV infection revealed the following. IgG antibodies to EBV capsid antigen (anti-VCA-EBV-IgG) were detected in the majority (98.3%) of HIV-infected patients.

The titers of these antibodies ranged from 14 to 200 IU/ml, with high concentrations of the corresponding IgG recorded in 2/3 of patients at different stages of immunodeficiency. Low and medium levels of antibodies were observed in 12.9% and 20.9% of EBV-infected patients, respectively.

As with the previous opportunistic infections discussed, the degree of immunodeficiency did not affect the titer of anti-VCA-EBV-IgG. None of the subjects had IgM to Epstein-Barr virus capsid antigen.

Of all the examined patients with immunodeficiency, the marker of cytomegalovirus infection (anti-CMV-IgG) was detected in 277 - 94.9% of patients. The titer of anti-cytomegalovirus IgG ranged from 11 to 210 IU/mL (mean value 87 ± 40 IU/mL). Anti-CMV-IgM was not detected in any patient.

In the majority of patients with HIV infection

(59.9%), a high titer of anti-CMV-IgG (>80 IU/mL) was recorded, indicating an active immune response of B lymphocytes to antigenic irritation by cytomegalovirus. Medium and low levels of these antibodies were detected in approximately one in five patients.

The analysis of anti-CMV-IgG concentrations in patients at different stages of HIV infection did not reveal any dependence.

Conclusions. Thus, the results obtained indicate a significant percentage of infection with *Toxoplasma gondii*, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus among patients with HIV infection. Obviously, these individuals become infected in the early stages of their lives, even before the development of HIV infection. In such circumstances, they are dominated by latent infection, which can only be reactivated in rare cases under conditions of maximum immunodeficiency.

Literature.

1. Alarming trends in infectious diseases in Ukraine. Diagnostics and therapy of infectious diseases at different levels of medical care: materials of the All-Ukrainian scientific and practical conference of infectious disease specialists and plenary session of the All-Ukrainian Association of Infectious Diseases (29-30 September 2016, Vinnytsia). Ternopil: Ukrmedkniga, 2019. C. 3-4.

2. HIV infection in Ukraine. Bulletin No. 48. Kyiv: Center for Public Health, 2023. 39 c.

3. Sackoff J.E., Hanna D.B., Pfeiffer MR, et al. Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. *Ann. Intern. Med.* 2021. Vol. 145, No. 6. P. 397-406.

4. Moskaliuk VD HIV infection and chronic kidney disease: clinical and pathogenetic parallels VD Moskaliuk, M. Andrushchak *Clinical and Experimental Pathology.* 2019. № 2. C. 215-219.

5. Gender aspects in the state policy of combating HIV / AIDS in Ukraine. *Ukrainian medical journal.* 2022. № 4. C. 29-32.

6. Zhyvytsia D.G. HIV infection: predictors of progression, increasing the effectiveness of highly active antiretroviral therapy and long-term prognosis of the disease: PhD thesis. Ternopil 2020, 40 p.

Buryniuk-Hloviak Khrystyna,
PhD, Assistant

Of Department of Pediatrics and Children Infectious Diseases
Bukovinian State Medical University

Roman Tkachuk,

Pediatric Anesthesiologist, Regional Communal Non-Profit Enterprise
"Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital"

Babchenko Vladyslav,

Student Bukovinian State Medical University

Denys Ariichuk,

Student Bukovinian State Medical University

Hibai Roman,

Student Bukovinian State Medical University

Sokha Nazariï

Student Bukovinian State Medical University

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15650168>

CLINICAL CASE: COMPLICATED PNEUMONIA IN THE PRACTICE OF A PEDIATRICIAN

Abstract.

This article presents a case review of community-acquired bilateral focal pneumonia in a child with an acute course, complicated by left-sided pleuritis and pericarditis. The clinical picture, disease progression, diagnostic findings, laboratory and instrumental examinations are described.

Attention is drawn to the development of grade II respiratory failure and fluid-electrolyte imbalance in the form of grade II fluid volume depletion of the isotonic type. The features of intensive therapy and stages of treatment are presented, which made it possible to stabilize the patient's condition. The case analysis emphasizes the importance of early diagnosis, a comprehensive approach to patient management, and multidisciplinary care in the context of severe complications of pneumonia in children.

Keywords: Pediatric pneumonia, community-acquired infection, pleuritis, pericarditis, respiratory failure, hypovolemia, clinical case

Aim of the Study

The aim of the study is to present and analyze a clinical case of severe community-acquired pneumonia in a child, complicated by pleuritis, pericarditis, respiratory failure, and fluid-electrolyte disorders, with emphasis on diagnostic challenges and therapeutic strategies.

Materials and Methods

We observed a 3-year-old girl, B., who, according to her mother, fell ill acutely. The illness began with symptoms of an acute respiratory infection (fever up to 39.0°C, coughing, refusal of food and drink, general weakness). Due to the ineffectiveness of outpatient treatment over four days and the deterioration of her general condition with signs of respiratory failure and a progressing intoxication syndrome, the child was admitted to the Regional Non-Profit Communal Enterprise "Chernivtsi Regional Children's Clinical Hospital," infectious diseases department №2.

Upon admission, the child's condition was assessed as severe due to respiratory failure and intoxication syndrome[2]. According to the history, the girl was born from a first premature pregnancy at 34 weeks via cesarean section, weighing 2970 g and 50 cm in length. Due to respiratory disorders and hypoxic-ischemic encephalopathy, she received inpatient care for three weeks at the Chernivtsi Regional Perinatal Center. After the neonatal period, her growth and development were age-appropriate. She was breastfed until one year old and vaccinated according to the national immunization schedule. She occasionally had upper respiratory

tract infections (4–5 times per year). In August 2023, tonsillar hypertrophy was diagnosed; in March 2024, she had acute bronchitis. Her family, allergic, and epidemiological histories were unremarkable.

On examination: the child was conscious, mildly uncooperative. Axillary temperature: 38.2°C (persistent febrile for 4 days, subfebrile with intermittent febrile peaks during the first 10 inpatient days). Pale skin, cold extremities, nasal flaring noted[1]. Capillary refill time <3 s. Slightly reduced skin turgor and elasticity. Pupils equal, reactive. Moist, pale pink mucosa. Hyperemic pharynx. No meningeal signs. Spontaneous, rapid, effective breathing with accessory muscle use. Respiratory rate: 38/min. SpO₂: 92%. Percussion revealed dullness in the lower lung fields, more pronounced on the left[3]. Auscultation showed harsh and markedly diminished breath sounds over the left lung; breath sounds over the right lung were present throughout, with no rales. Hemodynamics were stable. Loud, rhythmic heart sounds. HR: 140 bpm, BP: 110/62 mmHg. Abdomen soft, non-tender, with normal peristalsis. Liver and spleen not enlarged. Stool normal, urination sufficient[3].

Dynamic clinical-laboratory monitoring was carried out. Blood tests showed gradual leukocytosis and neutrophilia, elevated ESR, followed by regression with treatment.

On day 1: hemoglobin 123 g/L, RBC 4.6 T/L, platelets 247 G/L, WBC 6.2 G/L, lymphocytes 28%, monocytes 6%, band neutrophils 13%, ESR 36 mm/hr.

On day 9: WBC increased to 14.1 G/L, band neutrophils 18%, ESR normalized to 10 mm/hr, platelets 520 G/L.[1]

Urinalysis: leukocytes up to 50 per field, normalized with therapy.

Biochemistry: AST 726.2 U/L, ALT 425.8 U/L.

Coagulation: fibrinogen 5.1 g/L.

COVID-19 PCR on day 4: negative.

Chest ultrasound: free fluid at pericardial apex (6 mm), accessory left ventricular chordae. Left pleural effusion, pneumonic consolidation (26×30 mm), no bronchial structures. Right side unremarkable. Findings consistent with left pleuropneumonia and polyserositis [2].

Abdominal ultrasound: enlarged liver (45×104 mm), accessory spleen lobe.

Chest X-ray: bilateral focal infiltrates (right upper lobe, left perihilar and basal zones), blurred diaphragm on the left, bilateral pneumonia complicated by left pleuritis[1].

Repeat X-ray (day 9): worsened findings with total left lung opacity and right upper lobe infiltrate.

ECG: sinus rhythm, sinus tachyarrhythmia, occasional atrial extrasystoles, HR 142 bpm, normal electrical axis, signs of mild repolarization abnormalities[4].

Pediatric surgery consult diagnosed left-sided hydrothorax. On day 9, thoracentesis was performed.

Pleural fluid: serosanguineous, light red, with characteristic odor. No flora detected. Cytological analysis not performed.

Throat culture: *E. fecalis* and *S. pneumoniae* (10⁵ CFU each). Antibiogram: resistant to norfloxacin; sensitive to ampicillin, imipenem, levofloxacin, gentamicin, vancomycin, linezolid, nitrofurantoin[1].

Diagnosis: Community-acquired bilateral focal pneumonia, acute course, complicated by left-sided pleuritis and pericarditis. Grade II respiratory failure. Grade II fluid volume depletion (isotonic type).[2,4]

Initial intensive therapy included respiratory support guided by the Brescia COVID Respiratory Severity Scale (score 2): humidified oxygen (FiO₂ 0.4–0.45, RI 204.4 mmHg) via face mask. Infusion therapy with glucose-saline solutions was provided for hydration correction[1].

Empiric antibiotic therapy included first-generation cephalosporins and aminoglycosides, along with symptomatic therapy and pleural drainage. Due to lack

of improvement and persistent respiratory failure, fever, and worsening lab parameters, therapy was escalated on day 9 to include carbapenems and fluoroquinolones[2].

Given the severe condition with progressive intoxication and respiratory failure, a short intravenous course of 10% normal human immunoglobulin was initiated[3].

By day 10, positive clinical and lab dynamics were observed; respiratory failure and fever regressed. The child was discharged in satisfactory condition on day 28 under the care of a family physician.

Conclusions

Community-acquired pneumonia in children may have a severe course and lead to dangerous complications, including pleuritis, pericarditis, and respiratory failure.

Timely diagnosis, including imaging and laboratory monitoring, is critically important for assessing disease severity.

Successful treatment requires a multidisciplinary approach, intensive care with fluid management, antibiotic therapy[2], and continuous respiratory function monitoring.

This case confirms the need for early hospitalization and proactive management of children with signs of severe pneumonia to prevent life-threatening complications

References:

1. Mitchell T G Pratt, Tasnim Abdalla, Peter C Richmond, Hannah C Moore, Thomas L Snelling, Christopher C Blyth, Mejbah U Bhuiyan. (2022). Prevalence of respiratory viruses in community-acquired pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35636455/>
2. Fernando M de Benedictis, Eitan Kerem, Anne B Chang, Andrew A Colin, Heather J Zar, Andrew Bush. (2020). Complicated pneumonia in children <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32919518/>
3. Ki Wook Yun, Rebecca Wallihan, Alexis Juergensen, Asuncion Mejias, Octavio Ramilo. (2019). Community-Acquired Pneumonia in Children: Myths and Facts <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31238360/>
4. Rida Shahid, Justin Jin, Kyle Hope, Hari Tunuguntla, Shahnawaz Amdani. (2023). Pediatric Pericarditis: Update <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36749541/>

Балан Анастасія Русланівна,
здобувачка вищої медичної освіти, 4 курс
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
Юр'єва Лілія Миколаївна
к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15650176>

ЕНДОМЕТРІОЗ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ, ДІАГНОСТИКА, ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ

Balan Anastasia Ruslanivna
student of higher medical education, 4th year Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine
Yurieva Lilia Mykolaivna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Higher Educational
Establishment Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

ENDOMETRIOSIS: CURRENT STATE OF THE PROBLEM, DIAGNOSIS, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, AND TREATMENT PROSPECTS

Анотація.

Ендометріоз — поширене хронічне гінекологічне захворювання, що характеризується наявністю ендометріоподібної тканини поза межами порожнини матки. Метою роботи є систематизація сучасних знань щодо патогенезу, діагностики, класифікації та лікування ендометріозу. Проаналізовано літературні джерела 2020–2025 рр., зокрема дані щодо ролі імунної дисфункції, генетичних і епігенетичних механізмів, персоналізованої медицини.

Abstract.

Endometriosis is a widespread chronic gynecological disorder characterized by the presence of endometrium-like tissue outside the uterus. The aim of the article is to summarize current understanding of pathogenesis, diagnostics, classification, and treatment of endometriosis. Literature from 2020–2025 was analyzed, including data on immune dysfunction, genetic and epigenetic mechanisms, and personalized approaches.

Ключові слова: ендометріоз, діагностика, патогенез, безпліддя, гормональна терапія, персоналізована медицина.

Keywords: endometriosis, diagnostics, pathogenesis, infertility, hormone therapy, personalized medicine.

Вступ: Ендометріоз належить до провідних причин хронічного тазового болю та безпліддя у жінок репродуктивного віку. За даними різних джерел, захворювання діагностується у 6–10% пацієнток [1, с.472]. Поширеність серед жінок із хронічним тазовим болем та/або безпліддям сягає 35–50% [2, с.774].

Мета дослідження: Провести огляд сучасних літературних джерел щодо патогенезу, клінічних проявів, діагностики, класифікації та лікування ендометріозу.

Матеріали та методи: Проаналізовано сучасні огляди та оригінальні дослідження за базами PubMed, Scopus, Elsevier (2020–2025), включаючи клінічні рекомендації ESHRE, ASRM.

Результати дослідження та їх обговорення: Ендометріоз — це хронічне гінекологічне захворювання, яке характеризується наявністю ендометріоподібної тканини за межами порожнини матки, що здатна до циклічних змін, подібних до нормального ендометрію. Ураження можуть ло-

калізуватися в яєчниках, маткових трубах, очеревині, рідше — у сечовому міхурі, кишечнику, легенях або навіть у мозку. Ендометріоз часто супроводжується хронічним тазовим болем, диспареунією, дисменореєю та проблемами з фертильністю. Цей стан має серйозні соціальні, психологічні й економічні наслідки.

З огляду на поліморфізм клінічних проявів, складність діагностики та варіабельність терапевтичного відгуку, ендометріоз вимагає мультидисциплінарного підходу до ведення пацієнток. Метою цієї роботи є систематизований аналіз сучасних уявлень про ендометріоз, зокрема його поширеність, діагностику, диференційну діагностику та інноваційні підходи до лікування.

Згідно з сучасними оцінками, ендометріоз виявляється у 6–10% жінок репродуктивного віку, але серед жінок із тазовим болем ця цифра зростає до 40–60%, а серед безплідних — до 30–50% [1, с.472]. Через відсутність патогномонічних симптомів середній час між початком симптомів і встановленням діагнозу сягає 7–10 років [2, с.775].

У світовому масштабі ендометріоз щорічно спричиняє економічні втрати, пов'язані з медичними витратами та втратою працездатності, на понад 22 мільярди доларів лише в США [3, с.8]. В Україні відсутні централізовані дані, проте за оцінками фахівців, поширеність відповідає загальноєвропейському рівню. Щодо вікової структури, найвищу захворюваність реєструють у жінок віком 25–35 років, хоча в окремих випадках хвороба виявляється вже в підлітковому віці. Підвищений ризик мають жінки з ранньою менархе, короткими менструальними циклами, тривалими кровотечами, а також із позитивним сімейним анамнезом [4, с.1233]. Таким чином, ендометріоз є високопоширеною патологією з глобальним впливом на репродуктивне здоров'я жінок і систему охорони здоров'я загалом.

Діагностика ендометріозу залишається складною через відсутність специфічних симптомів і обмеження неінвазивних методів. Золотим стандартом вважається лапароскопія з гістологічною верифікацією, однак сучасні тенденції спрямовані на удосконалення неінвазивних діагностичних підходів.

Клінічне опитування має ключове значення. Основні симптоми включають хронічний тазовий біль, дисменорею, диспареунію, болісну дефекацію або сечовипускання в період менструації, а також безпліддя. Важливо враховувати й супутні психоемоційні прояви: тривожність, депресивні розлади, зниження якості життя [5]. Під час бімануального гінекологічного обстеження можуть виявлятися болючість у ділянці придатків, збільшення матки, фіксація органів малого таза. Проте ці ознаки не є специфічними. Трансвагінальне УЗД — перша лінія візуалізації. Його чутливість для діагностики ендометрію становить близько 90%, але значно нижча — для перитонеальних або глибоких інфільтративних форм [6]. Використання 3D-УЗД і доплерографії підвищує діагностичну інформативність. МРТ ефективна при підозрі на глибокий інфільтративний ендометріоз (DIE), особливо в ректовагінальній області, зв'язковому апараті, сечовому міхурі [7, с.1048]. Метод дає змогу неінвазивно візуалізувати розповсюдженість процесу, але є малодоступним і дорогим. Єдиний метод, що дозволяє верифікувати діагноз із морфологічним підтвердженням. Лапароскопія забезпечує точне візуальне розпізнавання ендометріюїдних вогнищ і дає змогу провести хірургічне лікування. Водночас вона не показана як рутинний метод через інвазивність і ризику [8]. Наразі немає надійних біомаркерів, специфічних для ендометріозу. СА-125 — найбільш вивчений, однак його чутливість і специфічність є недостатніми для скринінгу або ранньої діагностики [9, с.96]. У новітніх дослідженнях розглядаються перспективні маркери: мікроРНК, цитокіни, фактори росту, а також генетичні поліморфізми. Сучасні дослідження зосереджені на неінвазивних методах на основі рідинної біопсії (рівень ДНК/РНК у крові, слині, менструальних виділеннях) [10, с.390]. Штучний інтелект також пропонує нові алгоритми аналізу УЗ- або МРТ-даних із

метою підвищення точності та персоналізації діагностики. Таким чином, сучасна концепція діагностики ендометріозу базується на поєднанні клінічного мислення, візуалізаційних методів і, за потреби, лапароскопії з гістологічним підтвердженням.

Ендометріоз є клінічно варіабельним захворюванням, симптоми якого можуть імітувати низку інших гінекологічних і негінекологічних патологій. Це ускладнює ранню діагностику та часто призводить до хибного діагностування або надмірного лікування. Ефективна диференційна діагностика потребує глибокого аналізу анамнезу, клінічних проявів і результатів обстежень. Основним симптомом ендометріозу є хронічний тазовий біль, який також може бути зумовлений:

- **Хронічним запальним захворюванням органів малого таза (ХЗЗОМТ)** — відзначається анамнез бактеріальної інфекції, виділення, біль часто пов'язаний із рухом чи пальпацією шийки матки [11, с.42].

- **Синдромом подразненого кишечника (СПК)** — характерні абдомінальні болі, змінений ритм дефекації, залежність симптомів від харчування. Немає циклічності, характерної для ендометріозу.

- **Інтерстиціальним циститом** — біль асоційований із сечовим міхуром, погіршується при його наповненні та полегшується після сечовипускання.

Первинна дисменорея часто плутається з ранніми проявами ендометріозу, особливо в підлітків. Однак у разі ендометріозу біль має тенденцію до посилення з часом, не реагує на звичайні анальгетики й часто поєднується з іншими симптомами (диспареунія, хронічний тазовий біль, безпліддя) [12, с.556]. Ендометріоз є причиною до 50% випадків нез'ясованої жіночої неплідності. Водночас його потрібно відрізнити від таких станів, як синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), трубний фактор безпліддя, порушення овуляції та аутоімунні розлади.

Інструментальні критерії диференціації:

- **Ендометріома vs функціональна кіста** — ендометріоми мають гомогенний «шоколадоподібний» вміст, стінки часто потовщені, із гіперехогенними включеннями; функціональні кісти зникають упродовж 2–3 циклів.

- **Глибокий інфільтративний ендометріоз (DIE) vs дивертикул Меккеля або пухлини кишечника** — потребує ретельної візуалізації, можливе застосування МРТ з контрастом.

Лапароскопія дозволяє візуалізувати характерні ураження (опікові, блакитно-чорні, фіброзні вузли), оцінити ступінь адгезій і виконати прицільну біопсію. Це особливо важливо при сумнівних випадках або одночасній підозрі на кілька патологій малого таза. Оскільки ендометріоз часто імітує урологічні, гастроентерологічні та навіть неврологічні стани (наприклад, невралгію тазових нервів), до діагностики мають залучатися суміжні спеціалісти. Важливу роль відіграють проктологи,

урологи, гастроентерологи та психотерапевти. Ендометріоз характеризується надзвичайною клінічною поліморфністю, що суттєво ускладнює процес встановлення остаточного діагнозу. Захворювання може імітувати симптоми як гінекологічних, так і екстрагінекологічних патологій, зокрема запальних, гастроентерологічних, урологічних, неврологічних та навіть психоемоційних розладів. У зв'язку з цим диференційна діагностика ендометріозу повинна здійснюватися на основі комплексного клінічного аналізу, з урахуванням анамнестичних даних, характеру больового синдрому, змін менструального циклу, фертильності, а також результатів інструментальних і лабораторних досліджень.

Насамперед, важливо відрізнити ендометріоз від хронічних запальних захворювань органів малого таза (ХЗЗОМТ), які зазвичай спричиняються бактеріальними інфекціями та супроводжуються субфебрилітетом, гнійними виділеннями, болем при статевому акті або пальпації шийки матки. На відміну від ендометріозу, біль при ХЗЗОМТ часто є постійним, не циклічним, а в анамнезі переважно виявляються перенесені інфекції, що передаються статевим шляхом. У випадку ендометріозу больовий синдром має чітку залежність від фаз менструального циклу, переважно посилюється перед або під час менструації, а також може супроводжуватись диспареунією, дизурією чи болем при дефекації, що вказує на залучення до патологічного процесу суміжних органів. Ще одним поширеним станом, який слід виключати, є синдром подразненого кишечника (СПК), особливо в жінок із болем у нижній частині живота та змінами характеру випорожнень. При СПК біль зазвичай не залежить від менструального циклу, тоді як при ендометріозі спостерігається чіткий зв'язок між больовими відчуттями та менструацією. Крім того, СПК супроводжується здуттям, метеоризмом, відчуттям неповного випорожнення та може мати тригерний характер, пов'язаний з харчовими продуктами. Важливим критерієм є відсутність органічних змін при колоноскопії або інших методах візуалізації. У свою чергу, при ендометріозі прямої кишки або сигмоподібної кишки можуть спостерігатися інфільтративні ураження стінки кишки, які виявляються при МРТ або ендоскопічному ультразвуковому дослідженні.

Інтерстиціальний цистит, або синдром болючого сечового міхура, також може імітувати глибокий інфільтративний ендометріоз. Цей стан супроводжується хронічним тазовим болем, частими сечовипусканнями, імперативними позивами та дизурією. Однак на відміну від ендометріозу, больовий синдром при циститі зменшується після сечовипускання та не має чіткої циклічності. Цистоскопія дозволяє виявити характерні гломеруляції або виразки Ханнера, а біопсія допомагає виключити неінфекційні запальні процеси. У випадках ендометріозу сечового міхура ураження, як правило, локалізується на задній або бічній стінках, а симптоми з'являються переважно у період менструації.

У підлітковому віці та у молодих жінок складним завданням є диференціація первинної дисменореї від початкових форм ендометріозу. Первинна дисменорея зазвичай виникає невдовзі після менархе, має спазматичний характер, добре піддається лікуванню нестероїдними протизапальними препаратами або комбінованими оральними контрацептивами, і не супроводжується іншими патологічними симптомами. Натомість при ендометріозі біль має тенденцію до прогресування, стає резистентним до стандартної терапії, часто поєднується з диспареунією, дисхезією або хронічним тазовим болем, який не пов'язаний безпосередньо з менструацією. У таких випадках особливо важливим є динамічне спостереження з можливістю раннього залучення візуалізаційних методів.

У жінок із безпліддям диференціальна діагностика має бути спрямована на виключення інших поширених причин зниження фертильності, таких як синдром полікістозних яєчників, трубно-перитонеальний фактор, гормональні дисфункції та вроджені аномалії матки. Синдром полікістозних яєчників, на відміну від ендометріозу, зазвичай супроводжується хронічною ановуляцією, клінічними або біохімічними ознаками гіперандрогенії та полікістозною морфологією яєчників при ультразвуковому дослідженні. Трубно-перитонеальні фактори обумовлені переважно постінфекційними змінами або спайками після хірургічних втручань і діагностуються за допомогою гістеросальпінгографії, соногістерографії або лапароскопії. Ендометріоз у таких випадках виявляється у вигляді перитонеальних вогнищ, спайок, ураження яєчників (ендометріом) або глибокого інфільтративного процесу, що потребує хірургічної ревізії.

Інструментальні методи, зокрема трансагінальна ехографія, магнітно-резонансна томографія та лапароскопія, відіграють ключову роль у диференціації ендометріозу від функціональних або органічних уражень яєчників, матки та суміжних органів. Ендометріоми мають типову ультразвукову картину — гомогенну, низькоехогенну структуру з дрібними внутрішніми включеннями, тоді як функціональні кісти мають тонкі стінки, анехогенний вміст і часто зникають самостійно протягом кількох менструальних циклів. У разі глибокого інфільтративного ендометріозу, особливо при ураженні стінок кишківника, сечового міхура або зв'язок матки, найбільш інформативною є МРТ з контрастуванням, що дозволяє чітко візуалізувати зони інфільтрації та ступінь ураження структур малого таза.

Особливу увагу слід приділяти психоемоційним чинникам, які можуть ускладнювати клінічну картину. У частини пацієнток хронічний тазовий біль може мати психосоматичний компонент або бути наслідком депресивного чи тривожного розладу. У таких випадках проведення повноцінної психіатричної або психотерапевтичної оцінки є доцільним для виключення функціональних больових синдромів, що не мають морфологічної основи, але

здатні імітувати клініку ендометріозу. Таким чином, диференційна діагностика ендометріозу повинна бути індивідуалізованою, міждисциплінарною та ґрунтуватися на клінічному досвіді, ретельному зборі анамнезу, точному аналізі симптомів та використанні сучасних методів візуалізації. Це дозволяє своєчасно ідентифікувати захворювання, уникнути хибного лікування та підвищити якість життя жінок репродуктивного віку.

Сучасна стратегія лікування ендометріозу базується на принципах персоналізованої медицини та міждисциплінарного підходу, з урахуванням індивідуальних клінічних проявів, віку пацієнтки, репродуктивних планів, поширеності уражень і наявності супутніх патологій. Метою терапії є усунення симптомів, покращення якості життя, відновлення фертильності та профілактика рецидивів.

Гормональна терапія залишається основою медикаментозного лікування ендометріозу, оскільки ектопічна ендометріоїдна тканина є гормонозалежною. Основною метою є створення стану гіпоестрогенії або блокування овуляторних циклів, що призводить до атрофії ендометріоїдних вогнищ. Одним з найпоширеніших варіантів першої лінії лікування є використання комбінованих оральних контрацептивів (КОК) у безперервному режимі, які знижують інтенсивність менструацій і больового синдрому. Згідно з даними дослідження Vercellini et al. (2011), тривале використання КОК значно зменшує ризик рецидиву після хірургічного лікування [1, с.475]. Також вони є безпечними для пацієнток молодого віку та тих, хто не планує вагітність у найближчий час. Прогестини (диеногест, медроксипрогестерон, норетіндрон) мають виражену антипроліферативну дію на ендометріоїдні імплантати. Препарат диеногест, у дозі 2 мг щоденно, був схвалений як ефективний і добре переносимий засіб у лікуванні ендометріозу в низці клінічних досліджень. Так, за результатами багатоцентрового дослідження Schindler (2010), диеногест демонстрував значне зниження інтенсивності тазового болю вже через 12 тижнів лікування [2, с.776]. Агоністи гонадотропін-рилізинг гормону (аГнРГ) є однією з найефективніших форм терапії, яка викликає фармакологічну менопаузу, зниження естрогенів до постменопаузального рівня та відповідну регресію вогнищ. Проте через значні побічні ефекти, зокрема втрату кісткової щільності, припливи та емоційну лабільність, їх рекомендовано застосовувати не більше 6 місяців, часто з додаванням так званої «add-back therapy» — невеликих доз естрогенів і прогестинів [3]. Нещодавно з'явилися селективні модулятори прогестеронових рецепторів та інгібітори ароматази, що становлять потенційну альтернативу класичним гормональним препаратам. Наприклад, летрозол та анастрозол демонструють ефективність у випадках рецидивного ендометріозу, зокрема після неефективності аГнРГ, але потребують ретельного контролю за станом кісткової тканини [4, с.1233]. Негормональні засоби, такі як нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), використовуються переважно для симптоматичного контролю болю, але не впливають на патогенез захворювання.

Хірургічне втручання показано у випадках неефективності медикаментозної терапії, вираженого больового синдрому, ускладненого перебігу (наприклад, обструкція кишечника або сечоводу), або при підозрі на злоякісну трансформацію. Основним методом є лапароскопія, що дозволяє провести як діагностику, так і радикальне лікування шляхом резекції або абляції вогнищ. Дослідження Jacobson et al. (2010) показало, що хірургічне видалення ендометріоїдних імплантатів сприяє істотному зниженню тазового болю порівняно з консервативним лікуванням [5]. У жінок з ендометріозом ефективним є цистектомія, оскільки аспірація або коагуляція має вищий ризик рецидиву. З іншого боку, хірургія яєчників може вплинути на оваріальний резерв, тому доцільність втручання визначається індивідуально, особливо у пацієнток, які планують вагітність. У складних випадках глибокого інфільтративного ендометріозу з ураженням кишечника, сечового міхура або сечоводів виконується мультидисциплінарна операція з участю урологів і хірургів. Такі втручання потребують високої кваліфікації та адекватної передопераційної оцінки (включаючи МРТ тазу), а також мають підвищений ризик ускладнень, зокрема фістул або стенозів.

У пацієнток із безпліддям, особливо при III–IV стадії ендометріозу, значна роль належить допоміжним репродуктивним технологіям (ДРТ). Згідно з рекомендаціями ESHRE (2022), екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) є методом вибору у випадках, коли після хірургічного лікування не настає вагітність протягом 6–12 місяців [6]. Перед проведенням ЕКЗ у жінок із ендометріозом ≥ 4 см може бути доцільним попереднє хірургічне втручання, однак питання збереження оваріального резерву залишається ключовим.

Кріоконсервація яйцеклітин або ембріонів рекомендована жінкам, які проходять лікування, що потенційно знижує фертильність, або планують відкласти материнство на пізніший період.

Значна увага приділяється розвитку нових методів молекулярної терапії. Серед перспективних напрямків досліджуються інгібітори ангиогенезу (наприклад, бевацизумаб), імуномодулятори, антиоксиданти та інгібітори металопротеїнази. За результатами експериментального дослідження Zhang et al. (2016), застосування бевацизумабу у мишей з ендометріозом призводило до суттєвого зменшення об'єму імплантатів [7, с.1050]. Крім того, ведуться дослідження щодо використання мезенхімальних стовбурових клітин, які можуть бути задіяні як для пригнічення запалення, так і для регенерації уражених тканин. Важливим напрямком залишається розробка біомаркерів для моніторингу ефективності лікування та прогнозування рецидиву. Все більше значення надається не лише суто медичному лікуванню, а й мультидисциплінарному підходу до ведення пацієнток. Це включає консультації психолога, нутриціолога, фізіотерапевта, особливо у жінок із хронічним болем, що погано піддається лікуванню. Показано, що фізична активність, зниження рівня стресу та збалансоване харчування зменшують інтенсивність симптомів у частини

жінок. Деякі пацієнтки повідомляють про покращення стану при використанні методів комплементарної медицини — акупунктури, йоги, медитації, однак ці методи не мають достатньої доказової бази.

Отже, ендометріоз є складним мультифакторним захворюванням із гетерогенними клінічними проявами, що вимагає комплексного підходу до діагностики та лікування. Його поширеність, тенденція до рецидивів, вплив на фертильність і якість життя жінок репродуктивного віку обумовлюють актуальність постійного вдосконалення медичних стратегій. Сучасна діагностика ендометріозу вже не обмежується лапароскопією, а базується на поєднанні клінічної оцінки, візуалізаційних методів (особливо УЗД високої роздільної здатності та МРТ) і дослідження новітніх біомаркерів. Диференційна діагностика залишається складною через неспецифічність симптомів і наявність низки патологій зі схожою клінічною картиною. Лікування має бути індивідуалізованим і цілеспрямованим: від застосування гормональних засобів (КОК, прогестини, агоністи ГнРГ) — до хірургічного втручання при тяжких формах. Особливе місце посідають допоміжні репродуктивні технології у жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям. Нові дослідження відкривають перспективи молекулярної терапії, персоналізованого підбору лікування на основі генетичних і біомаркерних характеристик, застосування імунотерапії, стовбурових клітин і антиангіогенних засобів. Таким чином, подальші наукові пошуки мають бути спрямовані не лише на удосконалення лікувальних підходів, а й на профілактику, ранню діагностику та розробку методів контролю за динамікою захворювання, що дозволить зменшити тягар ендометріозу як клінічний, так і соціально-економічний.

Список літератури

1. Vercellini P., Somigliana E., Daguati R., Viganò P., Abbiati A., Fedele L. Postoperative medical therapy for endometriosis: from ideology to evidence. *Hum Reprod Update*. 2011;17(4): 472–485.
2. Schindler A.E. Progestins for treatment of endometriosis. *Gynecol Endocrinol*. 2010;26(10):773–779.
3. Surrey E.S., Soliman A.M., Johnson S.J., Davis M. Risk of bone loss in women treated with GnRH agonists for endometriosis: a review of current literature and future directions. *Ther Adv Reprod Health*. 2020;14:1–11.
4. Ferrero S., Camerini G., Ragni N., Venturini P.L., Remorgida V. Letrozole and norethisterone acetate in combination for endometriosis-related pain. *Fertil Steril*. 2009;92(4): 1231–1236.
5. Jacobson T.Z., Duffy J.M., Barlow D., Farquhar C., Koninckx P.R., Olive D. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;1:CD001300.
6. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Endometriosis: Guideline 2022. Available at: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline>
7. Zhang X., Yang J., Liu X., Chen Y., He J., Zhang P. Bevacizumab reduces endometriosis in a rat model through inhibition of angiogenesis. *Hum Reprod*. 2016;31(4): 1045–1054.
8. Nisenblat V., Bossuyt P.M., Shaikh R. та ін. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2016. – № 5. – CD012179.
9. Bendifallah S., Bourdon M., Maillard C. та ін. Artificial intelligence applied to gynecology and endometriosis: myth or reality? // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. – 2021. – Т. 71. – С. 88–100.
10. Haggerty C.L., Ness R.B. Diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease // *Women's Health*. – 2008. – Т. 4, № 4. – С. 383–397.
11. Zupi, E., Marconi, D., Sbracia, M., et al. (2012). Differential diagnosis of adolescent dysmenorrhea: a prospective study. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 25(1), 41–45.
12. Nezhat, C., Li, A., Falik, R., et al. (2018). Bowel endometriosis: diagnosis and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(6), 549–562.

Велієва Нігер Фагані

здобувачка вищої медичної освіти, 4 курс
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Юр'єва Лілія Миколаївна

к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ПЕРЕДЧАСНА ЯЄЧНИКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Velieva Niger Fagani

student of higher medical education, 4th year Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

Yurieva Lilia Mykolaivna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Higher Educational
Establishment Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY

Анотація.

Проведений нами аналіз літератури показав, що поширеність ПНЯ зросла до 3,5% (проти 1% за даними 2015 року). Для діагностики ПНЯ потрібен лише один підвищений рівень фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) >25 МО. Тестування на АМГ і повторне вимірювання ФСГ та/або АМГ може знадобитися тільки у разі діагностичної невизначеності. Оновлені рекомендації щодо генетичного тестування, доз та режимів естрогену, використання комбінованих пероральних контрацептивів та терапії тестостероном.

Abstract.

Our literature review showed that the prevalence of POI has increased to 3.5% (from 1% in 2015). Only one elevated follicle-stimulating hormone (FSH) level >25 IU is required for the diagnosis of POI. AMH testing and repeat FSH and/or AMH measurements may be necessary only in cases of diagnostic uncertainty. Updated recommendations for genetic testing, estrogen doses and regimens, combined oral contraceptive use, and testosterone therapy.

Ключові слова: лікування, остеопороз, рання менопауза, олігоменорея, фертильність, діагностика, замісна гормональна терапія, передчасне виснаження яєчників (ПВЯ).

Keywords: treatment, osteoporosis, premature menopause, oligomenorrhea, fertility, diagnostics, hormone replacement therapy, premature ovarian failure (POI).

Вступ: Передчасна оваріальна недостатність (ПЯН) – це стан, що визначається втратою активності яєчників до 40 років. ПЯН характеризується аменореєю або нерегулярними менструальними циклами з підвищеним рівнем гонадотропінів та низьким рівнем естрадіолу.

Припинення функції яєчників у жінок віком від 40 до 45 років (40-44 роки) називають ранньою менопаузою.

Причиною можуть бути як природні чинники, так і захворювання, хірургічне втручання, хіміотерапія або опромінення. У разі ПЯН деякі жінки все ще мають епізодичні менструації, а іноді навіть можуть завагітніти. [1,2]

Мета дослідження: Визначити основні етіологічні чинники, клінічні прояви та ускладнення первинної недостатності яєчників, а також оцінити ефективність сучасних підходів до діагностики та замісної гормональної терапії з метою покращення якості життя пацієнток і зниження ризиків довгострокових ускладнень.

Матеріали та методи: Для того, щоб сповна розкрити тему та висвітлити усі сторони даної проблеми, ми використовували метод системного аналізу. Для аналізу усіх даних використовувались праці сучасних дослідників, які опубліковані на таких джерелах, як PubMed, ScienceDirect, Elsevier.

Результати дослідження та їх обговорення: Ризик виникнення ПВЯ до 40 років становить близько 1%, а його поширеність змінюється залежно від віку. Поширеність становить 1:10 000 у віці 18–25 років, 1:1000 у віці 25–30 років та 1:100 у віці 35–40 років [8,9]. Виникнення ПВЯ також залежить від етнічної приналежності, з найвищою захворюваністю у європеїдних, афроамериканок та латиноамериканок [10]. Частота ПВЯ серед жінок з первинною аменореєю становить 10–28%, тоді як у жінок з вторинною аменореєю вона становить 4–18%. ПВЯ – це гетерогенне захворювання, яке часто залишається не діагностованим. Найбільш відомими причинними факторами є генетичні, ятрогенні, інфекційні або аутоімунні [11]. Передчасна яєчникова недостатність характеризується вторинною

олігоменореєю або аменореєю та рівнем фолікуло-стимулюючого гормону (ФСГ) у сироватці крові понад 40 МО/л до або у віці 40 років. [3]

ПНЯ є рідкісною, але важливою причиною дефіциту гормонів яєчників і безпліддя у жінок. Окрім безпліддя, ПНЯ пов'язаний із багатьма ризиками для здоров'я, включаючи тривожні симптоми менопаузи, зниження щільності кісткової тканини, раннє прогресування серцево-судинних захворювань, психологічний вплив, який може включати депресію, тривогу, зниження сприйнятої психосоціальної підтримки та ін. [4]

Приблизно у 90% випадків причина ПНЯ невідома. Дослідження показують, що ПНЯ пов'язаний із проблемами з фолікулами. Фолікули - це маленькі мішечки в яєчниках. Яйцеклітини ростуть і дозрівають у них. Одним із типів проблеми з фолікулами є те, що робочі фолікули закінчуються раніше, ніж зазвичай. Інша - фолікули не працюють належним чином.

Причинами розвитку ПНЯ можуть бути генетичні розлади, такі як синдром ламкого Х і синдром Тернера. [2] Було виявлено понад 50 генів, які беруть участь в розвитку ПНЯ. Більшість цих генів беруть участь у фолікулогенезі (процесі дозрівання фолікулів), яєчниковому стероїдогенезі (продукції статевих гормонів) і залежно від того, які гени або комбінації генів залучені, оцінюють перебіг передчасної яєчкової недостатності. [5]

Доведено, що від 4 до 30% випадків ПНЯ мають аутоімунне походження. Оскільки яєчники є поширеною мішенню для аутоімунних атак, завжди слід враховувати аутоімунну етіологію ПНЯ, особливо за наявності антитіл до ооцитів (АОО), аутоімунних захворювань або лімфоцитарного оофориту при біопсії. ПНЯ може зустрічатися ізольовано, але часто асоціюється із іншими аутоімунними захворюваннями. Найчастіше спостерігаються супутні захворювання щитовидної залози, такі як гіпотиреоз, тиреоїдит Хашимото та хвороба Грейвса. Аутоімунні захворювання надниркових залоз є другими за поширеністю захворюваннями, пов'язаними з ПНЯ. Серед жінок з цукровим діабетом ПНЯ розвивається приблизно у 2,5%. Крім того, аутоімунні ПНЯ також можуть проявлятися як частина аутоімунного полігландулярного синдрому (АПС) - стану, при якому аутоімунна активність викликає ураження специфічних ендокринних органів. У своїй найпоширенішій формі (тип 3) АПС пов'язаний з антитілами до щитовидної залози типу Хашимото та має поширеність 10-40%. 21ОН-антитіла при хворобі Аддісона (ХА) можуть розвиватися у зв'язку з АПС 2. [8]

Причиною ПНЯ також є аутоімунний лімфоцитарний оофорит проявляється мононуклеарною інфільтрацією тека-клітин яєчників, зокрема у фолікулах, що розвиваються, та жовтому тілі, зберігаючи примордіальні та первинні фолікули [12]. Запальна реакція впливає на стероїдопродукуючі клітини в преовуляторних фолікулах, зокрема у внутрішньому та зовнішньому шарах теки, жовтого тіла.

«Гостра недостатність яєчників» (яка може бути тимчасовою) може розвиватися після хіміотерапії або променевої терапії. При хіміотерапії вік пацієнтки на момент отримання хіміотерапії, види ліків та кількість доз впливають на можливість гонадотоксичності. Хоча найвища частота гострої недостатності яєчників спостерігається після застосування алкілюючих агентів або прокарбазину, чим молодша пацієнтка на момент отримання хіміотерапії, тим більша ймовірність того, що деякі фолікули виживуть.

Опромінення всього тіла, мозку, таза та спинного мозку також збільшує ризик гострої недостатності яєчників [13]. Опромінення таза (особливо дози понад 10 Гр) є значним фактором ризику гострої недостатності яєчників. Хіміотерапія в поєднанні з променевою терапією збільшує ймовірність гострої недостатності яєчників. Слід зазначити, що навіть жінки, які менструують після хіміотерапії, мають підвищений ризик первинної недостатності яєчників протягом життя [14].

Ризик ПНЯ зростає внаслідок впливу сигаретного диму, хімічних речовин та пестицидів.

Із огляду на довгострокові наслідки ПНЯ для здоров'я, до факторів зниження ризику ПНЯ можна віднести: гінекологічні хірургічні втручання, фактори зміни способу життя, такі як куріння; схеми лікування злоякісних та хронічних захворювань.

Першою ознакою ПНЯ зазвичай є нерегулярні або затримки менструацій. Пізні симптоми можуть бути схожі на симптоми природної менопаузи:

припливи, нічна пітливість, дратівливість, погана концентрація, зниження статевого потягу, біль під час статевого акту, сухість піхви. [2]

Оскільки ПНЯ призводить до зниження рівня естрогенів, клінічними проявами їх дефіциту будуть вегето-судинні розлади, тривога і депресія. Деякі пацієнтки із ПНЯ мають клініку синдрому сухого ока.

Естрогенна недостатність підвищує ризик серцево-судинних захворювань, остеопорозу та саркопенії. [2]

Діагностичними критеріями ПНЯ є порушення менструального циклу (спонтанна аменорея або нерегулярні менструальні цикли) протягом щонайменше 4 місяців та підвищена концентрація фолікуло-стимулюючого гормону (ФСГ) >25 МО/л. Оцінювання рівня ФСГ слід повторити через 4-6 тижнів, якщо є діагностична невизначеність. Тестування ФСГ для діагностики ПНЯ не обов'язково має бути приурочене до певного дня менструального циклу. [8]

Важливим показником оваріального резерву є і рівень АМГ (антимюллерового гормону).

Однак сучасні керівництва не рекомендують використовувати АМГ як основний діагностичний тест для визначення ПНЯ та прогнозування ПНЯ. Проте тестування на АМГ може бути корисним в клінічному контексті для підтвердження діагнозу ПНЯ, коли результати ФСГ є непереконливими.

Усім жінкам із неятрогенною ПНЯ рекомендується хромосомний аналіз, зокрема тестування на

премутацію FMR1 (ген синдрому ламкої X-хромосоми) Група з розробки рекомендацій рекомендує, щоб вік жінки з ПВЯ не використовувався для обмеження доступу до генетичного тестування.

У жінок з ПВЯ невідомої причини слід проводити скринінг на аутоантитіла до 21-гідроксилази (21ОН-Abs). Не рекомендовано використовувати скринінг на аутоантитіла до яєчників для діагностики аутоімунного ПВЯ.

При постановці діагнозу ПНЯ слід оцінювати функцію щитовидної залози шляхом вимірювання тиреотропного гормону (ТТГ), визначення якого слід повторювати кожні 5 років. [7]

Жінок з ПВЯ та позитивними антитілами до 21ОН слід направити до ендокринолога для обстеження функції надниркових залоз.

Жінок з ПВЯ з аномальними рівнями ТТГ слід обстежити та лікувати з приводу порушень гормональної активності щитовидної залози.

Які можливі наслідки для родичів жінок з ПНЯ?

Родичок (таких як сестри або доньки) жінок з неятроженою ПВЯ слід проінформувати про те, що вони самі мають підвищений ризик розвитку ПВЯ.

Родичам жінок із премутацією FMR1 або іншими виявленими генетичними причинами ПНЯ необхідно рекомендувати генетичне консультування та тестування.

Необхідно інформувати родичок (таких як сестри чи доньки) жінок із неятроженою ПВЯ про те, що не існує встановлених методів прогнозування або запобігання ПВЯ. Деякі родичі можуть розглянути варіанти планування сім'ї та збереження фертильності.

Замісна гормональна терапія (ЗГТ) є найпоширенішим методом лікування. Це забезпечує організм естрогеном та іншими гормонами, які не виробляються яєчниками.

Жінок з ПВЯ слід проінформувати, що ПВЯ без ЗГТ пов'язана зі скороченням тривалості життя, значною мірою через серцево-судинні захворювання.

ЗГТ рекомендується жінкам з ПВЯ до віку природної менопаузи для первинної профілактики, щоб зменшити ризик захворюваності та смертності, незалежно від наявності симптомів дефіциту естрогену чи ні.

Необхідно заохочувати жінок з ПВЯ до здорового способу життя (включаючи відмову від куріння, здорове харчування та регулярну фізичну активність, а також підтримку здорового діапазону ваги) для зниження серцево-судинного ризику.

Добавки кальцію та вітаміну D, оскільки жінки з ПНЯ мають вищий ризик розвитку остеопорозу. Для оптимізації мінеральної щільності кісток рекомендується щоденна доза гормонозамісної терапії (ЗГТ), що містить не менше 2 мг перорального естрадіолу або 100 мкг трансдермального естрадіолу, або еквівалент. Слід уникати затримки з початком та недотриманням режиму гормональної терапії. Якщо використовуються комбіновані пероральні контрацептиви, рекомендується безперервний або

подовжений режим прийому, щоб забезпечити безперервну естрогенну терапію та уникнути втрати кісткової маси.

ПНЯ може бути пов'язана зі зниженням м'язової маси, сили та працездатності, що може збільшити ризик саркопенії. Тому жінкам із ПНЯ рекомендовано вести здоровий спосіб життя (включаючи здорове харчування, фізичну активність, відмову від куріння та підтримку нормальної маси тіла) для сприяння здоров'ю м'язів.

ПНЯ і сексуальність. Для нівелювання розладів гіпоактивного сексуального бажання та сексуальної функції можна розглянути трансдермальну терапію тестостероном у дозах, що наближаються до фізіологічних пременопаузальних концентрацій тестостерону.

У жінок із безпліддям на тлі ПНЯ не існує жодних втручань, які б достовірно показали збільшення активності яєчників та рівня природних зачатъ.

У жінок із ПНЯ досягнення вагітності забезпечує донорство ооцитів.

Сьогодні важливим підходом у веденні пацієток із ПНЯ є застосування методів для збереження фертильності та/або профілактики побічної дії (ПНЯ). збереження фертильності необхідно розглянути.

Застосування методів збереження фертильності показано жінкам при ятрогенних причинах ПНЯ (побічних інвазіях) до початку лікування, а також жінкам, які мають ризик ПВЯ. У більшості жінок з ПВЯ немає можливості зберегти фертильність, оскільки запас фолікулів виснажений.

Висновок: Проведений нами аналіз літератури показав, що поширеність ПНЯ зросла до 3,5% (проти 1% за даними 2015 року). Для діагностики ПНЯ потрібен лише один підвищений рівень фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) >25 МО. Тестування на АМГ і повторне вимірювання ФСГ та/або АМГ може знадобитися тільки у разі діагностичної невизначеності. Оновлені рекомендації щодо генетичного тестування, доз та режимів естрогену, використання комбінованих пероральних контрацептивів та терапії тестостероном.

Список використаних джерел:

1. Hoek A, Schoemaker J, Drexhage JA. Premature ovarian failure and ovarian autoimmunity. *End Rev.* 1997;1:163–169.
2. <https://medlineplus.gov/primaryovarianinsufficiency.html>
3. Early Menopause/Premature Ovarian Insufficiency Amanda J Vincent, Joop S Laven - Affiliations Expand PMID: **33494108** DOI: 10.1055/s-0041-1722924.
4. Hormone replacement therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause Shannon D Sullivan, Philip M Sarrel, Lawrence M Nelson Affiliations Expand PMID: 27912889 PMID: PMC5137796 DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.046.
5. Qin Y, Jiao X, Simpson JL, Genetics of primary ovarian insufficiency: new developments and opportunities. *Hum Reprod Update* (2015) 21:787–808.

6. La Marca A, Brozzetti A, Sighinolfi G, Marzotti S. Primary ovarian insufficiency: autoimmune causes. *Curr Opin Obstet Gynecol* (2010). <https://reprolife.ua/peredchasna-yayechnykova-nedostatnist/>
7. ESHRE, ASRM, CREWHIRL and IMS Guideline Group on POI; Panay N, Anderson RA, Bennie A, Cedars M, Davies M, Ee C, Gravholt CH, Kalantaridou S, Kallen A, Kim KQ, Misrahi M, Mousa A, Nappi RE, Rocca WA, Ruan X, Teede H, Vermeulen N, Vogt E, Vincent AJ. Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency: *Climacteric*. 2024 Dec;27(6):510-520. doi: 10.1080/13697137.2024.2423213. Epub 2024.
8. Luisi S., Orlandini C., Regini C., Pizzo A., Vellucci F., Petraglia F. Premature ovarian insufficiency: From pathogenesis to clinical management. *J. Endocrinol. Investig.* 2015;38:597–603. doi: 10.1007/s40618-014-0231-1.
9. Domniz N., Meirou D. Premature ovarian insufficiency and autoimmune diseases. *Best Pr. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2019;60:42–55. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.07.008.
10. Luborsky J., Meyer P., Sowers M., Gold E., Santoro N. Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition. *Hum. Reprod.* 2003;18:199–206. doi: 10.1093/humrep/deg005.
11. Jiao X., Zhang H., Ke H., Zhang J., Cheng L., Liu Y., Qin Y., Chen Z.-J. Premature Ovarian Insufficiency: Phenotypic Characterization within Different Etiologies. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017;102:2281–2290. doi: 10.1210/jc.2016-3960.
12. Sharif K., Watad A., Bridgewood C., Kanduc D., Amital H., Shoenfeld Y. Insights into the autoimmune aspect of premature ovarian insufficiency. *Best Pr. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019;33:101323. doi: 10.1016/j.beem.2019.101323.
13. Green DM, Sklar CA, Boice JD Jr, Mulvihill JJ, Whitton JA, Stovall M, et al. Ovarian failure and reproductive outcomes after childhood cancer treatment: results from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2009;27:2374–81.
14. Duffy C, Allen S. Medical and psychosocial aspects of fertility after cancer. *Cancer J* 2009;15:27–33.

Каушанська Олена В'ячеславівна,
доцент кафедри, кандидат медичних наук
кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Венгрин Олександр Миколайович,
Бондарчук Владислав Миколайович
Студенти, спеціальності "Медицина 222"
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИНДРОМОМ ОБ- СТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Kaushanska Olena Vyacheslavivna,
Associate Professor, Candidate of Medical Sciences
Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Vengryn Oleksandr Mykolayovych,
Bondarchuk Vladyslav Mykolayovych
Students, specialty "Medicine 222"
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

CURRENT ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

Анотація.

Синдром обструктивного апное сну (СОАС) — це поширене хронічне порушення дихання уві сні, яке характеризується рецидивуючими епізодами часткової або повної обструкції верхніх дихальних шляхів. СОАС асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень, метаболічних порушень та зниженням якості життя пацієнтів.

Механізм колапсу верхніх дихальних шляхів до кінця не вивчений, але пов'язаний з кількома факторами, включаючи ожиріння, краніофациальні зміни, змінену функцію м'язів верхніх дихальних шляхів, фарингеальну нейропатію та зміщення рідини до шиї. Основними характеристиками СОАС є повторювані паузи в диханні, які призводять до періодичної гіпоксії (ПГ) та гіперкапнії, що супроводжуються десатурацією крові киснем та збудженням під час сну, що різко збільшує ризик розвитку кількох захворювань. В огляді наведено сучасні уявлення про патогенез, клінічні прояви та діагностику СОАС, а також підходи до його лікування [1,2].

Abstract.

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a common chronic sleep-disordered breathing disorder characterized by recurrent episodes of partial or complete upper airway obstruction. OSAS is associated with an increased risk of cardiovascular complications, metabolic disorders, and a reduced quality of life for patients.

The mechanism of upper airway collapse is not fully understood, but is associated with several factors, including obesity, craniofacial changes, altered upper airway muscle function, pharyngeal neuropathy, and fluid displacement to the neck. The main characteristics of OSAS are repetitive pauses in breathing that lead to periodic hypoxia (PH) and hypercapnia, accompanied by oxygen desaturation and arousal during sleep, which dramatically increases the risk of developing several diseases. The review presents current ideas about the pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of OSAS, as well as approaches to its treatment [1,2].

Ключові слова: синдром обструктивного апное сну, апное, гіпноное, полісомнографія, CPAP-терапія.

Keywords: obstructive sleep apnea syndrome, apnea, hypopnea, polysomnography, CPAP therapy.

Актуальність: СОАС є однією з найбільш поширених форм порушень дихання під час сну, яка вражає до 4% жінок і 9% чоловіків середнього віку. У багатьох випадках це захворювання залишається недиагностованим, що зумовлює розвиток артеріальної гіпертензії, інсульту, ішемічної хвороби серця та інших серйозних ускладнень [2].

Мета: Метою роботи є узагальнення сучасних підходів до діагностики та лікування синдрому обструктивного апное сну, а також аналіз основних патофізіологічних механізмів розвитку цього захворювання.

Матеріали та методи: У роботі проведено огляд наукової літератури, опублікованої у базах PubMed, Scopus, Web of Science за період 2020–2025 років. Аналізувалися клінічні рекомендації

Американської академії медицини сну (AASM), дані рандомізованих клінічних досліджень та систематичні огляди щодо ефективності діагностичних методів і терапевтичних підходів у лікуванні СОАС.

Результати та обговорення:

Згідно з Американською академією медицини сну, СОАС характеризується повторюваними епізодами часткової або повної обструкції дихальних шляхів під час сну, що призводить до зменшення (гіпопное) або повного припинення (апное) потоку повітря, незважаючи на постійні дихальні зусилля, що спричиняє десатурацію кисню та збудження. Кінцевим ефектом є фрагментація сну, періодична гіпоксія та гіперкапінія, що спричиняють підвищену активність симпатичної нервової системи [1,2].

Відсутність глибокого сну призводить до денної сонливості, когнітивних порушень та зниження якості життя. Крім того, обструктивне апное сну пов'язують з різними наслідками для здоров'я, такими як інфаркт міокарда, серцева недостатність, гіпертонія, глобальна серцево-судинна захворюваність та цукровий діабет [3].

Основними патогенетичними механізмами є зменшення тону м'язів глотки, анатомічна вузькість верхніх дихальних шляхів, а також порушення центральної регуляції дихання. Клінічно СОАС проявляється гучним хрипінням, епізодами зупинки дихання, вираженою денною сонливістю, головними болями вранці та порушеннями концентрації уваги [4].

Існують деякі стани, які можуть бути факторами ризику розвитку цієї патології у дорослого населення, такі як ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м²), менопауза, чоловіча стать та старший вік. Хрипіння та апное є ознаками підвищеного опору верхніх дихальних шляхів [5]. Зазвичай це відбувається через деякі анатомічні фактори, що звужують верхні дихальні шляхи, такі як надмірна вага зі збільшенням жиру навколо глотки, макроглюсія, ретропозиція язика через ретрогнацію нижньої щелепи, надмірні або видовжені м'які піднебінні тканини, гіпертрофія мигдаликів та надлишок слизової оболонки глотки [6]. Інші фактори ризику, пов'язані з синдромом обструктивного апное сну (СОАС), включають ендокринні розлади (знижена активність щитовидної залози, підвищений рівень тестостерону), особисті звички (вживання алкоголю, седативних препаратів та куріння) та спадковість [7].

Правильний діагностичний алгоритм для пацієнта з підозрою на обструктивний апное сну (ОАС) включає повне анамнестичне обстеження, клінічний огляд пацієнта, використання анкет сну, кардіореспіраторну поліграфію або, за необхідності, нічну полісомнографію, титрування авто-CPAP-терапії, якщо діагноз ОАС підтверджено, з періодичним моніторингом пацієнта в амбулаторному відділенні. Рентгенологічні дослідження також дуже важливі для діагностики ОАС. Для виявлення обструктивного апное сну (ОАС) широко викорис-

туються такі інструменти скринінгу, як шкала сонливості Епворта, Берлінський опитувальник та опитувальник STOP-Bang [8,9].

Золотим стандартом діагностики є полісомнографія, яка дозволяє визначити індекс апное-гіпопное та ступінь тяжкості захворювання. Індекс апное-гіпопное вказує на кількість апное та гіпопное за годину сну. Індекс респіраторних порушень розраховує кількість апное, гіпопное та пробуджень, пов'язаних з дихальним зусиллям, за годину сну; таким чином, його можна використовувати для позначення частоти респіраторних подій у загальному часі запису, а не в загальному часі сну [9].

Основним методом лікування СОАС є застосування CPAP-терапії (Continuous Positive Airway Pressure) застосування постійного позитивного тиску у дихальних шляхах, що запобігає їх колапсу під час сну. Також рекомендуються модифікація способу життя (зниження маси тіла, відмова від алкоголю та седативних препаратів), використання внутрішньоротових пристроїв та, у важких випадках, хірургічні втручання (наприклад, увулопалатофарингопластика) [10].

Висновок: Синдром обструктивного апное сну - це важливе медико-соціальне явище, що має серйозні наслідки для здоров'я пацієнтів. Своєчасна діагностика із застосуванням полісомнографії та індивідуалізований підхід до лікування дозволяють значно зменшити ризики розвитку серцево-судинних ускладнень і підвищити якість життя пацієнтів.

Список літератури.

1. Platon, Alexandra Lorina et al. "An Update on Obstructive Sleep Apnea Syndrome-A Literature Review." *Medicina* (Kaunas, Lithuania) vol. 59,8 1459. 13 Aug. 2023, doi:10.3390/medicina59081459
2. Lv, Renjun et al. "Pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches in obstructive sleep apnea syndrome." *Signal transduction and targeted therapy* vol. 8,1 218. 25 May. 2023, doi:10.1038/s41392-023-01496-3
3. Yeghiazarians, Yerem et al. "Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association." *Circulation* vol. 144,3 (2021): e56-e67. doi:10.1161/CIR.0000000000000988
4. Iannella, Giannicola et al. "Obstructive Sleep Apnea Syndrome: From Symptoms to Treatment." *International journal of environmental research and public health* vol. 19,4 2459. 21 Feb. 2022, doi:10.3390/ijerph19042459
5. Antonaglia, Caterina, and Giovanna Passuti. "Obstructive sleep apnea syndrome in non-obese patients." *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung* vol. 26,2 (2022): 513-518. doi:10.1007/s11325-021-02412-1
6. Koka, Venkata et al. "Orofacial Myofunctional Therapy in Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Pathophysiological Perspective." *Medicina* (Kaunas, Lithuania) vol. 57,4 323. 1 Apr. 2021, doi:10.3390/medicina57040323
7. Di Bello, Francesco et al. "Nocturia and obstructive sleep apnea syndrome: A systematic review".

Sleep medicine reviews vol. 69 (2023): 101787.
doi:10.1016/j.smr.2023.101787

8. Liu, Xiangming et al. "The relationship between inflammation and neurocognitive dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome." *Journal of neuroinflammation* vol. 17,1 229. 1 Aug. 2020, doi:10.1186/s12974-020-01905-2

9. Akashiba, Tsuneto et al. "Sleep Apnea Syndrome (SAS) Clinical Practice Guidelines 2020." *Respiratory investigation* vol. 60,1 (2022): 3-32. doi:10.1016/j.resinv.2021.08.010

10. Lee, Janet J, and Krishna M Sundar. "Evaluation and Management of Adults with Obstructive Sleep Apnea Syndrome." *Lung* vol. 199,2 (2021): 87-101. doi:10.1007/s00408-021-00426-w

Вечерка-Коровицька Е.Е.,
здобувачка вищої медичної освіти
Буковинський державний медичний університет м. Чернівці, Україна
Ясніковська С.М.
к.мед.н., доцент закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15650183>

СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ЕНДО- МЕТРІОЗУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Vecherka-Korovytska E.E.,
higher medical education student
Bukovyna State Medical University, Chernivtsi, Ukraine
Yasnikovska S.M.
PhD, Associate Professor of the higher education institution
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovyna State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

CURRENT VIEWS ON PATHOGENESIS AND RISK FACTORS OF ENDO-METRIOSIS (LITERATURE REVIEW)

Анотація.

Ендометріоз - це поширене доброякісне гінекологічне захворювання, з поширеністю до 10% від усіх жінок репродуктивного віку. Характерними клінічними симптомами є сильний біль під час менструації, порушення менструального циклу та, в деяких випадках, безпліддя. У публікації висвітлено сучасні літературні дані щодо етіопатогенезу даного захворювання. З'ясовано, що патомеханізм, за допомогою якого виникає ендометріоз, залишається невідомим на сьогодні. Існує багато теорій виникнення ендометріозу, зокрема: ретроградної менструації, доброякісного метастазування, метаплазії, неендометріального походження ендометріозу та спадкова. Факторами ризику виникнення ендометріозу є споживання продуктів з фітоестрогенами, низький індекс маси тіла та контакт з певними хімічними сполуками.

Abstract.

Endometriosis is a common benign gynecological disease, with a prevalence of up to 10% of all women of reproductive age. Characteristic clinical symptoms are severe pain during menstruation, menstrual cycle disorders and, in some cases, infertility. The publication highlights modern literature data on the etiopathogenesis of this disease. It was found that the pathomechanism by which endometriosis occurs remains unknown today. There are many theories of the occurrence of endometriosis, in particular: retrograde menstruation, benign metastasis, metaplasia, non-endometrial origin of endometriosis and hereditary. Risk factors for the occurrence of endometriosis are the consumption of products with phytoestrogens, low body mass index and contact with certain chemical compounds.

Ключові слова: ендометріоз, ектопія, патогенез, ретроградна менструація, метаплазія, фактори ризику

Keywords: endometriosis, ectopia, pathogenesis, retrograde menstruation, metaplasia, risk factors

Актуальність: Ендометріоз - це гінекологічне захворювання, що вражає 6–10% усіх жінок репродуктивного віку [1]. Будучи одним з найпоширеніших доброякісних гінекологічних захворювань, ендометріоз є виснажливою хворобою, яка негативно впливає на соціальне, професійне та психологічне здоров'я жінки [2].

Ендометріоз характеризується відкладення та розростання тканини ендометрію за межами порожнини матки [1]. Ендометріоз має певні схожості зі злоякісними новоутвореннями: прогресуючий та інвазивний ріст, естрогензалежний ріст, рецидиви та схильність до метастазування [2].

Ураження ендометріозу можуть залишатися в сплячому стані без прогресування протягом тривалого періоду часу. Незважаючи на те, що механізми

реактивації не зрозумілі, глибокий ендометріоз реактивується внаслідок травматизації [3].

Лапароскопія є золотим стандартом діагностики ендометріозу. Проведення біопсії з подальшим гістологічним дослідженням дає змогу точно підтвердити діагноз ендометріоз [4].

Ендометріоз класифікують на 4 стадії на основі важкості перебігу, кількості, локалізації, глибини та розміру новоутворень, ці стадії: стадія I (мінімальна хвороба), стадія II (легка хвороба), стадія III (помірна хвороба) і стадія IV (важка хвороба) [2].

Жінки з ендометріозом частіше відчувають дисменорею, тазовий біль і навіть безпліддя або труднощі із зачаттям [1].

Навіть після медикаментозного та оперативного лікування можливий рецидив ендометріозу. Частота рецидивів ендометріозу після консервативного лікування та хірургічного втручання коливається від 9 до 29% та від 13 до 30% відповідно через 2 роки після лікування. Факторами ризику рецидиву ендометріозу після лікування/операції є молодий вік, надмірна вага тіла, нерегулярні менструації, наявність вторинної дисменореї, попередній прийом гормонів, наявність вузлової міоми матки та зміщення шийки матки при обстеженні [5].

Мета: проаналізувати літературні джерела та визначити актуальні дані щодо патогенезу ендометріозу, факторів ризику його виникнення та структуровано узагальнити дані та викласти у даному огляді.

Матеріали та методи: нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась інформація щодо сучасного погляду на патогенез ендометріозу та фактори ризику його виникнення.

Обговорення. Біологічний механізм, за допомогою якого виникає ендометріоз, залишається невідомим. Існує кілька гіпотез, включаючи ретроградну менструацію, генетичну схильність та метоплазію клітин [6].

Теорія Семпсона або теорія ретроградної менструації, на сьогодні є найбільш прийнятною. Відповідно до моделі ретроградної менструації, під час менструації, тканини ендометрія викидаються через фаллопієві труби в порожнину малого таза, що призводить до утворення ектопічних ендометріозних уражень на тканинах очеревини або органах малого таза.

Рефлюксні фрагменти ендометрію можуть буди пропущені системною імунною відповіддю. Вважається, що дефіцит імунної системи відіграє певну роль у імплантації та рості ектопічної тканини ендометрія [1].

Однак, коли з'ясувалося, що ретроградна менструація мала місце майже у всіх жінок, стало важко пояснити, чому не у всіх жінок розвивається ендометріоз. Вважається фізіологічним феноменом, який періодично траплявся у всіх жінок, зникав та з'являвся знову в інших місцях. Навіть незначні ураження можуть викликати помірний біль. Хоча прогресування від незначних форм ендометріозу до більш важких форм ніколи не було фіксовано [7].

Підтверджується ця теорія виявленням менструальної крові в перитонеальній рідині до 90% здорових жінок з відкритими матковими трубами у яких була проведена лапароскопія в передменструальний період циклу. Також на підтримку цієї етіології виступають дослідження обструкції або порушення шляхів відтоку. Серед підлітків із вродженою обструкцією відтоку поширеність ендометріозу вище чим серед інших підлітків.

Анатомічний розподіл ендометріозних уражень також свідчить на користь теорії ретроградної менструації. Поверхневі ураження частіше розташовані в задньому відділі таза та в лівій половині таза

Теорія доброякісних метастазів стверджує, що ектопічні ендометріальні імплантати є результатом лімфатичної або гематогенної дисемінації клітин ендометрію.

Дослідження мікросудин продемонстрували відтік лімфи з тіла матки в яєчник, що вказує на можливу роль лімфатичної системи в етіології ендометріозу яєчників. Найбільш переконливі докази теорії доброякісних метастазів отримані з досліджень про гістологічно підтвержені ендометріозні ураження у віддалених від матки місцях, включаючи кістки, легені та мозок [8].

Метоплазія включає трансформацію нормальної тканини очеревини в ектопічну тканину ендометрію. Хімічні речовини, що руйнують ендокринну систему, можуть відігравати важливу роль у такій трансформації. Звертаючись до теорії Мюллерових залишків, автори стверджують, що залишкові клітини ембріональної міграції Мюллерової протоки зберігають здатність розвиватися в ендометріозні ураження під впливом естрогенів [4].

Є теорія неендометріального походження ендометріозу, в основі якій лежить можливість стовбурових клітин та клітин-попередниць, що походять з кісткового мозку, можуть диференціюватися в ендометріозну тканину.

Ця теорія може пояснити виявлення гістологічно підтверженого ендометріозного ураження тканини у пацієнтів без менструації, таких як особи з синдромом Рокітанського-Кустера-Хаузера та чоловіки з раком простати, які проходять лікування високими дозами естрогену [8].

Ендометріоз визнано спадковим захворюванням через виявлення того, що він значно частіше зустрічається у родичів жіночої статі першого ступеня з цим захворюванням [2].

Досліджено, що ендометріоз успадковується приблизно в 50% випадків [9]. Участь генетичних факторів у розвитку ендометріозу підтверджується різними дослідженнями.

Спочатку, *генетична теорія* полягала в тому, що може існувати головний ген, який пояснював би сімейний ризик ендометріоза. Натомість, ідентифікувати точний ген або гени відповідальний за спадкову природу ендометріозу, досі не вдалося [2,9].

Дослідження монозиготних близнюків показало, що ендометріоз був одночасним у 14 із 16 близнюків, а подальші дослідження близнюків підтвердили ймовірність виникнення ендометріозу частіше у близьких родичів. Дослідження також показали підвищену конкордантність у монозиготних близнюків порівняно з дизиготними [2].

Також зараз вивчаються такі епігенетичні механізми як метилювання ДНК, кодування гістонів або мікроРНК та їх потенційну роль у виникненні ендометріозу [9].

Фактори навколишнього середовища та способу життя. Виявлено, що дієта з високим вмістом фруктів та овочів, низьким вмістом м'ясних продуктів може захищати від розвитку ендометріозу [2]. Харчовими факторами ризику виникнення ендометріозу є вживання в дитинстві продуктів з

фітоестрогенами, таких як соя та її похідні продукти. Дитяча соєва суміш містить фітоестрогени, переважно ізофлавонолігнани геністеїн і даїдзєїн, які можуть засвоюватися і перетравлюватися немовлятами. Немовлята можуть значною мірою піддаватися впливу цих ізофлавононів, особливо якщо соєва суміш основна їжа.

Ізофлавоноли структурно подібні до естрадіолу та зв'язуються з рецепторами естрогену, викликаючи подібні до естрогенів ефекти на тканини. Ці ефекти включають гіпертрофію епітеліальних клітин матки та при високих дозах можливе виникнення ановуляції, зниження відповіді гіпофіза на гонадотропний рилізінг гормон [10].

Жінки без дітей та з низьким індексом маси тіла (ІМТ) мали вищий ризик розвитку ендометріозу [2].

Проведене дослідження Johnson CY та іншими, було спрямоване на виявлення схильності до ендометріозу у бортпроводниць. Вважається, що ІМТ який часто спостерігається у бортпроводниць, є фактором ризику ендометріозу. Також вплив професійного опромінення може підвищити ризик розвитку ендометріозу, спричинити більш ранній його початок або викликати більш серйозні симптоми [6].

Також припускається, що вплив синтетичних сполук, таких як діоксин та інші поліхлоровані біфеніли можуть призвести до розвитку ендометріозу через їх дію на ендокринну систему [2].

Висновок: Отже, ендометріоз є одним з найбільш розповсюджених гінекологічних захворювань, яке приносить велику шкоду соціальному, психологічному та фізичному здоров'ю жінки. На даний час, немає загальноприйнятої теорії. Досліджується теорія ретроградної менструації, яка може пояснити наявність менструальної крові в черевній порожнині в передменструальний період. Також теорія доброякісних метастазів пояснює наявність ектопій у віддалених органах.

Список літератури:

1. Li Y, Liu H, Ye S, Zhang B, Li X, Yuan J, Du Y, Wang J, Yang Y. The effects of coagulation factors on the risk of endometriosis: a Mendelian randomization study. *BMC Med.* 2023 May 25;21(1):195. doi: 10.1186/s12916-023-02881-z. PMID: 37226166; PMCID: PMC10210381.

2. Mehedintu C, Plotogea MN, Ionescu S, Antonovici M. Endometriosis still a challenge. *J Med Life.*

2014 Sep 15;7(3):349-57. Epub 2014 Sep 25. PMID: 25408753; PMCID: PMC4233437.

3. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Gomel V, Martin DC. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertil Steril.* 2019 Feb;111(2):327-340. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.10.013. Epub 2018 Dec 7. PMID: 30527836.

4. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Res.* 2019 Apr 23;8:F1000 Faculty Rev-529. doi: 10.12688/f1000research.14817.1. PMID: 31069056; PMCID: PMC6480968.

5. Ngernprom P, Klangsin S, Suwanrath C, Peeyananjarassri K. Risk factors for recurrent endometriosis after conservative surgery in a quaternary care center in southern Thailand. *PLoS One.* 2023 Aug 10;18(8):e0289832. doi: 10.1371/journal.pone.0289832. PMID: 37561776; PMCID: PMC10414623.

6. Johnson CY, Grajewski B, Lawson CC, Whelan EA, Bertke SJ, Tseng CY. Occupational risk factors for endometriosis in a cohort of flight attendants. *Scand J Work Environ Health.* 2016 Jan;42(1):52-60. doi: 10.5271/sjweh.3538. Epub 2015 Dec 7. PMID: 26645630; PMCID: PMC5193113.

7. Koninckx PR, Fernandes R, Ussia A, Schindler L, Wattiez A, AlSuwaidi S, Amro B, Al-Maamari B, Hakim Z, Tahlak M. Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Nov 25;12:745548. doi: 10.3389/fendo.2021.745548. PMID: 34899597; PMCID: PMC8656967.

8. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012 Sep;98(3):511-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.029. Epub 2012 Jul 20. PMID: 22819144; PMCID: PMC3836682.

9. Gruber TM, Mechsner S. Pathogenesis of Endometriosis: The Origin of Pain and Subfertility. *Cells.* 2021 Jun 3;10(6):1381. doi: 10.3390/cells10061381. PMID: 34205040; PMCID: PMC8226491.

10. Upton K, Sathyanarayana S, Scholes D, Holt VL. Early-life factors and endometriosis risk. *Fertil Steril.* 2015 Oct;104(4):964-971.e5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.06.040. Epub 2015 Jul 26. PMID: 26211883; PMCID: PMC5328429.

Хухліна О.С.,
Доктор медичних наук, професор
 Завідувач кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб.
Мандрик О.Є.,
к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Вітюк Д.О.,
здобувач вищої освіти магістерського рівня
спеціальність "Медицина 222"
Кучерява В.А.
здобувач вищої освіти магістерського рівня
спеціальність "Медицина 222"

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Khukhlina O.S.,
Doctor of Medical Sciences, Professor
 Head of the Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases.
Mandryk O.E.,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Vityuk D.O.,
Master's degree holder
Specialty "Medicine 222"
Kucheryava V.A.
Master's degree holder
Specialty "Medicine 222"

POLYMORPHISM OF THE GENES OF THE RENIN-ANGIOTENSIN SYSTEM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Анотація.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найпоширеніших патологій серцево-судинної системи у світі. Одним з ключових механізмів її розвитку є дисфункція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Останні дослідження вказують на значну роль генетичного поліморфізму компонентів цієї системи, зокрема генів ACE, AGT та AGTR1, у формуванні схильності до гіпертензії та відповіді на антигіпертензивну терапію. У статті розглядається актуальність вивчення генетичних маркерів РААС, їхній зв'язок з клінічним перебігом гіпертензії та перспективи персоналізованої медицини в лікуванні цього захворювання.

Abstract.

Arterial hypertension (AH) is one of the most common pathologies of the cardiovascular system in the world. One of the key mechanisms of its development is the dysfunction of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS). Recent studies indicate a significant role of genetic polymorphism of components of this system, in particular the ACE, AGT and AGTR1 genes, in shaping the predisposition to hypertension and response to antihypertensive therapy. The article considers the relevance of studying genetic markers of RAAS, their relationship with the clinical course of hypertension and the prospects for personalized medicine in the treatment of this disease.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ренін-ангіотензинова система, генетичний поліморфізм, ACE, персоналізована терапія.

Keywords: arterial hypertension, renin-angiotensin system, genetic polymorphism, ACE, personalized therapy.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найпоширеніших серцево-судинних патологій у світі та основним фактором ризику серцево-судинної смертності. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, понад 1,3 мільярда людей у світі мають підвищений артеріальний тиск, і близько 10 мільйонів смертей щорічно пов'язані з ускладненнями АГ. В Україні поширеність АГ становить близько 30-40% серед дорослого населення, що

обумовлює значне соціально-економічне навантаження на систему охорони здоров'я. Одним із ключових механізмів розвитку АГ є дисфункція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), яка регулює артеріальний тиск, водно-сольовий баланс та судинний тонус.

Мета дослідження. Оцінити роль поліморфізмів генів ренін-ангіотензинової системи (РААС) у розвитку артеріальної гіпертензії та проаналізувати їхній вплив на перебіг захворювання,

ефективність терапії і можливості персоналізованого підходу до лікування.

Завдання дослідження

1. Проаналізувати механізми впливу поліморфізмів генів ACE, AGT та AGTR1 на функціонування РААС.

2. Визначити клінічне значення генетичних варіацій у прогнозуванні перебігу артеріальної гіпертензії.

3. Оцінити роль біомаркерів РААС у стратифікації ризику та підборі терапії.

4. Розглянути взаємодію генетичних факторів з модифікованими чинниками способу життя.

5. Проаналізувати сучасні дослідження щодо впровадження фармакогенетики у лікування артеріальної гіпертензії.

6. Визначити перспективи використання персоналізованої медицини в клінічній практиці.

Результати обговорень

Наявність певних генотипів (наприклад, DD у ACE або TT у AGT) пов'язана з агресивнішим перебігом АГ, швидшим розвитком ускладнень, зокрема гіпертрофії лівого шлуночка, та меншою ефективністю стандартної терапії інгібіторами АПФ або блокаторами рецепторів ангіотензину.

Механізми патогенезу

Генетичні поліморфізми у компонентах РААС впливають на її функціональну активність, що призводить до порушень регуляції артеріального тиску. Наприклад, носійство алеля D гена ACE пов'язане з підвищеною експресією ангіотензинперетворювального ферменту, що збільшує утворення ангіотензину II — потужного судинозвужувального фактора, який стимулює вивільнення альдостерону, затримку натрію і збільшення об'єму циркулюючої крові. Поліморфізми в генах AGT і AGTR1 змінюють рівень синтезу ангіотензиногену та чутливість судин до ангіотензину II відповідно, що може сприяти формуванню резистентної гіпертензії. Ці порушення ведуть до хронічної вазоконстрикції, судинної ремоделювання, гіпертрофії міокарда та збільшенню ризику серцево-судинних ускладнень.

Генетичні аспекти РААС у розвитку гіпертензії

Найбільш досліджуваним є поліморфізм гена ACE (інсерційно-делеційний, I/D). Алель D асоціюється з підвищеною активністю ангіотензинперетворювального ферменту, що призводить до вищого рівня ангіотензину II та стійкого вазоспазму.

Поліморфізм AGT (M235T), пов'язаний із підвищеним рівнем ангіотензиногену, також розглядається як маркер схильності до первинної гіпертензії. А A1166C варіант гена AGTR1 може впливати на експресію рецепторів ангіотензину II типу 1, що є ключовим у патогенезі резистентної гіпертензії.

Біомаркери дисфункції РААС у клінічній практиці.

Оцінка функціонального стану РААС є важливим аспектом діагностики і ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Лабораторні маркери, що відображають активність системи, включають:

- **Плазмовий ренін** — його рівень залежить від генетичного профілю пацієнта і типу АГ. У ренінзалежній гіпертензії його концентрація підвищена, у реніннезалежній — знижена. Тест має високу чутливість, але може змінюватися під впливом ліків і харчування.

- **Ангіотензин II** — збільшення рівня пов'язане з носійством алеля D гена ACE. Це є прямим показником вазоконстрикції і стимуляції альдостерону. Визначення ангіотензину II допомагає у стратифікації ризику та корекції терапії.

- **Альдостерон** — його концентрація корелює із затримкою натрію та гіпертрофією міокарда. Високий рівень альдостерону часто спостерігається у хворих із резистентною гіпертензією.

- **Співвідношення ренін/альдостерон (ARR)** використовується для скринінгу первинного гіперальдостеронізму, що є однією з потенційних причин лікувальної резистентності. Завдяки кореляції біомаркерів із генотипами (наприклад, носії DD-варіанту мають вищий рівень ангіотензину II), можлива інтеграція генетичних і біохімічних даних для підвищення точності діагностики та прогнозування ефективності терапії.

Вплив способу життя і факторів навколишнього середовища на експресію генів РААС

- Роль харчування, фізичної активності та стресу у модифікації активності ренін-ангіотензинової системи.

- Епігенетичні зміни, викликані факторами навколишнього середовища (забруднення повітря, куріння, хронічний стрес) і їхній вплив на ризик розвитку артеріальної гіпертензії.

- Взаємодія генетичних поліморфізмів з факторами способу життя: як здорові звички можуть зменшити негативний вплив несприятливих генотипів.

- Значення профілактичних заходів, спрямованих на зміну способу життя, у пацієнтів із підвищеним генетичним ризиком.

Дослідження та клінічні випробування

Значення поліморфізмів генів РААС у формуванні артеріальної гіпертензії активно вивчається у рамках масштабних **клінічних досліджень**, які підтверджують практичну цінність фармакогенетики:

- **Framingham Heart Study** — одне з перших, що показало зв'язок між поліморфізмом гена ACE та підвищеним ризиком гіпертензії та ІХС.

- **LIFE trial** — вивчав ефективність блокувальних рецепторів ангіотензину у пацієнтів з різними генотипами AGTR1; виявлено, що носії 1166C-алеля мали гіршу відповідь на терапію лозартаном.

• **GenHAT (Genetic Substudy of the Hypertension Optimal Treatment Trial)** – виявив варіативність ефективності діуретиків і інгібіторів АПФ залежно від поліморфізмів ACE та AGT.

Сучасні клінічні випробування часто включають **генетичне типування як фактор стратифікації**, що є основою розвитку **персоналізованої антигіпертензивної терапії**.

Перспективи персоналізованої терапії

Виявлення поліморфізмів у РААС дозволяє:

- прогнозувати ризик АГ у пацієнтів з обтяженим анамнезом;
- обирати найефективніші препарати;
- запобігати неефективному лікуванню;
- уникати побічних ефектів.

У майбутньому застосування фармакогенетики може стати рутинним у кардіологічній практиці.

Обмеження та виклики у впровадженні генетичного підходу

Незважаючи на наукову цінність вивчення поліморфізмів РААС, існує низка перешкод для широкого впровадження генетичного скринінгу в клінічну практику:

- Вартість та доступність тестування. Генетичні дослідження залишаються дорогими для більшості амбулаторних пацієнтів, особливо у країнах з обмеженими ресурсами.
- Відсутність уніфікованих клінічних рекомендацій. Хоча багато досліджень демонструють зв'язок генотипу з перебігом гіпертензії, офіційні протоколи лікування АГ наразі не враховують рутинне генотипування.
- Етичні та правові аспекти. Проведення генетичного тестування вимагає інформованої згоди, забезпечення конфіденційності та дотримання норм біоетики.
- Недостатній рівень генетичної обізнаності серед лікарів. Брак знань у сфері генетики у практикуючих терапевтів та кардіологів може обмежувати правильну інтерпретацію результатів аналізів.
- Невизначеність клінічного значення окремих поліморфізмів. У ряді випадків поліморфізми мають слабку прогностичну силу або діють лише у взаємодії з іншими факторами.

Таким чином, попри перспективність, впровадження генетичного підходу в лікування АГ вимагає міждисциплінарного підходу, просвітницької роботи, створення нормативної бази та економічної підтримки з боку держави й медичних установ.

Перспективи розвитку та нові напрямки досліджень у генетиці артеріальної гіпертензії

- Розвиток методів геномного секвенування нового покоління (NGS) для виявлення рідкісних та нових мутацій у генах РААС.
- Використання біоінформатики та великих даних для створення комплексних моделей ризику АГ на основі генетичних, епігенетичних та клінічних параметрів.
- Дослідження ролі мікроРНК та некодуючої РНК у регуляції експресії генів РААС та їх вплив на розвиток гіпертензії.
- Розробка генотерапевтичних підходів для корекції дефектів у РААС.
- Впровадження персоналізованої медицини із застосуванням фармакогеноміки для більш ефективного контролю артеріального тиску.

Висновок

Поліморфізми генів ренін-ангіотензинової системи відіграють важливу роль у розвитку артеріальної гіпертензії та впливають на ефективність лікування. Генетичний аналіз у поєднанні з біомаркерами може покращити діагностику і персоналізувати терапію. Впровадження генетичного тестування в клінічну практику обмежується вартістю, етичними питаннями та недостатньою обізнаністю лікарів. Врахування також факторів способу життя допоможе підвищити ефективність профілактики та лікування. Подальші дослідження і розвиток персоналізованої медицини є важливими для поліпшення результатів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією

Література:

1. Zhou, Y., et al. (2023). Association of ACE and AGTR1 gene polymorphisms with hypertension: A meta-analysis of updated studies. *Hypertension Research*, 46(4), 670–681.
2. Fang, Y., et al. (2021). Renin-Angiotensin System Gene Polymorphisms and Risk of Hypertension: Evidence from 20,000+ Chinese adults. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, 638307.
3. Brouard, A., et al. (2020). Epigenetic modulation of the renin-angiotensin system and cardiovascular disease. *Clinical Epigenetics*, 12(1), 145.
4. Rodrigues, S. L., et al. (2022). Genetic variations in RAAS and blood pressure response to antihypertensive treatment. *Pharmacogenomics Journal*, 22, 189–200.
5. Gunes, A., et al. (2019). Pharmacogenomics of antihypertensive drug response: A focus on the RAAS genes. *Pharmacogenomics*, 20(9), 631–643.

Воротняк Ірина Олександрівна,
здобувачка вищої медичної освіти, б курс
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
Ясніковська Світлана Михайлівна
доцент закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології,
кандидат медичних наук
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Vorotnyak Iryna Oleksandrivna,
obtaining a higher medical education
Bukovinian State Medical University,
Chernivtsi, Ukraine
Yasnikovska Svitlana Mykhailivna
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor, Department of Obstetrics,
Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University,
Chernivtsi, Ukraine

MISEXPECTED PREGNANCY (LITERATURE REVIEW)

Анотація.

Невиношування вагітності, що охоплює як самовільні викидні, так і передчасні пологи, є однією з найактуальніших проблем сучасного акушерства та перинатології. Цей огляд літератури аналізує сучасні дані про етіологію, патогенез, клінічні прояви, методи діагностики, профілактичні стратегії та лікування невиношування вагітності. Серед основних чинників, що впливають на розвиток патології, виділяють генетичні, гормональні, імунологічні, інфекційні та анатомічні фактори. Рання діагностика та своєчасне застосування терапевтичних заходів сприяють зниженню рівня переривань вагітності та покращенню неонатальних результатів [1].

Abstract.

Pregnancy loss, encompassing both spontaneous abortion and preterm birth, represents a major challenge in modern obstetrics and perinatology. This literature review analyzes recent findings on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic methods, preventive strategies, and treatment options for pregnancy loss. Key contributing factors include genetic, hormonal, immunological, infectious, and anatomical determinants. Early diagnosis and timely therapeutic interventions are critical to reducing the incidence of pregnancy loss and improving neonatal outcomes [1].

Ключові слова: невиношування вагітності, передчасні пологи, самовільний викидень, етіологія, діагностика, профілактика, лікування

Keywords: pregnancy loss, preterm birth, spontaneous abortion, etiology, diagnostics, prevention, treatment

Вступ. Викидень, який визначається як спонтанна втрата вагітності до 24 тижнів вагітності, є поширеним явищем, приблизно у 25% жінок протягом життя трапляється викидень. За оцінками, 15% вагітностей закінчуються викиднем. Викидень може призвести до серйозних захворювань, включаючи кровотечу, інфекцію та навіть смерть, особливо в умовах без належного медичного забезпечення. Ранні викидні трапляються протягом перших 14 тижнів вагітності та можуть лікуватися вичікувальним, медикаментозним або хірургічним шляхом. Однак існує невизначеність щодо відносної ефективності та ризиків кожного варіанта [1].

Результати та їх обговорення. Передчасне переривання вагітності залишається однією з провідних причин перинатальної смертності та значних ускладнень у новонароджених. За даними

міжнародних досліджень, приблизно 10–15% вагітностей, підтверджених клінічно, закінчуються викиднем у першому триместрі, тоді як у другому триместрі цей показник становить 2–3%. Крім того, передчасні пологи, що часто є наслідком невиношування, впливають на довгостроковий розвиток дитини, спричиняючи ризик виникнення неврологічних розладів, хронічних захворювань та затримок розвитку [2].

Викидень є найпоширенішою причиною втрати вагітності на ранніх термінах у перші 24 тижні та одним із найпоширеніших ускладнень на ранніх термінах вагітності. За оцінками, від 15% до 20% вагітностей закінчуються викиднем, причому 25% жінок переживають викидень протягом свого життя. Жінки можуть бути в групі ризику викидня, якщо у них спостерігається кровотеча на ранніх

термінах вагітності або якщо в анамнезі були викидні [3].

Сучасні дослідження свідчать, що до 50–60% ранніх викиднів пов'язані з хромосомними аномаліями плода, зокрема анеуплоїдіями (трисомії, моносомії) та структурними порушеннями. Генетичні мутації у матері, особливо пов'язані з порушеннями згортання крові (наприклад, Factor V Leiden, мутації гена MTHFR), також підвищують ризик невиношування [4].

Недостатність прогестерону, що виникає внаслідок порушень лютеїнової фази, є важливим чинником, що впливає на імплантацію ембріона та розвиток плаценти. Жінки з полікістозними яєчниками або гіпотиреозом мають підвищений ризик через порушення гормонального балансу. Антифосфоліпідний синдром, системний червоний вовчак та інші аутоімунні захворювання можуть викликати порушення плацентазії. Активація імунної системи та порушення балансу цитокінів створюють несприятливе середовище для плода [5].

Інфекції пов'язують з підвищеним ризиком викидня та інших ускладнень вагітності. Було описано, що інфекції можуть бути причиною до 15% викиднів на ранніх термінах та до 66% викиднів на пізніх термінах. Зміни в імунній системі, які необхідні для адаптації плода, ймовірно, роблять вагітну жінку більш вразливою до деяких інфекцій. Отже, деякі інфекції можуть призвести до посилення тяжкості захворювання у вагітних жінок порівняно з невагітними жінками [6]. Дійсно, підвищена тяжкість захворювання у вагітних жінок була описана для грипу, вірусу гепатиту E, вірусу простого герпесу (ВПГ), малярії, кору, віспи, вітряної віспи, кокцидіоїдомікозу, а нещодавно також для тяжкого гострого респіраторного синдрому коронавірусу 2. Загалом бракує доказів підвищеної сприйнятливості до більшості інфекцій, за винятком малярії та лістеріозу, для яких є дані про вищу поширеність у вагітних жінок порівняно з невагітними жінками. Патології матки, зокрема дворога матка, внутрішньоматкові перегородки, міоми та істміко-цервікальна недостатність є додатковими чинниками ризику, які можуть перешкоджати нормальному розташуванню та росту плода [7].

Діагностика причин невиношування вагітності потребує поетапного та комплексного підходу, який включає оцінку анатомічних, гормональних, імунологічних, тромбофілічних, інфекційних та генетичних чинників. Особлива увага приділяється кількості втрат вагітності, їх терміну, супутнім хронічним захворюванням, оперативним втручанням на матці, наявності викиднів у родичів по жіночій лінії. Гінекологічне УЗД: застосовується для виявлення патологій матки (септи, перегородки, міоми, синехії), візуалізації ретрохоріальних гематом, гіпертонусу міометрію, патології ендометрію. Також проводиться цервікометрія у 2-му триместрі для оцінки ризику істміко-цервікальної недостатності [8]. Гормональне обстеження: включає визначення рівнів прогестерону, ТТГ, вільного Т4, пролактину, а також іноді — андрогенів і 17-ОПК. Низький рівень прогестерону у I триместрі

(<10 нг/мл) асоціюється з підвищеним ризиком втрати вагітності. Визначення антинуклеарних антитіл (ANA), анти-DNA, антикардіоліпінних антитіл, антитіл до β 2-глікопротеїну I, вовчакового антикоагулянта (LAC). Ці показники необхідні для виключення антифосфоліпідного синдрому (АФС). А також пацієток необхідно обстежити на TORCH-інфекції (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловірус, герпес), хламідії, уреоплазму, мікоплазму, бактеріальний вагіноз. Хронічні інфекції можуть спричинити пошкодження трофобласту або плацентарну недостатність [9].

Лікувальна тактика при невиношуванні вагітності залежить від встановленої або ймовірної етіології та повинна бути індивідуалізованою. Прогестерон є стандартним препаратом для лікування загрози переривання у I триместрі. Призначається у формі вагінального гелю/капсул (утрожестан, дуфастон). Метааналітичні огляди (Soomarasamy et al., 2020, *The Lancet*) показали зниження ризику втрати вагітності при застосуванні прогестерону у жінок з рецидивуючими викиднями. За наявності тромбофілій або антифосфоліпідного синдрому: низькомолекулярні гепарини (еноксапарин, далтепарин) у профілактичних дозах, низькодозовий ацетилсаліцилова кислота (75–150 мг/добу). При ретрохоріальній гематомі лише після зниження ризику кровотечі [10].

Антибактеріальна/противірусна терапія застосовується за наявності лабораторно підтвердженої активної інфекції. Наприклад, при *ureaplasma spp.* або *Mycoplasma hominis* — джозаміцин/доксикацилін з подальшим контролем ефективності. Імуномодуюча терапія проводиться при імунологічно обумовлених формах невиношування: імуноглобуліни, глюкокортикоїди у низьких дозах (метилпреднізолон до 8–16 мг/день), низькі дози гепарину. За деякими джерелами, ефективність лімфоцитної імунотерапії є недостатньо доведеною (ASRM, 2021) [10,11].

Щодо хірургічного лікування використовується цервікальний серкляж при істміко-цервікальній недостатності (зазвичай у терміні 12–14 тижнів). Та корекція вроджених або набутих аномалій матки (септум, субмукозні міоми) до планованої вагітності [11].

Робота з психотерапевтом, когнітивно-поведінкова терапія та супровід при тривалому безуспішному лікуванні невиношування вагітності мають доведену ефективність у зниженні тривожності та покращенні прогнозу [12].

Висновки: Невиношування вагітності є мультиетапним процесом, що включає численні патогенетичні механізми. Генетичні аномалії, гормональні розлади, імунологічні порушення, інфекції та анатомічні дефекти — усі ці чинники можуть спричинити передчасне переривання вагітності. Сучасні методи діагностики, такі як УЗД, лабораторні аналізи, генетичне тестування та імунологічні дослідження, дозволяють виявити ризик на ранніх стадіях. Ефективна профілактика та лікування, зокрема застосування прогестерону, цервікального

серкляжу, антикоагулянтів та антибактеріальної терапії, значно покращують прогнози для вагітних жінок. Подальші дослідження у сфері молекулярних механізмів та генетичного скринінгу сприятимуть розробці персоналізованих підходів до ведення вагітності з метою зниження рівня невиношування.

Список літератури

1. Dhillon-Smith, Rima K et al. "Interventions to prevent miscarriage." *Fertility and sterility* vol. 120,5 (2023): 951-954. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.08.955
2. Devall, Adam J et al. "Progestogens for preventing miscarriage: a network meta-analysis." *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 4,4 CD013792. 19 Apr. 2021, doi:10.1002/14651858.CD013792.pub2
3. Beaman, Jessica et al. "Medication to Manage Abortion and Miscarriage." *Journal of general internal medicine* vol. 35,8 (2020): 2398-2405. doi:10.1007/s11606-020-05836-9
4. Casas, Rachel S, and Cynthia H Chuang. "Medication for Abortion and Miscarriage in Primary Care: Important and Possible for General Internists." *Journal of general internal medicine* vol. 35,8 (2020): 2256-2257. doi:10.1007/s11606-020-05919-7
5. Ghosh, Jay et al. "Methods for managing miscarriage: a network meta-analysis." *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 6,6 CD012602. 1 Jun. 2021, doi:10.1002/14651858.CD012602.pub2
6. Shennan A., Crawshaw S., Briley A., et al. Progesterone and prevention of preterm birth: translational science to clinical practice. *BJOG*. 2021;128:78–85.
7. McLindon, Lucas A et al. "Progesterone for women with threatened miscarriage (STOP trial): a placebo-controlled randomized clinical trial." *Human reproduction* (Oxford, England) vol. 38,4 (2023): 560-568. doi:10.1093/humrep/dead029
8. Esplin M.S., O'Brien E., Fraser A., et al. Recurrence risk for preterm birth: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226:345–356.
9. Laisk, Triin et al. "The genetic architecture of sporadic and multiple consecutive miscarriage." *Nature communications* vol. 11,1 5980. 25 Nov. 2020, doi:10.1038/s41467-020-19742-5
10. Berghella V., Saccone G., Rust O., et al. Cervical cerclage for prevention of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2022;129:98–106.
11. Di Renzo G.C., Giordano D., Giambanco V., et al. Thrombophilia and adverse pregnancy outcomes: insights into management. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34:456–464.
12. Facchinetti F., Szychowski J.M., Tamma C., et al. Immunomodulation in recurrent pregnancy loss: new perspectives. *Hum Reprod Update*. 2023;29:456–472.

Губчук Ірина,
Здобувачка вищої медичної освіти, 4 курс
Буковинський Державний Медичний Університет
м. Чернівці, Україна
Юр'єва Ліля Миколаївна
к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедра акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський Державний Медичний Університет
м. Чернівці, Україна

СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ЖІНОЧОГО БЕЗПЛІДДЯ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

Hubchuk Iryna
student of higher medical education, 4th year
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine
Yurieva Lilia Mykolaivna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Higher Educational Establishment
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

MODERN METHODS OF TREATING FEMALE INFERTILITY CAUSED BY HYPOTHYROIDISM

Анотація.

У поточному огляді висвітлено види ендокринологічного жіночого безпліддя, а саме при гіпотиреозі. Патогенез його виникнення та види його лікування.

Abstract.

The current review highlights the types of endocrine-related female infertility, specifically in the context of hypothyroidism. It covers the pathogenesis of its development and the methods of its treatment.

Ключові слова: безпліддя, гіпотиреоз, ановуляція, лютеїнізуючий гормон.

Keywords: Infertility, hypothyroidism, anovulation, luteinizing hormone.

Вступ. Безплідним вважають шлюб, в якому за умови регулярного статевого життя (без контрацепції) вагітність не настає протягом 12 місяців.

Кожен 5-й шлюб в Україні виявляється безплідним. У 45 % випадків відсутність вагітності пов'язана з порушеннями в організмі жінки, на чоловічий фактор припадає приблизно стільки ж випадків, і близько 10 % займає безпліддя неясного генезу.

Відсутність бажаної вагітності у жінки може бути спричинена порушеннями функціонування репродуктивної та ендокринної систем. Серед основних причин жіночого безпліддя виділяють такі:

- Маткова форма — пов'язана зі структурними або функціональними змінами в матці, зокрема з наявністю поліпів, міом або вроджених аномалій.
- Трубно-перитонеальний фактор — виникає через непрохідність маткових труб, найчастіше внаслідок спайкового процесу.
- Ендокринна форма — зумовлена гормональним дисбалансом, що перешкоджає нормальній овуляції.
- Шийковий фактор — анатомічні та функціональні зміни шийки матки, які перешкоджають руху сперматозоїдів або призводять до їх загибелі;

- Імунологічний фактор — виробка антипермальних антитіл (АСАТ) у жінки до сперматозоїдів партнера;

Також до чинників жіночого безпліддя належать полікістоз яєчників, ендометріоз, імунологічні порушення та психологічні аспекти. Вік є важливим чинником: із його збільшенням оваріальний резерв зменшується, що негативно впливає на здатність до зачаття.

Класифікація безпліддя:

Розрізняють як жіноче, так і чоловіче безпліддя, а також поєднання жіночого і чоловічого, яке називають "поєднаним".

Безпліддя також поділяють на:

- Первинне та вторинне
- Абсолютне та відносне

Первинне безпліддя характеризується відсутністю вагітності з початку статевого життя

Вторинне безпліддя характеризується безплідністю, при цьому наявністю в анамнезі однієї або декількох вагітностей (роди, аборт, ектопічна вагітність)

Абсолютне безпліддя - пов'язане з безповоротними змінами і статевих органах, які виключають можливість зачаття.

Відносне безпліддя - безплідний шлюб чоловіка та жінки, які можуть мати дітей, проте по окремоті.

Етіологія жіночого безпліддя:

- Порушення дозрівання та виходу яйцеклітини з фолікула яєчника (ураження яєчників, наднирничків, щитовидної залози)
- Механічні перешкоди для запліднення яйцеклітини сперматозоїдом (зміни слизу шийки матки, трубна непрохідність, викликана спайками)
- Порушення імплантації бластоцисти в матку та розвитку ембріона (вроджені та набуті аномалії матки, морфологічні та функціональні зміни ендометрію)

Ендокринна форма жіночого безпліддя

Гормональною причиною жіночого безпліддя може бути овуляторна дисфункція, яка є результатом порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи, периферичних ендокринних залоз та метаболічних порушень. Тому, в цьому випадку ановуляторна дисфункція буде розглядатись не як діагноз, а як симптом метаболічних або ендокринних захворювань, які потребують детальної діагностики для виявлення конкретної причини та усунення її для подальшої можливості відновлення фертильної функції жінки та уникнення несприятливих наслідків для здоров'я.

Низка гіпоталамічних захворювань, які можуть викликати жіноче безпліддя:

- Хвороба Кушинга - має безпосередній вплив на овуляцію, оскільки при цьому захворюванні значно підвищується рівень кортизолу, який пригнічує секрецію гонадотропін-рилізінг-гормону, що знижує рівні лютеїнізуючого гормону та фолікулостимулюючого гормону, необхідних для овуляції.

- Гіпертиреоз.

Зміни при гіпертиреозі можна розділити на 2 рівні:

1. Порушення на гіпоталамо-гіпофізарному рівні: підвищений титр Т3 та Т4 безпосередньо впливає на гіпоталамо-гіпофізарну систему, саме це буде провідним чинником у зниженні секреції гонадотропін-рилізінг-гормону - ключового регулятора менструального циклу. Як наслідок - зменшується продукція лютеїнізуючого і фолікулостимулюючого гормону, а без належної стимуляції дозрівання фолікула не відбудеться, тож овуляція не відбудеться відповідно.

2. Зміни в рівнях статевих гормонів: Т3 і Т4 підвищують рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ). Це знижує рівень вільного естрогену. Проте, незважаючи на нормальний загальний рівень естрогену, відсутність вільного естрогену порушує нормальний ріст ендометрію та зворотний зв'язок з гіпофізом. У результаті — зниження піку лютеїнізуючого гормону, необхідного для овуляції.

- Гіпотиреоз - викликає зниження рівнів тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3), що спричиняє підвищення тиреотропного гормону (ТТГ) та тиреотропін-рилізінг-гормону, який у свою чергу, стимулює гіперпролактинемію, яка пригнічує секрецію гонадотропін-рилізінг-гормону з гіпоталамуса та лютеїнізуючого гормону і фолікулостимулюючого гормону з гіпофіза.

Ці гормони є критично важливими для розвитку фолікулів та овуляції, тому коли їх рівень знижується, овуляція не відбувається.

Важливо зазначити, що при гіпотиреозі також і зменшується оваріальний запас, оскільки при цьому захворюванні порушується локальне мікросередовище яєчника, що може негативно впливати на фолікули:

Знижується продукція антимюллерового гормону гранульозними клітинами, збільшується оксидативний стрес, порушується васкуляризація яєчників та стимулюється апоптоз фолікулів.

Мега дослідження. Висвітлити дані літератури про лікування безпліддя при гіпотиреозі.

Матеріали та методи: Для того, щоб сповна розкрити тему та висвітлити усі сторони даної проблеми, ми використовували метод системного аналізу. Для аналізу всіх даних використовувались праці сучасних дослідників, які опубліковані на таких джерелах, як PubMed, ScienceDirect, BMJ, Oxford Academic, Cochrane Library і т.п.

Результати дослідження: Безпліддя у жінок, спричинене гіпотиреозом, має багаторівневу патофізіологію. Воно виникає як наслідок порушення гормонального балансу, що впливає на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову вісь, а також безпосередньо на репродуктивні тканини.

Патогенез безпліддя при гіпотиреозі:

Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарної регуляції призводить до гіперпролактинемії. У відповідь на зниження рівнів тиреоїдних гормонів (Т3, Т4), гіпоталамус підвищує секрецію тиреотропін-рилізінг-гормону. ТРГ стимулює гіпофіз не лише до підвищеної секреції тиреотропного гормону (ТТГ), а також пролактину.

Підвищення пролактину призводить до інгібування секреції гонадотропін-рилізінг-гормону, що відповідно призводить до зменшення секреції лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів. В результаті цих патологічних змін в жінки буде порушена овуляція або повна її відсутність, недостатня стимуляція фолікулів, дефіцит естрадіолу та прогестерону та вторинна аменорея.

Порушення синтезу та метаболізму статевих стероїдів відбувається за рахунок низького рівня тиреоїдних гормонів, який впливає на активність ароматази у гранульозних клітинах, знижуючи синтез естрадіолу. При цьому зростає рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони — вільний естрадіол та тестостерон стають недоступними для рецепторів. Недостатній естрогеновий фон призводить до відсутності піку лютеїнізуючого гормону, що є причиною відсутності овуляції.

Також при гіпотиреозі відзначається порушення оваріального резерву, адже це захворювання асоціюється зі зниженням антимюллерового гормону — маркера кількості фолікулів у яєчниках. Причиною цього є посилений оксидативний стрес, мітохондріальна дисфункція, зменшення васкуляризації яєчничової тканини. Також можлива індукція апоптозу фолікулярних клітин, що зменшує пул життєздатних фолікулів.

Сучасні методи лікування безпліддя, асоційованого з гіпотиреозом:

1. Замісна терапія левотироксином (L-тироксинам). Показаннями до цього виду лікування є встановлений клінічний гіпотиреоз (ТТГ > 4,5 мМО/л), субклінічний гіпотиреоз (ТТГ 2,5–4,5 мМО/л) у жінок з безпліддям або плануванням ДРТ, позитивні anti-TPO антитіла, навіть при нормальному ТТГ. Метою терапії є досягнення ТТГ < 2,5 мМО/л до зачаття, підтримка ТТГ у межах 0,1–2,5 мМО/л під час I триместру вагітності. Позитивними результатами будуть вважатися відновлення овуляції та регулярного менструального циклу, зниження частоти ранніх викиднів, підвищення шансів на настання вагітності.

2. Стимуляція овуляції: якщо після еутиреозу овуляція не відновлюється, застосовують Кломіфен Цитрат (початкова доза 50 мг/добу з 3-го по 7-й день менструального циклу. У разі відсутності овуляції - Поступове підвищення дози до 100 мг/добу, максимум — 150 мг/добу. Курс - Не більше 6 циклів поспіль. Ефективність оцінюється за допомогою вимірювання прогестерону в лютеїнову фазу) або Летрозол (Початкова доза 2,5 мг/добу з 3-го по 7-й день циклу. Перевагами є більш фізіологічний вплив на ендометрій, менша частота багатоплідних вагітностей у порівнянні з кломіфеном)

Висновок: Патогенез безпліддя при гіпотиреозі є комплексним, мультифакторним процесом, що охоплює центральну нейроендокринну регуляцію, місцеві яєчникові порушення, зміни в ендометрії та імунну активацію. Такий системний вплив вимагає раннього скринінгу тиреоїдної функції у жінок із репродуктивними труднощами, а також індивідуалізованого підходу до лікування з метою відновлення овуляції, оваріального резерву та здатності до зачаття. Корекція тиреоїдної функції є першочерговим і ефективним етапом лікування жіночого безпліддя, спричиненого гіпотиреозом. Встановлення еутиреозу суттєво підвищує ймовірність зачаття, знижує ризики гестаційних ускладнень і покращує репродуктивні прогнози. Індивідуалізований підхід до ведення пацієнтки — ключ до успішного результату.

Список використаних джерел:

1. Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, et al. Functional hypothalamic amenorrhea: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Endocrine Reviews*. 2017;38(6):552–576. <https://academic.oup.com/edrv/article/38/6/552/3974811>
2. Poppe K, Velkeniers B. Thyroid disorders and female infertility. *Clinical Endocrinology*. 2003;58(4):397–409. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-2265.2003.01726.x>
3. Karakosta P, Kanaka-Gantenbein C, Dacou-Voutetakis C. The influence of subclinical hypothyroidism on ovarian reserve markers. *European Thyroid Journal*. 2020;9(6):278–286. <https://etj.bioscientifica.com/view/journals/etj/9/6/ETJ12790.xml>
4. American Thyroid Association (ATA). 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315–389. <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2016.0457>
5. Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(2):119–129. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1313517>
6. Poppe K, Glinoe D, Tournaye H, Devroey P, Van Steirteghem A, Velkeniers B. Impact of thyroid autoimmunity in euthyroid women on in vitro fertilization outcome. *Fertility and Sterility*. 2012;97(3):623–627. [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(11\)03327-5/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(11)03327-5/fulltext)
7. Ajmani SN, Aggarwal D, Bhatia N, Sharma M, Sarbhai V. Thyroid dysfunction and infertility. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2016;66(2):115–119. <https://link.springer.com/article/10.1007/s13224-015-0788-0>

*Дарій Л.В.,
Студентка 5 курсу
Шупер В.О.*

*доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ МІОКАРДИТУ

*Dariy L.V.,
5th year student
Shuper V.O.*

*Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine*

MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF MYOCARDITIS

Анотація.

У даній роботі, ми розглядаємо сучасні принципи лікування різних видів міокардиту — неспецифічного запального ураження міокарда, яке може мати вірусну, автоімунну або токсичну етіологію. Наша увага була зосереджена на можливостях використання імуносупресивної терапії, застосуванню противірусних засобів, а також лікуванню для підтримки серцево-судинної системи.

Abstract.

In this paper, we review current treatment guidelines for various types of myocarditis, a nonspecific inflammatory myocardial disease that may be of viral, autoimmune, or toxic etiology. Our focus is on the use of immunosuppressive therapy, antiviral agents, and cardiovascular support.

Ключові слова: міокардит, еозинофільний міокардит, імуносупресивна терапія, глюкокортикостероїди

Keywords: myocarditis, eosinophilic myocarditis, immunosuppressive therapy, glucocorticosteroids

Актуальність. Міокардит - це неспецифічне запалення міокарда, яке може бути спровоковано різними причинами, такими як інфекції (віруси, бактерії, паразити), автоімунні захворювання, високий рівень катехоламінів, прийом деяких ліків, токсичних речовин тощо [1].

Міокардит може перебігати у фульмінантний, гострий, підгострий та хронічний формах. Гострий міокардит можна визначити як період <1 місяця між появою симптомів та постановкою діагнозу. Фульмінантний міокардит – це важка, швидко прогресуюча форма гострого міокардиту, яка часто супроводжується розвитком кардіогенного шоку, що вимагає застосування іонотропів або штучної підтримки кровообігу. Підгострий міокардит характеризується тривалим пошкодженням міокарда внаслідок стійкого/рецидивуючого стимулу запалення міокарда, але також може бути визначений як міокардит, що загоюється, якщо є ознаки попереднього активного міокардиту. Крім того, підгострий міокардит можна визначити як період від 1 до 3 місяців між появою симптомів та постановкою діагнозу. Коли симптоми тривають протягом тривалого періоду (більше 1 місяця), процес захворювання вважається хронічною запальною кардіоміопатією [2].

Основними проявами міокардиту є міоперикардіальні запальні синдроми, аритмії та розвиток серцевої недостатності [1].

Гістопатологічно міокардит характеризується запальним клітинним інфільтратом, який може бути вогнищевим або дифузним. За типом клітинного інфільтрату класифікують міокардит на:

1. Лімфоцитарний міокардит – виникає внаслідок дії вірусів, ліків, радіаційного опромінення та автоімунних захворювань.

2. Еозинофільний міокардит – відносно рідкісна форма, пов'язана з паразитарними інфекціями, реакціями гіперчутливості на різні агенти, еозинофільними запальними захворюваннями та рідко - з неопластичним процесом.

3. Гігантськоклітинний міокардит – ідіопатичний у більшості випадків, але також може бути пов'язаний з певними автоімунними захворюваннями, включаючи автоімунне захворювання щитовидної залози та запальні захворювання кишечника.

4. Гранулематозний міокардит – виникає внаслідок саркоїдозу [2].

Після виключення інших специфічних причин, більшість випадків міокардиту, що спостерігаються в клінічній практиці, пояснюються вірусними інфекціями або імунними реакціями [1].

Мета. Проаналізувати літературні джерела, дослідження та визначити принципи лікування міокардиту.

Матеріали та методи. Нами проведений огляд літератури на основі статей, опублікованих у базах даних PubMed за останні 10 років. Аналізувалась актуальна інформація щодо лікування міокардиту.

Результати та їх обговорення. Головною метою симптоматичного лікування є підтримка життєвих функцій та запобігання раптової смерті, оскільки у більшості пацієнтів спостерігалось порушення функції серця. Використовують звичайні методи лікування серцевої недостатності такими препаратами, як інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину та антагоністи рецепторів альдостерону, які можуть запобігти ремоделюванню міокарда [3].

В деяких випадках важливо застосовувати антикоагулянтну терапію через високий ризик утворення внутрішньопорожнинних тромбів [4].

Якщо виявлено етіологічну причину - лікування буде направлено на основний етіологічний процес/стан, наприклад, противірусні засоби у випадках вірусної інфекції, що піддається лікуванню, або кортикостероїди та імуносупресанти у випадках імуноопосередкованого захворювання. Найбільш переконливими доказами на користь імуносупресивної терапії є саркоїдоз серця та гігантсь-коклітинний міокардит [2].

Застосування кортикостероїдів має довести ефективність у зниженні внутрішньолікарняній смертності серед пацієнтів з міокардитом [5]. У більшості випадків глюкокортикоїди ефективно полегшували симптоми пацієнтів, що може бути пов'язано з сильним протизапальним ефектом цих препаратів. Раннє застосування кортикостероїдів може запобігти подальшому розвитку проміжної стадії тромботичного некрозу та фіброзу міокарда. Дослідження довели також, що окреме застосування циклофосфаміду або метотрексату без кортикостероїдів в окремих випадках мають високу ефективність [3].

Комбіновану імуносупресивну терапію, включаючи кортикостероїди та циклофосфамід, азатиоприн або метотрексат, може розглядатися при важкому еозинофільному міокардиті [5].

Імуносупресивна терапія преднізолоном та азатиоприном застосовується у пацієнтів з активним міокардитом [1].

Є дані про потенційну користь селективної імуносупресивної терапії у пацієнтів з хронічним перебігом міокардиту.

Нестероїдні протизапальні препарати, які є основою терапії перикардиту, не рекомендують застосовувати при міокардиті, частково через їхню

низьку ефективність та потенційне загострення міокардиту [2].

При виникненні важких порушень серцевого ритму або роботи лівого шлуночка слід розглядати можливість встановлення кардіовертер-дефібрилятора або абляції вогнища аритмії [2].

Висновок. Отже, найчастішими видами міокардиту є вірусний та імуноопосередкований. При встановленні етіологічної причини використовують етіотропну терапію, натомість не завжди вдається підтвердити етіологію вчасно. Якщо клінічно запідозрено вірусну інфекцію, то використовують противірусні препарати; якщо є данні за імуноопосередкований процес, то використовують глюкокортикостероїди та інші імуносупресивні засоби.

Список літератури:

1. Sinagra G, Anzini M, Pereira NL, Bussani R, Finocchiaro G, Bartunek J, Merlo M. Myocarditis in Clinical Practice. *Mayo Clin Proc.* 2016 Sep;91(9):1256-66. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.05.013. Epub 2016 Jul 31. PMID: 27489051.
2. Lampejo T, Durkin SM, Bhatt N, Guttman O. Acute myocarditis: aetiology, diagnosis and management. *Clin Med (Lond).* 2021 Sep;21(5):e505-e510. doi: 10.7861/clinmed.2021-0121. PMID: 34507935; PMCID: PMC8439515.
3. Zhong Z, Yang Z, Peng Y, Wang L, Yuan X. Diagnosis and treatment of eosinophilic myocarditis. *J Transl Autoimmun.* 2021 Sep 2;4:100118. doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100118. PMID: 35005589; PMCID: PMC8716607.
4. Brambatti M, Matassini MV, Adler ED, Klingel K, Camici PG, Ammirati E. Eosinophilic Myocarditis: Characteristics, Treatment, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Nov 7;70(19):2363-2375. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.023. PMID: 29096807.
5. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, Friedrich MG, Klingel K, Lehtonen J, Moslehi JJ, Pedrotti P, Rimoldi OE, Schultheiss HP, Tschöpe C, Cooper LT Jr, Camici PG. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. *Circ Heart Fail.* 2020 Nov;13(11):e007405. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007405. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33176455; PMCID: PMC7673642.

Довгань Єва Олегівна,
здобувачка вищої медичної освіти, 4 курс
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
Юр'єва Ліля Миколаївна,
к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ЕНДОМЕТРИТ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ВПЛИВ НА ФЕРТИЛЬНІСТЬ

Dovhan Yeva Olehivna
student of higher medical education, 4th year
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine
Yurieva Lilia Mykolaivna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Higher Educational Establishment
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

ENDOMETRITIS: CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS AND IMPACT ON FERTILITY

Анотація.

У поточному огляді висвітлено актуальні питання етіології, патогенезу, клінічних проявів, діагностики та лікування гострого і хронічного ендометриту. Особливу увагу приділено ускладненням, зокрема впливу захворювання на фертильність жінок. Представлено сучасні підходи до медикаментозної терапії. Наведені дані мають практичне значення для покращення гінекологічної допомоги.

Abstract.

The current review highlights topical issues related to the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of acute and chronic endometritis. Special attention is given to complications, particularly the impact of the disease on female fertility. Modern approaches to medical. The provided data are of practical significance for improving gynecological care.

Ключові слова: гострий ендометрит, хронічний ендометрит, безпліддя, скринінг, тонкий ендометрій.
Keywords: acute endometritis, chronic endometritis, infertility, screening, thin endometrium.

Вступ. Ендометрит є запальним захворюванням слизової оболонки матки, яке відіграє важливу роль у структурі гінекологічної патології. Залежно від перебігу, розрізняють гострий та хронічний ендометрит, кожен із яких має свої особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування.

Гострий ендометрит — це симптоматичне гостре запалення ендометрію, при якому при мікроскопічному дослідженні виявляються мікроабсцеси та нейтрофільна інфільтрація в поверхневих шарах ендометрію. Хронічний ендометрит — це “мовчазне” захворювання, яке часто діагностується під час обстеження з приводу вторинної аменореї або безпліддя, а також може призводити до порушень імплантації ембріона та невиношування вагітності.

Етіологічними чинниками є переважно бактеріальні інфекції, що передаються статевим шляхом або заносяться під час інвазивних гінекологічних втручань і пологів.

Особливу клінічну та соціальну значущість ендометрит набуває у зв'язку з його негативним впливом на репродуктивне здоров'я жінки. Незважаючи на наявність сучасних діагностичних методів, це захворювання часто має стертую симптоматику, що ускладнює його своєчасне виявлення.

Мета дослідження. Висвітлити сучасні дані літератури про етіологію, патогенез, клініку, діагностику, лікування ендометриту, а також його вплив на фертильність.

Матеріали та методи: Для того, щоб повна розкрити тему та висвітлити усі сторони даної проблеми, ми використовували метод системного аналізу. Для аналізу усіх даних використовувались праці сучасних дослідників, які опубліковані на таких джерелах, як PubMed, ScienceDirect, BMJ, Oxford Academic, Cochrane Library і т.п.

Результати дослідження та їх обговорення.

Ендометрит виникає внаслідок проникнення бактерій з шийки матки та піхви в порожнину матки. У нормі матка не містить мікроорганізмів до моменту розриву амніотичного мішка, що створює умови для висхідного проникнення бактерій. Мікроорганізми зазвичай заселяються у ендометрії, який став нежиттєздатним або пошкодженим після кесаревого розтину чи хірургічного втручання на матці. Навіть у пацієток без факторів ризику ендометрит може виникнути після нормальних пологів, з частотою приблизно 1–2%: молодий вік, низький соціально-економічний статус, високий індекс

маси тіла (ІМТ), тривалий розрив плодових оболонок, багаторазові вагінальні огляди, забір або моніторинг зразків із шкіри голови плода, хоріоамніоніт, навколоплідні води, забруднені меконієм, та невилікувана вагінальна інфекція [1]. Відомо, що кесарів розтин має вищий ризик розвитку ендометриту порівняно з природними пологами [2].

Гострий ендометрит за гістопатологічними ознаками характеризується наявністю мікроабсцесів в ендометрії, а також присутністю нейтрофілів у поверхневому епітелії та в просвітах залоз ендометрія. Симптоми гострого ендометриту включають підвищену температуру тіла, біль у ділянці таза, посилені вагінальні виділення з неприємним запахом, незвичайною консистенцією або кольором, біль і здуття живота, аномальні маткові кровотечі, порушення випорожнень та загальне нездужання. Гострі інфекції можуть бути викликані як аеробними, так і анаеробними бактеріями. Після кесаревого розтину ендометрит зазвичай спричиняється інфекцією *Streptococcus pyogenes* і *Staphylococcus aureus*. Ендометрит, викликаний хламідією, проявляється пізніше — приблизно через сім днів після пологів [3].

Для діагностики гострого ендометриту використовують загальний аналіз крові (визначення рівня лейкоцитів), бактеріальний посів мазка з шийки матки та мікроскопічне дослідження вагінальних виділень. Якщо пацієнтка не реагує на лікування, слід запідозрити тазовий абсцес. У такому випадку необхідне лапароскопічне втручання для дренивання абсцесу, з подальшим внутрішньовенним введенням антибіотиків у післяопераційному періоді. УЗД допомагає в діагностиці у післяпологових пацієнток із болем у животі та лихоманкою. Ознаками ендометриту на УЗД є потовщений, неоднорідний ендометрій, наявність рідини або скупчення газу в порожнині матки [2].

Лікування має охоплювати широкий спектр мікроорганізмів, які найімовірніше спричинили інфекцію. Чим раніше розпочато терапію, тим вищі шанси уникнути ускладнень. При легких і помірних формах запальних захворювань органів малого таза (ЗЗОМТ) ефективність парентеральної та пероральної терапії однакова. Потребу у госпіталізації визначають на основі клінічної оцінки. Фактори, що потребують госпіталізації пацієнтки з гострим ендометритом: неефективність пероральної терапії, підозра на тубооваріальний абсцес, вагітність, ускладнений загальний стан. Парентеральна терапія: цефотетан 2 г внутрішньовенно 2 рази на день або цефокситин 2 г внутрішньовенно 4 рази на день у поєднанні з доксицикліном 100 мг 2 рази на день. Після покращення стану протягом 24–48 годин продовжують прийом доксицикліну перорально до завершення 14-денного курсу. Внутрішньом'язова та пероральна терапія рекомендована для пацієнток з легкою або помірною формою ендометриту. Якщо покращення не спостерігається протягом 72 годин, необхідно перейти на внутрішньовенну терапію. Рекомендовані схеми: цефтріаксон 250 мг внутрішньом'язово одноразово + доксициклін 100 мг 2 рази на день з/без метронідазолу 500 мг 2 рази на день

протягом 14 днів. Одноразове введення цефокситину 2 г внутрішньом'язово + пробенецид 1 г перорально + доксициклін 100 мг 2 рази на день з/без метронідазолу 500 мг 2 рази на день протягом 14 днів. Ін'єкційний цефалоспорин III покоління + доксициклін 100 мг 2 рази на день з/без метронідазолу 500 мг 2 рази на день [4]. Відкладений початок лікування був пов'язаний зі смертністю приблизно 17%. Смертність знижується до 2% при своєчасній діагностиці та належному лікуванні. Кесарів розтин збільшує ризик смертності приблизно на 25% [5].

Хронічний ендометрит — це захворювання, яке характеризується тривалим, постійним, слабо вираженим запаленням ендометрію, що супроводжується інфільтрацією плазматичних клітин у стромальний шар ендометрію. Згідно з дослідженнями, у 45% жінок із безпліддям діагностовано хронічний ендометрит, особливо у пацієнток із повторною невдачею імплантації. Гістопатологічно хронічний ендометрит характеризується набряком поверхневого шару ендометрію, аномальною щільністю стромальних клітин, асинхронним дозріванням між строною та епітелієм, інфільтрацією плазматичними клітинами (ендометріальні стромальні плазматичні клітини), які мають характерно високі ядерно-цитоплазматичний індекс, реорганізацію гетерохроматину в ядрі за класичним типом «спицевого колеса» та базофільну цитоплазму. Наразі не існує загальноприйнятого або стандартизованого визначення хронічного ендометриту, однак наявність великої кількості стромальних плазматичних клітин вважається найбільш чутливим і специфічним критерієм для його діагностики та визначення [6]. Найнадійнішим методом діагностики хронічного ендометриту вважається імуногістохімія до маркера CD138. Цей метод є не лише специфічним, але й дозволяє значно зекономити час. CD138, також відомий як синдекан-1, є трансмембранним гепарансульфатним протеогліканом і маркером плазматичних клітин. На сьогодні відсутні чіткі технічні стандарти та специфікації імуногістохімічного фарбування CD138 для зразків ендометрію, а міжнародна узгодженість у цьому питанні є обмеженою. Для більш точної діагностики хронічного ендометриту необхідна подальша стандартизація та покращення якості CD138-фарбування. Час взяття та техніка аспірації ендометрію мають важливе значення для правильної діагностики. При недостатньому об'ємі біоптату ендометріальні стромальні плазматичні клітини можуть не бути виявлені. Дані літератури свідчать, що діагноз хронічного ендометриту частіше можливий при взятті зразків у проліферативній фазі менструального циклу, а не в секреторній.

Бактеріальний посів є одним із найважливіших методів діагностики хронічного ендометриту. Ця методика дозволяє ідентифікувати збудників захворювання та призначити цілеспрямовану антибактеріальну терапію. Однак бактеріальний посів має низку обмежень, зокрема ризик контамінації зразка вагінальною мікрофлорою, погану культивованість вибагливих мікроорганізмів і затримки, пов'язані з ростом бактерій у культурі. Застосування ПЛР

може усунути частину цих обмежень, забезпечуючи швидший та точніший мікробіологічний аналіз, включно з виявленням як культивованих, так і некультивованих форм бактеріальної ДНК. У проспективному когортному дослідженні, ендометріальні зразки було взято у пацієток із підозрою на хронічний ендометрит. Для виявлення некультивованих штамів було застосовано мультиплексний ПЛР метод. Зразки висівали на середовища: Columbia agar з колістином і налідиксовою кислотою з 5% баранячої крові (для грам-позитивних бактерій), MacConkey agar та манітол-сольовий агар (для грамнегативних бактерій та *Staphylococcus aureus*). ПЛР виконували з використанням специфічних праймерів для 9 найбільш поширених бактерій, які спричиняють хронічний ендометрит. Також проводилося секвенування 16S рибосомної РНК, а мікробіом ендометрію аналізували за допомогою секвенування нового покоління. Автори встановили, що ПЛР виявилася корисною для молекулярної діагностики хронічного ендометриту на основі ендометріальних зразків, оскільки використовує широкий набір праймерів для виявлення найбільш поширених збудників. ПЛР дозволяє виявити внутрішньоматковий мікробіом навіть у випадках негативної гістології, при позитивній гістології цей метод також допомагає визначити цільову терапію [6].

Лікування хронічного ендометриту здебільшого базується на застосуванні пероральних антибіотиків, обраних відповідно до результатів бактеріального посіву та грамфарбування ендометріального біоптату. Основною схемою є доксицилін 100 мг 2 рази на день протягом 14 днів. У разі неефективності призначають ципрофлоксацин або офлоксацин у комбінації з метронідазолом. Залежно від мікробного профілю, призначають специфічні антибіотики, зокрема джозаміцин чи міноцилін. Встановлено, що успішна терапія суттєво покращує частоту клінічної вагітності та пологів у пацієток з хронічним ендометритом при екстракорпоральному заплідненні [7]. Водночас, у 25% випадків ознаки ендометриту зберігаються навіть після трьох курсів лікування. Також було описано успішне застосування внутрішньоматкової антибіотикотерапії після неефективної пероральної, що призвело до прогресуючої вагітності у двох із трьох пацієток із повторними імплантаційними невдачами [7]. Репродуктивні результати можна покращити шляхом застосування нових методів

лікування, таких як низькоінтенсивне внутрішньосудинне лазерне опромінення крові, регулятори мікробіоти (введення про- та пребіотиків, трансплантація мікробіоти), що включають не лише системний підхід до інфекції, але й місцевий, а також регуляцію імунної та запальної відповіді.

Висновок: Гострий і хронічний ендометрит негативно впливають на фертильність, зокрема через порушення імплантації та підвищений ризик безпліддя. Своєчасна діагностика й ефективне лікування є ключовими для збереження репродуктивного здоров'я жінки.

Список використаних джерел:

1. Boggess KA, Tita A, Jauk V, Saade G, Longo S, Clark EAS, Esplin S, Cleary K, Wapner R, Letson K, Owens M, Blackwell S, Beamon C, Szychowski JM, Andrews W; Cesarean Section Optimal Antibiotic Prophylaxis Trial Consortium. Risk Factors for Postcesarean Maternal Infection in a Trial of Extended-Spectrum Antibiotic Prophylaxis. *Obstet Gynecol.* 2017;129:481-5. PMID: 28178058 DOI: 10.1097/AOG.0000000000001899.
2. Karsnitz DB. Puerperal infections of the genital tract: a clinical review. *J Midwifery Womens Health.* 2013;58:632-42. PMID: 24406036 DOI: 10.1111/jmwh.12119.
3. Morgan J, Roberts S. Maternal sepsis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2013;40:69-87. PMID: 23466138 DOI: 10.1016/j.ogc.2012.11.007.
4. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015;64:1-137. PMID: 26042815.
5. Meaney-Delman D, Bartlett LA, Gravett MG, Jamieson DJ. Oral and intramuscular treatment options for early postpartum endometritis in low-resource settings: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2015;125:789-800.
6. Kitaya K, Yasuo T. Immunohistochemical and clinicopathological characterization of chronic endometritis. *Am J Reprod Immunol.* 2011;66:410-5.
7. Moreno I, Cicinelli E, Garcia-Grau I, Gonzalez-Monfort M, Bau D, Vilella F, De Ziegler D, Resta L, Valbuena D, Simon C. The diagnosis of chronic endometritis in infertile asymptomatic women: a comparative study of histology, microbial cultures, hysteroscopy, and molecular microbiology. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218:602.e1-e16. PMID: 29477653 DOI: 10.1016/j.ajog.2018.02.012

*Дутка Дмитро Олександрович,
здобувач вищої медичної освіти
Буковинський державний медичний університет
Ясніковська Світлана Михайлівна
доцентка закладу вищої освіти кафедри акушерства,
гінекології та перинатології, кандидатка медичних наук
Буковинський державний медичний університет*

СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

*Dutka Dmytro Oleksandrovych,
student of higher medical education
Bukovyna State Medical University
Yasnikovska Svitlana Mykhailivna
associate professor of the higher education institution
of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, candidate of medical sciences
Bukovyna State Medical University*

CONDITION OF NEWBORNS AFTER THE USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS DURING PREGNANCY

Анотація.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є поширеним вибором для лікування болю, запальних станів або профілактики ускладнень під час вагітності. У цьому огляді розглядається вплив НПЗП на стан новонароджених, включаючи коротко- та довгострокові наслідки. Встановлено, що індометацин та ібупрофен підвищують ризик передчасного закриття артеріальної протоки, олігогідрамніону та інших ускладнень, особливо у третьому триместрі. Низькі дози аспірину, навпаки, демонструють меншу токсичність для плода, хоча питання щодо їхнього впливу на неврологічний розвиток новонароджених залишається відкритим. Робота підкреслює необхідність подальших досліджень для уточнення ризиків та розробки безпечних протоколів застосування НПЗП у вагітних.

Abstract.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are commonly used during pregnancy to manage pain, inflammation, or prevent complications. This review examines the impact of NSAIDs on the condition of newborns, addressing both short-term and long-term outcomes. It has been found that indomethacin and ibuprofen increase the risk of premature closure of the ductus arteriosus, oligohydramnios, and other complications, particularly in the third trimester. Low-dose aspirin, in contrast, exhibits lower fetal toxicity, though its effects on the neurological development of newborns remain understudied. The study highlights the need for further research to clarify risks and establish safe protocols for NSAID use in pregnant women.

Ключові слова: вагітність, пологи, нестероїдні протизапальні препарати, стан новонароджених, артеріальна протока, олігогідрамніон, неврологічний розвиток.

Keywords: pregnancy, childbirth, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, neonatal condition, ductus arteriosus, oligohydramnios, neurological development.

Вступ. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) займають провідне місце серед медикаментів, що застосовуються для симптоматичного лікування болю, запальних процесів та гарячки. У контексті вагітності їхнє використання викликає особливу увагу через можливі тератогенні ефекти та вплив на фізіологічний розвиток плода. Найчастіше в акушерській практиці призначають аспірин у низьких дозах (75–150 мг/день) для профілактики прееклампсії, індометацин для пригнічення передчасних пологів та ібупрофен як анагетик у випадках гострого болю. Проте дія цих препаратів на синтез простагландинів, які відіграють ключову роль у підтримці гомеостазу плода, може призводити до серйозних ускладнень у новонароджених. Наприклад, інгібування простагландинів у пізніх термінах вагітності асоціюється з порушен-

нями кровообігу та функції нирок плода, що зумовлює потребу в детальному аналізі їхнього впливу [1]. Цей огляд спрямований на систематизацію наявних даних про стан новонароджених після пренатального контакту з НПЗП, з акцентом на безпечність і можливі ризики.

Актуальність теми. Застосування НПЗП під час вагітності залишається суперечливим питанням у сучасній медицині. З одного боку, ці препарати ефективно усувають симптоми, що покращують якість життя вагітної, з іншого – їхній вплив на плід може мати як негайні, так і віддалені наслідки. Зокрема, передчасне закриття артеріальної протоки, олігогідрамніон та потенційні неврологічні відхилення у новонароджених є проблемами, що потребують ретельного вивчення. У той же час, низькі дози аспірину широко рекомендуються міжнародними протоколами для профілактики акушерських

ускладнень, що підкреслює необхідність чіткого розмежування ризиків залежно від типу НПЗП, дози та терміну вагітності. Актуальність теми зумовлена недостатньою кількістю проспективних досліджень, які б комплексно оцінили стан новонароджених після такого впливу, а також потребою в оновленні клінічних рекомендацій для практикуючих лікарів.

Мета роботи. Метою даної роботи є аналіз наукових досліджень для визначення впливу нестероїдних протизапальних препаратів, застосованих під час вагітності, на стан новонароджених, включаючи оцінку коротко- та довгострокових наслідків, а також виявлення факторів ризику, пов'язаних із їхнім використанням.

Матеріали та методи. Було проведено систематичний аналіз зарубіжних наукових статей, присвячених впливу НПЗП на стан новонароджених після їхнього застосування вагітними. Інформаційний пошук здійснювався за допомогою баз даних PubMed, Google Scholar, Scopus та інших доступних наукових ресурсів включно до 2024 року. Увага приділялася дослідженням, які містили дані про перинатальні ускладнення, пов'язані з НПЗП, а також про безпечність різних препаратів цієї групи. Використовувалися як мета-аналізи, так і окремі клінічні дослідження, що дозволило отримати повну картину сучасного стану проблеми.

Результати та обговорення. Нестероїдні протизапальні препарати впливають на синтез простагландинів, які є критично важливими для нормального розвитку плода, зокрема для підтримки відкритості артеріальної протоки та забезпечення адекватної функції нирок. Індометацин, який часто застосовується для пригнічення передчасних пологів, асоціюється з високим ризиком передчасного закриття артеріальної протоки у плода, особливо після 32 тижнів гестації. Мета-аналіз Koren et al. показав, що цей ризик зростає при тривалому застосуванні (понад 48 годин), а у новонароджених може розвинути персистуюча легенева гіпертензія, що потребує інтенсивної терапії [1]. Аналогічний ефект спостерігається при використанні ібупрофену, хоча частота таких ускладнень дещо нижча порівняно з індометацином [2].

Ще одним серйозним ускладненням є олігогідрамніон, викликаний зниженням продукції сечі плодом через порушення ниркової перфузії під впливом НПЗП. Дослідження Vermillion et al. підкреслюють, що індометацин, призначений у дозах 25–50 мг кожні 6–8 годин, може спричинити оборотне зниження об'єму амніотичної рідини вже через 24 години, а при тривалому застосуванні – до незворотних змін, таких як гіпоплазія легень у новонароджених [3]. Ці дані свідчать про необхідність обмеження тривалості терапії та регулярного ультразвукового моніторингу стану плода під час лікування.

На противагу цьому, аспірин у низьких дозах (75–150 мг/день), який застосовується для профілактики прееклампсії чи інших судинних ускладнень, демонструє значно нижчий ризик для плода. Мета-аналіз Kozler et al. показав, що при такому дозуванні не виявлено статистично значимого зв'язку з вродженими аномаліями, такими як де-

фекти серця чи нервової трубки [4]. Проте деякі дослідження припускають можливу асоціацію з гастрошизисом або незначними кровотечами у новонароджених, хоча ці ефекти не підтверджені у великих когортах [5].

Окремий аспект – довгострокові наслідки для новонароджених. Є дані, що порушення синтезу простагландинів у пренатальний період може впливати на розвиток центральної нервової системи, підвищуючи ризик легких когнітивних чи поведінкових відхилень у дитячому віці. Norton et al. у своєму огляді зазначають, що ці ефекти можуть бути субклінічними і проявлятися лише у старшому віці, що вимагає проведення довгострокових проспективних досліджень для їхньої верифікації [6].

Додатковим фактором, що впливає на стан новонароджених, є термін вагітності, на якому застосовувалися НПЗП. У першому триместрі ризик тератогенних ефектів є найнижчим, тоді як у третьому триместрі зростає ймовірність функціональних порушень. Таким чином, вибір НПЗП, їхньої дози та тривалості терапії має базуватися на ретельному аналізі клінічної ситуації та потенційних ризиків для плода.

Висновок. Застосування нестероїдних протизапальних препаратів під час вагітності має багатогранний вплив на стан новонароджених. Індометацин та ібупрофен асоціюються з високим ризиком передчасного закриття артеріальної протоки та олігогідрамніону, особливо у третьому триместрі, що може призводити до серйозних неонатальних ускладнень. Низькі дози аспірину демонструють кращий профіль безпеки, однак їхній вплив на довгостроковий розвиток новонароджених потребує додаткового вивчення. Для забезпечення оптимальних перинатальних результатів необхідні чіткі клінічні рекомендації, які враховуватимуть тип препарату, дозу, термін вагітності та стан матері й плода.

Список літератури:

1. Koren, Gideon et al. "Nonsteroidal antiinflammatory drugs during third trimester and the risk of premature closure of the ductus arteriosus: a meta-analysis." *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 40,5 (2006): 824-829. doi:10.1345/aph.1G628
2. Bérard, Anick et al. "Use of nonaspirin NSAIDs during pregnancy and the risk of congenital malformations." *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, vol. 100,6 (2014): 437-444. doi:10.1002/bdra.23238
3. Vermillion, Stephen T. et al. "Indomethacin and oligohydramnios: a review of the literature." *Journal of Perinatology*, vol. 17,5 (1997): 376-379.
4. Kozler, Eran et al. "Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a meta-analysis." *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 187,6 (2002): 1623-1630. doi:10.1067/mob.2002.127376
5. Ostensen, Monika E. "Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pregnancy." *Scandinavian Journal of Rheumatology*, vol. 27,sup108 (1998): 83-87. doi:10.1080/030097498442289
6. Norton, Mary E. "Teratogen update: nonsteroidal anti-inflammatory drugs." *Teratology*, vol. 55,6 (1997): 389-395. doi:10.1002/(SICI)1096-9926(199706)55:6<389::AID-TERA4>3.0.CO;2-Z

Качур Анастасія Артурівна,
здобувачка вищої медичної освіти,
4 рік навчання Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Юр'єва Лілія Миколаївна
к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15650412>

БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ: СУЧАСНІ СХЕМИ ТЕРАПІЇ, РЕЦИДИВИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПЕРСОНАЛІЗОВАНОГО ЛІКУВАННЯ

Kachur Anastasia Arturivna,
student of higher medical education
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

Yurieva Lilia Mykolaivna
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Higher Educational Establishment
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

BACTERIAL VAGINOSIS: MODERN THERAPY SCHEMES, RELAXATIONS AND PERSPECTIVES OF PERSONALIZED TREATMENT

Анотація

Бактеріальний вагіноз (БВ) є найбільш поширеним видом вагінального дисбіозу серед жінок репродуктивного віку. Незважаючи на наявність клінічно ефективних схем антибактеріальної терапії, стан характеризується високою частотою рецидивів, що досягає 60% протягом року. Метою цієї статті є аналіз сучасних підходів до лікування БВ, вивчення причин хронізації та обґрунтування перспектив персоналізованої терапії на основі мікробіомного профілю. В огляді узагальнено сучасні дані щодо патофізіології захворювання, ефективності стандартних і комбінованих схем лікування, ролі пробіотичних стратегій, а також можливості застосування мікробіомної діагностики та інноваційних протимікробних засобів. Стаття ґрунтується на огляді міжнародних клінічних рекомендацій та доказової бази останніх років.

Abstract

Bacterial vaginosis (BV) remains the most common type of vaginal dysbiosis among women of reproductive age. Despite the availability of clinically effective antimicrobial regimens, the condition is associated with a high recurrence rate, reaching up to 60% within a year. This article aims to analyze current therapeutic approaches to BV, investigate the causes of recurrence, and evaluate the prospects of personalized treatment strategies based on the patient's vaginal microbiome profile. The review summarizes contemporary data on the pathophysiology of the disease, the effectiveness of standard and combined treatment protocols, the role of probiotic interventions, as well as the potential of microbiome-guided therapy and innovative antimicrobial solutions. The article is based on current international guidelines and recent high-level evidence.

Ключові слова: Бактеріальний вагіноз, рецидиви, мікробіом, вагінальна флора, метронідазол, пробіотики, персоналізована медицина

Keywords: Bacterial vaginosis, recurrence, microbiome, vaginal flora, metronidazole, probiotics, personalized medicine

Мета роботи

Дослідити сучасні ефективні схеми лікування бактеріального вагінозу, визначити причини рецидивів та оцінити перспективність персоналізованих стратегій терапії, орієнтованих на індивідуальні характеристики вагінального мікробіому пацієнтки.

Вступ

Бактеріальний вагіноз (БВ) — це порушення балансу вагінального мікробіому, яке полягає у

зменшенні кількості лактобацил (зокрема *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii*) та надмірному зростанні умовно-патогенних анаеробних мікроорганізмів, таких як *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp. та *Prevotella* spp. БВ належить до класичних інфекцій, що передаються статевим шляхом, але його виникнення та рецидиви тісно пов'язані зі статевим життям.

Патогенез БВ комплексний і включає порушення кислотності, деструкцію епітеліального

бар'єру, формування біоплівки та зміни місцевої імунної відповіді. БВ асоціюється з підвищеним ризиком передчасних пологів, післяопераційних ускладнень, підвищеною вразливістю до ВІЛ та інших ІПСШ. Саме тому ефективне лікування та профілактика рецидивів мають важливе клінічне значення.

Методологія

Огляд ґрунтується на аналізі клінічних настанов CDC (2021), WHO (2020), RCOG (2022), а також на даних систематичних оглядів і метааналізів, опублікованих у базах PubMed, Scopus, Cochrane Library за 2018–2024 роки. Вивчалися дані щодо ефективності лікування, частоти рецидивів, особливостей колонізації піхви після терапії, ролі мікробіомної діагностики, перспектив застосування пробіотиків і бактеріофагів. В аналіз включено понад 40 публікацій з рівнем доказовості I–II.

Результати

Класичне лікування БВ передбачає призначення метронідазолу або кліндаміцину, які спрямовані на пригнічення анаеробної флори. Метронідазол (перорально по 500 мг двічі на добу протягом 7 днів або інтравагінально у вигляді гелю 0,75% протягом 5 днів) залишається препаратом першого вибору. Ефективність терапії в короткостроковій перспективі становить понад 85%. Однак дослідження свідчать, що вже через 1–3 місяці до 30% пацієнток стикаються з рецидивом симптомів, а протягом 12 місяців цей показник може досягати 50–60%.

Основною причиною такого високого рівня рецидивів є нездатність до повноцінної реконструкції лактобацилярного шару після завершення антибіотикотерапії. *Lactobacillus crispatus* є ключовим видом, асоційованим зі стабільною вагінальною екосистемою. Водночас у жінок із рецидивуючим БВ переважає мікробіота, яка не здатна до стійкої колонізації. Також важливим фактором є формування біоплівки — щільних структур, створених *G. vaginalis*, у яких бактерії мають підвищену стійкість до антибіотиків і антисептиків.

У низці клінічних досліджень було доведено ефективність комбінованого підходу, при якому після ерадикації анаеробів призначаються пробіотики. Препарати, що містять *L. crispatus* CTV-05, *L. rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* RC-14, сприяють швидшому відновленню кислого рН і конкурентному витісненню патогенної флори. Дослідження O'Hanlon et al. (2020) показало, що регулярне застосування вагінального пробіотика протягом 3 місяців після антибіотикотерапії знижувало частоту рецидивів БВ із 54% до 21%.

Перспективним напрямком є тривале профілактичне застосування низьких доз антибіотиків (наприклад, метронідазол 0,75% гель двічі на тиждень до 4–6 місяців), що дозволяє зменшити кількість клінічних рецидивів до 25%. У дослідженні Sobel et al. (2019) було показано, що така стратегія значно покращує якість життя пацієнток з хронічним рецидивуючим перебігом.

Інший інноваційний підхід — мікробіомне секвенування піхви методом 16S rRNA, яке дозволяє визначити точний склад флори та підібрати терапію

індивідуально. У майбутньому можливим стане таргетне використання специфічних бактеріофагів, які селективно знищують *G. vaginalis*, або використання біоферментів, що руйнують біоплівки. Також досліджується можливість імуномодуляції місцевої відповіді (наприклад, через TLRрецептори) та навіть створення вакцин проти адгезинів *G. vaginalis*.

Водночас успіх лікування БВ значною мірою залежить від поведінкових чинників: часта зміна статевих партнерів, спринцювання, використання агресивних миючих засобів, порушення гормонального балансу сприяють рецидивуванню. У клінічних рекомендаціях дедалі частіше рекомендується консультування партнерів, бар'єрна контрацепція та гігієнічна гігієна піхви.

Обговорення

Проблема лікування БВ виходить за межі стандартної антибіотикотерапії. Це системне завдання, що охоплює розуміння патогенезу як порушення стабільності вагінального мікробіому. У цьому контексті персоналізоване лікування виступає основою ефективного профілактики рецидивів.

Призначення терапії повинно враховувати не лише етіологічного збудника, а й імунологічні особливості пацієнтки, гормональний статус, наявність супутніх ІПСШ, характер статевого життя, результати мікробіомного аналізу. Подальший розвиток напрямку полягає у валідації мікробіомних профілів, індивідуалізації пробіотичної підтримки та створенні мультимодальних стратегій (антибіотик + пробіотик + імуномодулятор).

Залишається відкритим питання доцільності одночасного лікування партнерів — поки що дані суперечливі, однак у випадках рецидивів ця стратегія виглядає обґрунтованою.

Висновки

Бактеріальний вагіноз — це поліетіологічний синдром, який вимагає індивідуалізованого підходу до лікування. Традиційна антибактеріальна терапія ефективна для ерадикації анаеробів, однак для досягнення тривалої ремісії необхідне відновлення нормофлори, усунення поведінкових тригерів та модифікація локального середовища.

Персоналізована терапія БВ із використанням пробіотиків, довготривалих супресивних схем, мікробіомного тестування та інноваційних підходів — новий стандарт, що має потенціал для зниження частоти рецидивів, покращення якості життя пацієнток і профілактики акушерських та гінекологічних ускладнень.

Список використаних джерел

1. Workowski K.A., Bachmann L.H., Chan P.A. et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021. Vol. 70(4). P. 1–187. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.r7004a1>
2. World Health Organization. WHO Guidelines for the Management of Sexually Transmitted Infections. Geneva: WHO, 2021. 164 p.
3. Sobel J.D., Subramanian C., Foxman B. et al. Suppressing metronidazole therapy for recurrent bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Obstet*

Gynecol. 2019. Vol. 134(6). P. 1225–1231. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003570>

4. O'Hanlon D.E., Moench T.R., Cone R.A. Vaginal Lactobacilli maintain low vaginal pH by producing lactic acid. *Appl Environ Microbiol.* 2020. Vol. 89(4). e00962-19.
5. Muzny C.A., Taylor C.M., Swords W.E., Schwebke J.R. An updated conceptual model on the pathogenesis of bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2020. Vol. 222(6). P. 1010–1018.
6. Bradshaw C.S., Sobel J.D. Current treatment of bacterial vaginosis: limitations and need for innovation. *J Infect Dis.* 2016. Vol. 214(Suppl 1). P. S14–S20.
7. Mayer B.T., Srinivasan S., Fiedler T.L. et al. Rapid and profound shifts in the vaginal microbiota following antibiotic treatment for bacterial vaginosis. *J Infect Dis.* 2015. Vol. 212(5). P. 793–802.
8. Горбань Н.А., Романюк Н.Ю., Савчук Н.В. Персоналізовані підходи у лікуванні бактеріального вагінозу: можливості мікробіомної діагностики. *Здоров'я жінки.* 2023. № 2(152). С. 31–36.
9. Поліщук І.В., Бабій І.В., Хаверчук О.М. Сучасні уявлення про біоплівки *Gardnerella vaginalis*: клінічне значення та можливості впливу. *Репродуктивне здоров'я жінки.* 2022. № 4(70). С. 27–33.
10. Hardy L., Jaspers V., Dahchour N. et al. Unravelling the bacterial vaginosis-associated biofilm: A comprehensive review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021. Vol. 11. 684924.
11. Swidsinski A., Verstraelen H., Loening-Baucke V. et al. Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis. *PLoS ONE.* 2013. Vol. 8(1): e53997.

12. Mendling W. Vaginal microbiota. *Adv Exp Med Biol.* 2016. Vol. 902. P. 83–93.

13. Donders G.G.G., van Bulck B., Caudron J. et al. Relationship of bacterial vaginosis and aerobic vaginitis with spontaneous abortion: a prospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021. Vol. 34(23). P. 3891–3896.
14. van de Wijgert J.H.H.M., Jaspers V. The global health impact of vaginal dysbiosis. *Res Microbiol.* 2017. Vol. 168(9–10). P. 859–864.
15. Hillier S.L., Krohn M.A., Rabe L.K. et al. The normal vaginal flora, H₂O₂-producing Lactobacilli, and bacterial vaginosis in pregnant women. *Clin Infect Dis.* 1993. Vol. 16(Suppl 4). P. S273–S281.
16. Laghi L., Zhu C., Campisciano G. et al. Advances in understanding the relationship between the vaginal microbiota and women's health. *Microb Cell Fact.* 2018. Vol. 17. Article 83.
17. Borges S., Silva J., Teixeira P. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. *Arch Gynecol Obstet.* 2014. Vol. 289(3). P. 479–489.
18. McClelland R.S., Richardson B.A., Hassan W.M. et al. Improvement of vaginal health through *Lactobacillus crispatus* probiotics: a randomized trial. *Lancet Microbe.* 2022. Vol. 3(4). P. e284–e293.
19. Petrova M.I., Reid G., Vaneechoutte M., Lebeer S. *Lactobacillus iners*: friend or foe? *Trends Microbiol.* 2017. Vol. 25(3). P. 182–191.
20. Machado A., Jefferson K.K., Cerca N. Interactions between *Lactobacillus crispatus* and bacterial vaginosis-associated bacteria inhibit biofilm formation and virulence. *Microb Pathog.* 2013. Vol. 65. P. 29–35.

Колотило Юлія Олександрівна,
здобувачка вищої медичної освіти, 4 рік навчання
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Юр'єва Лілія Миколаївна
к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15650447>

ГІПЕРПЛАСТИЧНІ ПРОЦЕСИ ЕНДОМЕТРІУ: СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ, ДІАГНОСТИКА ТА ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ

Kolotylo Yuliia Oleksandrivna,
student of higher medical education
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

Yurieva Lilia Mykolaivna
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Higher Educational Establishment
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE ENDOMETRIUM: CURRENT CONCEPTS, DIAGNOSIS, AND APPROACHES TO TREATMENT

Анотація.

Гіперпластичні процеси ендометрію (ГПЕ) становлять важливу медичну та соціальну проблему, оскільки часто асоціюються з порушенням менструальної функції, безпліддям і ризиком малигнізації. У статті розглянуто сучасні уявлення про патогенез, клінічні прояви, діагностичні підходи та принципи лікування ГПЕ. Висвітлено актуальні дані щодо поширеності цієї патології в різних регіонах світу, зокрема в Україні, з урахуванням вікових і расових особливостей. Особливу увагу приділено визначенню груп ризику, включаючи пацієнток із метаболічними порушеннями, ендокринною патологією, ожирінням та спадковою схильністю. Розглянуто сучасні методи гормональної, хірургічної та комбінованої терапії. Наведено огляд результатів досліджень, що підтверджують ефективність персоналізованого підходу в лікуванні ГПЕ.

Abstract.

Endometrial hyperplasia (EH) is an important medical and social problem, as it is often associated with menstrual dysfunction, infertility, and the risk of malignancy. The article reviews current understanding of the pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic approaches, and principles of treatment of EHP. It highlights current data on the prevalence of this pathology in different regions of the world, particularly in Ukraine, taking into account age and racial characteristics. Special attention is paid to the identification of risk groups, including patients with metabolic disorders, endocrine pathology, obesity, and hereditary predisposition. Modern methods of hormonal, surgical, and combined therapy are considered. An overview of research results confirming the effectiveness of a personalized approach in the treatment of EHP is provided.

Ключові слова: гіперплазія ендометрію, естрогенова стимуляція, маткова кровотеча, безпліддя, гормональна терапія.

Keywords: endometrial hyperplasia, estrogen stimulation, uterine bleeding, infertility, hormone therapy.

Вступ. Гіперпластичні процеси ендометрію — це гетерогенна група патологічних змін слизової оболонки матки, що характеризуються проліферацією залозистих елементів з порушенням співвідношення між залозистим і стромальним компонентами [1]. Вони включають як доброякісні форми, так і передракові стани, що можуть трансформуватись у ендометріальний рак, особливо у жінок старшого репродуктивного та перименопаузального віку [2]. За останні роки відзначається зро-

стання частоти ГПЕ, що зумовлює потребу в удосконаленні діагностичних і терапевтичних стратегій [3]. Поширеність цієї патології у світі становить 100–200 випадків на 100 000 жінок щороку, в Україні — приблизно 120–150 на 100 000 [4]. Найвища захворюваність спостерігається у жінок 40–55 років [5]. У разі гіперплазії без атипії ризик прогресії до карциноми становить близько 1–3%, у разі атипової — до 30% [6].

Мета дослідження. Метою роботи є аналіз сучасних уявлень про гіперпластичні процеси ендометрію, їх патогенез, клінічні прояви, поширеність, групи ризику, діагностичні підходи та основні принципи лікування з акцентом на персоналізований підхід.

Матеріали та методи дослідження. У процесі написання статті проведено аналіз публікацій в електронних базах PubMed, Scopus, Google Scholar за останні 10 років. Вивчено результати клінічних досліджень, метааналізів, рекомендацій міжнародних гінекологічних товариств (FIGO, ACOG, ESGE) та національних протоколів МОЗ України. Особливу увагу приділено роботам, присвяченим епідеміології, діагностиці, медикаментозному та хірургічному лікуванню ГПЕ.

Результати дослідження та їх обговорення. Патогенез гіперпластичних процесів ендометрію базується переважно на дії естрогенів за відсутності або недостатності прогестерону. Надлишкова естрогенова стимуляція може бути екзогенного (гормональна терапія) або ендогенного походження (ожиріння, полікістоз яєчників, естроген-продукуючі пухлини) [7]. Циклічність менструацій порушується, що веде до тривалої проліферації ендометрію без фази секреторної трансформації, сприяючи гіперплазії [8].

Групу ризику становлять жінки з ожирінням, метаболічним синдромом, гіпертонією, цукровим діабетом, хронічною ановуляцією, тривалим застосуванням естрогенвмісних препаратів, наявністю гіперплазії або раку ендометрію в анамнезі у близьких родичок [9]. У пременопаузі до 20% аномальних маткових кровотеч пов'язані з ГПЕ, у постменопаузі — понад 50% [10].

Клінічно патологія проявляється мено- та метроррагіями, тривалими менструаціями, інтерменструальними кровотечами, безпліддям або випадковою знахідкою при обстеженні [11]. Атипова гіперплазія частіше супроводжується контактними кровотечами, болем та симптомами ендометріального раку [12].

Для діагностики застосовують трансвагінальне ультразвукове дослідження (ТВУЗД), яке дозволяє оцінити товщину ендометрію: у постменопаузі >5 мм вважається підозрілим [13]. Золотим стандартом є гістероскопія з прицільною біопсією [14]. Морфологічна верифікація включає визначення наявності атипії, що має вирішальне значення для подальшої тактики лікування [15].

Лікування залежить від типу гіперплазії, віку пацієнтки, її репродуктивних планів і супутньої патології. При гіперплазії без атипії рекомендовано застосування прогестинів, зокрема дидрогестерону або левоноргестрелу у формі внутрішньоматкової системи (ВМС) [16]. При атиповій формі перевага надається хірургічному лікуванню — тотальній гістеректомії, особливо у жінок після менопаузи [17]. Альтернативою для жінок репродуктивного віку є високодозова гормональна терапія під контролем морфологічного моніторингу [18].

Новітні підходи передбачають використання персоналізованої терапії з урахуванням молекулярних маркерів, таких як PTEN, KRAS, p53, що дозволяє оцінити ризик малігнізації. У дослідженнях останніх років доведено ефективність ВМС з левоноргестрелом у зниженні ризику прогресії атипової гіперплазії [19].

Профілактика включає контроль маси тіла, своєчасне лікування ендокринних розладів, обмеження безконтрольного застосування гормонів, регулярні гінекологічні огляди та УЗД у жінок з факторами ризику [20].

Новітні дослідження зосереджуються також на впливі хронічного запалення як механізму, що сприяє розвитку гіперплазії ендометрію. Підвищений рівень прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-6 (IL-6) та фактор некрозу пухлин- α (TNF- α), стимулює проліферацію клітин ендометрію та знижує ефективність апоптозу [21]. Ці фактори частіше виявляють у жінок із ожирінням, метаболічним синдромом і полікістозом яєчників, що ще раз підкреслює взаємозв'язок між соматичними порушеннями та ендометріальною патологією [22].

Поряд із традиційною морфологічною класифікацією, все ширше застосовується молекулярна стратифікація гіперпластичних процесів. Зокрема, ідентифікація мутацій в генах PTEN, PIK3CA, ARID1A і KRAS дозволяє розділити пацієнток на групи ризику за потенціалом малігнізації. У жінок із виявленими мутаціями ризик трансформації в рак ендометрію значно підвищений, що обґрунтовує активніше ведення таких випадків, зокрема хірургічне втручання [23].

Проблема рецидиву гіперплазії після лікування залишається актуальною. За даними когортичних досліджень, частота рецидивів після медикаментозної терапії гіперплазії без атипії сягає 14–27% протягом 2–3 років, а при наявності атипії — до 40%. Найбільш ефективним у запобіганні рецидивам визнано встановлення ВМС з левоноргестрелом, що забезпечує стабільну локальну гормональну дію [24].

У контексті репродуктивного здоров'я важливим є збереження фертильності у жінок з ГПЕ. Використання фертилітет-зберезувального підходу можливе у ретельно відібраних пацієнток з атиповою гіперплазією або ранньою стадією раку ендометрію. За умов ретельного контролю (повторні біопсії кожні 3–6 місяців, УЗД, МРТ) та за відсутності прогресії, вагітність можлива після завершення лікування прогестинами [25].

Висновок

Гіперпластичні процеси ендометрію залишаються актуальною проблемою сучасної гінекології. Успішна діагностика і лікування можливі лише за умови мультидисциплінарного підходу з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнтки. Поєднання морфологічної верифікації, сучасної візуалізації та гормональної терапії з мінімально інвазивним хірургічним втручанням забезпечує ефективність лікування та зниження ризику малігнізації.

Список літератури

1. Mutter G.L., Prentice L. Endometrial Hyperplasia. *N Engl J Med.* 2022;386(19):1836–1845.
2. Sanderson P.A., Critchley H.O. Hormonally driven endometrial disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021;76:30–41.
3. Reed S.D., Newton K.M. Risk of endometrial cancer after diagnosis of atypical hyperplasia. *Obstet Gynecol.* 2019;134(5):1042–1050.
4. Загальна статистика МОЗ України. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, 2022.
5. Abu J., Davies Q., Ireland D. Endometrial pathology in premenopausal abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol.* 2020;135(3):572–580.
6. Trimble C.L., Kauderer J. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia. *Cancer.* 2018;106(4):812–819.
7. Ferenczy A., Gelfand M.M. The biologic significance of cytologic atypia in progestogen-treated endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;197(2):190.e1–190.e7.
8. Munro M.G., Critchley H.O. FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;113(1):3–13.
9. Seckin B., Turkgeldi L. Hormonal imbalance in endometrial hyperplasia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018;44(3):434–442.
10. Kulikov A., Dorofeeva N. Risk factors for endometrial hyperplasia. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2022;51(4):102392.
11. Amant F., Moerman P. Endometrial cancer. *Lancet.* 2020;366(9484):491–505.
12. Gompel A., Martin J. Hormone therapy and risk of endometrial hyperplasia. *Maturitas.* 2019;74(4):321–327.
13. Gubbala K., Sunkara S.K. Endometrial hyperplasia and infertility. *J Hum Reprod Sci.* 2020;13(2):109–115.
14. Aue M., Kolben T. Diagnostic approach in endometrial pathology. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2023;83(1):1–9.
15. Timmermans A., Opmeer B.C. Diagnostic accuracy of TVUS in women with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;33(1):44–51.
16. Campo R., Molinas C. Hysteroscopy for diagnosing and treating endometrial hyperplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;24(6):719–729.
17. Lacey J.V., Ioffe O.B. Endometrial hyperplasia classification and risk of progression. *Mod Pathol.* 2021;31(6):892–904.
18. Abu Hashim H., El Rakhawy M. LNG-IUS versus oral progestins. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10:CD012350.
19. Orbo A., Vereide A.B. Treatment of endometrial hyperplasia. *Obstet Gynecol.* 2021;137(3):491–500.
20. Lu K.H., Broaddus R.R. Endometrial cancer and hyperplasia: management strategies. *Clin Obstet Gynecol.* 2022;55(1):140–148.
21. Gallos I.D., Alazzam M. Regression of atypical hyperplasia with progestin treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;204(1):15.e1–15.e12.
22. Raffone A., Travaglino A. Molecular classification of endometrial hyperplasia. *J Clin Pathol.* 2020;73(2):112–120.
23. Varma R., Soneja H. Efficacy of levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Hum Reprod.* 2019;34(10):1911–1918.
24. Chen L.M., Berek J.S. Endometrial hyperplasia: recent updates. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020;47(3):395–407.
25. Stewart C.J.R. Preventive strategies in endometrial pathology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2023;83:101–110.

Коржевський Олександр Ігорович,
здобувач вищої медичної освіти, 4 рік навчання
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
Юр'єва Лілія Миколаївна
к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ЕТИОПАТОГЕНЕЗ АДЕНОМІОЗУ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЙОГО ЛІКУВАННЯ

Korzhevskyi Oleksandr Igorovich
student of higher medical education, 4th year
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine
Yurieva Lilia Mykolaivna
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Higher Educational Establishment
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

ETIOPATHOGENESIS OF ADENOMYOSIS AND MODERN APPROACHES TO ITS TREATMENT

Анотація.

У даному огляді розглянуто сучасні погляди на етіопатогенез, діагностику та лікування аденоміозу. Особливу увагу приділено клінічним проявам, діагностичним критеріям та інноваційним підходам до терапії. Проаналізовано вплив аденоміозу на репродуктивну функцію жінок та можливі ускладнення. Наведені сучасні дані щодо медикаментозного та хірургічного лікування, що мають важливе значення для підвищення якості гінекологічної допомоги.

Abstract.

This review considers modern views on the etiopathogenesis, diagnosis and treatment of adenomyosis. Special attention is paid to clinical manifestations, diagnostic criteria and innovative approaches to therapy. The impact of adenomyosis on the reproductive function of women and possible complications is analyzed. Modern data on drug and surgical treatment are presented, which are important for improving the quality of gynecological care.

Ключові слова: аденоміоз, етіопатогенез, діагностика, лікування, безпліддя, гістероскопія, гормональна терапія.

Keywords: adenomyosis, etiopathogenesis, diagnostics, treatment, infertility, hysteroscopy, hormonal therapy.

Вступ. Аденоміоз є хронічним гормонозалежним захворюванням, що характеризується інвазією ендометріальної тканини (залоз і стромі) в міометрій із розвитком вторинного запального процесу, гіпертрофії м'язового шару та утворенням вогнищевих або дифузних уражень. Це захворювання займає значне місце в структурі гінекологічної патології, зокрема серед жінок репродуктивного віку, та є однією з основних причин хронічного тазового болю, меноррагії та безпліддя.

Сучасні уявлення про етіопатогенез аденоміозу включають мультифакторний підхід: механічне порушення межі між ендо- та міометрієм, гормональні дисбаланси, генетичні та імунологічні фактори, а також хронічне запалення. Одним із ключових аспектів патогенезу вважається порушення функції ендометріально-міометріального з'єднання (junctional zone), що сприяє проникненню ендометрію вглиб міометрія.

Діагностика аденоміозу становить певні труднощі через неспецифічність клінічних проявів і часту комбінацію з іншими формами ендометріозу чи гінекологічною патологією. Хоча «золотим стандартом» залишається гістологічне підтвердження, провідну роль у діагностичному процесі відіграють неінвазивні методи, зокрема трансвагінальна ехографія та магнітно-резонансна томографія.

Лікувальні підходи базуються на принципах індивідуалізованої терапії та залежать від віку пацієнтки, вираженості симптомів, репродуктивних планів та супутніх захворювань. Сучасна терапія включає як медикаментозне, так і хірургічне лікування, а також використання допоміжних репродуктивних технологій у пацієнток із безпліддям.

Мета дослідження. Проаналізувати сучасні літературні дані щодо етіопатогенезу, клінічних проявів, методів діагностики та підходів до лікування аденоміозу з метою узагальнення актуальних

Діенгест, селективний прогестин, застосовується у дозі 2 мг щодня безперервно. Він ефективно пригнічує проліферацію ендометрію, зменшує розмір матки та інтенсивність болю. Тривалість терапії може становити від 6 місяців до 2 років. У випадках гормонорезистентності або важкого перебігу хвороби застосовують гонадотропін-рилізінг гормон (GnRH) антагоністи або агоністи. Наприклад, лейпрорелін ацетат вводиться внутрішньом'язово у дозі 3,75 мг кожні 4 тижні протягом 3–6 місяців. Аналогічно, трипторелін застосовується в дозі 3,75 мг внутрішньом'язово раз на 28 днів. Ці препарати знижують рівень естрогенів, індуючи псевдоменопаузу. Для уникнення гіпоестрогенних побічних ефектів можлива «add-back» терапія — додавання низьких доз естрогенів і прогестинів[7].

Інгібітори ароматази, як-от летрозол у дозі 2,5 мг щодня, використовуються у резистентних випадках, часто в комбінації з прогестинами або GnRH-агоністами. В окремих випадках може застосовуватись міфепристон у дозі 25 мг на добу протягом 12 тижнів або даназол у вигляді вагінальних капсул по 200 мг щодня. Обидва препарати мають антипроліферативну дію на ендометрій.

У разі неефективності медикаментозного лікування або наявності важких симптомів, розглядаються хірургічні втручання. Одним із методів є емболізація маткових артерій (ЕМА) — малоінвазивна процедура, яка знижує кровопостачання вогнищ аденоміозу, сприяючи зменшенню їх розміру та полегшенню симптомів. У пацієнок, які завершили репродуктивну функцію та не реагують на медикаментозну терапію, може проводитись гістеректомія — повне видалення матки. [5]

Останнім часом особливу увагу приділяють персоналізованому підходу до терапії. Зокрема, доведено, що у пацієнок з мутацією в гені KRAS ефективність деяких прогестинів, зокрема діенгесту, може бути зниженою. Надалі визначення статусу KRAS може стати рутинною частиною індивідуального підбору гормональної терапії. Важливими перспективами лікування є пошук нових біомаркерів, вдосконалення методів візуалізації та розробка препаратів з більш специфічною дією на ектопічні вогнища ендометрію. [8]

Висновок: Аденоміоз є хронічним гормонозалежним захворюванням, що суттєво знижує якість життя пацієнок та може впливати на фертильність.

Успішне лікування цієї патології потребує комплексного, індивідуалізованого підходу, який враховує вік жінки, репродуктивні плани, ступінь вираженості симптомів та супутні захворювання.

На сьогодні існує широкий арсенал засобів медикаментозної терапії — від НПЗП до прогестинів, GnRH-агоністів, інгібіторів ароматази та внутрішньоматкових систем, які дають змогу ефективно контролювати симптоматику. У разі неефективності консервативного лікування або тяжкого перебігу захворювання, застосовуються хірургічні методи, зокрема емболізація маткових артерій чи гістеректомія.

Особливу цінність набуває персоналізований підхід до терапії, з урахуванням молекулярних особливостей захворювання, таких як мутація KRAS. Подальші дослідження у сфері генетики, біомаркерів та таргетної терапії відкривають нові можливості для ефективного та безпечного лікування аденоміозу в майбутньому.

Список використаних джерел:

1. Zhai J, Vannuccini S, Petraglia F, Giudice LC (2020) Adenomyosis: mechanisms and pathogenesis. *Semin Reprod Med* 38(2–03):129–143
2. García-Solares J, Donnez J, Donnez O, Dolmans M-M (2018) Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? *Fertil Steril* 109:371–379
3. Viganò P, Candiani M, Monno A, Giacomini E, Vercellini P, Somigliana E (2018) Time to redefine endometriosis including its pro-fibrotic nature. *Hum Reprod* 33:347–352
4. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Tahlak M, Keckstein J, Wattiez A, Martin DC (2021) The epidemiology of endometriosis is poorly known as the pathophysiology and diagnosis are unclear. *Best Practice Res Clin Obstetr Gynaecol* 71:14–26
5. Levгур М, Abadi MA, Tucker A (2000) Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol* 95(5):688–691
6. Upson K, Missmer SA (2020) Epidemiology of denomyosis. *Semin Reprod Med* 38(2–03):89–107
7. Miyagawa C, Murakami K, Tobiume T, Nonogaki T, Matsumura N (2021) Characterization of patients that can continue conservative treatment for adenomyosis. *BMC Women's Health* 21(1):431 -
8. Deblaere L, Froyman W, van den Bosch T, van Rompuy AS, Kaijser J, Deprest J, Timmerman D (2019) Juvenile cystic adenomyosis: a case report and review of the literature. *Australas J Ultrasound Med* 22(4):295–300

*Курелюк Ангеліна Мирославівна,
здобувачка вищої медичної освіти, 4 курс
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
Юр'єва Лілія Миколаївна
к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ЕКТОПІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ

*Kureliuk Anhelina Myroslavivna,
student of higher medical education, 4th year
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine
Yurieva Lilia Mykolaivna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Higher Educational Establishment
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine*

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF ECTOPIC PREGNANCIES

Анотація.

У даній статті представлено сучасні рекомендації щодо вибору оптимального методу лікування, які залежать від загального клінічного стану пацієнтки, рівня хоріонічного гонадотропіну людини, даних ультразвукового дослідження та локалізації позаматкової вагітності. Розглянуто консервативне (медикаментозне) лікування метотрексатом та «золотий стандарт» - хірургічне втручання.

Abstract.

In this article, current recommendations for the selection of the optimal treatment method are presented. The choice depends on the patient's overall clinical condition, the level of human chorionic gonadotropin, ultrasound findings, and the localization of the ectopic pregnancy. Conservative (medical) treatment with methotrexate and the "gold standard" — surgical intervention — are discussed.

Ключові слова: лікування, позаматкова вагітність, метотрексат, рекомендації, ефективність, показання, переваги, недоліки.

Keywords: treatment, ectopic pregnancy, methotrexate, recommendations, effectiveness, indications, advantages, disadvantages.

Вступ: Позаматкова (ектопічна) вагітність — це стан, при якому запліднена яйцеклітина росте поза порожниною матки. Більшість позаматкових вагітностей відбувається в матковій трубці (90%), але інші можливі місця розташування включають: інтерстиціальну (вагітність, розташована в проксимальному сегменті маткової труби, що вбудований у м'язову стінку матки), цервікальну (1%), яєчникову (1-3%) або в абдомінальній порожнині (1%). Також можуть траплятися інші аномально імплантовані вагітності, включаючи рубцеві вагітності (1%). У рідкісних випадках багатоплідна вагітність може бути гетеротопною (включаючи як маткову, так і позаматкову вагітність). Позаматкова вагітність є потенційно небезпечним для життя станом. Хоча хірургічні підходи є золотим стандартом лікування, досягнення в ранній діагностиці в 1980-х роках сприяли впровадженню медикаментозної терапії метотрексатом. Завдяки рутинному використанню раннього ультразвукового дослідження, діагноз позаматкової вагітності можна встановити на ранній стадії, тому в більшості випадків можна призначити медикаментозне лікування. Загальний

рівень успішності медикаментозного лікування у правильно відібраних пацієнток становить майже 90%. [1, 2, 3]

Мета дослідження. Здійснити огляд літературних даних щодо існуючих методів лікування ектопічної вагітності, порівняння впливу консервативної та хірургічної тактики на безпеку, збереження фертильності та мінімізацію ускладнень.

Матеріали та методи: Для того, щоб сповна розкрити тему та висвітлити усі сторони даної проблеми, ми використовували метод системного аналізу. Для аналізу усіх даних використовувались праці сучасних дослідників, які опубліковані на таких джерелах, як PubMed, ScienceDirect, BMJ, Oxford Academic, Cochrane Library і т.п.

Результати дослідження та їх обговорення: За умови ранньої діагностики більшість пацієнток з позаматковою вагітністю можна лікувати медикаментозно за допомогою метотрексату. Решті пацієнток знадобиться хірургічне лікування - сальпінгостомія або сальпінгектомія через підозру на розрив труби, велику позаматкову вагітність, немо-

жливність дотримуватися подальшого спостереження за терапією метотрексатом. Обмежена частина пацієнток має право на вичікувальне лікування.

Метотрексат є кращим варіантом лікування, коли присутні всі наступні характеристики: гемодинамічна стабільність, концентрація бета-людського хоріонічного гонадотропіну у сироватці крові ≤ 5000 Од/л, серцева діяльність плода не виявлена при трансвагінальному ультразвуковому дослідженні, розмір ектопічної маси менше 3-4 см та кож часто використовується як критерій відбору пацієнтів, пацієнтки бажують та можуть дотримуватися подальшого спостереження після лікування та мають доступ до невідкладної медичної допомоги протягом коротких термінів у разі розриву фаллопієвої труби. [5]

Метотрексат протипоказаний та хірургічне втручання необхідне за наявності наступних ознак: гемодинамічна нестабільність; внутрішньоматкова вагітність, включаючи гетеротопічну вагітність з супутньою життєздатною внутрішньоматковою вагітністю; ознаки або симптоми неминучого або тривалого розриву ектопічної маси (наприклад, біль у ділянці тазу або живота, або ознаки внутрішньочеревної кровотечі, що свідчать про розрив); клінічно важливі відхилення від вихідних гематологічних, ниркових або печінкових лабораторних показників – таким пацієнтам рекомендується хірургічне втручання, враховуючи, що метотрексат може спричинити серйозну захворюваність або смертність; такі захворювання, як імунodefіцит, активне захворювання легень (наприклад, туберкульоз) та виразкова хвороба – метотрексат може бути пов'язаний з легеневою токсичністю, а токсичність метотрексату посилюється у пацієнтів з порушенням імунітету; підвищена чутливість до метотрексату; грудне вигодовування. [6, 7]

У пацієнтів з порушенням функції нирок одноразова доза метотрексату може призвести до пригнічення функцій кісткового мозку, гострого респіраторного дистрессиндрому, ішемії кишечника або навіть смерті. Діаліз не забезпечує нормального ниркового кліренсу. [8] Захворювання нирок та печінки можуть уповільнити метаболізм метотрексату та призвести до панцитопенії, а також захворювань шкіри та слизових оболонок. Метотрексат, особливо при хронічному застосуванні, наприклад, у пацієнтів з псоріазом або ревматоїдним артритом, може бути гепатотоксичним. Аналогічно, він може спричинити пригнічення кісткового мозку. [9]

Метотрексат — це антагоніст фолієвої кислоти, який пригнічує синтез дезоксинуклеїнової кислоти (ДНК) та розмноження клітин, головним чином у клітинах, що активно проліферують, таких як злоякісні клітини, трофобласти та клітини плода. Препарат швидко виводиться нирками, причому 90% внутрішньовенної дози виводиться у незміненому вигляді протягом 24 годин після введення. У деяких протоколах відновлені фолати (лейковорин, також званий фолієвою кислотою, фактор цитроворум) призначаються в комбінації з метотрексатом,

щоб обійти викликаний ним метаболічний блок і таким чином врятувати нормальні клітини від токсичності. Для лікування позаматкової вагітності використовується проміжна доза метотрексату (50 мг/м² площі поверхні тіла або 1 мг/кг маси тіла) з максимальною дозою (на основі клінічного досвіду деяких спеціалістів) 100 мг у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Однак жодне дослідження не оцінювало максимальну дозу метотрексату у пацієнтів з позаматковою вагітністю. [4]

Метотрексат можна вводити системно (тобто внутрішньовенно, внутрішньом'язово, перорально) або шляхом безпосередньої місцевої ін'єкції в мішок позаматкової вагітності трансвагінально або трансабдомінально (наприклад, лапароскопічно). Внутрішньом'язове введення є найпоширенішим способом лікування трубної вагітності. Місцева ін'єкція зазвичай не використовується при трубній вагітності, оскільки вона виявилася менш ефективною, ніж сальпінгостомія, вимагає введення досвідченим лікарем і дуже залежить від оператора. Крім того, пацієнти, які несуть ризики лапароскопічної операції, повинні пройти остаточне лікування (тобто видалення позаматкової вагітності за допомогою сальпінгектомії або сальпінгостомії). Місцева ін'єкція використовується в деяких випадках рідкісних місць позаматкової вагітності (наприклад, цервікального каналу). [5]

Для більшості пацієнтів віддається перевага початковому підходу з однодозовою терапією, а не дводозовій або багатодозовій терапії при позаматковій вагітності. Хоча загальний рівень одужання від позаматкової вагітності, про який повідомляється в літературі, становить приблизно 90% як для однодозових, так і для багатодозових протоколів, багатодозові протоколи викликають більше побічних ефектів. Однодозовий підхід також є менш дорогим, вимагає менш інтенсивного моніторингу та не потребує рятувальної терапії лейковорином. Однак у клінічній практиці протоколи можуть перетинатися: 14% пацієнтів, які отримували однодозові схеми, зрештою отримують дві або більше доз, а 10% пацієнтів, які отримували багатодозові схеми, отримують лише одну дозу. [2] У систематичному огляді двох рандомізованих досліджень за участю 159 пацієнтів, що порівнювали схеми лікування з одноразовою дозою та фіксованими багаторазовими дозами, успіх лікування був подібним у обох групах (відповідно від 89% до 91% та від 86% до 93%). [5]

Успішне медикаментозне лікування із використанням метотрексату має хороші подальші репродуктивні результати. Уникнення хірургічного втручання знижує ризик пошкодження маткових труб. [15]

Якщо обирається хірургічне втручання, існує два варіанти хірургічного підходу: сальпінгектомія (видалення маткової труби) та сальпінгостомія (розсічення труби для видалення патологічного вмісту чи плідного яйця при позаматковій вагітності з можливістю збереження репродуктивної функції). Існує невеликий ризик затримки трофобластичної

тканини та підвищений ризик рецидиву позаматкової вагітності при сальпінгостомії, але обидві процедури, призводять до подібної подальшої фертильності. Традиційно сальпінгектомія була стандартною процедурою, але сальпінгостомії надається перевага, оскільки це консервативний хірургічний варіант.

Хірургічне втручання також може бути перевагою для деяких пацієнток, які бажають одночасного хірургічного втручання: стерилізація або видалення гідросальпінксу (у пацієнтки, яка бажає в майбутньому екстракорпального запліднення). Як варіант, позаматкову вагітність можна лікувати метотрексатом, а хірургічне втручання з приводу супутніх захворювань може бути проведене планово пізніше. У гемодинамічно стабільних пацієнток хірургічне втручання слід проводити лише тоді, коли трансвагінальне ультразвукове дослідження чітко показує трубну позаматкову вагітність або пухлину придатків, що свідчить про позаматкову вагітність. Якщо пухлина не візуалізується сонографічно, існує висока ймовірність того, що трубна вагітність не буде візуалізована або пропальпована під час операції, що призведе до непотрібного хірургічного втручання. Пацієнти також можуть обґрунтовано обрати хірургічне втручання, якщо вони цінують лікування, яке має коротшу тривалість та передбачає менше подальшого спостереження, готові взяти на себе ризики та час відновлення, пов'язані з операцією.

Висновок: Вибір тактики лікування позаматкової вагітності залежить від клінічного стану пацієнтки, рівня ХГЛ, локалізації вагітності та доступності медичної допомоги. Метотрексат є ефективним засобом консервативного лікування у гемодинамічно стабільних пацієнток, тоді як хірургічне втручання показано при ускладненнях або протипоказаннях до медикаментозної терапії. Індивідуальний підхід дозволяє мінімізувати ризики та зберегти репродуктивну функцію.

Список використаних джерел:

1. Lipscomb GH. Medical therapy for ectopic pregnancy. *Semin Reprod Med* 2007; 25:93.
2. Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, Sammel M. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing "single dose" and "multidose" regimens. *Obstet Gynecol* 2003; 101:778.
3. Morlock RJ, Lafata JE, Eisenstein D. Cost-effectiveness of single-dose methotrexate compared with laparoscopic treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000; 95:407.
4. Bleyer WA. The clinical pharmacology of methotrexate: new applications of an old drug. *Cancer* 1978; 41:36.
5. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, et al. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD000324.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 94: Medical management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008; 111:1479.
7. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013; 100:638.
8. Kelly H, Harvey D, Moll S. A cautionary tale: fatal outcome of methotrexate therapy given for management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 107:439.
9. Kirk E, Condous G, Van Calster B, et al. A validation of the most commonly used protocol to predict the success of single-dose methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 2007; 22:858.
10. Chong KY, de Waard L, Oza M, van Wely M, Jurkovic D, Memtsa M, Woolner A, Mol BW. Ectopic pregnancy. *Nat Rev Dis Primers*. 2024 Dec 12;10(1):94. doi: 10.1038/s41572-024-00579-x. PMID: 39668167.

Рева Тетяна Василівна,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Мазур Дар'я Дмитрівна,
Шарінська Анастасія Оттілівна
студентки 5 курсу, спеціальність 222 «Медицина»
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15650485>

НАДНИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ: ПРИЧИНИ, КЛІНІЧНО-ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ

Reva Tetiana Vasylivna,
PhD MD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Mazur Daria Dmitrievna,
Sharinska Anastasia Ottilivna
5th year students, specialty 222 "Medicine"
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

ADRENAL INSUFFICIENCY: CAUSES, CLINICAL AND DIAGNOSTIC CRITERIA

Анотація.

Надниркові залози є невеликими, але функціонально надзвичайно важливими парними ендокринними органами, що регулюють життєво важливі процеси завдяки продукції глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів, андрогенів і катехоламінів. Недостатність надниркових залоз (адrenalова недостатність) – рідкісне, але потенційно загрозливе для життя захворювання, яке поділяється на первинну, вторинну та третинну форми залежно від локалізації порушення. Сучасні діагностичні підходи, включаючи короткий тест стимуляції синактену, інсуліновий толерантний тест та новітні лабораторні методи визначення кортизолу є основними методами раннього виявлення патології. Комплексний підхід до діагностики й моніторингу пацієнтів з наднирковою недостатністю є одним з основних моментів покращення прогнозу та якості життя.

Abstract.

The adrenal glands are small but functionally crucial paired endocrine organs that regulate vital physiological processes by producing glucocorticoids, mineralocorticoids, androgens, and catecholamines. Adrenal insufficiency is a rare but potentially life-threatening condition, classified into primary, secondary, and tertiary forms depending on the site of dysfunction. Modern diagnostic approaches, including the short Synacthen stimulation test, insulin tolerance test, and advanced laboratory methods for cortisol measurement, are key tools for early detection of the disorder. A comprehensive approach to diagnosing and monitoring patients with adrenal insufficiency is essential for improving prognosis and quality of life.

Ключові слова: надниркові залози, АКТГ, кортизол, моноклональні імуноаналізи, рідинна хроматографія-тандемна мас-спектрометрія, синактен, метирапон.

Keywords: adrenal glands, ACTH, cortisol, monoclonal immunoassays, liquid chromatography-tandem mass spectrometry, Synacthen, metyrapone.

Надниркові залози – це невеликі парні ендокринні органи, розташовані над нирками, що складаються з коркової та мозкової речовини і виробляють життєво важливі гормони [1]. Кіркова речовина – зовнішньої частини, що поділяється на три зони: клубочкова зона – продукує мінералокортикоїди, такі як альдостерон; пучкова зона – секритує глюкокортикоїди, зокрема кортизол; сітчаста зона – виробляє андрогени. Також надниркова залоза має мозкову речовину, яка продукує гормони стресу, включаючи адреналін (епінефрин) [2].

Функція надниркових залоз контролюється центральними ендокринними органами – гіпофізом

і гіпоталамусом – через вироблення адренокортикотропного гормону (АКТГ), а також різними відділами центральної нервової системи шляхом активації симпатичної нервової системи.

Надниркова недостатність (НН) – це відносно рідкісне, але серйозне захворювання, яке характеризується зниженням виробленням глюкокортикоїдів та/або мінералокортикоїдів і андрогенів наднирників внаслідок руйнування надниркової залози або недостатньої її стимуляції.

Недостатність надниркових залоз поділяють на три основні типи [3, 4].

Вроджена гіперплазія надниркових залоз (ВГНЗ), часто згадувана як хвороба Аддісона, може

мати як спадковий, так і набутий характер. Найчастішою спадковою формою є саме ВГНЗ, яка являє собою групу генетичних порушень, що впливають на вироблення стероїдних гормонів у надниркових залозах. Понад 95% випадків ВГНЗ (з частотою 1 на 10 000–18 000 новонароджених) зумовлені рецесивною мутацією в гені CYP21A2, що відповідає за 21-гідроксилазу – важливий фермент у синтезі кортизолу та альдостерону [5]. Набута переважно спричинена аутоімунним адреналітом – імунна система атакує фермент 21-гідроксилазу, на який припадає 70–80% усіх випадків у західних країнах. Він може виникати ізольовано (40%) або як складова частина аутоімунних поліендокринопатичних синдромів (60%) [6]. Вважається, що аутоімунний процес, який зрештою призводить до недостатності надниркових залоз, може запускатися вірусною інфекцією або посиленою запальною реакцією в осіб зі спадковою схильністю. Першою ознакою цього процесу є поява аутоантитіл до ферменту 21-гідроксилази, які виявляються приблизно у 90% випадків первинної НН і є діагностичною ознакою. Однак ці антитіла є лише маркерами аутоімунітету і безпосередньо не викликають захворювання [7].

Вторинна НН виникає через недостатнє вироблення адренкортикотропного гормону (АКТГ) гіпофізом як ізольована проблема або в поєднанні з дефіцитом інших гормонів гіпофіза, найчастішою причиною чого є аденома гіпофіза [8].

Третинна НН найчастіше є наслідком медичного втручання і спричинена різкою відміною тривалою прийомом стероїдних препаратів. Ризик розвитку цього типу АН залежить від дози, тривалості лікування, періоду напіввиведення, сили дії та способу введення глюкокортикоїдів [9]. Крім того, препарати, що впливають на метаболізм глюкокортикоїдів, також можуть підвищувати цей ризик. Пацієнти, які приймають глюкокортикоїди перед сном або кілька разів на день, частіше мають пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГГН) осі через порушення циркадного ритму виділення АКТГ [10]. Натомість, у пацієнтів, які лікуються через день або отримують пульс-терапію високими дозами системних глюкокортикоїдів, ризик розвитку третинної НН нижчий, оскільки ГГН вісь має час на відновлення [11].

Клінічні прояви НН можуть бути неспецифічними та розвиватися поступово. До основних симптомів належать хронічна втома, слабкість, втрата ваги, зниження апетиту, нудота, блювання, біль у животі, гіперпігментація шкіри - на початку розвитку патології гіперпігментація спостерігається на відкритих ділянках шкіри, статевих органах та в місцях тертя, післяопераційних рубцях. Гіпотонія, ортостатична гіпотензія, дратівливість та депресія, а також хворі відмічають тягу до солі [12]. Гостра НН характеризується різким погіршенням стану, вираженою слабкістю, болем у животі, блюванням, дегідратацією, гіпотонією, аж до шоку [13].

Після виникнення підозри зазвичай легко підтвердити або спростувати клінічне припущення за допомогою кількох простих тестів.

Першим кроком у діагностиці підозрюваної недостатності надниркових залоз зазвичай є аналіз ранкового рівня кортизолу в сироватці крові, взятий між 7 та 8 годинами ранку. Низький рівень кортизолу (<80 нмоль/л) є вагомим ознакою НН [14], тоді як достатньо високий рівень (≥ 365 нмоль/л) зі стовідсотковою ймовірністю вказує на нормальну роботу надниркових залоз [15]. Проте, якщо рівень кортизолу знаходиться в діапазоні нижче 354 нмоль/л, необхідно провести короткий тест стимуляції Synacthen [16].

Короткий тест стимуляції синактену (КТ) є найбільш часто використовуваним методом діагностики недостатності надниркових залоз. Він передбачає введення 250 мкг синактену (синтетичного АКТГ) внутрішньом'язово або внутрішньовенно з подальшим взяттям проб крові через 0, 30 та 60 хвилин [17]. Цей тест можна проводити незалежно від часу доби, оскільки висока доза введеного АКТГ нівелює вплив добових коливань, а для діагностики використовується рівень гормону після стимуляції. Однак, за попередніми даними деяких досліджень, вимірювання на 30-й хвилині не дає додаткової діагностичної інформації і може бути виключене, що спростить процедуру КТ та зменшить витрати ресурсів [18].

Сьогодні існує багато різних методів аналізу для визначення рівня кортизолу в сироватці крові, і науково доведено, що ці методи суттєво впливають на інтерпретацію результатів кортизолу, отриманих під час КТ. Традиційно вважається, що максимальний рівень кортизолу в 500 нмоль/л, досягнутий через 30 або 60 хвилин після введення АКТГ, є достатнім свідченням нормальної роботи надниркових залоз [19]. Однак порогове значення для визначення нормальної реакції кортизолу на стимуляцію синактену може варіюватися від 420 до 574 нмоль/л залежно від конкретного використаного методу аналізу [20].

Новіші моноклональні імуноаналізи, такі як Elecsys Cortisol generation II та Beckman Access Cortisol, відрізняються значно меншою перехресною реактивністю з іншими стероїдними гормонами в організмі. У двох дослідженнях вони стабільно демонстрували на 20-30% нижчі значення кортизолу порівняно зі старішими поліклональними антитіловими методами, причому рівень кортизолу на 30-й хвилині становив 374 та 403 нмоль/л [21, 22]. Рідинна хроматографія-тандемна мас-спектрометрія (РХ-МС/МС) є неімунологічним методом, що визначає структуру молекули та є високоспецифічним для кортизолу. Останні дослідження встановили нові порогові значення кортизолу при використанні РХ-МС/МС на рівні 412 нмоль/л через 30 хвилин та 485 нмоль/л через 60 хвилин [23]. Отже, для запобігання хибнопозитивних результатів на недостатність надниркових залоз (АН) важливо не використовувати історично прийняте порогове значення в 500 нмоль/л у короткому тесті стимуляції синактену (КТ) при застосуванні новіших, більш специфічних методів визначення кортизолу.

Інсуліновий толерантний тест (ІТТ) визнаний еталонним методом оцінки функціонування всієї гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГН) вісі. Він передбачає штучне викликання гіпоглікемії (зниження рівня глюкози в плазмі нижче 2,2 ммоль/л) шляхом внутрішньовенного введення інсуліну (у дозі 0,1–0,15 од/кг), що в нормі має стимулювати підвищення рівня кортизолу в сироватці крові [24]. ІТТ особливо цінний для виявлення початкових стадій вторинної недостатності надниркових залоз (ВНН).

Одноразовий нічний тест стимуляції метирапоном раніше часто рекомендували пацієнтам, яким не можна було проводити ІТТ. Метирапон блокує фермент 11- β -гідроксилазу, що призводить до зниження синтезу кортизолу (перешкоджаючи перетворенню 11-дезоксикортизолу на кортизол) і, як наслідок, до накопичення 11-дезоксикортизолу під впливом стимуляції АКТГ. Перевагою цього тесту є відсутність індукції гіпоглікемії, і його часто проводять амбулаторно. Однак існує ризик спровокувати гостру адреналову кризу у пацієнтів з не діагностованою недостатністю надниркових залоз, тому перед його проведенням важливо переконатися у достатньому резерві кортизолу (наприклад, рівень кортизолу о 9:00 >200 нмоль/л). На сьогоднішній день цей тест використовується рідко через обмежену доступність метирапону та значну варіабельність у вимірюванні 11-дезоксикортизолу в біологічних рідинах. Крім того, широка доступність синтетичного АКТГ та точних аналізів на кортизол зробили короткий тест стимуляції синактену (КСТ) кращим методом діагностики НН [25].

Після підтвердження НН важливо з'ясувати її причину. При набутій первинній НН необхідно дослідити аутоантитіла до 21-гідроксилази та провести скринінг на супутні аутоімунні захворювання. За відсутності цих антитіл слід розглянути КТ надниркових залоз для виявлення структурних причин (інфекції, пухлини, крововиливи). У молодих пацієнтів (<20 років) слід виключити АПС-1, а чоловікам – адренолейкодистрофію (АЛД) шляхом визначення рівня ДДЖК та генетичного тестування [26].

При підозрі на вторинну НН потрібно дослідити інші гормони гіпофіза та провести МРТ гіпофіза для виявлення структурних уражень. Ізольований дефіцит АКТГ діагностується шляхом виключення інших причин [27].

При третинній НН ключовим є детальний анамнез прийому лікарських засобів, особливо стероїдів (включаючи інгаляційні, ін'єкційні та місцеві форми) та опіатів. Варто пам'ятати про можливість медикаментозно індукованої НН, зокрема інгібіторами імунних контрольних точок, які можуть викликати аутоімунне ураження гіпофіза або надниркових залоз [28].

Висновок. Надниркові залози відіграють ключову роль у підтримці життєво важливих функцій організму завдяки синтезу різноманітних гормонів. Їхня недостатність, хоч і відносно рідкісна, є серйозною патологією, що потребує своєчасної діагно-

стики та розуміння етіології. Клінічні прояви недостатності надниркових залоз можуть бути неспецифічними, що часто призводить до затримки діагностики. Проте, наявність певних симптомів, особливо в поєднанні з даними лабораторних досліджень, таких як ранковий рівень кортизолу та результати короткого тесту стимуляції синактену, є ключовими для підтвердження діагнозу. Також слід звернути увагу на важливість врахування особливостей сучасних методів визначення кортизолу та їхнього впливу на інтерпретацію результатів діагностичних тестів. Встановлення причини надниркової недостатності є важливим кроком для подальшого ведення пацієнта та виявлення можливих супутніх захворювань. Детальне вивчення анамнезу, проведення специфічних лабораторних та інструментальних досліджень дозволяють визначити етіологію та розробити індивідуалізований план лікування. Таким чином, комплексний підхід до діагностики, що включає клінічну оцінку та сучасні лабораторні методи, є запорукою своєчасного виявлення та адекватного лікування цього потенційно загрозливого стану.

Список літератури:

1. Jain J, Arnstein AR, Singhakowinta A, et al. Eight-day survival without adrenal steroids. *JAMA* 1977;237:1715–6.
2. Vinson GP. Functional zonation of the adult mammalian adrenal cortex. *Front Neurosci* 2016;10:238.
3. Løvås K, Loge JH, Husebye ES. Subjective health status in Norwegian patients with Addison's disease*. *Clin Endocrinol* 2002;56:581–8.
4. Bergthorsdottir R, Leonsson-Zachrisson M, Odén A, et al. Premature mortality in patients with Addison's disease: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4849–53
5. Witchel SF. Congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017;30:520–34.
6. Mitchell AL, Pearce SHS. Autoimmune Addison disease: pathophysiology and genetic complexity. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8:306–16
7. Hellesen A, Bratland E, Husebye ES. Autoimmune Addison's disease - An update on pathogenesis. *Ann Endocrinol* 2018;79:157–63.
8. Prete A, Bancos I. Glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *BMJ* 2021;374:n1380
9. Woods CP, Argese N, Chapman M, et al. Adrenal suppression in patients taking inhaled glucocorticoids is highly prevalent and management can be guided by morning cortisol. *Eur J Endocrinol* 2015;173:633–42.
10. Jasani MK, Boyle JA, Greig WR, et al. Corticosteroid-Induced suppression of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis: observations on patients given oral corticosteroids for rheumatoid arthritis. *Q J Med* 1967;36:261–76
11. Jespersen S, Nygaard B, Kristensen Lars Østergaard. Methylprednisolone pulse treatment of Graves' ophthalmopathy is not associated with secondary adrenocortical insufficiency. *Eur Thyroid J* 2015;4:222–5

12. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2003;361(9372):1881-1893.
13. Hahner S, Loeffler M, Fassnacht M, et al. Tetrahydrobiopterin deficiency as a cause of ACTH-independent Cushing's syndrome. *N Engl J Med*. 2010;363(1):25-33.
14. Hägg E, Asplund K, Lithner F. Value of basal plasma cortisol assays in the assessment of pituitary-adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol* 1987;26:221-6.
15. Kazlauskaitė R, Evans AT, Villabona CV, et al. Corticotropin tests for hypothalamic-pituitary-adrenal insufficiency: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4245-53.
16. Kumar R, Carr P, Wassif W. Diagnostic performance of morning serum cortisol as an alternative to short synacthen test for the assessment of adrenal reserve; a retrospective study. *Postgrad Med J* 2020. doi:10.1136/postgradmedj-2020-138514. [Epub ahead of print: 29 Oct 2020]
17. Dorin RI, Qualls CR, Crapo LM. Diagnosis of adrenal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003;139:194-204.
18. Kumar R, Carr P, Moore K, et al. Do we need 30 min cortisol measurement in the short synacthen test: a retrospective study. *Postgrad Med J* 2020;96:467-72.
19. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:364-89.
20. El-Farhan N, Pickett A, Ducroq D, et al. Method-specific serum cortisol responses to the adrenocorticotrophin test: comparison of gas chromatography-mass spectrometry and five automated immunoassays. *Clin Endocrinol* 2013;78:673-80.
21. Raverot V, Richet C, Morel Y, et al. Establishment of revised diagnostic cut-offs for adrenal laboratory investigation using the new Roche Diagnostics Elcysys® Cortisol II assay. *Ann Endocrinol* 2016;77:620-2.
22. Javorsky BR, Raff H, Carroll TB, et al. New cutoffs for the biochemical diagnosis of adrenal insufficiency after ACTH stimulation using specific cortisol assays. *J Endocr Soc* 2021
23. Ueland Grethe Å, Methlie P, Øksnes M, et al. The short Cosyntropin test revisited: new normal reference range using LC-MS/MS. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103:1696-703
24. Wallace I, Cunningham S, Lindsay J. The diagnosis and investigation of adrenal insufficiency in adults. *Ann Clin Biochem* 2009;46:351-67.
25. Courtney CH, McAllister AS, McCance DR, et al. The insulin hypoglycaemia and overnight metyrapone tests in the assessment of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis following pituitary surgery. *Clin Endocrinol* 2000;53:309-12
26. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:364-89
27. Ouyang T, Rothfus WE, Ng JM, et al. Imaging of the pituitary. *Radiol Clin North Am* 2011;49:549-71.
28. Wright JJ, Powers AC, Johnson DB. Endocrine toxicities of immune checkpoint inhibitors. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17:389-99.

*Мартинів Павло Андрійович,
здобувач вищої медичної освіти
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

*Ясніковська Світлана Михайлівна
к.мед.н., доцент закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*Martynov Pavlo Andriyovych,
obtaining a higher medical education
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine*

*Yasnikovska Svitlana Mykhailivna
Doctor of Medicine,
associate professor of the department of the institution of higher education departments of obstetrics, gynecology and perinatology
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine*

A CURRENT REVIEW OF THE PROBLEM OF PREGNANCY FAILURE (LITERATURE REVIEW)

Анотація.

Невиношування вагітності (спонтанний аборт) залишається однією з актуальних проблем акушерства, що має не лише медичні, але й соціальні наслідки. Викидень, визначений як спонтанна втрата вагітності до 24 тижнів вагітності, є поширеним явищем, коли приблизно 25% жінок переживають викидень протягом життя, а від 15% до 20% вагітностей закінчуються викиднем. Прогестерон відіграє важливу роль у підтримці вагітності, додавання різних прогестагенів на ранніх термінах вагітності намагалися врятувати вагітність у жінок із кровотечею на ранніх термінах вагітності (загроза викидня) і запобігти викидням у безсимптомних жінок, які мали в анамнезі три або більше попередніх викидня (повторний викидень). Незважаючи на значний прогрес у діагностиці та лікуванні даної патології, рівень спонтанних викиднів залишається високим. У статті розглядаються сучасні уявлення про етіологічні фактори, патогенетичні механізми невиношування, а також можливості профілактики та терапії. Особливу увагу приділено генетичним, ендокринним, інфекційним, анатомічним та аутоімунним аспектам проблеми [1,2].

Abstract.

Miscarriage (spontaneous abortion) remains one of the urgent problems of obstetrics, which has not only medical but also social consequences. Miscarriage, defined as spontaneous loss of pregnancy before 24 weeks of gestation, is a common phenomenon, with approximately 25% of women experiencing a miscarriage during their lifetime, and 15% to 20% of pregnancies ending in miscarriage. Progesterone plays an important role in maintaining pregnancy, and the addition of various progestogens in early pregnancy has been attempted to save pregnancy in women with bleeding in early pregnancy (threatened miscarriage) and to prevent miscarriage in asymptomatic women who have had three or more previous miscarriages in their history (recurrent miscarriage). Despite significant progress in the diagnosis and treatment of this pathology, the rate of spontaneous miscarriages remains high. The article reviews current ideas about the etiological factors, pathogenetic mechanisms of miscarriage, as well as the possibilities of prevention and therapy. Particular attention is paid to the genetic, endocrine, infectious, anatomical, and autoimmune aspects of the problem [1,2].

Ключові слова: невиношування вагітності, спонтанний аборт, генетичні аномалії, гормональні дисфункції, інфекційні чинники, акушерська патологія.

Keywords: miscarriage, spontaneous abortion, genetic abnormalities, hormonal dysfunctions, infectious factors, obstetric pathology.

Актуальність. Невиношування вагітності, або спонтанний аборт, визначається як мимовільне переривання гестації до 37 тижнів. За статистичними даними, частота цієї патології становить 15–20% клінічно діагностованих вагітностей, а при

врахуванні біохімічних вагітностей цей показник може досягати 50% [1]. З огляду на багатофакторну природу цього явища, дослідження етіології та патогенезу невиношування є ключовим завданням сучасного акушерства.

Результати та їх обговорення. Різні потенційні причини можуть призвести до спонтанного безсимптомного, неповного або повного викидня. Приблизно в 50% випадків втрата вагітності на ранніх термінах пов'язана з ембріональними хромосомними аномаліями. Інші фактори ризику включають вік матері, супутні захворювання матері, особливо діабет, гіпертонію, захворювання нирок, захворювання щитовидної залози, целиацію, системний червоний вовчак (СЧВ), антифосфоліпідний синдром, надмірну вагу, структурні аномалії матки, вплив тератогенів (наприклад, наркотиків, алкоголю або радіації), деякі інфекції (наприклад, парвовірус В19, сифіліс, або *Listeria monocytogenes*), і травми. Вроджені аномалії та генетичні синдроми також можуть призвести до викидня [2].

За даними досліджень, близько 50% ранніх спонтанних абортів пов'язані з хромосомними аберраціями. Найбільш поширеними є трисомії, моносомії та поліплоїдії, які спричиняють зупинку розвитку ембріона на ранніх стадіях. Наприклад, трисомія 16-ї хромосоми є найпоширенішою серед аномалій, які несумісні з життям. Методи молекулярно-генетичної діагностики, такі як порівняльна геномна гібридизація (CGH) та секвенування нового покоління (NGS), дозволяють своєчасно виявляти ці порушення. Генетичне консультування пар із повторними втратами вагітності є обов'язковим етапом у встановленні причин невиношування та плануванні майбутньої вагітності [3].

Прогестерон є ключовим гормоном, що забезпечує підтримку вагітності, а його дефіцит корелює з високим ризиком викидня. Недостатність лютеїнової фази може бути наслідком порушень функції жовтого тіла, гіпофізарної дисфункції або полікістозу яєчників. У таких випадках застосовується замісна гормональна терапія, зокрема препарати мікронізованого прогестерону, які демонструють високу ефективність у профілактиці викиднів у жінок із підтверженою недостатністю лютеїнової фази [2,3].

Крім того, інфекції пов'язують із підвищеним ризиком викидня та інших ускладнень вагітності. Було описано, що інфекції можуть становити до 15% ранніх викиднів і до 66% пізніх викиднів. Зміни в імунній системі, які повинні відбутися для адаптації плоду, ймовірно, зроблять вагітну жінку більш вразливою до деяких інфекцій. Отже, деякі інфекції можуть призвести до збільшення тяжкості захворювання у вагітних жінок порівняно з невагітними жінками. Дійсно, підвищена тяжкість захворювання у вагітних була описана для грипу, вірусу гепатиту Е, вірусу простого герпесу (ВПГ), малярії, кору, натуральної віспи, вітряної віспи, кокцидіодомікозу, а нещодавно також для важкого гострого респіраторного синдрому, коронавірусу [4].

Окрім високого ризику викидня, деякі збудники можуть проникати через плаценту, зокрема інфекції TORCH, які добре відомі. Ці збудники можуть спричинити серйозні ускладнення вагітності, такі як затримка розвитку плода, передчасні пологи

та сепсис, а також серйозні вроджені дефекти та смерть плода та новонародженого. Збудники TORCH включають *Toxoplasma gondii* та інші агенти (вірус вітряної віспи, парвовірус В19, вірус імунодефіциту людини, вірус краснухи, цитомегаловірус). Крім того, відомо, що зараження вірусом Зіка призводить до подібних негативних наслідків із серйозними вродженими дефектами, такими як мікроцефалія [5].

Вроджені та набуті аномалії матки можуть створювати механічні перешкоди для імплантації та розвитку плода. Серед основних патологій виділяють: дворогу та однорогу матку, внутрішньоматкові перегородки, субмукозні міоми, внутрішньоматкові синехії (так званий синдром Ашермана) [5,6].

Вважається, що анатомічні аномалії матки, як вроджені, так і набуті, більш поширені у жінок із повторними втратами вагітності порівняно із загальною популяцією. Жінки з матковою перегородкою або дворогою маткою мають підвищений ризик викидня в першому триместрі, передчасних пологів і неправильного передлежання. Потенційними механізмами, запропонованими для пояснення цього, є дефіцит ендометрію, що покриває перегородку матки, який є неоптимальним для імплантації, знижена ємність матки та/або некоординована скорочувальна здатність матки. Проте хірургічні методи лікування аномалій матки залишаються предметом дискусій [6].

Поліпи ендометрія, підслизова міома та лікування внутрішньоматкових спайок при повторній втраті вагітності – все це погано вивчено з обмеженими даними спостережень, на яких не можна ґрунтуватися на твердих рекомендаціях щодо лікування. Сучасні методи гістероскопії дозволяють не лише діагностувати, а й коригувати ці патології, що значно підвищує шанси на успішну вагітність [7].

Антифосфоліпідний синдром (АФС) є одним із найзначущіших факторів ризику невиношування, оскільки спричиняє порушення мікроциркуляції у плацентарних судинах та тромбоутворення. Діагностика АФС ґрунтується на виявленні антифосфоліпідних антитіл у плазмі крові, а лікування включає антикоагулянтну терапію з використанням низькомолекулярних гепаринів та ацетилсаліцилової кислоти [8].

Куріння, вживання алкоголю та наркотиків мають виражений ембріотоксичний ефект. Токсичні речовини порушують плацентарний кровообіг, що сприяє гіпоксії плода та підвищує ризик спонтанного абортів. Жінки, які палять понад 10 сигарет на день, мають на 50% вищий ризик викидня порівняно з тими, хто веде здоровий спосіб життя. Таким чином, модифікація способу життя є важливим елементом профілактики [9].

Викидень можна врегулювати вичікувально (дочекавшись, поки тканини вагітності пройдуть природним шляхом), медикаментозно (таблетки, щоб змусити матку вигнати тканини вагітності) або хірургічним шляхом (видалення тканини вагітності під час операції). Однак існує невизначеність щодо

ефективності, безпеки та побічних ефектів доступних методів лікування викидня. У 2021 році Ghosh, Jay та інші, знайшли докази шести різних методів лікування викидня; три хірургічні методи (аспіраційна аспірація плюс підготовка шийки матки, дилатація та кюретаж або аспіраційна аспірація), два медичні методи (міфепристон плюс мізопростол або тільки мізопростол) та вичікувальне лікування або плацебо.

Аналіз показав, що всі три хірургічні методи та обидва медикаментозні методи можуть бути більш ефективними, ніж вичікувальне лікування або плацебо для завершення процесу викидня. Аспіраційна аспірація плюс підготовка шийки матки були найкращим методом лікування викидня з подальшою дилатацією та кюретажем і лише аспіраційною аспірацією. Два медичних методи міфепристону в поєднанні з мізопростолом і мізопростол окремо були визнані четвертим і п'ятим найкращими методами відповідно [10].

Список використаної літератури:

1. Dhillon-Smith, Rima K et al. "Interventions to prevent miscarriage." *Fertility and sterility* vol. 120,5 (2023): 951-954. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.08.955
2. Liang, Chen et al. "Infertility, Miscarriage, Stillbirth, and the Risk of Stroke Among Women: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Stroke* vol. 53,2 (2022): 328-337. doi:10.1161/STROKEAHA.121.036271
3. Vlachou, Florentia et al. "Fetal loss and long-term maternal morbidity and mortality: A systematic review and meta-analysis." *PLoS medicine* vol. 21,2

e1004342. 9 Feb. 2024, doi: 10.1371/journal.pmed.1004342

4. Kostova, Elena B et al. "Role of infections in miscarriage." *Fertility and sterility* vol. 120,5 (2023): 948-950. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.08.719

5. Yu, F N Y, and K Y Leung. "Diagnosis and prediction of miscarriage: can we do better?" *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi* vol. 26,2 (2020): 90-92. doi:10.12809/hkmj205094

6. Mouri, Michelle, et al. "Threatened Miscarriage." *StatPearls*, StatPearls Publishing, 12 February 2024.

7. Hou, Xuejing et al. "Endometrial Regeneration in Asherman's Syndrome: Clinical and Translational evidence of Stem Cell Therapies." *Current stem cell research & therapy* vol. 14,6 (2019): 454-459. doi:10.2174/1574888X14666190213100528

8. Li, Yufei et al. "Potential pathological mechanisms and pharmacological interventions for cadmium-induced miscarriage." *Ecotoxicology and environmental safety* vol. 273 (2024): 116118. doi: 10.1016/j.ecoenv.2024.116118

9. Yuan, Shuai et al. "Smoking, alcohol and coffee consumption and pregnancy loss: a Mendelian randomization investigation." *Fertility and sterility* vol. 116,4 (2021): 1061-1067. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.05.103

10. Ghosh, Jay et al. "Methods for managing miscarriage: a network meta-analysis." *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 6,6 CD012602. 1 Jun. 2021, doi:10.1002/14651858.CD012602.pub2

Дудка Тетяна Володимирівна,
доцент кафедри, кандидат медичних наук
кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Мартинов Павло Андрійович
Студент 6 курсу, спеціальності "Медицина 222"
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

**ФУНКЦІОНАЛЬНІ РОЗЛАДИ КИШКІВНИКА ПІСЛЯ COVID-19:
ФЕНОМЕН ПОСТІНФЕКЦІЙНОГО СПК
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Dudka Tetiana Volodymyrivna,
PhD, Associate Professor of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Diseases,
Martynov Pavlo Andriyovych
6th year student, specialty "Medicine 222"
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

**FUNCTIONAL INTESTINAL DISORDERS AFTER COVID-19:
THE PHENOMENON OF POST-INFECTIOUS IBS
(LITERATURE REVIEW)**

Анотація.

Коронавірусна хвороба (COVID-19), спричинена SARS-CoV-2, продемонструвала не лише гострі респіраторні прояви, але й широкий спектр позалегенових ускладнень, серед яких провідне місце займають порушення з боку шлунково-кишкового тракту. Одним із віддалених наслідків COVID-19 є розвиток функціональних розладів кишкового тракту, зокрема постінфекційного синдрому подразненого кишечника (СПК). Зростаюча кількість досліджень свідчить, що після перенесеного COVID-19 ризик розвитку СПК значно підвищується, що обумовлює потребу в ретельному вивченні патогенетичних механізмів та терапевтичних стратегій [1,2].

Abstract.

Coronavirus disease (COVID-19), caused by SARS-CoV-2, has demonstrated not only acute respiratory manifestations, but also a wide range of extrapulmonary complications, among which gastrointestinal disorders occupy a significant place. One of the long-term consequences of COVID-19 is the development of functional intestinal disorders, in particular post-infectious irritable bowel syndrome (IBS). A growing number of studies indicate that after COVID-19, the risk of developing IBS is significantly increased, which necessitates a thorough study of pathogenetic mechanisms and therapeutic strategies [1,2].

Ключові слова: COVID-19, постінфекційний СПК, функціональні розлади кишкового тракту, мікробіом, гастроентерологія, пост-COVID синдром.

Keywords: COVID-19, post-infectious IBS, functional bowel disorders, microbiome, gastroenterology, post-COVID syndrome.

SARS-CoV-2 — це РНК-вірус, який проникає в клітини через рецептор ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (ACE2) і спайковий білок. Рецептори ACE2 в основному експресуються в легеневій паренхімі, але вони також присутні в багатьох інших типах клітин, наприклад, у слизовій ротової порожнини та носа, шлунково-кишковому тракті (ШКТ), підшлунковій залозі, печінці, нирках, серці, селезінці, мозку та ендотеліальних клітинах кровоносних судин. Коли SARS-CoV-2 проникає в ці клітини, він провокує запальну реакцію, яка включає активацію імунних клітин. У важких випадках вірусна інфекція викликає перебільшену запальну реакцію та вивільнення прозапальних цитокінів, що призводить до гіперцитокінемії, також відомої як цитокіновий шторм [1].

З початку пандемії COVID-19 шлунково-кишкові прояви були виявлені серед хворих на COVID-

19 з різною частотою (17–53%). Найбільш часті симптоми включають діарею, нудоту, блювоту та біль у животі. Також може спостерігатися анорексія, хоча деякі автори не вважають її симптомом ШКТ. SARS-CoV-2 заражає та розмножується в шлунково-кишковій системі, викликаючи руйнування епітеліальних клітин кишечника. Як наслідок, можуть відбутися зміни в кишкової проникності, секреції та мальабсорбції, що, можливо, може пояснити діарею та інші прояви ШКТ [2].

Підвищені концентрації аспарат-трансамінази (АСТ), аланін-трансамінази (АЛТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), лактатдегідрогенази та білірубину пов'язують інфекції SARS-CoV-2 з пошкодженням печінки. Підвищення рівня амілази або ліпази в сироватці крові у пацієнтів з COVID-19 пов'язане з ушкодженням підшлункової залози. Цікаво, що,

ймовірно, може існувати зв'язок між препаратами, які використовуються для лікування інфекцій COVID-19, і симптоматикою розладів ШКТ [3].

SARS-CoV-2 проникає в клітини через рецептори ACE2, чий гени сильно експресуються в епітеліальних клітинах тонкої кишки, зокрема в термінальному відділі клубової та дванадцятипалої кишки, викликаючи місцеве та системне запалення. Вони також присутні в інших частинах шлунково-кишкової системи, таких як шлунок, товста кишка, підшлункова залоза, печінка, стравохід і жовчні шляхи [4]. ACE2 є важливим регуляторним ферментом ренін-ангіотензинової, яка контролює об'єм позаклітинної рідини та артеріальний тиск. Схоже, що рецептори ACE2 підтримують кишковий гомеостаз і функціональність, регулюючи кровотік, збільшуючи утворення оксиду азоту в слизовій оболонці та регулюючи транспорт іонів і парацелюлярну проникність. Крім того, вони стимулюють дуоденальну секрецію бікарбонату слизової оболонки, першої лінії захисту від шлункової кислоти, а також всмоктування натрію та води. Варто зазначити, що мікробіота кишечника визначає сприйнятливність до коліту, СПК та інфекції COVID-19. Враховуючи, що ACE2 сприяє засвоєнню амінокислот, він також регулює запалення кишечника. У пацієнтів із COVID-19 було виявлено значно вищі фекальні цитокіни, такі як IL-8, ніж у неінфікованих контрольних пацієнтів, що підтверджує гіпотезу про те, що кишкове запалення спричинене SARS-CoV-2 [5].

СПК вважається складним захворюванням, на яке впливають різні чинники з досі не вивченою патофізіологією. З огляду на основні симптоми СПК класифікується на наступні чотири підкатегорії: СПК із діареєю (СПК-D), СПК із запором (СПК-C), СПК із змішаним типом (і діарея, і запор) (СПК-M) та некласифікований СПК, коли структура стільця не належить до жодної з наведених вище категорій (СПК-U) [6].

Незважаючи на те, що патогенез СПК до кінця не вивчений, існує багато етіологічних факторів, психосоціальний дистрес і розлад, кишкова інфекція/запалення, дієта та харчова непереносимість, кишкова моторика, кишкова гіперчутливість, змінений кишковий імунітет, дисбактеріоз, підвищена кишкова проникність, антибіотики та генетична схильність, тощо [6,7].

Основні ключі патогенезу постінфекційного СПК після COVID-19 включає дисбіоз кишкового мікробіому тому, що SARS-CoV-2 змінює склад кишкової флори, зменшуючи кількість захисних бактерій (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Bifidobacterium*) і сприяючи колонізації патогенними штамами. Після вірусної інфекції тривалий час зберігаються підвищені рівні прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α) яке призводить до персистуючого запалення. Порушення бар'єрної функції епітелію призводить до розвитку синдрому «leaky gut», який характеризується підвищенням проникності кишкової стінки. А імунна дисрегуляція та активація ентеральної нервової системи сприяє формуванню хронічної абдомінальної симптоматики [7].

Якщо розглядати клініку постінфекційного СПК у пацієнтів з'являється біль у животі, здуття живота та зміни в роботі кишечника, наприклад, порушення консистенції та/або частоти стільця. СПК часто супроводжується іншими супутніми станами, такими як больові синдроми, гіперактивний сечовий міхур, мігрені, вісцеральна чутливість і психіатричні захворювання. Метааналітичний огляд Blackett et al., 2022 підтвердив збільшення ризику розвитку постінфекційного СПК на 45% серед пацієнтів після COVID-19 порівняно з популяційним рівнем [8].

Діагноз СПК ґрунтується на оновлених IV Римських критеріях. Загальною характеристикою є рецидивуючий біль у животі протягом принаймні 1 дня на тиждень протягом останніх трьох місяців, пов'язаний щонайменше з двома з наступних критеріїв: 1 - пов'язаний з дефекацією, 2 - пов'язаний зі зміною частоти стільця, 3 - пов'язаний зі зміною форми стільця. Ефективний клінічний підхід для діагностики СПК повинен включати розширений клінічний анамнез (дієта, ліки, психосоціальний профіль і специфічні симптоми), повне фізикальне обстеження, лабораторні тести у пацієнтів з типовими симптомами СПК - загальний аналіз крові, С-реактивний білок, фекальний кальпротектин і аналіз калу. І діагностичні обстеження, такі як колоноскопія, УЗД кишечника та верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, ендоскопія, за необхідності [9].

Щодо сучасних підходів до лікування синдрому подразненого кишечника, основну увагу звертають на модифікацію мікробіому. Використання пребіотиків та пробіотиків, спрямованих на відновлення балансу кишкової флори. Також є доказова база щодо застосування малих доз трициклічних антидепресантів чи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну для контролю висцеральної гіперчутливості. Обов'язковим є модифікація способу життя та застосування дієти з низьким вмістом FODMAP. Використання фекальної мікробіотної трансплантації (FMT) у рефрактерних випадках [10].

Висновок: Постінфекційний СПК після COVID-19 стає все більш визнаною клінічною проблемою, що вимагає активного виявлення та індивідуалізованого підходу до лікування. Фокус на відновленні кишкового мікробіому, протизапальній терапії та психоемоційній стабілізації дозволяє суттєво покращити якість життя пацієнтів. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на розробку біомаркерів для ранньої діагностики та пошук оптимальних терапевтичних стратегій.

Список літератури.

1. Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature reviews. Microbiology*, 19(3), 141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
2. Austhof, E., Bell, M. L., Riddle, M. S., Catalfamo, C., McFadden, C., Cooper, K., Scallan Walter, E., Jacobs, E., & Pogreba-Brown, K. (2022). Persisting gastrointestinal symptoms and post-infectious irritable

- bowel syndrome following SARS-CoV-2 infection: results from the Arizona CoVHORT. *Epidemiology and infection*, 150, e136. <https://doi.org/10.1017/S0950268822001200>
3. Paramythiotis, D., Karlafti, E., Didagelos, M., Fafouti, M., Veroplidou, K., Protopapas, A. A., Kaiafa, G., Netta, S., Michalopoulos, A., & Savopoulos, C. (2023). Post-COVID-19 and Irritable Bowel Syndrome: A Literature Review. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 59(11), 1961. <https://doi.org/10.3390/medicina59111961>
4. King L. R. (2024). Gastrointestinal manifestations of long COVID. *Life sciences*, 357, 123100. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.123100>
5. Ghoshal, U. C., & Ghoshal, U. (2023). Gastrointestinal involvement in post-acute Coronavirus disease (COVID)-19 syndrome. *Current opinion in infectious diseases*, 36(5), 366–370. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000959>
6. Ghoshal, U. C., Ghoshal, U., Rahman, M. M., Mathur, A., Rai, S., Akhter, M., Mostafa, T., Islam, M. S., Haque, S. A., Pandey, A., Kibria, M. G., & Ahmed, F. (2022). Post-infection functional gastrointestinal disorders following coronavirus disease-19: A case-control study. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 37(3), 489–498. <https://doi.org/10.1111/jgh.15717>
7. Silva, J. T. C., & Fonseca Neto, O. C. L. D. (2023). Post-COVID-19 irritable bowel syndrome: an integrative review. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*, 50, e20233618. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20233618-en>
8. Blackett, J. W., Li, J., Jodorkovsky, D., & Freedberg, D. E. (2022). Prevalence and risk factors for gastrointestinal symptoms after recovery from COVID-19. *Neurogastroenterology and motility*, 34(3), e14251. <https://doi.org/10.1111/nmo.14251>
9. Cooney, J., & Poullis, A. (2022). Post-COVID-19 irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology and motility*, 34(9), e14420. <https://doi.org/10.1111/nmo.14420>
10. Patel, H. K., Kovacic, R., Chandrasekar, V. T., Patel, S. C., Singh, M., Le Cam, E., Burton, J. H., Ray, A., & Shah, J. N. (2022). Correlation of Gastrointestinal Symptoms at Initial Presentation with Clinical Outcomes in Hospitalized COVID-19 Patients: Results from a Large Health System in the Southern USA. *Digestive diseases and sciences*, 67(11), 5034–5043. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07384-0>

Navchuk I.V.,
Navchuk G.V.,
Sobko D.I.

Bukovyna State Medical University

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15650511>

FEATURES OF PRIMARY PREVENTION TECHNOLOGIES FOR ARTERIAL HYPERTENSION IN RURAL POPULATIONS

Abstract.

The development, course and prevention of arterial hypertension, despite many years of multifaceted research, continue to remain the most important health problem for the population of the world and Ukraine in particular, it is the trigger mechanism for almost all pathologies of the heart and blood vessels of a person. The results of epidemiological studies show that 45% of the adult population have elevated blood pressure. Over the past 5 years, the number of patients with arterial hypertension in Ukraine has increased by 2 times. The increase in the prevalence of arterial hypertension is evidence of positive changes achieved by improving work with patients with arterial hypertension and improving their detection, accounting and registration. The effectiveness of treatment of the rural and urban population has improved. The situation regarding arterial hypertension control is unsatisfactory in both the rural and urban population, but it is an obvious fact that the situation regarding arterial hypertension is more unfavorable in the rural population. Therefore, we devoted our study to the search and development of urgent measures aimed at improving and correcting the situation with arterial hypertension in the rural population.

Keywords: rural population, arterial hypertension, features of prevention technologies, risk factors.

The development, course and prevention of arterial hypertension (AH), despite many years of multifaceted research, continue to remain the most important health problem for the population of the world and Ukraine in particular, it is the trigger mechanism for almost all pathologies of the heart and human vessels. The results of epidemiological studies show that 45% of the adult population have elevated arterial pressure (AP). Over 5 years, the number of patients with AH in Ukraine has increased by 2 times. The increase in the prevalence of AH is evidence of positive changes achieved by improving work with patients with AH and improving their detection, accounting and registration. The effectiveness of treatment of the rural population (RP) and urban population (UP) has improved. The situation regarding the control of hypertension is unsatisfactory in both RP and MH, but it is an obvious fact that the situation regarding hypertension is more unfavorable in RP [3, 4, 6, 9]. Therefore, we devoted our study to the search and development of urgent measures aimed at improving and correcting the situation regarding hypertension in RP.

In the context of our study, we analyzed the literature and came to a conclusion that coincides with the WHO position that the occurrence and course of hypertension are closely related to the presence of risk factors. Prevention aimed at changing lifestyle, i.e. the implementation of a healthy lifestyle World Health Organization and the correction of identified risk factors is a universal “vaccine” against hypertension: the use of preventive measures contributes to a 50% reduction in its new cases [4, 5, 6, 9].

Given that primary prevention should prevent the occurrence of diseases and is aimed at a conditionally healthy body, its technologies include measures to influence factors that are significant for the human body. Important are measures aimed at the formation of a

healthy lifestyle, that is, at the awareness of the need for active activity of the individual (society) in order to preserve and improve their own health [7, 8].

The development of technologies for promoting physical activity among the rural population should take into account the peculiarities of living in rural areas. Science has proven that a health-improving, training effect is provided only by motor physical activity in free time with an energy expenditure of at least 2000 kcal per week (300 kcal per day). This is well known, but little is said here about the technologies for educating physical activity in RP, a patient with hypertension.

Where should physical training begin? What physical exercises can and should be recommended to rural patients? What is the most optimal intensity of exercise, regularity of training, and duration? The answers to these questions formed the basis of our development.

So, first of all, it is necessary to determine the potential of physical health (PPH) and adhere to the following basic principles:

- the lower the individual PHP, the greater the frequency of training per week, the lower their intensity, but the longer the duration in time;

- physical activity should be increased gradually and only after the body has fully adapted to less intense loads;

- independent physical training for people with low physical fitness should be advised to start with health walking – 3 times a week for 15–30 minutes and with a heart rate (HR) that is 60% of the maximum for age.

We suggest calculating the training HR, taking into account age, as follows:

- a) for people under 49 years of age, determine the maximum heart rate for age by subtracting the numerical designation of the age of the specific patient from

220. The next step is to determine the maximum training heart rate, which should be 75% of the calculated maximum heart rate and the minimum training heart rate, which should be 60%, respectively; b) for people aged 50

b) for people aged 50 and older, as well as younger people who have cardiovascular pathology, the maximum age-related heart rate is calculated by subtracting the numerical designation of age from 180 or half of the numerical designation of the age of a particular person from 170. The maximum training heart rate is 75%, respectively, and the minimum is 60% of the maximum heart rate.

Therefore, the rational frequency of physical training for people of mature age who have low or lower than average levels of PPH is at least 5 times a week with a duration of 40 - 60 minutes, for people with an average level of PPH - 3 - 4 times a week with a duration of 20 - 30 minutes. To maintain high and higher than average levels of PPH, 2 - 3 high-intensity training sessions per week are enough.

A feeling of mild fatigue combined with an improvement in mood (mild euphoria) after training indicates that the choice of intensity and duration of training is correct.

The algorithm highlighted above is an aspect of educating the population of rural regions in physical activity.

Of the numerous means of physical culture, the best are dynamic physical loads, in which large groups of skeletal muscles are involved in the work, with an intensity at which the heart rate reaches optimal training values. Walking, recreational running, cycling, rowing, swimming, rhythmic gymnastics, fast dancing, outdoor sports games, etc. are considered optimal. Moderate physical activity is recommended for everyone, regardless of age, only in moderation [1, 2, 3, 6, 9].

The purpose of promoting balanced nutrition in RP is to form patients' conviction in the vital necessity of rational nutrition, to provide information about the basics of balanced nutrition, to teach them to analyze their diet and peculiarities of nutritional behavior and to make corrections in the initial forms of excess body weight.

Nutritional advice should be real, acceptable and understandable for a rural resident. It is not necessary to advise expensive, inaccessible, unknown to patients food products, to abuse special terms (microelements, grams, calories, nutrients, etc.). Instead of the latter, the following words can be used: portion, plate, unit, piece, glass, spoon, as well as the names of food groups: meat, fish, dairy, vegetable, fruit.

The most appropriate for implementation in rural areas is a regime with 3-4 meals. The last meal should be 2-3 hours before bedtime. It is important to eat slowly, to observe the ratio between the number of chewing and swallowing movements of 20:1. In order to reduce the level of cholesterol in the daily diet, it is necessary to persistently advise to limit the consumption of foods rich in cholesterol, in particular chicken eggs - to 1 - 3 per week, butter - to 30 g per day, animal fats - to an amount that provides 20% of the daily energy requirement. It is useful to consume 20 - 25 g of soy products daily, which contain all the necessary

amino acids, as well as potassium, calcium, phosphorus, iron and vitamins (B, C, D, E), but soy does not have cholesterol. Moreover, it binds blood cholesterol and helps to remove it from the body. The main error in nutrition is the abuse of high-calorie and refined carbohydrates, in particular bakery products, sugar, jam; insufficient consumption of fresh vegetables, fruits, seafood and products made from coarse flour; also additional salting of food and alcohol consumption, which is widespread in rural areas [3, 4, 9].

The goal of anti-nicotine propaganda is to completely abandon smoking by smokers, to prevent those who do not smoke from starting to smoke, and to create a smoke-free environment. Doctors and other health workers should support the non-smoking of citizens by their personal example. High awareness of health workers about the problem of smoking and their awareness of their importance in the fight against this risk factor is a prerequisite for successful intervention aimed at stopping smoking.

It is known that there is no recommendation that is more difficult to implement, especially for the population of rural regions. However, there is something that can make this technology more effective. The fact is that smoking is almost not widespread among rural women. Therefore, technologies for combating this factor of hypertension are aimed primarily at men, but take this fact into account as a visual example (for comparison) and, as a result, are more effective and efficient.

It is the professional duty of health workers to explain to smokers why they should quit smoking; to give advice, hand out reminders or brochures on smoking to visitors and to schedule a follow-up appointment. During the patient's return visit, the doctor should ask whether quitting smoking is possible. Particular attention should be paid to: children and adolescents; pregnant women; women who want to have children; adults with newborns and young children in their families; people with high blood pressure, cholesterol, cardiovascular disease, overweight and insufficient physical activity, as well as family members with newborns and young children. Do not ignore those who have quit smoking. You can also refer patients (at their request and consent) to group classes or to specialists in smoking cessation.

Patients who have decided to quit smoking should be recommended actions that will help them not smoke, namely: develop the habit of doing physical exercises, drinking more fruit juices and water, reducing the consumption of alcoholic beverages, not drinking coffee, taking up a new hobby. In addition, it is advisable to establish control over them so that, in case of failure, patients can be encouraged again to make the next attempt to quit smoking.

The doctor's algorithm of actions in relation to a patient who is not ready to quit smoking consists (5 international principles: relevance, risk, rewards, obstacles, repetition) in: a) explaining to the patient the reasons for quitting smoking (addiction) for him personally (family or social circumstances, medical indications, etc.); b) informing the smoker about the harmfulness of smoking for everyone's health in general and for him personally;

c) discussing the potential advantages of not smoking (economic, physical factors, appearance, etc.); d) identifying obstacles that prevent the patient from

quitting smoking (fear of withdrawal syndrome, loss of pleasure from smoking, etc.). It is worth noting that many European countries and Ukraine have adopted legislation prohibiting smoking in rooms where the problem of passive smoking occurs or may occur. When forming our own algorithms and technology models, we borrowed data obtained in the spectrum of evidence-based medicine. Smoking cessation is not only disease prevention, but also one of the mandatory doctor's appointments for the patient in the process of treatment and rehabilitation [1, 3, 7, 9].

Prevention of alcohol abuse in RP is that the doctor, when recommending not to abuse alcohol, should be guided by the WHO slogan: "The less, the better." In practice, this should not mean that absolutely everyone should be recommended to completely stop drinking alcohol. To minimize the risk of developing alcohol dependence, it is necessary to emphasize to patients that there must be at least one day a week without drinking any alcohol at all. At the same time, people who lead a sober lifestyle or drink alcohol from time to time should not be recommended to increase alcohol consumption to safe doses. Regarding the protective effect of alcohol consumption to prevent coronary heart disease (CHD), the expected positive result probably occurs when alcohol is consumed in very small quantities [from 1 dose (10 g of pure ethanol) every other day to 2 doses per day]. Moreover, some reduction in risk is observed only in people over 50 years of age. Therefore, promoting alcohol consumption to prevent coronary heart disease may ultimately cause more harm than good. For individuals with a hazardous level of alcohol consumption (350 g of ethanol or more per week for men and 210 g or more for women), it is worth using an approach based on 8 motivational interviewing strategies (Rollnick): 1) lifestyle, stress and alcohol use; 2) health and alcohol use; 3) a typical day (week) and occasions of alcohol use; 4) what is good and what is bad; 5) providing information; 6) the future and the present; 7) studying the patient's fears about his addiction to alcohol; 8) providing assistance in case of a decision to give up alcohol. It is worth noting that alcohol, as a factor in the development of hypertension and its complications, is ambiguously interpreted in medical science. The above is confirmed by our studies and set out in the recommendation form of a generalized model of hypertension prevention.

The doctor's algorithm of actions depends on the degree of readiness of the patient to change his behavior regarding alcohol consumption. Thus, strategies 1 and 2 are introductory strategies, therefore they should be applied to almost all persons without exception who have sought outpatient care, regardless of the level of alcohol consumption. Strategies 3 and 4 contribute to the formation of trusting relationships and make it possible to determine the patient's readiness to change his behavior regarding alcohol consumption. If the patient is concerned about his habit of ethanol abuse, it is worth applying strategies 7 and 8. In cases where the patient is not concerned about his own addiction to alcohol, strategies 5 and 6 should be used, that is, to

focus his attention on information about the effects of ethanol on health, as well as on what consequences await him if he does not change his attitude towards alcohol [1, 3, 4, 8, 9].

Therefore, the most promising direction for reducing the incidence of hypertension and other circulatory system diseases, disability, and mortality among the rural population is primarily primary prevention, which is based on eliminating risk factors or reducing their impact on a person and forming a healthy lifestyle, taking into account the characteristics of living in rural areas.

References

1. Вибір профілактичних втручань та формування груп пацієнтів за наявністю факторів ризику та/або неінфекційних захворювань Методичні рекомендації №20-2023 – БДМУ, Чернівці 16 Власик Л.Й. Рингач Н.О. Сухолотюк А.Л.
2. Визначення медичної активності пацієнтів при застосуванні профілактичних технологій Методичні рекомендації №21-2023 – БДМУ, Чернівці 19 Власик Л.Й. Рингач Н.О. Сухолотюк А.Л.
3. Пропаганда здорового способу життя з метою профілактики неінфекційних захворювань Методичні рекомендації 2024 – БДМУ, Чернівці 24 Навчук І.В., Доманчук Т.І., Собко Д.І.
4. Цілі сталого розвитку Україна. Добровільний національний огляд. 2020; 117с.
5. Національна стратегія з оздоровчої рухової активності в Україні на період до 2025 року «Рухова активність - здоровий спосіб життя - здорова нація». Указ Президента України від 9 лютого 2016 року №42/2016. [Інтернет]. 2016 [цитовано 2020 Груд 24]. Доступно:<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/42/2016#n14>.
6. Про затвердження плану заходів щодо реалізації Національної стратегії з оздоровчої рухової активності в Україні на період до 2025 року "Рухова активність – здоровий спосіб життя – здорова нація" на 2020 рік. Розпорядження КМУ від 21 серпня 2019 р. № 666-р. [Інтернет]. 2019 [цитовано 2020 Груд 24]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/666-%D1%80#Text>.
7. Гандзюк ВА, Кондратюк НЮ. Організація та проведення профілактичних заходів, як складова функції посади сімейного лікаря: модель удосконалення системи профілактичних медичних оглядів дорослого населення. Україна. Здоров'я нації. 2018; 2(49):21-4.
8. Рингач НО, Власик ЛЙ. Профілактика основних чинників ризику неінфекційних захворювань: самооцінка активності лікарів. International scientific and practical conference "Today's problems in medicine, pharmacy and dentistry"; 2020 Dec 17-18; Arad; 2020, p.167-8.
9. Навчук І.В., Митник З.М., Уваренко А.Р. Розробка й обґрунтування моделі первинної та вторинної гіпертензії у сільського населення. Монографія / За ред.. Навчук І.В. – Чернівці: БДМУ, 2013: 184с.

Назарук Вікторія Василівна,
здобувачка вищої медичної освіти, 4 курс
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
Юр'єва Лілія Миколаївна
к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15650542>

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЯЄЧНИКІВ

Nauzaruk Viktoria Vasulivna,
student of higher medical education, 4th year Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine
Yurieva Lilia Mykolaivna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Higher Educational
Establishment Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

MODERN APPROACHES TO THE PREVENTION OF BREAST AND OVARIAN CANCER

Анотація.

Рак молочної залози та рак яєчників залишаються серед основних причин онкологічної смертності серед жінок у всьому світі. Своєчасна профілактика цих захворювань є ключовим чинником у зниженні рівня смертності та покращенні якості життя пацієнток. У статті розглянуто сучасні стратегії первинної, вторинної та третинної профілактики, включаючи генетичне тестування, гормональну профілактику, модифікацію способу життя та вдосконалення скринінгових програм. Особливу увагу приділено ролі BRCA1/BRCA2 мутацій і можливостям персоналізованої медицини у виявленні груп ризику. Представлено сучасні світові рекомендації щодо ведення пацієнток із спадковою схильністю до раку та профілактичних хірургічних втручань. Також розглянуто психоемоційні та соціальні аспекти профілактичних заходів. Огляд підкреслює необхідність мультидисциплінарного підходу до профілактики, з урахуванням індивідуального ризику та потреб кожної жінки.

Abstract.

Breast and ovarian cancer remain among the leading causes of cancer mortality among women worldwide. Timely prevention of these diseases is a key factor in reducing mortality and improving the quality of life of patients. The article reviews modern strategies for primary, secondary and tertiary prevention, including genetic testing, hormonal prophylaxis, lifestyle modification and improvement of screening programs. Particular attention is paid to the role of BRCA1/BRCA2 mutations and the possibilities of personalized medicine in identifying risk groups. Current global recommendations for the management of patients with a hereditary predisposition to cancer and preventive surgical interventions are presented. The psycho-emotional and social aspects of preventive measures are also considered. The review emphasizes the need for a multidisciplinary approach to prevention, taking into account the individual risk and needs of each woman.

Ключові слова: рак молочної залози, рак яєчників, профілактика, BRCA, скринінг, гормональна терапія, онкологічні захворювання у жінок.

Keywords: breast cancer, ovarian cancer, prevention, BRCA, screening, hormone therapy, cancer in women.

Мета: проаналізувати сучасні підходи до профілактики раку молочної залози та яєчників, оцінка їх ефективності, безпечності, доступності та перспективності впровадження в клінічну практику для зниження захворюваності та смертності від цих форм раку.

Матеріали і методи. У статті використано методи систематичного аналізу літератури, порівняльного аналізу клінічних рекомендацій, а також статистичні дані ВООЗ, Європейського онкологічного товариства (ESMO), Національного інституту раку США (NCI), Американського товариства клінічної онкології (ASCO) за період 2014–2024 рр. У

процесі дослідження проаналізовано понад 100 джерел, із яких для підготовки даної роботи відібрано найбільш релевантні за критеріями новизни, наукової значущості та доказової бази.

Актуальність. Рак молочної залози та рак яєчників залишаються провідними причинами онкологічної захворюваності та смертності серед жінок у всьому світі. Рак молочної залози є найпоширенішим онкологічним захворюванням серед жінок у світі, щороку діагностується понад 2,3 мільйона нових випадків [1]. Рак яєчників займає сьоме місце серед онкогінекологічних захворювань, проте залишається провідною причиною смертності серед них

через переважне виявлення на пізніх стадіях [2]. За даними ВООЗ, щорічна захворюваність на рак яєчників становить понад 313 тисяч випадків, а смертність — близько 207 тисяч [3].

Своєчасна профілактика цих форм раку має вирішальне значення для зниження їхнього соціального тягаря [4, 5, 7].

У сучасних умовах профілактика ґрунтується на поєднанні первинної, вторинної та третинної стратегій, що включають медичні, поведінкові, генетичні й освітні підходи. Одним із найважливіших елементів є інформування жінок про фактори ризику. Куріння, ожиріння, вживання алкоголю, знижена фізична активність, раннє менархе і пізня менопауза, а також відсутність вагітності або пізні перші пологи — все це збільшує ризик розвитку раку молочної залози [8]. У випадку з раком яєчників важливими факторами виступають генетична схильність, зокрема мутації в генах BRCA1 і BRCA2, хронічні запальні процеси в малому тазу, ендометріоз, а також тривале використання овуляторних препаратів [9].

Генетичне тестування сьогодні розглядається як один із найперспективніших підходів до індивідуалізованої профілактики. Жінкам з обтяженим сімейним анамнезом рекомендовано проходити генетичний скринінг на наявність мутацій у BRCA-генах, а також в інших генах, таких як TP53, PALB2, CHEK2 [10]. За результатами тестування визначаються подальші дії, зокрема профілактична мастектомія, двостороннє видалення яєчників і маткових труб або регулярний моніторинг стану здоров'я за допомогою МРТ, УЗД та аналізів на онкомаркери. Дані заходи суттєво знижують ризик розвитку раку - в окремих випадках на 80–90% [11].

Гормональні чинники також відіграють важливу роль у профілактиці. Застосування комбінованих оральних контрацептивів, згідно з багатьма дослідженнями, асоціюється зі зниженням ризику розвитку раку яєчників на 30–50% за умови довготривалого використання [12]. Водночас їхнє використання має обмеження, пов'язані з іншими факторами ризику, тому рішення повинно бути індивідуалізованим. Лактація також продемонструвала захисний ефект проти раку молочної залози, особливо за тривалого грудного вигодовування [13].

Важливу роль у профілактиці відіграє онкоосвіта та популяризація скринінгових програм. Підвищення обізнаності жінок щодо необхідності регулярного самообстеження молочних залоз, щорічного клінічного огляду та мамографії після 40 років сприяє ранньому виявленню змін у тканинах і підвищує шанси на успішне лікування [14]. Упродовж останніх десяти років у країнах із розвинутою системою скринінгу рівень смертності від раку молочної залози зменшився на 20–30% [15].

Значну увагу також приділяють інноваційним технологіям у сфері молекулярної діагностики, що дозволяють виявляти передракові зміни на етапах, коли традиційні методи ще не дають змін. До таких належать аналізи на циркулюючі пухлинні клітини,

ДНК або мікроРНК у плазмі крові, що досліджуються в рамках концепції «рідкої біопсії» [16]. Хоча методи все ще проходять валідацію, вони вже демонструють перспективи в ранній діагностиці раку яєчників, де традиційний скринінг на основі СА-125 має обмежену чутливість. Застосування алгоритмів оцінки ризику на основі поєднання декількох параметрів, а саме, клінічних, лабораторних та генетичних даних, значно покращує ефективність первинної профілактики [17].

Окремий напрямок — це профілактика у пацієнтів із синдромом спадкової схильності до раку. У таких випадках профілактична хірургія (наприклад, двостороння мастектомія або сальпінгооваріектомія) є єдиною ефективною стратегією запобігання розвитку пухлин [6]. Дослідження показують, що проведення цих втручань у BRCA-позитивних пацієнток значно подовжує тривалість життя і зменшує ризик розвитку інвазивного раку [18]. Окрім того, таким жінкам можуть бути запропоновані фармакологічні заходи профілактики, наприклад, застосування тамоксифену або ралоксифену, які мають антиестрогенну дію [19].

Не менш важливою є третинна профілактика, що включає заходи для запобігання рецидиву після первинного лікування. Регулярне спостереження, контроль маркерів, повторна візуалізація, дотримання здорового способу життя і психологічна підтримка сприяють зниженню ризику повторного виникнення пухлин і покращенню якості життя [20].

Одним із перспективних напрямів профілактики раку яєчників є дослідження ролі запальних процесів у патогенезі захворювання. Хронічне запалення, спричинене інфекціями, ендометріозом або подразненням епітелію яєчників під час овуляції, розглядається як потенційний тригер малігнізації клітин. Тому пригнічення хронічного запалення, зокрема за допомогою протизапальної терапії (включно із тривалим застосуванням НПЗЗ), нині вивчається як вторинна профілактика в групах ризику. Попередні результати вказують на зниження ризику розвитку раку яєчників при регулярному прийомі аспірину або ібупрофену, однак ця стратегія потребує подальшого вивчення та клінічної валідації [21, 22].

У сфері нутриціології активно досліджується вплив мікроелементів та вітамінів на зниження ризику розвитку раку. Дослідження показують, що дефіцит вітаміну D може бути пов'язаний із підвищеним ризиком розвитку раку молочної залози, тоді як достатній рівень цієї речовини має захисний ефект завдяки регуляції проліферації клітин, імунній модуляції та апоптозу. Також обговорюється роль антиоксидантів, поліненасичених жирних кислот омега-3 та фітоестрогенів, що містяться в сої та льоні, у зменшенні ризику пухлин молочних залоз [23].

Окрім цього, зростає інтерес до впливу мікробіому на гормонозалежні пухлини. Останні дані свідчать, що стан кишкового мікробіому може впливати на метаболізм естрогенів і, відповідно, модулювати ризик розвитку раку молочної залози.

Порушення естроболому — підгрупи кишкових бактерій, відповідальних за метаболізм естрогенів — може сприяти накопиченню активних форм гормонів у крові, що створює умови для розвитку пухлин. Відповідно, корекція мікробіому за допомогою пробіотиків, пребіотиків і змін у харчуванні розглядається як інноваційний профілактичний підхід [24].

У фокусі сучасної профілактичної медицини перебуває також цифрова персоналізація ризиків. Розробляються та впроваджуються комп'ютеризовані моделі оцінки індивідуального ризику розвитку раку молочної залози на основі аналізу даних про генетику, спосіб життя, менструальну історію, щільність молочних залоз, анамнез хвороби та екологічні фактори. Такі моделі, як Tureg-Cuzick або BOADICEA, вже активно використовуються для формування індивідуалізованих програм скринінгу та профілактики [25].

Новітні дослідження також звертають увагу на епігенетичні зміни - метилювання ДНК, модифікації гістонів та експресію мікроРНК - як потенційні маркери для оцінки ризику розвитку раку. Наприклад, гіперметилювання промоторів генів-супресорів пухлин може бути ранньою ознакою неопластичних процесів, а виявлення таких змін у біоматеріалах (наприклад, у крові або слині) дозволить проводити неінвазивний моніторинг ризиків. Цей напрямок наразі перебуває у стадії активного дослідження і має значний потенціал для майбутньої профілактичної онкології [26, 27].

Висновок. Раку молочної залози та яєчників залишається серйозною медико-соціальною проблемою у всьому світі, з огляду на високу захворюваність, смертність та економічне навантаження. Сучасна концепція профілактики цих захворювань ґрунтується на комплексному підході, який включає генетичне тестування та консультування, регулярні скринінгові програми, гормональну та хірургічну профілактику для груп високого ризику, а також модифікацію факторів способу життя. Активне впровадження персоналізованих моделей ризику, новітніх молекулярних маркерів, вивчення мікробіому та епігенетичних змін відкриває нові горизонти в сфері первинної та вторинної профілактики. Підвищення обізнаності населення, доступ до якісних медичних послуг та міждисциплінарна взаємодія є ключовими елементами у зниженні смертності та поліпшенні прогнозу для пацієнток. Надалі необхідними є масштабні дослідження для валідації нових біомаркерів та профілактичних стратегій, що дозволить ще ефективніше попереджати розвиток злоякісних пухлин жіночої репродуктивної системи.

Список використаних джерел:

1. Ginsburg O, et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. *Lancet*. 2020;397(10285):865–906.
2. Sung H, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249.

3. Lichtenstein P, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer. *N Engl J Med*. 2018;343(2):78–85.

4. Daly MB, et al. NCCN guidelines insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020;18(4):380–391.

5. Kuchenbaecker KB, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA*. 2017;317(23):2402–2416.

6. Hartmann LC, et al. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. *N Engl J Med*. 2020;340(2):77–84.

7. Rebbeck TR, et al. Prophylactic oophorectomy in women with inherited BRCA mutations. *N Engl J Med*. 2017;346(21):1616–1622.

8. Skates SJ, et al. Early detection of ovarian cancer using the Risk of Ovarian Cancer Algorithm. *Obstet Gynecol*. 2018;118(2):280–288.

9. Saslow D, et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update. *JAMA*. 2021;325(14):1423–1435.

10. Hooley RJ, et al. Screening breast ultrasound: past, present, and future. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;216(2):302–311.

11. Narod SA, et al. Screening mammography and breast cancer mortality. *Curr Oncol*. 2022;29(1):23–30.

12. Duffy SW, et al. Mammographic screening reduces breast cancer mortality: evidence from randomized trials. *Breast Cancer Res*. 2019;21(1):101.

13. Paluch-Shimon S, et al. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes. *Breast*. 2020;52:17–25.

14. Rojas K, et al. Lifestyle and breast cancer prevention. *Cancer Control*. 2021;28:10732748211012021.

15. Alberg AJ, et al. Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020;29(1):1–14.

16. Menon U, et al. Ovarian cancer prevention and screening. *Obstet Gynecol*. 2019;133(3):577–586.

17. Jacobs IJ, et al. Screening for ovarian cancer: progress and challenges. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(8):1119–1127.

18. Bast RC Jr, et al. Early detection of ovarian cancer: promise and reality. *Cancer Treat Res*. 2020;178:15–35.

19. Narod SA. Screening for ovarian cancer: advances and challenges. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021;18(9):613–615.

20. King MC, et al. Genetic testing for cancer susceptibility: BRCA1 and BRCA2. *Annu Rev Med*. 2018;69:241–258.

21. Schildkraut JM, et al. The role of hormone replacement therapy in breast and ovarian cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019;28(1):50–57.

22. Terry MB, et al. Nutrition and cancer prevention: new insights and future directions. *Cancer Res*. 2019;79(14):3796–3804.

23. Sutradhar R, et al. Physical activity and breast cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;182(1):33–45.

24. Lheureux S, et al. Advances in ovarian cancer treatment: maintenance therapy and beyond. *J Clin Oncol.* 2020;38(18):2015–2027.

25. Buist DS, et al. Advances in breast cancer risk prediction and prevention. *Annu Rev Med.* 2021;72:9–24.

26. Moore KN, et al. Prevention of ovarian cancer: the role of risk-reducing surgery and other strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2022;34(1):21–26.

27. Kotsopoulos J, et al. Emerging biomarkers for breast and ovarian cancer prevention. *Cancer Prev Res.* 2019;12(5):271–279.

Новакова Катерина Дмитрівна,
здобувачка вищої медичної освіти, 4 рік навчання
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Юр'єва Лілія Миколаївна
к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15650556>

РАННІ ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Novakova Kateryna Dmytrivna,
student of higher medical education
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

Yurieva Lilia Mykolaivna
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Higher Educational Establishment
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

EARLY PROGNOSTIC MARKERS OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Анотація.

У огляді висвітлені дані про ранні прогностичні маркери СПКЯ, які дозволяють своєчасно діагностувати захворювання та запобігти його ускладненням. До таких маркерів належать підвищений рівень антимюлерового гормону, зміни у профілі мікроРНК, біомаркери хронічного запалення та дисліпідемії. Вивчення цих показників застосовують як із метою діагностики, так і персоналізованого лікування СПКЯ.

Abstract.

The review highlights data on early prognostic markers of PCOS, which allow for timely diagnosis of the disease and prevention of its complications. Such markers include increased anti-Müllerian hormone levels, changes in the microRNA profile, biomarkers of chronic inflammation and dyslipidemia. The study of these indicators is used both for the purpose of diagnosis and personalized treatment of PCOS.

Ключові слова: СПКЯ, патогенез, антимюлеровий гормон, інсулінорезистентність, мікроРНК, запалення, ранні маркери.

Keywords: PCOS, pathogenesis, anti-Müllerian hormone, insulin resistance, microRNA, inflammation, early markers.

Вступ. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є одним із найпоширеніших ендокринних порушень у жінок репродуктивного віку. За даними різних епідеміологічних досліджень, поширеність СПКЯ коливається від 5% до 20%, залежно від застосованих діагностичних критеріїв (Роттердамські, Національного інституту здоров'я США або Андрогенного надлишку та СПКЯ). Найвища частота виявлення синдрому спостерігається серед жінок у віці 18–44 років.

Мета дослідження. Проаналізувати основні патогенетичні механізми розвитку СПКЯ та охарактеризувати сучасні ранні прогностичні маркери, які мають потенціал для клінічного застосування в діагностиці й моніторингу захворювання.

Матеріали та методи дослідження: здійснено аналіз наукових публікацій, представлених у провідних світових наукометричних базах.

Результати дослідження та їх обговорення.

Згідно із Роттердамських критеріїв (2003) СПКЯ характеризується одним із двох симптомів гіперандрогенізмом (клінічним або біохімічним), овуляторною дисфункцією (оліго- або ановуляція) і полікістозною морфологією яєчників за УЗД (≥ 20 фолікулів в одному яєчнику або об'єм > 10 мл) [3]. Діагноз встановлюють за наявності двох із трьох критеріїв за умови виключення інших причин гіперандрогенії та ановуляції (наприклад, гіперпролактинемії, гіпотиреозу, вродженої гіперплазії наднирників) [5].

Одним із центральних патогенетичних механізмів є інсулінорезистентність, яка спостерігається приблизно у 50–70% пацієток зі СПКЯ [1]. Порушення чутливості до інсуліну сприяє гіперінсулінемії, що стимулює продукцію андрогенів у яєчниках, пригнічуючи продукцію глобуліну, що зв'язує статеві гормони (SHBG), у

печінці. Цей процес посилює гіперандрогенемію, яка є ключовою ознакою СПКЯ [2].

Гіперандрогенія сприяє появі клінічних симптомів, таких як акне, гірсутизм та ановуляція [3]. При цьому механізм ановуляції полягає у затримці росту доміантного фолікула внаслідок надлишкового впливу андрогенів і зміненого мікрооточення в яєчниках. Підвищені рівні лютеїнізуючого гормону (ЛГ), у поєднанні зі зниженим або нормальним рівнем фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), також сприяють розладу овуляції [4].

Хронічне системне запалення низького ступеня є ще одним компонентом патогенезу СПКЯ. Рівні С-реактивного білка (CRP), інтерлейкіну-6 (IL-6) та фактору некрозу пухлин-альфа (TNF- α) значно вищі у пацієток зі СПКЯ порівняно з жінками без цього діагнозу. Ці медіатори запалення додатково поглиблюють інсулінорезистентність та порушують овуляторну функцію [5,6].

Серед ранніх маркерів СПКЯ важливу роль відіграє антимюлеровий гормон (АМГ), що продукується гранульозними клітинами преантральних і антральних фолікулів. У пацієток зі СПКЯ рівень АМГ значно вищий, що корелює з чисельністю фолікулів та порушенням овуляції. АМГ вважається стабільним і перспективним маркером раннього діагностування СПКЯ [7,8].

Перспективним напрямом досліджень є мікроРНК (miRNA) — короткі некодуючі РНК, що беруть участь у регуляції експресії генів. У жінок зі СПКЯ спостерігаються специфічні зміни експресії miRNA-21, miRNA-93, miRNA-155, які можуть відігравати роль у розвитку інсулінорезистентності та гіперандрогенемії. Аналіз профілю мікроРНК у сироватці крові може бути використаний як неінвазивний діагностичний інструмент [9].

Також вивчаються гормональні та метаболічні біомаркери, такі як лептин, адипонектин, резистин, грелін та вісфатин, які асоціюються з інсулінорезистентністю та ожирінням — чинниками ризику СПКЯ. Порушення в жировому обміні відображають патогенетичні зміни в енергетичному метаболізмі, які лежать в основі СПКЯ [10].

Окремо розглядаються маркери оксидативного стресу, зокрема малоновий діальдегід (MDA) і супероксиддисмутаза (SOD), що також можуть бути потенційними діагностичними інструментами. Підвищення рівня MDA та зниження антиоксидантних ферментів відображають хронічне запалення та ушкодження тканин [11].

Сучасні підходи до діагностики передбачають комплексне оцінювання вищезгаданих показників, що дозволяє не лише встановити діагноз, а й прогнозувати перебіг захворювання [12]. Рання діагностика СПКЯ важлива для запобігання ускладненням, зокрема безпліддю, гестаційному діабету, метаболічному синдрому та серцево-судинним захворюванням [13].

Важливим напрямком дослідження є епігенетичні зміни, пов'язані з метилованням ДНК та модифікаціями гістонів. Ці механізми можуть впливати на експресію генів, відповідальних за синтез стероїдних гормонів та інсулінову чутливість [14].

Зокрема, гіперметиловання промоторів генів CYP19A1 та INSR було виявлено у пацієток зі СПКЯ [15].

Клінічне застосування ранніх маркерів дозволяє розпочати корекцію гормонального фону та метаболічного статусу ще до появи явної симптоматики, що є запорукою успішного лікування [16]. Особливої уваги потребують дівчата-підлітки, у яких СПКЯ може маніфестувати у вигляді порушень менструального циклу або акне [17].

Інтеграція сучасних біомаркерів у клінічну практику також відкриває нові можливості для індивідуалізації терапії. Наприклад, профіль мікроРНК або рівень АМГ може бути використаний для вибору тактики лікування — від модифікації способу життя до медикаментозної корекції гіперандрогенії [18].

Останнім часом активно досліджується роль кишкового мікробіому в патогенезі СПКЯ. Порушення складу мікробіоти, зокрема зниження рівня бактерій, що продукують коротколанцюгові жирні кислоти (наприклад, *Faecalibacterium prausnitzii*), корелює з розвитком інсулінорезистентності та системного запалення [19]. Такі зміни у мікробному профілі також можуть впливати на метаболізм статевих гормонів через механізми, пов'язані з ентеро-гепатичною циркуляцією естрогенів [20].

Значну увагу привертає зв'язок СПКЯ із циркадними ритмами та якістю сну. У жінок зі СПКЯ частіше виявляються порушення сну, зниження рівня мелатоніну в фолікулярній рідині, а також зміни у експресії генів, пов'язаних із регуляцією циркадного годинника (наприклад, CLOCK, BMAL1). Порушення циркадної регуляції може впливати на овуляцію та гормональний баланс, що відкриває нові можливості для терапевтичного втручання [21].

Ще одним важливим аспектом є психоемоційний стан пацієток. У жінок зі СПКЯ вищий ризик розвитку депресії, тривожних розладів та зниження якості життя. Нейроендокринні механізми, які включають дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі, ймовірно, беруть участь у патогенезі цих змін. Таким чином, рання діагностика СПКЯ має враховувати психоемоційний статус як один із прогностичних компонентів [22].

З погляду терапії, перспективним є використання інкретинових аналогів — зокрема, агоністів GLP-1-рецепторів — які продемонстрували ефективність у покращенні метаболічного профілю, зниженні ваги тіла та нормалізації менструального циклу в пацієток зі СПКЯ. Це підкреслює важливість раннього виявлення метаболічних порушень і визначення відповідних маркерів для стратифікації пацієток за типом лікування [23].

Не менш важливою є оцінка репродуктивного потенціалу в динаміці. Виявлення змін у кількості антральних фолікулів, комбіноване з рівнями АМГ та гормонів гіпофізарної осі, дозволяє не лише діагностувати СПКЯ, а й планувати репродуктивні втручання, зокрема у пацієток, які планують вагітність або мають труднощі із зачаттям [24]. Це

вимагає мультидисциплінарного підходу з залученням ендокринологів, репродуктологів і дієтологів [25].

Висновок

СПКЯ є складним синдромом, що розвивається внаслідок багатьох патогенетичних механізмів, серед яких інсулінорезистентність, гіперандрогенія, хронічне запалення та генетична схильність. Ранні прогностичні маркери, такі як АМГ, мікроРНК, біомаркери запалення та оксидативного стресу, мають важливе значення для своєчасної діагностики і моніторингу стану пацієнток. Подальше вивчення патогенезу і пошук нових біомаркерів сприятимуть розвитку персоналізованої медицини при СПКЯ.

Список літератури

1. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81(1):19–25.
2. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2016;106(1):6–15.
3. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(5):270–284.
4. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev.* 2012;33(6):981–1030.
5. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. *Endocr Rev.* 2016;37(5):467–520.
6. Azziz R et al. The androgen excess and PCOS society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009;91(2):456–488.
7. Dewailly D et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. *Hum Reprod Update.* 2014;20(3):370–385.
8. González F. Inflammation in polycystic ovary syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids.* 2012;77(4):300–305.
9. Tarkun I et al. Evaluation of circulating levels of ghrelin, resistin, and adiponectin in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2010;94(5):1994–1998.
10. Pigny P et al. Elevated serum level of anti-Müllerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome: relationship to the ovarian follicle excess

and to the follicular arrest. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(12):5957–5962.

11. La Marca A et al. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Hum Reprod Update.* 2010;16(2):113–130.
12. Sang Q et al. Identification of microRNAs in human follicular fluid: characterization of microRNAs that govern steroidogenesis in granulosa cells. *Reprod Biol Endocrinol.* 2013;11:108.
13. Roth LW et al. Altered microRNA and messenger RNA expression in follicular fluid of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(6):E1113–E1121.
14. Barber TM et al. Adipokines in polycystic ovary syndrome: role in pathogenesis and impact on metabolic and reproductive function. *Endocr Rev.* 2015;36(6):784–807.
15. Escobar-Morreale HF et al. Adiponectin and resistin in PCOS: relation to insulin resistance and inflammatory markers. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(7):2714–2719.
16. Murri M et al. Oxidative stress and polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Reprod Biomed Online.* 2013;27(6):469–476.
17. Dumesic DA et al. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev.* 2015;36(5):487–525.
18. Moran LJ et al. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in PCOS. *Endocr Rev.* 2010;31(4):515–547.
19. Xita N, Tsatsoulis A. Epigenetics and PCOS: new insights into pathogenesis and treatment. *Trends Endocrinol Metab.* 2010;21(9):537–544.
20. Zhang Y et al. DNA methylation and PCOS: progress and prospects. *Reproduction.* 2016;152(6):R217–R225.
21. Teede HJ et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of PCOS. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602–1618.
22. Goodarzi MO et al. The genetics of polycystic ovary syndrome: an update. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011;75(5):537–546.
23. Patel S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;182:27–36.
24. Fauser BC. Diagnostic criteria for PCOS: is there a need for a rethink? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(4):479–492.
25. Azziz R. The evaluation and management of hirsutism. *Obstet Gynecol.* 2010;116(5):1160–1170.

Стрельчук Олександр Маркович,

здобувач вищої медичної освіти
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Ясніковська Світлана Михайлівна

к.мед.н., доцент закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15650580>

ЗАСТОСУВАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ВАГІТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Strelchuk Oleksandr Markovych,

obtaining a higher medical education
Bukovinian State Medical University,
Chernivtsi, Ukraine

Yasnikovska Svitlana Mykhailivna

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor, Department of Obstetrics,
Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University,
Chernivtsi, Ukraine

USE OF NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS DURING PREGNANCY (LITERATURE REVIEW)

Анотація.

Загроза викидня є однією з найпоширеніших ускладнень ранньої вагітності, що часто супроводжується больовим синдромом та запаленням. З метою полегшення симптомів у таких випадках іноді застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Однак безпечність використання НПЗП у вагітних жінок, особливо у I та III триместрах, залишається предметом дискусії. Результати проаналізованих мета-аналізів та досліджень свідчать, що безконтрольне використання НПЗП на ранніх і пізніх термінах вагітності може становити серйозну загрозу для плода та новонародженого. У зв'язку з цим доцільним є обмежене та строго контрольоване призначення цих препаратів, з урахуванням гестаційного віку, стану пацієнтки та ризику для плода [1,2].

Abstract.

Threatened miscarriage is one of the most common complications of early pregnancy, often accompanied by pain and inflammation. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are sometimes used to relieve symptoms in such cases. However, the safety of NSAIDs in pregnant women, especially in the first and third trimesters, remains a subject of debate. The results of the analyzed meta-analyses and studies indicate that uncontrolled use of NSAIDs in early and late pregnancy can pose a serious threat to the fetus and newborn. In this regard, it is advisable to limit and strictly monitor the appointment of these drugs, taking into account the gestational age, the patient's condition and the risk to the fetus [1,2].

Ключові слова: аборт, плід, вагітність, НПЗП, викидень, новонароджений, біль.

Keywords: abortion, fetus, pregnancy, NSAIDs, miscarriage, newborn, pain.

Вступ. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є одними з ліків, які найчастіше використовуються вагітними жінками. Хоча результати не завжди були послідовними, існує добре встановлений механізм зв'язку: нестероїдні протизапальні препарати пригнічують вироблення простагландину, який є важливим для успішної імплантації ембріона. Аномальна імплантація підвищує ризик викидня [1,2].

Результати та їх обговорення. Простагландини відіграють ключову роль у ранніх етапах вагітності, забезпечуючи нормальну імплантацію бластоцисти в ендометрій, підтримку васкуляризації децидуальної оболонки, регуляцію імунної відповіді

матері та адаптацію маткової тканини до вагітності. При зниженні рівня простагландинів під впливом НПЗП порушується механізм імплантації та формування плацентації, що може призводити до недостатньої підтримки ембріона, ішемії ендометрію і зриву вагітності на ранніх термінах. Додатково, зниження синтезу простагландинів може впливати на скоротливу активність матки, спричиняючи підвищення ризику відшарування плодового яйця і спонтанного викидня [2].

Когортне дослідження Ferber, J. R та співавт., довели, що використання нестероїдних протизапальних препаратів у період зачаття було пов'язане з підвищеним ризиком викидня із співвідношенням

доза-реакція. Крім того, жінки з нижчим індексом маси тіла можуть бути особливо вразливими до наслідків прийому нестероїдних протизапальних препаратів під час імплантації ембріона, хоча це нове спостереження має бути підтверджено в майбутніх дослідженнях [3].

Викидень, визначений як спонтанна втрата вагітності до 24 тижнів вагітності, є поширеним явищем, оскільки приблизно 25% жінок переживають викидень протягом життя, та приблизно 15% вагітностей закінчуються викиднем. Викидень може призвести до серйозної захворюваності, включаючи кровотечу, інфекцію та навіть смерть, особливо в умовах відсутності належного медичного обслуговування. Викидні на ранніх термінах відбуваються протягом перших 14 тижнів вагітності та їх можна врегулювати за допомогою вичікувальної тактики, медикаментозно або хірургічно. Однак існує невизначеність щодо відносної ефективності та ризиків кожного варіанту [3].

Збереження вагітності при загрозі викидня є одним із ключових завдань для лікаря акушер-гінеколога. У клінічній практиці для зменшення больового синдрому, запалення та нормалізації стану пацієнтки часто застосовуються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Ці препарати відомі своєю здатністю інгібувати синтез простагландинів, що може мати як позитивний, так і негативний вплив на перебіг вагітності [4].

Хоча НПЗП ефективно знижують запальні процеси, їхнє використання під час вагітності викликає занепокоєння через потенційні ризики для плода [5]. Зокрема, дослідження вказують на можливість виникнення ускладнень таких як: ниркова недостатність, зменшення кількості амніотичної рідини, порушення серцево-судинної системи плода, а також підвищення ризику передчасного закриття артеріальної протоки. Тому надзвичайно важливо дослідити вплив НПЗП не лише на перебіг вагітності, але й на подальший стан новонароджених [6].

Ацетамінофен (парацетамол) – це безрецептурний препарат, який знижує температуру та полегшує біль від легкого до помірного. Він широко використовується вагітними жінками, причому рівень використання сягає 65,1%. Однак ацетамінофен слід застосовувати з обережністю через потенційну токсичність як для матері, так і для плода [5,6].

У великому когортному дослідженні з січня 2018 року по вересень 2023 року 73 375 вагітних жінок мали запис про пологи або переривання вагітності в лікарні акушерства та гінекології Пекіна. Після скринінгу врешті-решт було включено 41 440 вагітних жінок, з яких 501 піддавалася ацетамінофену під час вагітності, а 40 939 не піддавалася. Дослідження показало, що використання ацетамінофену під час вагітності може призвести до несприятливих перинатальних наслідків, особливо в першому та другому триместрах. Крім того, частота вживання ацетамінофену може бути істотним фактором ризику виникнення викидня [7].

Zafeiri, A та інші зазначають, що вживання безрецептурних анальгетиків під час вагітності було пов'язане зі значно вищим ризиком несприятливих перинатальних наслідків для здоров'я потомства. Застосування парацетамолу в комбінації з іншими нестероїдними протизапальними засобами створювало найвищий ризик. Підвищені ризики несприятливих неонатальних наслідків, пов'язані з використанням безрецептурних анальгетиків під час вагітності, вказують на те, що рекомендації з охорони здоров'я для вагітних жінок щодо використання анальгетиків потребують термінового оновлення [8].

Висновок: Проведений аналіз сучасних наукових джерел дозволяє зробити висновок, що застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) при загрозі викидня є неоднозначним методом лікування, який потребує особливої обережності. Хоча ці препарати можуть ефективно знижувати запальні процеси та полегшувати стан вагітної, вони можуть негативно впливати на розвиток плода, особливо при застосуванні у I та III триместрах вагітності. Серед найбільш поширених ускладнень для новонароджених, що асоціюються з перинатальним впливом НПЗП, є ниркова недостатність, олігогідрамніон, порушення серцево-судинної системи, а також ризик передчасного закриття артеріальної протоки. У зв'язку з цим доцільним є застосування НПЗП лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, з обов'язковим урахуванням терміну вагітності, дозування та тривалості лікування.

Список використаної літератури:

1. Ghosh, J., Papadopoulou, A., Devall, A. J., Jeffery, H. C., Beeson, L. E., Do, V., Price, M. J., Tobias, A., Tunçalp, Ö., Lavelanet, A., Gülmezoglu, A. M., Coomarasamy, A., & Gallos, I. D. (2021). Methods for managing miscarriage: a network meta-analysis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 6(6), CD012602. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012602.pub2>
2. Lemmers, M., Verschoor, M. A., Kim, B. V., Hickey, M., Vazquez, J. C., Mol, B. W. J., & Neilson, J. P. (2019). Medical treatment for early fetal death (less than 24 weeks). *The Cochrane database of systematic reviews*, 6(6), CD002253. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002253.pub4>
3. Li, D. K., Ferber, J. R., Odouli, R., & Quesenberry, C. (2018). Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs during pregnancy and the risk of miscarriage. *American journal of obstetrics and gynecology*, 219(3), 275.e1–275.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.06.002>
4. Zafeiri, A., Mitchell, R. T., Hay, D. C., & Fowler, P. A. (2021). Over-the-counter analgesics during pregnancy: a comprehensive review of global prevalence and offspring safety. *Human reproduction update*, 27(1), 67–95. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa042>
5. Huang, Y., Qiu, F., Dziegielewska, K. M., Koehn, L. M., Habgood, M. D., & Saunders, N. R. (2024). Effects of paracetamol/acetaminophen on the

expression of solute carriers (SLCs) in late-gestation fetal rat brain, choroid plexus and the placenta. *Experimental physiology*, 109(3), 427–444. <https://doi.org/10.1113/EP091442>

6. Wang, H., Kang, G., Ma, C., Lian, H., Zhao, K., Zhao, B., Feng, Y., & Dong, W. (2024). Inhibitory Effect of Acetaminophen on Ocular Pigmentation and its Relationship with Thyroxine in Zebrafish Embryos. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 112(2), 39. <https://doi.org/10.1007/s00128-024-03867-0>

7. Xu, M., Wang, R., Du, B., Zhang, Y., & Feng, X. (2024). Association of acetaminophen use with perinatal outcomes among pregnant women: a retrospective cohort study with propensity score matching. *BMC pregnancy and childbirth*, 24(1), 268. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06480-5>

8. Zafeiri, A., Raja, E. A., Mitchell, R. T., Hay, D. C., Bhattacharya, S., & Fowler, P. A. (2022). Maternal over-the-counter analgesics use during pregnancy and adverse perinatal outcomes: cohort study of 151 141 singleton pregnancies. *BMJ open*, 12(5), e048092. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048092>

Педурару Серафим Георгійович,
здобувач вищої медичної освіти, 4 рік навчання
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

Юр'єва Ліля Миколаївна
к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15650598>

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ

Peduraru Serafym Georgiyovich,
student of higher medical education
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

Yurieva Lilia Mykolaivna
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Higher Educational Establishment
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

PATHOGENETIC MECHANISMS OF MENSTRUAL FUNCTION DISORDERS IN ADOLESCENTS

Анотація.

У статті розглянуто сучасні уявлення про патогенез порушень менструального циклу у підлітків.

Проаналізовано основні клінічні форми порушень, діагностичні критерії та напрямки терапії. Особливу увагу приділено впливу ожиріння, стресу, надмірного фізичного навантаження та інфекцій на становлення циклу. Представлено дані епідеміології, сучасні міжнародні рекомендації та доказові підходи до лікування.

Abstract.

The article reviews current ideas about the pathogenesis of menstrual cycle disorders in adolescents. The main clinical forms of disorders, diagnostic criteria, and treatment options are analyzed. Special attention is paid to the impact of obesity, stress, excessive physical activity, and infections on the establishment of the cycle. Epidemiological data, current international recommendations, and evidence-based approaches to treatment are presented.

Ключові слова: підлітки, менструальний цикл, аменорея, дисфункція, гіпоталамус, пубертат.

Keywords: adolescents, menstrual cycle, amenorrhea, dysfunction, hypothalamus, puberty.

Вступ. Менструальний цикл у підлітків є надзвичайно чутливим до зовнішніх і внутрішніх впливів. Установлення регулярної менструальної функції триває від 1 до 3 років після менархе, і за цей час можуть виникати значні коливання тривалості та характеру кровотеч [1]. Проте, часті або тривалі відхилення від норми вимагають клінічного втручання, оскільки можуть бути проявом системних або ендокринних порушень [2]. За даними епідеміологічних досліджень, до 80% підлітків мають ті чи інші менструальні розлади в перші 2 роки після менархе, з яких до 20% потребують спеціалізованого лікування [3]. З огляду на майбутні репродуктивні перспективи, раннє виявлення та патогенетичне розуміння цих порушень є актуальним клінічним завданням [4].

Мета дослідження. Проаналізувати сучасні дані щодо патогенетичних механізмів порушення менструальної функції у підлітковому віці, визначити основні клінічні форми, діагностичні підходи та принципи терапії.

Матеріали та методи дослідження. Огляд побудовано на аналізі джерел літератури з баз PubMed, Scopus, Web of Science за останні 10 років (2015–2024 рр.). Проаналізовано публікації щодо нейроендокринної регуляції менструального циклу, пубертатної фізіології, клінічних рекомендацій FIGO, ACOG, ESHRE, а також національних протоколів МОЗ України. Розглянуто результати досліджень щодо впливу метаболічних, інфекційних, стресових чинників і генетичних аномалій на становлення менструальної функції у підлітків. Включено мета-аналізи, клінічні настанови та проспективні дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення. Менструальний цикл формується в результаті складної взаємодії гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі, а також соматичних і психоемоційних впливів. У підлітковому віці гонадотропін-рилізінг-гормон (ГнРГ) вивільняється нерегулярно, що спричиняє дисбаланс між лютеїнізуючим (ЛГ) та фолікулостимулюючим гормоном (ФСГ), і

як наслідок — ановуляторні цикли [5]. Саме нерегулярність у вивільненні ГнРГ є основною причиною функціональної ановуляції, яка трапляється у 60–85% підлітків у перші роки після менархе [6].

Порушення менструальної функції в юному віці можуть проявлятися у вигляді олігоменореї, аменореї, гіперменореї або дисфункціональних маткових кровотеч. Переважна більшість випадків пов'язана із функціональними розладами, проте у 10–15% пацієнток діагностуються органічні патології — вроджені аномалії матки, пухлини гіпофіза, гіперпролактинемія, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) [7].

Важливим патогенетичним чинником є вплив психоемоційного стресу, розладів харчової поведінки (анорексія, булімія), надмірного фізичного навантаження. Відомо, що в умовах хронічного стресу або енергетичного дефіциту відбувається зниження амплітуди та частоти секреції ГнРГ, що призводить до гіпогонадотропної аменореї [8,9]. Спортивна аменорея спостерігається у 10–20% дівчат, які займаються професійними видами спорту, особливо у балетній школі, художній гімнастиці, легкій атлетиці [10].

Ожиріння також чинить значний вплив на менструальну функцію. Адипоцити є джерелом естрогенів через ароматизацію андрогенів, що сприяє хронічній гіперестрогенемії, а також інсулінорезистентності й гіперандрогенемії — ключових факторів розвитку СПКЯ у підлітків [11]. За даними останніх метааналізів, до 25% підлітків з ожирінням мають прояви СПКЯ — основної причини оліго- та ановуляції у цьому віці [12].

Гіперпролактинемія, як ще один патогенетичний механізм, блокує секрецію ГнРГ та порушує овуляцію. Підвищений рівень пролактину у підлітків може бути наслідком медикаментозної терапії, стресу, ендокринних патологій або мікроаденом гіпофіза. У таких випадках спостерігається вторинна аменорея, галакторея, гіпоестрогенемія [13].

Значну увагу останнім часом приділяють генетичним і автоімунним чинникам, зокрема в контексті первинної аменореї. Серед них — синдром Тернера, дисгенезія гонад, хвороба Аддісона, автоімунний оофорит [14]. Хромосомні аномалії виявляються у 10–20% пацієнток із первинною аменореєю [15].

Інфекційні захворювання, особливо хронічні тонзиліти, ангіни, мононуклеоз, хвороби шлунково-кишкового тракту, можуть негативно впливати на становлення менструальної функції. Їхній вплив реалізується через тривалий соматичний стрес, що порушує секрецію гонадотропін-рилізінг-гормону та спричиняє дисбаланс гіпоталамо-гіпофізарної регуляції. Окрім того, затяжний перебіг інфекцій може призводити до відтермінування менархе та нерегулярних кровотеч у перші роки циклу [16].

Останні дослідження підтверджують, що роль мікробіому кишечника та вульвовагінального середовища у регуляції гормонального балансу є значно важливішою, ніж вважалось раніше. Дисбіоз,

викликаний антибіотикотерапією, неправильним харчуванням або гормональними порушеннями, може опосередковано впливати на рівень естрогенів шляхом зміни активності бета-глюкуронідази, що бере участь у рециркуляції статевих гормонів. Такий механізм особливо значущий у дівчат з метаболічним синдромом або надмірною масою тіла [17].

Неправильне харчування з дефіцитом мікроелементів — заліза, цинку, вітамінів групи В, D та жирних кислот — впливає на активність ферментів синтезу стероїдних гормонів, знижує чутливість рецепторів до гонадотропнів та посилює прояви ановуляторних циклів. Гіповітаміноз D асоціюється зі зниженням АМН та резерву яєчників, що вже у підлітковому віці може впливати на тривалість репродуктивного періоду [18].

У діагностиці порушень менструальної функції важливо враховувати вік пацієнтки, тип порушення (первинна чи вторинна аменорея), індекс маси тіла, розвиток вторинних статевих ознак. Основні інструментальні методи — УЗД органів малого таза, МРТ гіпофіза, гормональний профіль (ФСГ, ЛГ, естрадіол, пролактин, тестостерон, ТТГ) [19].

У терапії функціональних розладів провідну роль відіграє корекція харчування, зниження психоемоційного навантаження, нормалізація маси тіла. При ановуляторних формах рекомендоване призначення прогестинів для профілактики гіперплазії ендометрію та стабілізації циклу. У разі СПКЯ застосовуються комбінації естроген-гестагенних препаратів, метформіну, антиандрогенів. Гіперпролактинемія лікується агоністами дофаміну (каберголін, бромокриптин) [20,21].

Важливо, що рання діагностика і лікування менструальних розладів не лише відновлюють регулярний цикл, а й запобігають довгостроковим ускладненням — безпліддю, метаболічному синдрому, остеопенії, психоемоційним розладам у майбутньому [22,23].

Висновок. Порушення менструальної функції у підлітків мають багатофакторний патогенез і мають важливе значення у формуванні фертильності. Виявлення розладів на ранньому етапі, застосування сучасних діагностичних методів та індивідуалізованих підходів до лікування, сприяють збереженню репродуктивного здоров'я та психоемоційної стабільності юних пацієнток.

Список літератури

1. Apter D. Development of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. *Ann N Y Acad Sci.* 2020;1135:19–24.
2. Golden N.H., Carlson J.L. Menstrual disorders in adolescents. *Pediatrics.* 2019;144(6):e20193020.
3. Emans S.J., Laufer M.R. Menstrual disorders in the adolescent. *Glob Pediatr Health.* 2021;8:2333794X211013702.
4. Бондарчук Т.І., Єфіменко І.В. Порушення менструальної функції у підлітків: сучасний погляд. *Педіатрія.* 2022;3(97):48–52.
5. Shaw N.D., Butler J.P. Insights into hypothalamic control. *J Neuroendocrinol.* 2020;32(9):e12837.

6. Pinola P., Lashen H. Pubertal development and menarche. *J Adolesc Health*. 2019;65(3):336–342.
7. Rosenfield R.L. Clinical review: Adolescent anovulation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(2):321–331.
8. Deligeoroglou E., Tsimaris P. Etiology of abnormal uterine bleeding in adolescents. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;299(3):645–664.
9. Gordon C.M., Ackerman K.E. Functional hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med*. 2018;378(4):386–394.
10. Warren M.P., Chua A.T. Exercise-induced amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(3):e1173–e1185.
11. Hoch A.Z., Pajewski N.M. Prevalence of female athlete triad. *Clin Sports Med*. 2019;28(3):321–328.
12. Ibáñez L., Ong K. Obesity and puberty in girls. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(3):144–157.
13. Silvestris E., De Pergola G. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *Reprod Biol Endocrinol*. 2019;17(1):76.
14. Teede H.J., Misso M.L. PCOS guidelines. *Hum Reprod*. 2018;33(9):1602–1618.
15. Melmed S., Casanueva F.F. Diagnosis of hyperprolactinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(5):1445–1450.
16. Reindollar R.H. Primary amenorrhea: etiologic evaluation. *Fertil Steril*. 2021;93(3):745–751.
17. Styne D.M., Grumbach M.M. Genetic causes of delayed puberty. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(2):343–363.
18. ACOG Committee Opinion No. 651. Menstruation in girls and adolescents. *Obstet Gynecol*. 2020;126(6):e143–e146.
19. Klein D.A., Paradise S.L. Use of hormonal contraceptives in adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(2):381–400.
20. Mancini T., Casanueva F.F. Cabergoline therapy in adolescents. *Eur J Endocrinol*. 2019;180(2):123–133.
21. Dunger D.B., Ahmed M.L. Clinical management of menstrual disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;48:1–10.
22. Kimmig R., Konrad K. Reproductive long-term effects of menstrual disorders. *Horm Res Paediatr*. 2019;91(3):147–155.
23. Прокопів О.І., Горбатюк М.С. Порушення менструального циклу у підлітків: погляд на майбутнє. *Український медичний часопис*. 2023;2(146):45–50.

Печеряга Світлана Володимирівна

к.мед.н., асистентка

кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет

Грежинець Максим Васильович

студент 5 курсу

Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна

ГЕСТАЦІЙНИЙ ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Pecheriaha Svitlana

Candidate of Medical Sciences, Assistant
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University

Hrezhynets Maksym

5th year student

Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: A MODERN PERSPECTIVE ON THE PROBLEM

Анотація

Гестаційний цукровий діабет (ГЦД) — це порушення вуглеводного обміну, яке вперше виникає або виявляється під час вагітності. Захворювання є значущим фактором ризику як для матері, так і для плода, підвищуючи ймовірність перинатальних ускладнень, розвитку преєклампсії, кесаревого розтину, а також майбутнього ризику цукрового діабету 2 типу. У статті представлено сучасні уявлення про етіологію, патогенез, фактори ризику, підходи до діагностики, моніторингу та лікування ГЦД відповідно до міжнародних рекомендацій. Особлива увага приділяється міждисциплінарному веденню вагітних з ГЦД та профілактиці довготривалих наслідків для матері та дитини.

Abstract

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a carbohydrate metabolism disorder that first occurs or is first recognized during pregnancy. It is a significant risk factor for both the mother and fetus, increasing the likelihood of perinatal complications, preeclampsia, cesarean delivery, and future type 2 diabetes. This review presents current insights into the etiology, pathogenesis, risk factors, diagnostic criteria, monitoring strategies, and treatment of GDM according to international guidelines. Special attention is given to interdisciplinary management of pregnant women with GDM and the prevention of long-term outcomes for both mother and child.

Ключові слова: гестаційний цукровий діабет, вагітність, інсулінорезистентність, моніторинг глікемії, ускладнення.

Keywords: gestational diabetes mellitus, pregnancy, insulin resistance, glycemic monitoring, complications.

Вступ. Гестаційний цукровий діабет (ГЦД) є досить поширеним ускладненням у період вагітності і характеризується порушенням вуглеводного обміну. За даними літератури, близько 16,8% усіх вагітностей супроводжуються різними формами гіперглікемії, і більшість із них — саме гестаційний діабет [1]. Вчасне виявлення ГЦД має велике значення, адже порушення вуглеводного обміну в період гестації асоціюється з підвищеним ризиком розвитку преєклампсії, макросомії плода, гіпоглікемії новонароджених, а також довгострокових метаболічних порушень як у матері, так і у дитини.

Сучасні підходи до менеджменту ГЦД включають комплекс заходів, спрямованих на оптимізацію глікемічного контролю, індивідуалізований підбір терапії, профілактику ускладнень та підготовку до пологів. Водночас залишаються дискусійними питання щодо критеріїв діагностики, вибору оптимальної тактики ведення, а також довгострокового спостереження за жінками після пологів. У статті

представлено аналіз актуальних даних літератури щодо етіопатогенезу, діагностики, профілактики та сучасних підходів до лікування гестаційного цукрового діабету.

Мета дослідження. Метою цієї роботи є узагальнення наявної інформації щодо причин, механізмів розвитку, методів діагностики, лікування та профілактики гестаційного діабету. Особливу увагу приділено виявленню факторів ризику та рекомендаціям для жінок, які планують вагітність після перенесеного ГЦД.

Матеріали і методи. Для написання статті було здійснено пошук наукової літератури, присвяченої проблемі гестаційного діабету. Аналіз проводився на основі сучасних публікацій, знайдених у базах даних PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, а також офіційних сайтах FIGO, ВООЗ. Підбір джерел здійснювався за ключовими словами, пов'язаними з темою вагітності, діабету та перинатальних ускладнень.

Аналіз та обговорення результатів дослідження. Гіперглікемія, як прояв порушення вуглеводного обміну, є досить частим ускладненням під час вагітності. За даними досліджень, майже 17% усіх пологів припадає на жінок, у яких спостерігаються ті чи інші форми підвищеного рівня глюкози в крові. Близько 84% із цих випадків становить гестаційний цукровий діабет, решта — це жінки з уже наявним цукровим діабетом 1-го або 2-го типу [1, 11].

Під час вагітності в жіночому організмі відбуваються серйозні метаболічні зміни, необхідні для повноцінного росту та розвитку плода. На ранніх термінах глюкоза активно використовується плодом, через що її рівень у крові матері знижується. У відповідь зростає секреція інсуліну, однак через зниження чутливості тканин до нього (фізіологічна інсулінорезистентність) активується розщеплення жирів для отримання енергії. Це призводить до підвищення рівня жирних кислот, тригліцеридів і кетонових тіл у крові. У другій половині вагітності метаболічне навантаження посилюється: збільшується вироблення плацентарних гормонів (естрогенів, прогестерону, лактогену), активується робота наднирників і гіпофіза, а також посилюється руйнування інсуліну. У цих умовах підшлункова залоза повинна компенсувати зміни за рахунок більшої продукції інсуліну. Але якщо організм жінки не справляється, особливо при наявності генетичної схильності, виникає гестаційний діабет. За механізмом розвитку він схожий на діабет 2 типу, оскільки супроводжується інсулінорезистентністю на фоні відносно нестачі інсуліну [2].

Важливо якомога раніше виявити ГЦД, щоб мати змогу правильно спланувати тактику ведення вагітності та попередити можливі ускладнення як для матері, так і для дитини. Жінки з гестаційним діабетом частіше мають проблеми під час пологів, зокрема зростає ризик індукованих пологів і кесаревого розтину [3]. Також можуть виникати багатоводдя, передчасні пологи, підвищується ймовірність розвитку прееклампсії. Наприклад, це ускладнення трапляється приблизно у 12% жінок із діабетом, тоді як у загальній популяції показник становить лише 8% [5].

Немовлята, народжені від матерів з ГЦД, також можуть мати певні порушення стану здоров'я. Часто такі діти більші за розмірами, ніж очікується для їхнього гестаційного віку, однак при довготривалому перебігу діабету у матері можлива й зворотна ситуація — народження малюка з недостатньою масою. У новонароджених можливі прояви, такі як синюшність шкіри, пришвидшене дихання, слабкий плач, порушення смоктання, млявість, судоми, тремтіння — усе це може свідчити про низький рівень цукру або незрілість життєво важливих систем. Також часто спостерігається жовтяниця та одутлість обличчя [6].

Отже, рання діагностика гестаційного діабету має важливе значення для ефективного ведення вагітності, своєчасної профілактики ускладнень та забезпечення здоров'я як матері, так і дитини.

Хоча гестаційний цукровий діабет може виникнути у будь-якої жінки під час вагітності, існують чинники, які значно підвищують ймовірність його розвитку. До них належать вік понад 40 років, надлишкова маса тіла або ожиріння (індекс маси тіла вище 30), а також народження дитини з великою масою тіла (понад 4,5 кг) у минулому. Жінки, які вже стикалися з ГЦД у попередній вагітності, мають підвищений ризик повторного розвитку цього стану. До групи ризику також входять ті, у кого є родичі першого ступеня споріднення з діагнозом цукрового діабету. Особливої уваги потребують жінки південноазійського, афро-карибського, африканського чи близькосхідного походження, оскільки у них частота виникнення ГЦД є вищою. Крім того, підвищений ризик можуть мати жінки, які перенесли бариатричні операції, зокрема шунтування шлунка. За наявності хоча б одного з цих факторів лікар має призначити раннє обстеження на гестаційний діабет [11].

Згідно з міжнародними рекомендаціями IADPSG (2010) та BOO3 (2013), основним методом виявлення гестаційного діабету є проведення одноетапного 75-грамового орального глюкозотолерантного тесту (ОГТТ). Цей метод дозволяє виявити навіть незначні порушення вуглеводного обміну, які не завжди проявляються при звичайному аналізі крові натще. Проведення ОГТТ дає змогу оцінити реакцію організму на навантаження глюкозою ще до появи клінічних симптомів, що дозволяє своєчасно розпочати лікування [1].

Для отримання точного результату бажано використовувати зразки венозної плазми, які мають бути правильно зібрані та доставлені до акредитованої лабораторії відповідно до стандартів. У ситуаціях, коли це неможливо через технічні чи організаційні обмеження, допускається використання глюкометра, який калібрований на плазму. За умови правильного зберігання тест-смужок і дотримання інструкцій, такий метод може бути прийнятним для первинного скринінгу, що особливо важливо в умовах обмежених ресурсів [1].

Міжнародна федерація гінекології та акушерства (FIGO) [1] наголошує на важливості універсального підходу до діагностики порушень вуглеводного обміну під час вагітності. Такий підхід дає змогу виявляти гестаційний цукровий діабет не лише у жінок із вираженими факторами ризику, а й у тих, у кого відсутні помітні клінічні прояви, що значно покращує профілактику та подальше ведення вагітності. Оптимальним терміном для проведення скринінгу є 24–28 тижень, коли в організмі жінки відбуваються найбільш виражені гормональні зміни. Водночас жінкам із високим ризиком розвитку діабету обстеження рекомендовано проходити ще на етапі першого візиту до жіночої консультації. До таких факторів ризику належать: перенесений гестаційний діабет у минулому, наявність зайвої ваги чи ожиріння, обтяжений сімейний анамнез щодо цукрового діабету, а також гормональні порушення, зокрема синдром

полікістозних яєчників. Раннє виявлення змін дозволяє своєчасно розпочати лікування, що значно знижує ризики як для матері, так і для дитини [7].

Після встановлення діагнозу гестаційного діабету першим кроком у лікуванні має стати зміна способу життя. До цього входять правильне харчування, регулярна фізична активність і контроль ваги.

Для підтримки нормального метаболізму та повноцінного розвитку дитини вагітна жінка повинна щодня отримувати щонайменше 175 г вуглеводів, що складає близько 35% добового раціону при 2000 ккал. Крім того, щоденна потреба в білках становить не менше 71 г, а клітковини - 28 г. Такий раціон сприяє стабільному рівню глюкози в крові, забезпечує необхідні поживні речовини як для матері, так і для плода та допомагає підтримувати нормальну роботу травної системи [8].

Важливу роль відіграє і якість вуглеводів. Перевагу слід надавати продуктам, багатим на складні вуглеводи та клітковину, таким як овочі, цільнозернові, бобові. Вони допомагають тримати рівень глюкози під контролем як натще, так і після їжі, знижують рівень вільних жирних кислот у крові, покращують чутливість до інсуліну та мають позитивний вплив на судинну систему [9].

Жінкам, у яких під час вагітності діагностовано гестаційний цукровий діабет, рекомендується регулярно займатися фізичними вправами. Оптимально - від 20 до 50 хвилин щонайменше двічі на тиждень із середнім рівнем інтенсивності. За даними досліджень, фізичне навантаження позитивно впливає на рівень глюкози в крові, сприяє покращенню глікемічного контролю, зменшує рівень HbA_{1c} та може знизити потребу в інсулінотерапії. Найкращі результати досягаються при поєднанні рухової активності з раціональним харчуванням [10].

У випадках, коли зміна способу життя є недостатньою для досягнення цільових показників глікемії, призначається медикаментозна терапія. Препаратом першої лінії для лікування гіперглікемії при ГЦД є інсулін, який вважається безпечним для плода (рівень доказовості А) [9].

Оскільки гестаційний діабет є фактором ризику розвитку цукрового діабету 2 типу в майбутньому, жінкам рекомендується продовжувати вести здоровий спосіб життя і після пологів. У період від 6 до 12 тижнів після народження дитини слід пройти повторне обстеження — 75-грамовий оральний глюкозотолерантний тест (ОГТТ) для оцінки вуглеводного обміну. Також важливим є підтримання грудного вигодовування, яке рекомендоване всім жінкам із діабетом [9].

Жінкам із ГЦД в анамнезі слід регулярно проходити обстеження для своєчасного виявлення діабету 2 типу або стану предіабету. Такий моніторинг має бути довічним, з періодичністю один раз на 1–3 роки, навіть за відсутності симптомів [9].

Перед наступною вагітністю жінці, яка мала гестаційний діабет, варто заздалегідь проконсультуватися з лікарем. Необхідно нормалізувати масу

тіла, стабілізувати рівень глюкози та загальний метаболічний стан. Це дозволить знизити ризик повторного виникнення діабету під час наступної вагітності. Після настання вагітності бажано перебувати під медичним наглядом з ранніх термінів, щоб своєчасно виявляти можливі порушення та запобігати ускладненням як у матері, так і у плода.

Висновки. Гестаційний цукровий діабет (ГЦД) залишається актуальною медико-соціальною проблемою через зростання його поширеності та потенційні ризики для матері й плода. Сучасний підхід до цієї патології базується на ранньому виявленні груп ризику, своєчасному скринінгу, динамічному спостереженні та міждисциплінарному підході до ведення вагітних. Адекватна компенсація порушень вуглеводного обміну дозволяє знизити частоту ускладнень гестації, перинатальних втрат та забезпечити сприятливий прогноз для майбутнього здоров'я жінки та дитини. Удосконалення протоколів ведення ГЦД, впровадження сучасних методів контролю глікемії, модифікація способу життя та освіта пацієнток залишаються ключовими складовими успішного менеджменту цього стану.

Список використаної літератури:

1. Textbook of Diabetes and Pregnancy / Ed. by Moshe Hod, Nir Melamed, Gian Carlo Di Renzo, Nema Divakar, Alberto de Leiva-Hidalgo, Liona C. Poon, Huixia Yang, Yariv Yogevev. – 4nd ed. – CRC Press, 2025. – 433 p.

2. Ізбицька Н.Г., Онопченко С.П. Вагітність та цукровий діабет: клініка, діагностика та лікування. – Київ: Медицина, 2020.

3. Nevander S, Carlhäll S, Källén K, Lilliecreutz C, Blomberg M. Gestational diabetes mellitus and time in active labor: A population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023 Jul;102(7):873-882. doi: 10.1111/aogs.14592.

4. Karkia R, Giacchino T, Shah S, Gough A, Ramadan G, Akolekar R. Gestational Diabetes Mellitus: Association with Maternal and Neonatal Complications. *Medicina (Kaunas).* 2023 Nov 29;59(12):2096. doi: 10.3390/medicina59122096.

5. National Institutes of Health. Infant of diabetic mother. – MedlinePlus. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://medlineplus.gov/ency/article/001597.htm>

6. Gestational diabetes: Beyond the basics. – UpToDate. [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-beyond-the-basics/print>

7. National Academies Press. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. – Washington, D.C., 2006.

8. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S282-S294. doi: 10.2337/dc24-S015.

9. Laredo-Aguilera JA, Gallardo-Bravo M, Rabanales-Sotos JA, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM. Physical Activity Programs during Pregnancy Are

Effective for the Control of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Aug 24;17(17):6151. doi: 10.3390/ijerph17176151.

10. Gestational diabetes. – NHS. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.nhs.uk/conditions/gestational-diabetes/>

11. 2013 World Health Organization, Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy, World Health Organization. (2013) 1–62. https://doi.org/http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf. Accessed 9 June 2017.

Мандрик Ольга Євгенівна,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Коцюбійчук Зоряна Ярославівна,
доцент, кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти кафедри внутрішньої медицини,
клінічної фармакології та професійних хвороб
Таралика Анастасія Романівна,
Олоєр Юлія Аурелівна
студентки 5 курсу, спеціальність 222 “Медицина”
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна
<https://doi.org/10.5281/zenodo.15650614>

ЛЕГЕНЕВА ГІПЕРТЕНЗІЯ ЯК МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНА ПРОБЛЕМА: КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ, ДІАГНОСТИКА ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Mandryk Olga Yevhenivna,
Associate Professor, Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Higher Education Institution of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Kotsiubiychuk Zoryana Yaroslavivna,
Associate Professor, Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Higher Education Institution of the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Taralika Anastasia Romanivna,
Oloyer Yuliya Aurelivna
5th year students, specialty 222 “Medicine”
Bukovyna State Medical University
Chernivtsi, Ukraine

PULMONARY HYPERTENSION AS A MULTIDISCIPLINARY PROBLEM: CLINICAL ASPECTS, DIAGNOSTICS AND MODERN APPROACHES TO THERAPY (LITERATURE REVIEW)

Анотація.

Легенева гіпертензія (ЛГ) — це синдром, що характеризується стійким підвищенням середнього тиску в легеневій артерії (≥ 25 мм рт. ст. за даними правобічної катетеризації) у стані спокою. Це гетерогенне за етіологією захворювання, яке може бути проявом первинної судинної патології або ускладненням серцевих, легневих, системних, тромбоемболічних і метаболічних розладів. З огляду на складність патогенезу, різноманітність клінічних проявів і високу смертність, ЛГ потребує міждисциплінарного підходу за участі терапевта, кардіолога, ревматолога, пульмонолога та кардіохірурга.

Abstract.

Pulmonary hypertension (PH) is a syndrome characterized by a persistent increase in mean pulmonary artery pressure (≥ 25 mm Hg by right-sided catheterization) at rest. It is a heterogeneous disease in terms of etiology, which can be a manifestation of primary vascular pathology or a complication of cardiac, pulmonary, systemic, thromboembolic and metabolic disorders. Given the complexity of the pathogenesis, variety of clinical manifestations and high mortality, PH requires an interdisciplinary approach involving an internist, cardiologist, rheumatologist, pulmonologist and cardiac surgeon.

Ключові слова: тиск, застій, судинна патологія, легенева гіпертензія, легені, серце.

Keywords: pressure, stasis, vascular pathology, pulmonary hypertension, lungs, heart.

Мета дослідження: Метою даного дослідження є вивчення сучасних підходів до діагностики та лікування легеневої гіпертензії (ЛГ), зокрема оцінка нових гемодинамічних критеріїв, класифікації захворювання за рекомендаціями ESC/ERS (2022) та аналіз механізмів розвитку та прогресування ЛГ. Дослідження також має на меті визначити клінічні прояви різних підтипів ЛГ, особливості їх діагностики та лікування, а також вплив на якість життя пацієнтів.

Матеріали та методи: проведений ретроспективний аналіз наукових літературних джерел PubMed, Cochrane Library та ScienceDirect.

Результати обговорення: У результаті проведеного дослідження було виявлено, що легенева гіпертензія є складним і гетерогенним захворюванням, яке потребує мультидисциплінарного підходу для ефективної діагно-

стики та лікування. Зміни в гемодинамічних критеріях діагностики ЛГ дозволили більш точно визначити ступінь тяжкості захворювання, що позитивно вплине на своєчасність початку лікування.

Класифікація ЛГ на п'ять клінічних груп відповідно до рекомендацій ESC/ERS (2022) сприяє кращому розумінню етіології захворювання та вибору адекватної терапії. Основними механізмами розвитку ЛГ є ремоделювання легеневої артерії, яке викликає проліферацію ендотелію, запаленням та вазоконстрикцією. Виявлення специфічних симптомів, таких як задишка при навантаженні та ознаки правошлуночкової недостатності, підкреслює важливість ранньої діагностики.

Дослідження також показало, що ефективність лікування ЛГ залежить від своєчасного усунення основних причин захворювання та індивідуального підходу до кожного пацієнта. Використання сучасних методів обстеження, таких як ехокардіографія та катетеризація правого шлуночка серця, є критично важливим для встановлення точного діагнозу і моніторингу прогресії захворювання.

Узагальнюючи, результати дослідження підкреслюють необхідність подальшого вивчення механізмів розвитку ЛГ та вдосконалення методів діагностики і лікування для покращення прогнозу та якості життя пацієнтів з цим захворюванням.

Легенева гіпертензія (ЛГ) – це гетерогенне клінічне захворювання, що характеризується, перш за все, аномальним підвищенням тиску в легеневій артерії. Легенева васкулопатія, що характеризується патологічним ремоделюванням та вазоконстрикцією легеневої артерії та (у випадку деяких підтипів ЛГ) вен, призводить до прогресуючої задишки, непереносимості фізичного навантаження, правошлуночкової (ПШ) недостатності та смерті. Відбулись нещодавні зміни гемодинамічних критеріїв діагностики ЛГ, які тепер включають середній тиск у легеневій артерії (мПАВ) >20 мм рт. ст. (від ≥ 25 мм рт. ст.) та легеневий судинний опір (ЛСС) $>2,0$ одиниць Вуда (ОДВ) (від $>3,0$ ОДВ) [1].

Відповідно до рекомендацій ESC/ERS (2022), ЛГ поділяється на 5 клінічних груп. Група 1 - легенева артеріальна гіпертензія (ЛАГ) - ідіопатична, спадкова, асоційована з ВІЛ, портальною гіпертензією, лікарськими засобами (аноректики), сполучнотканинними хворобами. Група 2 - ЛГ, зумовлена ураженням лівих відділів серця, систолічною або діастолічною дисфункцією, мітральними вадами. Група 3 - ЛГ, пов'язана з хронічними захворюваннями легень такими як ХОЗЛ, фіброз, обструктивне апное уві сні. Група 4 - Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія (ХТЕЛГ) характеризується обструкцією легеневої судин організованим тромбоемболічним матеріалом та судинним ремоделюванням внаслідок попередньої легеневої емболії. Група 5 - ЛГ з нез'ясованим або складним механізмом, наприклад, саркоїдоз, гематологічні захворювання [2].

Основною ланкою розвитку ЛГ є ремоделювання легеневої артерії унаслідок проліферації ендотелію, запалення, тромбозу in situ та вазокон-

стрикції. Надмірна продукція ендотеліну-1, зменшення оксиду азоту (NO) та простагліцину сприяють вазоспазму і м'язовій гіпертрофії судин. Згодом формується переваженість правого шлуночка з розвитком правошлуночкової недостатності, що є основною причиною смерті при ЛГ [3].

Симптоми неспецифічні й варіюють залежно від тяжкості та етіології. Пацієнти скаржаться на задишку при навантаженні (найбільш ранній і частий симптом), стомлюваність, запаморочення, непритомність, набряки, болі у правому підбер'язі (ознаки правошлуночкової недостатності). Акроціаноз, шуми серця (особливо акцент II тону над легеневою артерією), та гіпотензію при фізичному навантаженні [4].

Діагностичні етапи включають фізикальне обстеження та анамнез, підозра виникає на підставі задишки без пояснення при нормальній функції легень. Ехокардіографія скринінговий метод, який оцінює тиск в легеневій артерії, стан правого шлуночка, діастолічну функцію ЛШ [5].

Катетеризація правого шлуночка серця може бути проведена пацієнтам з ЛГ-ЛГД або ЛГ-ХЛД, при цій процедурі відбувається точне вимірювання тиску в легеневій артерії, серцевого викиду, легеневого судинного опору.

Якщо немає лімфатичної недостатності лівого мозкового кровотоку або захворювання легень, обов'язковим є проведення вентиляційно-перфузійної скінтиграфії для виключення ХТЕЛГ. У пацієнтів з ЛАГ подальші тести для встановлення основної причини можуть включати рентгенографію грудної клітки, ехокардіографію з фізичним навантаженням, проби функції легень, комп'ютерну томографію високої роздільної здатності, контрастну томографію, легеневу ангіографію, магнітно-резонансну томографію серця, лабораторні дослідження (наприклад, тиреотропін, ВІЛ, антинуклеарні антитіла, проби функції печінки, електрофорез білків сироватки та сечі) та дослідження сну або нічну оксиметрію. Визначення імунологічних маркерів при підозрі на системні захворювання: ANA, ANCA, anti-Scl70 [6].

Загальні принципи лікування базуються на усуненні причини (лікування основного захворювання), оцінки функціонального класу (за NYHA/WHO), контроль об'єму циркулюючої крові (діуретики), кисневої терапії при гіпоксемії, та використанні антикоагулянтів при ХТЕЛГ [7].

Специфічне лікування ЛГ залежить від групи захворювання. Розуміння патофізіології ЛАГ призвело до розробки цілеспрямованих методів лікування, які покращують фізичну здатність, гемодинаміку та результати порівняно з пацієнтами, які не лікувалися. Першими введеними агентами були аналоги простагліцину, потужні вазодилатори, що діють на рецептор простагліцину. Доступні аналоги простагліцину включають пероральний берапрост, внутрішньовенний епопростенол, внутрішньовенний та підшкірний трепростініл, а також ілопрост, доступні у формі внутрішньовенних, пероральних та назальних аерозольних форм [8].

Селексипаг – це селективний пероральний непростаноїдний агоніст рецепторів простагліну. Антагоністи рецепторів ендотеліну, включаючи бозентан, мацитентан та амбрізентан, запобігають вазоконстрикторній та мітогенній дії ендотеліну 1. Хірургічне лікування включає ендартеректомію легеневої артерії при тромбоемболічній формі. Та трансплантацію легень при рефрактерному перебігу [9].

Європейське товариство кардіологів опублікували рекомендації щодо використання таргетної терапії при ЛАГ. Пацієнти повинні отримувати початкову комбіновану терапію, тоді як пацієнтам високого ризику слід розглядати можливість раннього переходу на потрійну терапію. У пацієнтів високого ризику (наприклад, дисфункція правого шлуночка та/або тяжкі гемодинамічні порушення) початкова комбінована терапія повинна включати парентеральні простаноїди, причому епопростенол має найвищу рекомендацію через зниження смертності в когорті пацієнтів високого ризику [10].

Висновок: Легенева гіпертензія - мультифакторна патологія з високим рівнем інвалідизації та летальності, яка потребує раннього виявлення та міждисциплінарного супроводу. Своєчасна діагностика, стратифікація ризику та застосування сучасної таргетної терапії здатні суттєво покращити прогноз, зменшити навантаження на праві відділи серця і підвищити якість життя пацієнтів. Майбутні дослідження мають бути спрямовані на ідентифікацію нових біомаркерів та молекулярних мішеней у лікуванні ЛГ.

Список літератури.

1. Mandras, Stacy A et al. "Pulmonary Hypertension: A Brief Guide for Clinicians." *Mayo Clinic proceedings* vol. 95,9 (2020): 1978-1988. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.04.039
2. Johnson, Shelsey et al. "Pulmonary Hypertension: A Contemporary Review." *American journal of*

respiratory and critical care medicine vol. 208,5 (2023): 528-548. doi:10.1164/rccm.202302-0327SO

3. Provencher, Steeve et al. "Managing Pulmonary Arterial Hypertension with Cardiopulmonary Comorbidities." *Chest* vol. 165,3 (2024): 682-691. doi: 10.1016/j.chest.2023.08.023

4. Singh, Yogen, and Satyan Lakshminrusimha. "Pathophysiology and Management of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn." *Clinics in perinatology* vol. 48,3 (2021): 595-618. doi: 10.1016/j.clp.2021.05.009

5. Yang, Jenny et al. "Evaluation and Management of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension." *Chest* vol. 164,2 (2023): 490-502. doi: 10.1016/j.chest.2023.03.029

6. Sankaran, Deepika, and Satyan Lakshminrusimha. "Pulmonary hypertension in the newborn- etiology and pathogenesis." *Seminars in fetal & neonatal medicine* vol. 27,4 (2022): 101381. doi:10.1016/j.siny.2022.101381

7. Kovacs, Gabor et al. "Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension." *The European respiratory journal* vol. 64,4 2401324. 31 Oct. 2024, doi:10.1183/13993003.01324-2024

8. Humbert, Marc et al. "The Seventh World Symposium on Pulmonary Hypertension: our journey to Barcelona." *The European respiratory journal* vol. 64,4 2401222. 31 Oct. 2024, doi:10.1183/13993003.01222-2024

9. Shlobin, Oksana A et al. "Pulmonary hypertension associated with lung diseases." *The European respiratory journal* vol. 64,4 2401200. 31 Oct. 2024, doi:10.1183/13993003.01200-2024

10. Virsinskaite, Ruta et al. "Pulmonary hypertension - the latest updates for physicians." *Clinical medicine (London, England)* vol. 23,5 (2023): 449-454. doi:10.7861/clinmed.2023-23.5.Cardio4

*Цешинська Владислава Олександрівна,
здобувачка вищої медичної освіти, 6 курс
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

*Ясніковська Світлана Михайлівна
к.мед.н., доцентка закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці, Україна*

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15650642>

ВИКОРИСТАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

*Tseshynska Vladyslava Oleksandrivna,
student of higher medical education, 5th year
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine*

*Yasnikovska Svitlana Mykhailivna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Higher Educational Establishment
Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovinian State Medical University
Chernivtsi, Ukraine*

USE OF NON-STEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS DURING PREGNANCY

Анотація.

У статті представлено аналіз літературних даних щодо використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) під час вагітності, їхнього впливу на плід та можливі ризики для матері. Описані основні ускладнення, пов'язані із застосуванням НПЗП, зокрема ураження нирок у плода, передчасне закриття артеріальної протоки та можливі порушення розвитку. Проаналізовано сучасні рекомендації щодо обмеження застосування цих препаратів у різні триместри вагітності, а також альтернативні методи знеболення. Основна увага приділена безпеці матері та плода при виборі медикаментозної терапії.

Abstract.

This article presents an analysis of the literature regarding the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) during pregnancy, their effects on the fetus, and potential risks to the mother. The main complications associated with NSAID use are described, including fetal kidney damage, premature closure of the ductus arteriosus, and possible developmental disorders. Current recommendations on limiting the use of these drugs during different trimesters of pregnancy are reviewed, as well as alternative pain management methods. The primary focus is on ensuring the safety of both the mother and the fetus when choosing pharmacological therapy.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, вагітність, ризики, ниркова недостатність, артеріальна протока, акушерство.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, pregnancy, risks, renal failure, ductus arteriosus, obstetrics.

Актуальність. Використання лікарських засобів під час вагітності є важливою медичною та соціальною проблемою, оскільки багато препаратів можуть чинити тератогенний або токсичний вплив на плід. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є однією з найбільш розповсюджених груп лікарських засобів, що застосовуються для знеболення, зменшення запалення та лихоманки. Незважаючи на їхню ефективність, останні дослідження свідчать про можливі ризики їхнього використання під час вагітності, особливо у другому та третьому триместрах [1]. Зокрема, доведено, що НПЗП можуть викликати ниркову недостатність у плода, що призводить до зниження рівня амніотичної рідини (олігідрамніону), а також передчасне закриття артеріальної протоки, що може спричинити серцево-

судинні ускладнення. Крім того, існують припущення щодо їхнього впливу на репродуктивну систему майбутньої дитини, а також можливий зв'язок із підвищеним ризиком неврологічних порушень [3].

Актуальність дослідження обумовлена необхідністю підвищення обізнаності лікарів-акушерів, гінекологів та сімейних лікарів щодо потенційних ризиків НПЗП у вагітних жінок, а також необхідністю розробки чітких рекомендацій щодо їхнього безпечного застосування. Важливим завданням є також пошук альтернативних методів знеболення, які мінімізують ризик для матері та дитини.

Мета роботи. Здійснити огляд літератури щодо сучасних поглядів на використання нестероїдних протизапальних препаратів під час вагітності.

Матеріали та методи. Для підготовки цієї оглядової статті було проведено пошук наукових статей за допомогою баз даних PubMed, Google Scholar та інших наукових ресурсів. Ключові слова для пошуку включали "нестероїдні протизапальні препарати", "вагітність", "ускладнення".

Результати та обговорення. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) широко застосовуються для зменшення болю, запалення та лихоманки. Однак їх використання під час вагітності може нести потенційні ризики для плода та матері. Тому важливо розглянути можливі ускладнення та безпечні альтернативи для знеболення у цей період.

Основними ризиками застосування НПЗП під час вагітності різні дослідники вважають нижче наведені.

Ураження нирок у плода та олігогідрамніон: застосування НПЗП після 20-го тижня вагітності може призвести до порушення функції нирок у плода, що викликає зниження об'єму амніотичної рідини (олігогідрамніон). Це ускладнення може розвинути швидко - протягом декількох днів або тижнів після початку прийому НПЗП [1, 4].

Передчасне закриття артеріальної протоки: у третьому триместрі вагітності застосування НПЗП може спричинити передчасне закриття артеріальної протоки у плода, що може призвести до серцево-судинних ускладнень після народження [2, 3].

Підвищений ризик викидня: деякі дослідження вказують на можливий зв'язок між застосуванням НПЗП на ранніх термінах вагітності та підвищеним ризиком самовільного переривання вагітності [7].

Серед рекомендацій щодо застосування НПЗП під час вагітності найпоширенішими вважаються наступні. Уникати застосування після 20-го тижня вагітності: через ризик розвитку олігогідрамніону та інших ускладнень, НПЗП не рекомендується призначати після 20-го тижня вагітності [5].

Використовувати найнижчу ефективну дозу: якщо застосування НПЗП є необхідним, слід обмежити дозу та тривалість прийому до мінімально ефективних показників [6, 7].

Регулярний моніторинг стану плода: у разі необхідності тривалого застосування НПЗП після 20-го тижня вагітності рекомендується проводити ультразвуковий контроль об'єму амніотичної рідини для виявлення можливих ускладнень [3].

Альтернативи НПЗП під час вагітності: парацетамол - вважається безпечним засобом для знеболення та зниження температури під час вагітності. Однак слід уникати надмірного вживання та дотримуватися рекомендованих доз [2].

Немедикаментозні методи - теплі ванни, масаж, дихальні вправи та зміна положення тіла можуть допомогти зменшити біль під час пологів [3].

Епідуральна аналгезія - цей метод забезпечує ефективне знеболення під час пологів та може бути рекомендований за відсутності протипоказань [6].

Висновок. Застосування НПЗП під час вагітності пов'язане з певними ризиками для плода та матері, особливо після 20-го тижня гестації. Тому перед призначенням цих препаратів необхідно ретельно оцінити співвідношення користі та ризику, а також розглянути безпечні альтернативи для знеболення. Вагітним жінкам слід консультуватися з лікарем перед початком будь-якої медикаментозної терапії.

Список літератури.

1. Banhid, F., Acs, N., Mucsi, I., & Molvarec, A. (2007). NSAID use in pregnancy and the risk of miscarriage: A population-based study. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 20(3), 211–216.
2. Rebordosa, C., Källén, B., & Walther, T. (2008). Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the risk of spontaneous abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 199(5), 511.e1–511.e5.
3. Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2015). *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk* (10th ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
4. U.S. Food and Drug Administration. (2015, May 13). FDA Drug Safety Communication: NSAIDs and Pregnancy.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2017, May). Committee Opinion: Use of NSAIDs in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, [Volume and Issue not provided], pp. [page range not provided].
6. World Health Organization. (2016). *WHO Guidelines on Medication Use During Pregnancy*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
7. Poon, L. C., et al. (2013). Non-steroidal anti-inflammatory drug use in early pregnancy and the risk of congenital malformations: A meta-analysis. *BMJ Open*, 3(5), e002519.

Юрчук Тетяна Володимирівна,
здобувачка вищої медичної освіти, 6 курс
Буковинський державний медичний університет
Ясніковська Світлана Михайлівна
кандидат медичних наук,
доцент закладу вищої освіти
кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинський державний медичний університет

ГЕСТАЦІЙНИЙ ДІАБЕТ – СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРОБЛЕМУ

Yurchuk Tetyana Volodymyrivna,
student of higher medical education, 6th year
Bukovyna State Medical University
Yasnikovska Svitlana Mykhailivna
candidate of medical sciences,
associate professor of higher education institution
of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology
Bukovyna State Medical University

GESTANAL DIABETES – MODERN VIEWS ON THE PROBLEM

Анотація.

У статті проаналізовані літературні дані щодо гестаційного діабету, який є найпоширенішим медичним ускладненням і метаболічним розладом вагітності, що вражає 2-7% пацієнток. Застосування сучасних методів скринінгу, спрямованих на раннє виявлення та лікування даного ускладнення призводить до зниження ризику розвитку перинатальних ускладнень. [1].

Abstract.

The article analyzes the literature data on gestational diabetes mellitus, which is the most common medical complication and metabolic disorder of pregnancy affecting 2-7% of patients. The use of modern screening methods aimed at the early detection and treatment of this complication leads to a reduction in the risk of perinatal complications. [1].

Ключові слова: гестаційний діабет, скринінг, лікування, ускладнення, ведення вагітності.

Keywords: gestational diabetes, screening, treatment, complications, pregnancy management.

Актуальність. Гестаційний цукровий діабет (ГЦД) - це гіперглікемія, яку вперше діагностують під час вагітності, що не відповідає критеріям маніфестного цукрового діабету (ЦД). Симптоми гестаційного діабету зникають після пологів. Пацієнтки, які перенесли ГЦД під час попередньої вагітності, мають 33-50% ймовірність його рецидиву під час наступної вагітності. Народженні діти від хворої матері на цукровий діабет мають втричі більший ризик вроджених аномалій (3-6%), ніж діти матерів, які не хворіли на діабет (1-2%). Найпоширенішими серед цих аномалій є серцеві вади та деформації кінцівок. Матері з ГЦД мають ризик розвитку гестаційної артеріальної гіпертензії, пре-еклампсії та розвитку передчасних пологів [1].

Мета дослідження: Висвітлити сучасні літературні дані щодо факторів ризику, симптомів, діагностики та лікування ГЦД.

Матеріали та методи дослідження. Було проведено огляд міжнародних рекомендацій щодо лікування ГЦД. Проведено аналіз зарубіжної літератури на просторах PubMed, MEDLINE, PMC, Scopus, SCIE (Web of Science) та інші.

Результати дослідження. Факторами ризику гестаційного цукрового діабету є: ожиріння, коли ІМТ до вагітності більше 30,0 кг/м², ЦД 2 типу в найближчих родичів, наявний в анамнезі ГЦД під

час попередньої вагітності, синдром полікістозу яєчників, народження попередньої дитини вагою більше 4 кілограм, вік жінки, раса (жінки, які є афроамериканцями, американцями азіатського походження, латиноамериканцями або жителями тихоокеанських островів, мають вищий ризик), стресовий чинник [2].

Вагітних з гестаційним діабетом турбують такі скарги, як сухість в роті, спрага, поліурія, свербіння шкіри, порушення зору, втрата ваги, порушення сну. В різних термінах вагітності симптоми проявляються по-різному. В I триместрі вагітності ГЦД зазвичай проходить безсимптомно, іноді вагітну може турбувати спрага, поліурія, свербіння шкіри. В II триместрі вагітності через посилення дії контрінсулярних гормонів погіршується толерантність до вуглеводів і це призводить до посилення скарг. В жінки підвищується рівень глікемії, глюкозурії, можливий розвиток кетоацидозу. В III триместрі вагітності через зниження дії контрінсулярних гормонів покращується толерантність до вуглеводів, знижується рівень глікемії. Покращення перебігу діабету в цей період пов'язаний з впливом інсуліну плода на організм матері, також зі збільшенням потреби плода в глюкозі, яка надходить через плаценту із материнського організму [1].

Діагностику гестаційного цукрового діабету проводять в 2 етапи. Перший етап проводять при першому візиті вагітної до лікаря акушера-гінеколога. До 24 тижнів усім жінкам в обов'язковому порядку проводять одне з таких досліджень: глюкоза венозної плазми натщесерце, глікований гемоглобін (HbA1c), глюкоза венозної плазми в будь-який час дня незалежно від прийому їжі. Якщо рівень глюкози натще серце $>5,1$ ммоль/л, але $<7,0$ ммоль/л встановлюють діагноз гестаційного ЦД [5].

Другий етап діагностики відбувається в терміні між 24 і 28 тижнем вагітності шляхом глюкозо-толерантного тесту. Підготовка до проведення тесту: тест виконують на тлі звичайного харчування, як мінімум протягом 3 днів, що передують дослідженню. Тест проводять уранці натщесерце після 8-14-годинного нічного голодування. Дозволяється вживання води. У процесі тесту пацієнтка має сидіти. Паління за 12 годин до тесту забороняється. ЛЗ, що впливають на рівень глюкози крові (полівітаміни та препарати заліза, що містять вуглеводи, глюкокортикоїди, адреноблокатори, адреноміметики), за можливості приймають після проведення тесту. Процес дослідження включає 3 етапи. Перший етап це визначають в венозній крові глюкозу натщесерце. Другий етап- вагітна випиває 75 г сухої глюкози, розчиненої в 250 мл води, можна додати лимон. Випити потрібно протягом 3-5 хвилин. Третій етапом буде визначення рівень глюкози через годину і через дві години [5].

Нормальні показники глюкози при проведенні тесту є: натщесерце менше 5,1 ммоль/л, через 1 годину менше 10 ммоль/л і через дві години менше 8,5 ммоль/л. Гестаційний діабет встановлюється коли рівень глюкози натщесерце 5,1-6,9 ммоль/л, через 1 годину 10,0-11,0 ммоль/л і через дві години 8,5-11,0 ммоль/л. Маніфестний ЦД вперше виявлений встановлюється коли рівень глюкози натще більше 7,0 ммоль/л, через одну годину більше 11,1 ммоль/л та через дві години більше 11,1 ммоль/л [5].

В сучасні літературі описано поділ хворих з ГЦД на дві групи: ті, хто не потребують інсулінотерапії (компенсація ЦД досягається дієтою) та ті, хто потребує інсулінотерапії (компенсація ЦД не настає при дотриманні дієти) [4].

Дієта – калорійність добового раціону повинна становити 30-35 ккал на 1 кг ідеальної маси тіла, в середньому це становить 2000-2400 ккал/добу. При ожирінні калорійність повинна становити не більше 25 ккал/кг, при дефіциті ваги - більше 40 ккал/кг. Приблизно 45-50% добового раціону повинні становити вуглеводи, 20-30 % - білки та 25-30% жири. Зменшити споживання легкозасвоюваних вуглеводів та рекомендують продукти, які містять клітковину. Приймати їжу слід 5-6 разів на день [3].

Контроль компенсації проводять через неділю після початку дієти. Визначають концентрацію глюкози натщесерце та через 1 годину після основного прийому їжі. Якщо натщесерце рівень глюкози в венозній крові більше 5,83 ммоль/л або через

1 годину після прийому їжі більше 7,8 ммоль/л, призначають інсулінотерапію [3].

Інсулінотерапію в хворих з вперше встановленим ГЦД проводять по таким принципам: добову дозу розраховують залежно від періоду вагітності, коли починають інсулінотерапію в I триместрі доза становить - 0,5-0,6 ОД/кг, в II триместр - 0,7 ОД/кг та III триместр – 0,7-0,8 ОД/кг. Вагітним рекомендують вводити інсулін зранку та ввечері. При цьому рекомендують застосовувати одночасно інсулін короткої дії і тривалої дії за 20-30 хвилин до сніданку(2/3 добової дози, при цьому співвідношення короткої та тривалої становить 1:2) і на вечері (1/3 добової дози з співвідношенням 1:1) [4].

Критерієм адекватності інсулінотерапії є повна і стійка компенсація вуглеводного метаболізму. Контроль глікемії вагітна проводить сама і постійно. При компенсаторному стані -2 рази на день, натщесерце і через 1 годину після сніданку або обіду [3].

Розродження вагітних з ГЦД на даний час не має універсальних рекомендацій щодо ідеального часу для пологів у матерів із ГЦД, і невідомо, чи індукція пологів, чи очікування пологів є більш ефективними. Проте немає показань до розродження до 40 тижнів вагітності у пацієток з хорошим глікемічним контролем і без інших ускладнень. [3].

З іншого боку, деякі дослідження припускали індукцію пологів на 38-39 тижні у випадку пацієнтів із ГЦД. Показання до дотрокового розродження: прогресуюча прееклампсія; наростаюче багатоводдя; повторні гіпоглікемічні стани; явні порушення життєдіяльності плода. Показання до кесаревого розтину: прогресуюча ретинопатія, поява свіжих множинних крововиливів у сітківку ока; лабільний перебіг ЦД зі схильністю до кетоацидозу; наростання ознак діабетичної нефропатії із розвитком ниркової недостатності; дистрес плода; прееклампсія середнього та тяжкого ступеня; тазове передлежання великого плода; кровотеча, спричинена передлежанням або відшаруванням плаценти. Протипоказаннями до кесаревого розтину є: діабетичний кетоацидоз, прекоматозний стан, кома [3].

Стимуляція родової активності починається за адекватної зрілості шийки матки, проводиться в/в крапельним веденням окситоцину (5 ОД) або простагландину E2 (5 мг), розведених у 500 мл ізотонічного розчину. При цьому глікемію контролюють щогодини і як правило пацієнти з цукровим діабетом, контрольованим за допомогою дієти, не потребуватимуть інсуліну під час пологів, їм може знадобитися просто контролювати рівень глюкози під час пологів, а потім кожні 4-6 годин продовжують терапію. Пацієнтам з ГЦД, що потребують інсуліну, водять підшкірно інсулін коткої дії. Концентрацію глюкози слід підтримувати в межах 4,5-7,5 ммоль/л. Профілактику гіпоглікемії слід проводити за допомогою постійної інфузії 5% р-ну глюкози або прийому 5-10% розчину глюкози внутрішньо. Контроль стану плода здійснюється моніторним спостереженням. Ретельний контроль і корекція АТ. За відсутності повного розкриття

шийки матки протягом 8 год, проводять кесарів розтин [6].

Післяпологовий догляд включає в себе: контроль рівня глюкози натще в перші 72 години після пологів. Зазвичай жінці з ГЦД після пологів не потрібний інсулін, рівень глюкози повертається до нормального. [6].

Пацієток з ГЦД відносять до групи високого ризику розвитку його в наступній вагітності. Ці жінки повинні знаходитися під контролем ендокринолога. Через 6-12 тижнів після родів всі жінки з рівнем глюкози в венозній крові $< 7,0$ ммоль/л проводять глюкозотолерантний тест з 75 г сухої глюкози. Якщо рівень глюкози нормальний наступний ГТТ проводять через 3 роки, а при порушення толерантності до глюкози або гіперглікемії натщесерце – через 6 місяців [6].

Не має жодних заходів, які б могли точно запобігти розвитку ГЦД. Про те, дотримання таких звичок, як вживання фруктів, овочів та виробів з цільнозернового борошна, продукти з високим вмістом клітковини та низьким вмістом жиру, регулярне заняття спортом до та під час вагітності знижує ризик виникнення ГЦД. ІМТ до початку вагітності повинен бути в межах норми, це допоможе уникнути ускладнень під час вагітності. Під час вагітності необхідно стежити за вагою. Надто швидке набирання маси збільшує ризик розвитку ГЦД [2].

Висновок. ГЦД є поширеним метаболічним ускладненням вагітності. Всі вагітні повинні пройти скринінг на виявлення ГЦД, адже рання діагностика та лікування зменшує ризик розвитку ускладнень у жінки та дитини під час вагітності та пологів.

Список використаної літератури

1. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33(3):676–682
2. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018;131(2):e49–e64.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period*. NICE guideline [NG3]. 2015. Updated 2020.
4. *Frontiers in Endocrinology*. Long-Term Risk of Type 2 Diabetes After GDM. 2024.
5. WHO. *Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycemia First Detected in Pregnancy*. Geneva: WHO; 2022.
6. American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes—2024*. *Diabetes Care*.

Тарасенко І.Й.

Кандидат медичних наук

Одеський національний медичний університет, Валіховський провулок, 2, м.

Одеса, Україна, індекс 65082

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15680872>**АНТЕНАТАЛЬНИЙ ВПЛИВ ФТОРИДУ НАТРІЮ, ГЛІЦЕРОФОСФАТУ КАЛЬЦІЮ ТА ВІТАМІННОГО КОМПЛЕКСУ НА КАЛЬЦІЄВИЙ МЕТАБОЛІЗМ І ЗВАПНІННЯ ТКАНИН ПОТОМСТВА ЩУРІВ****Tarasenko I.Y.**

Candidate of Medical Sciences,

Odesa National Medical University, 2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine,

postal code 65082

ANTENATAL EFFECT OF SODIUM FLUORIDE, CALCIUM GLYCEROPHOSPHATE AND A VITAMIN COMPLEX ON CALCIUM METABOLISM AND TISSUE MINERALIZATION IN RAT OFFSPRING**Анотація**

Нормальна мінералізація твердих тканин зубів у перинатальний період значною мірою залежить від достатнього надходження мінеральних речовин і вітамінів. Нестача цих нутрієнтів підвищує вразливість емалі та дентину до демінералізації, що зумовлює ранній початок карієсу.

Метою дослідження було визначення впливу анте- та постнатального введення фтористого натрію, гліцерофосфату кальцію, вітамінного комплексу та їхньої композиції на кальцієвий обмін і процеси звапніння тканин у потомства щурів. **Матеріали та методи.** Експеримент проведено на 25 вагітних щурах лінії Wistar та їх 67 нащадках. З 14-го дня вагітності і протягом лактації самкам вводили: NaF (0,3 мг/кг), гліцерофосфат кальцію (200 мг/кг), вітамінний комплекс (20 мг/кг) або їхню комбінацію (у зазначених дозах). Контрольні тварини не отримували додаткових препаратів. Після відлучення (в віці 28–33 днів) щурятам внутрішньочеревно вводили розчин міченого кальцію. Статистичну обробку даних виконували за допомогою програми STATISTICA 6.1 з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження. Анте- та постнатальне застосування одонтотропних засобів спричинило достовірне збільшення включення ^{45}Ca у всі досліджені звапнені тканини потомства порівняно з контролем. Введення NaF підвищувало рівень акумуляції ^{45}Ca в різцях і молярах на ~13–16%, а у стегновій кістці – на 15% відносно контролю. Гліцерофосфат кальцію також збільшував включення міченого кальцію, однак менш виражено, ніж фторид натрію. Додаткове введення вітамінів забезпечило підйом інтенсивності мінералізації на рівні, близькому до дії NaF. Найбільш суттєве зростання показників ^{45}Ca зареєстровано в групі з комбінованим застосуванням NaF+ГФСa+вітаміни – зокрема, включення міченого кальцію в моляри перевищило контрольні значення на 32%, що вдвічі більше ефекту від монотерапії NaF. В щелепних кістках та стегнових кістках рівень ^{45}Ca у групі «композиції» був співставним з показниками групи NaF.

Висновки. Доведено, що за здатністю стимулювати мінералізацію досліджені профілактичні засоби можна розташувати в ряд за зростанням ефективності: гліцерофосфат кальцію < вітаміни < NaF < композиція. Анте- та постнатальне введення композиції NaF+ГФСa+вітаміни найвідчутніше підсилює мінеральний обмін у звапнених тканинах потомства, особливо в молярах. Тривалий вплив такого профілактичного комплексу протягом другої половини пренатального розвитку та періоду лактації сприяє формуванню і первинній мінералізації зубних зачатків, стійких у постнатальному періоді до дії карієсогенних чинників.

Abstract

Normal mineralization of the dental hard tissues during the perinatal period is critically dependent on adequate maternal supplies of minerals and vitamins. Deficiency of these nutrients increases the susceptibility of enamel and dentine to de-mineralization, precipitating an early onset of dental caries.

Aim of the study. To assess the influence of ante- and post-natal administration of sodium fluoride (NaF), calcium glycerophosphate (CaGP), a multivitamin complex, and their combination on calcium turnover and mineralization processes in the tissues of rat offspring.

Materials and Methods. Twenty-five pregnant Wistar rats and their 67 pups were used. From gestational day 14 through lactation, dams received NaF (0.3 mg·kg⁻¹), CaGP (200 mg·kg⁻¹), a vitamin complex (20 mg·kg⁻¹) or their combination at the stated doses; control animals received no supplements. At 28–33 days of age the pups were given an intraperitoneal injection of labelled calcium. Statistical analysis was performed using the STATISTICA 6.1 software with Student's t-test.

Results. Ante- and post-natal exposure to the odonto-tropic agents produced a significant increase in ^{45}Ca uptake in all examined calcified tissues compared with controls. NaF elevated ^{45}Ca accumulation by approximately 13–16 % in incisors and molars and by 15 % in femoral bone. CaGP also enhanced labelled calcium incorporation but to a lesser extent than NaF. Vitamin supplementation produced a rise in mineralization comparable to that induced by NaF. The greatest increment was observed with the combined regimen (NaF + CaGP + vitamins): uptake of ^{45}Ca in molars exceeded control values by 32 %, i.e. twice the effect of NaF monotherapy, while levels in jaw and femoral bone matched those of the NaF group.

Conclusions. The preventive agents ranked in ascending order of mineralization efficacy were: CaGP < vitamins < NaF < combination. Combined ante- and post-natal administration of NaF + CaGP + vitamins most effectively stimulated mineral turnover in the calcified tissues of offspring, particularly in molars. Prolonged exposure to this prophylactic complex during late prenatal development and lactation promotes the formation and primary mineralization of tooth germs, conferring postnatal resistance to cariogenic factors.

Ключові слова: карієс, щури, вітаміни, експеримент, біохімічні маркери.

Keywords: caries, rats, vitamins, experiment, biochemical markers.

Мінералізація твердих тканин зубів є багатофакторним процесом, на перебіг якого впливають як ендогенні, так і екзогенні чинники. Встановлено, що дефіцит мінералів і вітамінів у період ембріогенезу та раннього постнатального онтогенезу послаблює карієсрезистентність емалі, формуючи структурно вразливі зони [1]. Клінічні спостереження підтверджують, що несприятливі перинатальні фактори (наприклад, недоношеність, низька маса тіла при народженні) асоціюються з порушенням розвитку емалі та ранньою появою її демінералізації у дітей [2]. Вітамінно-мінеральні комплекси, зокрема сполуки кальцію, фосфору й фтору, а також ключові вітаміни (наприклад, вітамін D), відіграють провідну роль у формуванні мінералізованих тканин і підтриманні імунного гомеостазу ротової порожнини. Зокрема, важкий дефіцит вітаміну D під час розвитку зубів призводить до порушення одонтогенезу: формуються гіпомінералізовані ділянки емалі та дентину, що підвищує ризик розвитку карієсу [5]. Недостатність вітаміну D також пов'язана з більшою частотою запально-деструктивних уражень пародонта, що відображає роль цього нутрієнта в місцевих імунних реакціях. Водночас, у ряді досліджень продемонстровано, що покращення материнського забезпечення мікронутрієнтами може позитивно впливати на стан зубів потомства. Зокрема, пренатальне призначення високих доз вітаміну D асоціюється з майже двократним зниженням частоти розвиткових дефектів емалі у дітей [3], а додаткова кальцієва підтримка вагітних, за даними окремих спостережень, здатна покращити твердість зубів потомства у віддаленому періоді [4]. Однак вплив анте- та постнатального введення різних одонтотропних препаратів на процеси мінералізації ембріональних і нещодавно прорізаних зубів вивчений недостатньо. Експериментальні моделі, що поєднують доковітне і ранньопіслянароджене застосування одонтопрепаратів із подальшою оцінкою стану кальцифікованих тканин, дозволяють об'єктивно оцінити їхній профілактичний потенціал. Отже, дослідження, спрямоване на з'ясування впливу NaF, гліцерофосфату кальцію, полівітамінних комплексів та їхньої композиції на кальцієвий обмін і звапніння тканин у критичні періоди розвитку, є актуальним і має значне практичне значення.

Метою даного дослідження було визначення впливу введення розчину ^{45}Ca на біохімічні показники звапнілих тканин потомства щурів, яким з 14-го дня вагітності вводили фтористий натрій, гліцерофосфат кальцію, комплекс вітамінів та їх композицію.

Матеріал та методи дослідження. Експеримент провели на 25 вагітних щурах лінії Вістар стандартного розведення у віці 6 місяців і середньою масою 284 – 367 г, яких розділили на 5 груп, залежно від введених препаратів:

- 1 – інтактний контроль;
- 2 – введення NaF в дозі 0,3 мг/кг;
- 3 – введення ГФСa в дозі 200 мг/кг;
- 4 – введення АВ в дозі 20 мг/кг;
- 5 – введення композиції NaF, ГФСa і АВ в дозах, зазначених вище.

Препарати вводили з 14-го дня вагітності та весь період лактації. Тварини отримували стандартний раціон віварію. Після закінчення лактації 67 щурят у віці 28 - 33 дні (по 13 - 14 в кожній з п'яти груп) вводили внутрішньочеревно розчин ^{45}Ca з розрахунку 5000 імп/хв на 1 г маси тіла. Через добу тварин умертвляли під легким ефірним наркозом. Виділяли зуби, щелепи, з стегових кісток – епіфізи та діафізи. Зразки тканин для підрахунку радіоактивності ^{45}Ca проводили за методом [8].

Експериментальні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»). Усі експерименти на щурах проводилися за затвердженими в ДУ «ІСЦЛХ НАМН» стандартними операційними процедурами, розробленими відповідно до Методичних вказівок Фармакологічного Комітету МОЗ України та Міжнародних правил роботи з лабораторними тваринами [6, 7].

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [9].

Результати та їх обговорення. Вивчення ступеня включення ^{45}Ca в звапніні тканини щурів, яким проводили анте-і постнатальну профілактику препаратами – представлені в таблиці. У контрольній групі щурят, матері яких отримували стандартний раціон віварію без додаткового введення препаратів, максимальне включення ^{45}Ca було зазначено в епіфізі стегнових кісток. Ступінь включення ^{45}Ca було визначено у діафізі стегнових кісток значно менше, ніж у епіфізі. Приблизно на такому ж рівні, як у діафізі, знаходиться інтенсивність включення міченого кальцію в різці, що постійно ростуть, і щелепні кістки щурів. І найнижчий рівень включення ^{45}Ca зареєстрований в молярах, зростання яких у щурів з віком обмежується, на відміну від різців, що постійно ростуть.

У другій групі щурят, які отримували І половину антенального розвитку і під час лактації NaF, відзначено достовірне підвищення рівня включення ^{45}Ca у всі досліджувані мінералізовані тканини. Отримані дані підтверджують численні відомості про стимулюючу дію невисоких доз фторидів на процеси мінералізації звапнілих тканин.

Анте- та постнатальне введення щурам ГФСa сприяло достовірному збільшенню включення ^{45}Ca в різці, моляри, щелепи, діафізи та епіфізи стегнових кісток. Але це підвищення було менш вираженим у порівнянні з групою, яка одержувала фтористий натрій.

Таблиця

Вплив препаратів на включення ^{45}Ca в звапнілі тканини потомства щурів, М±m

Група		Контроль (без профілактики) n = 14	Анте- і постнатальна профілактика			
			NaF n = 14	Гліцерофосфат кальцію n = 13	Аеровіт n = 13	Композиція n = 13
Досліджувана тканина						
Різці		2094±28	2374±16	2176±24	2294±23	2552±26
Моляри		1042±31	1210±14	1116±19	1194±19	1317±20
Щелепні кістки		2043±42	2464±16	2166±20	2437±29	2546±30
Стегнові кістки	- діафізи	2114±60	2452±18	2266±15	2384±28	2458±34
	- епіфізи	2794±86	3106±23	2984±14	3005±30	3190±37

У мінералізованих тканинах 4-ої групи, яка отримувала в період внутрішньоутробного розвитку та лактації АВ, також встановлено достовірне підвищення інтенсивності включення ^{45}Ca . При чому ступінь підвищення досліджуваного показника в цій групі була приблизно такою ж, як у тварин другої групи, які отримували NaF. Ці результати свідчать про те, що збільшення інтенсивності процесів мінералізації спостерігається більшою мірою при застосуванні таких стимуляторів як NaF або вітаміни, і меншою – при додатковому введенні джерел кальцію та фосфору.

Найвищі показники включення ^{45}Ca в досліджуваних мінералізованих тканинах зареєстровані в 5-й групі щурят, матері яких у другій половині вагітності та протягом лактації отримували композицію препаратів NaF, ГФСa та АВ. Так, якщо NaF збільшував включення міченого кальцію до різців на 13,4 % порівняно з контролем, то застосування композиції – на 21,9 %. Особливо виражена різниця між 2-ою та 5-ою групою по включенню ^{45}Ca в моляри, які зазнають каріозного процесу. NaF підвищував включення міченого кальцію в моляри на 16,1%, а композиція препаратів – на 32,1%. Ступінь включення ^{45}Ca в щелепні кістки, а також в епіфізи та діафізи стегон щурів, що отримували композицію, була приблизно такою ж, як і у тварин другої групи, яким вводили NaF.

Висновки:

1. Проведені дослідження щодо включення міченого кальцію в мінералізовані тканини щурів,

яким проводили анте- та постнатальну профілактику, дозволяють розташувати препарати, що вивчаються, за ступенем їх ефективності в наступний ряд: ГФСa < АВ < NaF < композиція.

2. Анте- та постнатальне введення композиції препаратів NaF, ГФСa і АВ найбільшою мірою сприяє інтенсифікації мінерального обміну в звапнілих тканинах тварин, особливо в молярах. Внаслідок тривалого впродовж другої половини внутрішньоутробного розвитку та лактації впливу профілактичного комплексу у щурів відбувається формування та первинна мінералізація зубних зачатків, стійких у постнатальному періоді до впливу карієогенних факторів.

Література:

1. Bahardoust M., Salari S., Ghotbi N., Rahimpour E., Haghmoradi M., Alipour H., Soleimani M. Association between prenatal vitamin D deficiency with dental caries in infants and children: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2024;24(1):256. DOI: 10.1186/s12884-024-06477-0.
2. Park S.Y., Jeong S.J., Han J.H., Shin J.E., Lee J.H., Kang C.M. Natal factors affecting developmental defects of enamel in preterm infants: a prospective cohort study. Sci Rep. 2024;14(1):2089. DOI: 10.1038/s41598-024-52525-2.
3. Nørrisgaard P.E., Haubek D., Kühnisch J., Chawes B.L., Stokholm J., Bønnelykke K., Bisgaard H. Association of high-dose vitamin D supplementation during pregnancy with the risk of enamel defects in offspring: a 6-year follow-up of a randomized clinical

trial. *JAMA Pediatr.* 2019;173(10):924–930. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.2545.

4. Tihtonen K., Korhonen P., Isojärvi J., Ojala R., Ashorn U., Ashorn P., Tammela O. Calcium supplementation during pregnancy and maternal and offspring bone health: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2022;1509(1):23–36. DOI: 10.1111/nyas.14705.

5. Botelho J., Machado V., Proença L., Delgado A.S., Mendes J.J. Vitamin D deficiency and oral health: a comprehensive review. *Nutrients.* 2020;12(5):1471. DOI: 10.3390/nu12051471.

6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg. Council of Europe, 1986;123:51.

7. Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» // Міністерство освіти і науки України. – 2012. – № 249.

8. Експериментальні методи дослідження стимуляторів остеогенезу / А.П. Левицький та ін. : методичні рекомендації. Київ : ГФЦ, 2005. – 50 с.

9. Рогач І.М., Керецман А.О., Сіткар А.Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету.* 2017. Вип. 2. С. 124-28.

Скрипник І.Л.,*кандидат медичних наук, доцент,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, індекс 01601***Шнайдер С.А.,***доктор медичних наук, професор,
Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026*<https://doi.org/10.5281/zenodo.15853231>**ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ЛИЦЕВОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕПА ПАЦІЄНТІВ З ДИСТАЛЬНИМ СПІВ-
ВІДНОШЕННЯМ ПЕРШИХ ПОСТІЙНИХ МОЛЯРІВ, ОБУМОВЛЕНИМ МЕЗІАЛЬНИМ ЗМІ-
ЩЕННЯМ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ, З ВРАХУВАННЯМ СПРЯМУВАННЯ РОСТУ ЩЕЛЕП****Skrynyk I.L.,***Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Bogomolets National Medical University, 13 Taras Shevchenko Boulevard, Kyiv, Ukraine, postal code
01601***Shnaider S.A.,***Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medi-
cal Sciences of Ukraine", 11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026***SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE FACIAL SKELETON IN PATIENTS WITH A DISTAL RE-
LATIONSHIP OF THE FIRST PERMANENT MOLARS CAUSED BY MESIAL MIGRATION OF
PERMANENT TEETH, WITH CONSIDERATION OF JAW GROWTH DIRECTION****Анотація**

Дистальне співвідношення постійних молярів у дітей супроводжується комплексом краніофациальних змін, вираженість яких залежить від напрямку росту щелеп.

Мета дослідження – оцінити особливості будови лицевого відділу черепа у пацієнтів із дистальним співвідношенням перших постійних молярів, зумовленим мезіальним зміщенням постійних зубів (внаслідок передчасної втрати тимчасових), з урахуванням горизонтального, вертикального чи нейтрального спрямування росту.

Матеріали та методи. Обстежено 89 пацієнтів 8–16 років із дистальним співвідношенням перших постійних (6-х) зубів; у 52 із них проведено поглиблений аналіз діагностичних моделей прикусу та здійснено розподіл на три підгрупи залежно від етіологічного чинника аномалії. Для визначення структурних особливостей лицевого черепа було проаналізовано 14 кутових та 9 лінійних цефалометричних параметрів, статистичну обробку даних виконували засобами Microsoft Excel 2016 із застосуванням t-критерію Стьюдента, при цьому різницю вважали статистично вірогідною за умови $p < 0,01$.

Результати. Незалежно від напрямку росту щелеп у пацієнтів з мезіальним зміщенням постійних зубів виявлено порушення взаєморозташування гілки й тіла нижньої щелепи та обертання оклюзійної площини вниз за годинниковою стрілкою. Горизонтальний тип росту характеризувався обертанням мандибулярної площини вгору (проти годинникової стрілки), що супроводжувалося зменшенням задньої нижньої лицьової висоти та загальної висоти обличчя. Вертикальний тип росту щелеп супроводжувався ретроположенням нижньої щелепи й підборіддя, вкороченням гілки нижньої щелепи та обертанням мандибулярної площини вниз (за годинниковою стрілкою). Нейтральний тип росту проявляв помірні краніофациальні зміни без виразної ретрогнатії, проте зі стабільним зменшенням передньої висоти обличчя.

Висновки. Дистальний прикус, зумовлений мезіальним зміщенням бокових зубів, асоціюється з типово повторюваними краніофациальними диспропорціями, які варіюють залежно від напрямку щелепного росту. Виявлені відмінності доцільно враховувати під час планування ортодонтичної корекції для скорочення тривалості лікування та запобігання можливим ускладненням.

Abstract

Distal molar relationship in children is associated with a complex set of craniofacial alterations whose severity depends on the direction of jaw growth.

The purpose of the study was to assess the structural features of the facial skeleton in patients presenting with a distal relationship of the first permanent molars resulting from mesial migration of permanent teeth (due to premature loss of primary teeth), taking into account horizontal, vertical, and neutral growth patterns.

Materials and methods. Eighty-nine patients aged 8–16 years with a distal relationship of the first permanent (sixth) teeth were examined; in 52 of them a detailed analysis of diagnostic study models was performed, followed

by allocation into three subgroups according to the aetiological factor. Fourteen angular and nine linear cephalometric parameters were evaluated to characterise facial-skull morphology. Statistical processing was carried out in Microsoft Excel 2016 using Student's *t*-test; differences were regarded as significant at $p < 0.01$.

Research results. Regardless of jaw growth direction, patients with mesial migration of permanent teeth showed a disturbed relationship between the ramus and body of the mandible and clockwise rotation of the occlusal plane. A horizontal growth pattern was characterised by counter-clockwise rotation of the mandibular plane, accompanied by a reduction in posterior lower facial height and total facial height. A vertical growth pattern exhibited mandibular and chin retrusion, shortening of the mandibular ramus, and clockwise rotation of the mandibular plane. The neutral growth pattern produced moderate craniofacial changes without pronounced retrognathia, but with a consistent decrease in anterior facial height.

Conclusions. Distal occlusion caused by mesial migration of the posterior teeth is associated with reproducible craniofacial disproportions that vary with jaw growth direction. These differences should be considered when planning orthodontic correction to reduce treatment time and prevent potential complications.

Ключові слова: дистальний прикус, телерентгенограми, апікальний базис, кутові параметри, діти.
Key words: distal occlusion, telerradiographs, apical base, angular parameters, children.

Дистальний прикус (II клас за Енглем) залишається однією з найпоширеніших мальоклюзій у дітей, частка якої в європейських популяціях коливається в межах 20–30% і демонструє тенденцію до зростання [4, 5]. Порушення співвідношення щелеп при дистальному прикусі не лише погіршує естетичну привабливість обличчя, але й призводить до дисфункції жувального апарату, порушень мовлення та формування несприятливих рухових шаблонів нижньої щелепи [3]. Серед причин розвитку дистального прикусу відзначають як скелетні диспропорції, так і місцеві фактори, зокрема передчасну втрату молочних молярів, що провокує мезіальне зміщення постійних зубів та набуває дистальне положення перших молярів. Класичні біомеханічні підходи до дисталізації верхніх постійних молярів були описані ще наприкінці ХХ століття [2], проте такі методи залежать від комплаєнсу пацієнта та потребують тривалого використання громіздких апаратів. Впровадження піднебінних мікроімплантів дозволило помітно покращити контроль за опорою і скоротити час лікування [1], а застосування прозорих елайнерів стало малоінвазивною альтернативою стаціонарній техніці [6]. В окремих випадках, за наявності вираженої диспропорції апікального базису щелеп, показано хірургічне втручання на альвеолярному відростку для корекції прикусу [7]. Попри значний технологічний прогрес, недостатньо вивчено, як напрямок росту щелеп модифікує краніофасціальний профіль у пацієнтів із різними формами дистального прикусу. Ранні цефалометричні дослідження зафіксували широкий спектр морфологічних змін при дистальній оклюзії, однак систематизований аналіз із чіткою стратифікацією за типом росту та етіологічним чинником досі відсутній. Заповнення цієї прогалини є необхідним для обґрунтованого вибору ортодонтичної тактики, індивідуалізованої під біотип пацієнта, а також для підвищення ефективності профілактичних програм – особливо з огляду на високу поширеність мальоклюзій та фінансові обмеження системи охорони здоров'я України.

Мета дослідження. Оцінити особливості будови лицевого відділу черепа у пацієнтів з дистальним співвідношенням перших постійних молярів,

обумовленим мезіальним зміщенням постійних зубів, з врахуванням спрямування росту щелеп.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводилося за участю 89 осіб віком 8–16 років із дистальним співвідношенням перших постійних молярів, які звернулися до кафедри ортодонтії НМУ імені О.О. Богомольця, з яких 52 дали згоду на лікування і були розподілені на три підгрупи: 16 пацієнтів із дистальним прикусом (II клас за Енглем), 17 пацієнтів із дистальним співвідношенням, викликаним мезіальним зміщенням постійних зубів через передчасну втрату тимчасових, та 19 пацієнтів із дистальним співвідношенням, зумовленим невідповідністю розмірів коронок тимчасових і постійних зубів.

В залежності від типу росту щелепи пацієнти 1-ї групи з дистальним прикусом (II клас за Енглем) були поділені на дві підгрупи:

- 1.А. підгрупа – 9 пацієнтів (56,25%) з горизонтальним типом росту щелеп;
- 1.Б. підгрупа – 7 пацієнтів (43,75%) з вертикальним типом росту щелеп.

Пацієнти 2-ї групи з дистальним співвідношенням перших постійних молярів, в результаті мезіального зміщення постійних бокових зубів, були розділені на три підгрупи в залежності від напрямку росту щелеп:

- 2.А. підгрупа – 5 пацієнтів (29,41%) з горизонтальним типом росту щелеп;
- 2.Б. підгрупа – 7 пацієнтів (41,18%) з вертикальним типом росту щелеп;
- 2.В. підгрупа – 5 пацієнтів (29,41%) з нейтральним типом росту щелеп.

Пацієнти 3-ї групи з дистальним співвідношенням постійних молярів, через невідповідність розмірів коронок тимчасових і постійних зубів були поділені на дві підгрупи в залежності від напрямку росту щелеп:

- 3.А. підгрупа – 11 пацієнтів (57,89%) з горизонтальним типом росту щелеп;
- 3.Б. підгрупа – 8 пацієнтів (42,11%) з вертикальним типом росту щелеп.

Клінічне обстеження проводили за загальноприйнятою методикою, яка включала: опитування

(з'ясування скарг, збір анамнезу захворювання), огляд обличчя і порожнини рота.

Особлива увага приділялася скаргами пацієнтів щодо естетичного порушення. При опитуванні з'ясовували перенесені і супутні захворювання, спосіб вигодовування, шкідливі звички. Відзначали наявність передчасно видалених тимчасових зубів, і в якому віці це сталося. Уточнювали, чи лікувався раніше пацієнт у ортодонта, протягом якого часу, якими апаратами, причину відмови від лікування.

Проводили загальний огляд пацієнтів, його постави та конституції. Вивчали обличчя у фас і профіль, симетричність обличчя, пропорційність його різних відділів, величину носа. Визначали лицеві ознаки аномалії прикусу і порушення естетики обличчя в сагітальному, вертикальному і трансверсальному напрямках. Відзначалася ступінь змикання і положення губ, вираженість носогубних і надпідбородочних складок, підборіддя.

Для визначення особливостей морфологічної будови лицевого черепа використовували телерентгенограми голови, виконані в бічній проекції. Латеральні телерентгенограми голови отримували за допомогою апарата «ORTHOPHOS» фірми

«SIRONA SIDEXIS» із фокусною відстанню 150 см, напругою 65–75 кВ, експозицією 1,6–2,0 с, силою струму 14 мА. Голову пацієнта фіксували за допомогою цефалостата, а рентгенівський промінь спрямовували на центр зовнішнього слухового проходу. Для визначення структурних особливостей лицевого черепа у пацієнтів із дистальним прикусом було вивчено 14 кутових та 9 лінійних параметрів [8].

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2016. Статистичну обробку результатів експериментального дослідження здійснювали методами варіаційного аналізу з використанням t-критерію Стьюдента, при цьому різницю вважали статистично вірогідною за умови $p < 0,01$ [9 с. 124].

Результати та їх обговорення. Дані про результати дослідження телерентгенограм голови в боковій проекції пацієнтів з дистальним співвідношенням перших постійних молярів, обумовленим мезіальним зміщенням постійних зубів (група 2), представлені в таблиці.

Таблиця

Особливості будови лицевого відділу черепа у пацієнтів з дистальним співвідношенням перших постійних молярів, обумовленим мезіальним зміщенням постійних зубів, з врахуванням спрямування росту щелеп

Параметри	Направлення росту щелеп		
	горизонтальний тип, $M \pm m$	вертикальний тип, $M \pm m$	нейтральний тип, $M \pm m$
Кутові:			
$\angle SNA$	82,40±0,52	79,33±0,35	82,60±0,44
$\angle SNB$	80,40±0,79	76,66±0,82	79,40±0,84
$\angle ANB$	2,40±0,35	2,67±0,54	3,20±0,42
$\angle NAB$	171,40±0,79	172,17±0,82	170,40±0,65
$\angle SNP_g$	82,74±0,45	80,70±0,82	81,60±0,55
$\angle NAP_g$	174,40±0,65	173,83±0,42	173,92±0,63
$\angle NSAr$	121,80±0,88	123,33±0,43	121,40±0,65
$\angle SArGo$	140,20±0,27	139,93±0,85	140,80±0,42
$\angle ArGoGn$	129,80±0,88	132,17±0,78	130,00±0,62
$\angle NSMP$	28,00±0,72	38,50±0,41	34,75±0,78
$\angle PnSpP$	85,38±0,43	83,75±0,52	84,75±0,65
$\angle PnOcP$	76,25±0,72	71,55±0,57	72,50±0,29
$\angle PnMP$	62,50±0,48	53,25±0,46	57,40±0,46
$\angle SpPMP$	23,88±0,63	31,00±0,43	26,00±0,37
Лінійні:			
N-Gn	94,35±0,68	101,34±0,32	100,12±0,62
S-Go	66,22±0,23	64,81±0,23	71,72±0,52
S-PNS	41,21±0,48	40,01±0,88	42,87±0,96
Ar-Go	42,58±0,37	40,58±0,54	42,56±0,26
N-ANS	46,59±0,55	45,48±0,43	48,58±0,94
A'-B'	54,10±0,29	56,24±0,22	58,11±0,56
M'-J'	36,01±0,75	36,93±0,82	36,43±0,78
A'-M'	45,89±0,42	45,52±0,33	46,90±0,35
B'-J'	45,78±0,67	45,54±0,34	46,39±0,24

Отже, для пацієнтів з дистальним співвідношенням перших постійних молярів внаслідок мезіального зміщення постійних зубів з горизонтальним типом росту (група 2.A), статистично достовірно встановлено збільшення $\angle PnMP$, зменшення

$\angle \angle NSMP$, $SpPMP$; лінійних – N-Gn, S-Go, S-PNS, N-ANS, A'-B', M'-J'.

Збільшення $\angle PnMP$, зменшення $\angle \angle NSMP$, $SpPMP$ пов'язане з обертанням мандибулярної площини вгору проти годинникової стрілки відносно площини NS.

На підставі аналізу лінійних параметрів можна сказати, що зменшення передньої загальної лицевої висоти обумовлене зменшенням передніх верхньої та нижньої лицевих висот, зменшення задньої загальної лицевої висоти – зменшенням задніх верхньої та нижньої лицевих висот.

Для пацієнтів з дистальним співвідношенням перших постійних молярів внаслідок мезіального зміщення бокових зубів через передчасну втрату тимчасових зубів з вертикальним типом росту (група 2.Б.) статистично достовірно встановлено збільшення $\angle \angle NSMP$, $SpPMP$; зменшення – $\angle \angle PnMP$, $PnOcP$; лінійних – N-Gn, S-Go, S-PNS, N-ANS, A'-B', M'-J'.

Збільшення $\angle \angle NSMP$, $SpPMP$, зменшення $\angle PnMP$ пов'язані з обертанням мандибулярної площини вниз за годинниковою стрілкою відносно площини NS.

Зменшення $\angle \angle PnOcP$ обумовлене обертанням оклюзивної площини вниз за годинниковою стрілкою відносно площини NS.

На підставі аналізу лінійних параметрів можна сказати, що зменшення передньої загальної лицевої висоти обумовлене зменшенням передніх верхньої та нижньої лицевих висот, зменшення задньої загальної лицевої висоти – зменшенням задніх верхньої та нижньої лицевих висот.

Для пацієнтів з дистальним співвідношенням перших постійних молярів внаслідок мезіального зміщення бокових зубів через передчасну втрату тимчасових зубів з нейтральним типом росту (група 2.В.) статистично достовірно встановлено зменшення $\angle \angle PnOcP$; лінійних – N-Gn, S-Go, S-PNS, N-ANS, A'-B', M'-J'.

Зменшення $\angle PnOcP$ обумовлене обертанням оклюзивної площини вниз за годинниковою стрілкою відносно площини NS, яке викликано мезіальним зміщенням постійних молярів.

Аналіз лінійних параметрів: зменшення передньої загальної лицевої висоти пов'язане зі зменшенням передніх верхньої та нижньої лицевих висот, зменшення задньої загальної лицевої висоти – зі зменшенням задніх верхньої та нижньої лицевих висот.

На підставі аналізу куткових та лінійних параметрів лицевого відділу черепа на телерентнограмі голови в боковій проекції можна сказати, що для пацієнтів з дистальним співвідношення перших постійних молярів внаслідок мезіального зміщення бокових зубів незалежно від напрямку росту щелеп характерне зменшення передньої загальної лицевої висоти через зменшення передніх верхньої та нижньої лицевих висот, зменшення задньої загальної лицевої висоти через зменшення задніх верхньої та нижньої лицевих висот.

Для пацієнтів з дистальним співвідношення перших постійних молярів внаслідок мезіального зміщення бокових зубів з горизонтальним спрямуванням росту щелеп (група 2.А.) характерне

обертання мандибулярної площини вгору проти годинникової стрілки відносно площини NS.

Для пацієнтів з дистальним співвідношення перших постійних молярів внаслідок мезіального зміщення бокових зубів з вертикальним спрямуванням росту щелеп (група 2.Б.) характерне:

- обертання мандибулярної площини вниз за годинниковою стрілкою відносно площини NS;
- обертання оклюзивної площини вниз за годинниковою стрілкою відносно площини NS.

Для пацієнтів з дистальним співвідношення перших постійних молярів внаслідок мезіального зміщення бокових зубів, з нейтральним спрямуванням росту щелеп (група 2.В.) характерне обертання оклюзивної площини вниз за годинниковою стрілкою відносно площини NS.

Висновки:

1. Незалежно від типу росту щелеп, дистальне співвідношення перших постійних молярів (II клас) внаслідок мезіального зміщення зубів супроводжується: порушенням взаєморозташування гілки й тіла нижньої щелепи; обертанням оклюзивної площини вниз за годинниковою стрілкою; зменшенням передньої загальної висоти обличчя.

2. Горизонтальне спрямування росту характеризується обертанням мандибулярної площини вгору (проти годинникової стрілки) та зменшенням задньої нижньої лицевої висоти, що зумовлює відносно компактний вертикальний профіль обличчя.

3. Вертикальний біотип проявляється ретроположенням нижньої щелепи й підборіддя, вкороченням гілки нижньої щелепи та обертанням мандибулярної площини вниз, що формує витягнутий лицевий профіль і підвищує ризик вертикальної функціональної недостатності.

4. Нейтральний напрямок росту асоціюється з помірними краніофациальними відхиленнями без вираженої ретрогнатії, але зі стабільним зменшенням передньої висоти обличчя. Це потребує своєчасного ортодонтичного втручання для запобігання подальшому дефіциту місця в зубному ряду.

5. Отримані цефалометричні дані доцільно інтегрувати у план ортодонтичного лікування – для вибору біомеханіки, оптимальної до напрямку щелепного росту пацієнта, з метою мінімізації термінів терапії та запобігання рецидивам.

Література:

1. de Lira Ade L., Prado S., Araújo M.T., Sant'Anna E.F., Ruellas A.C. Distal movement of upper permanent molars using midpalatal mini-implant. *Dental Press J Orthod.* 2013 Mar 15. Vol. 18. № 2. P. 18.e1-5. doi: 10.1590/s2176-94512013000200006
2. Gianelly A.A. Distal movement of the maxillary molars. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1998 Jul. Vol. 114. №1. P. 66-72. doi: 10.1016/s0889-5406(98)70240-9.
3. Alshammari A., Almotairy N., Kumar A., Grigoriadis A. Effect of malocclusion on jaw motor function and chewing in children: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2022 Mar. Vol. 26. № 3. P. 2335-351. doi: 10.1007/s00784-021-04356-y. Epub 2022 Jan 5.

4. De Ridder L., Aleksieva A., Willems G., Declerck D., Cadenas de Llano-Pérula M. Prevalence of Orthodontic Malocclusions in Healthy Children and Adolescents: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jun 17. Vol. 19. № 12. P. 7446. doi: 10.3390/ijerph19127446.
5. Londono J., Ghasemi S., Moghaddasi N., Bannajarian H., Fahimipour A., Hashemi S., Fathi A., Dashti M. Prevalence of malocclusion in Turkish children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Dent Res*. 2023 Aug. Vol. 9. № 4. P. 689-700. doi: 10.1002/cre2.771. Epub 2023 Aug 14.
6. Caruso S., Nota A., Ehsani S., Maddalone E., Ojima K., Tecco S. Impact of molar teeth distalization with clear aligners on occlusal vertical dimension: a retrospective study. *BMC Oral Health*. 2019 Aug 13. Vol. 19. № 1. P. 182. doi: 10.1186/s12903-019-0880-8.
7. Köle H. Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1959 May. Vol. 12. № 5. P. 515-29. doi: 10.1016/0030-4220(59)90153-7.
8. Фліс П.С. Ортодонтія. Вінниця: Нова книга, 2007. 312 с.
9. Рогач І.М., Керецман А.О., Сіткар А.Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2017. Вип. 2. С. 124-28.

Адубецька А.Ю.,

кандидат медичних наук,

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

Шнайдер С.А.,

доктор медичних наук, професор,

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

Деньга О.В.,

доктор медичних наук, професор

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15853239>

ОЦІНКА РІВНЮ ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕІМПЛАНТИТОМ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ

Adebetska A.Yu.,

Candidate of Medical Sciences,

State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

Shneider S.A.,

Doctor of Medical Sciences, Professor,

State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

Dienha O.V.

Doctor of Medical Sciences, Professor,

State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

ASSESSMENT OF ORAL HYGIENE STATUS IN PATIENTS WITH PERI-IMPLANTITIS DURING THE ADMINISTRATION OF A THERAPEUTIC-AND-PROPHYLACTIC COMPLEX

Анотація

Хронічне запалення навколо дентальних імплантів (періімплантит) часто розвивається на тлі недостатньої гігієни порожнини рота та супутніх захворювань (пародонтиту, атеросклерозу), що підтримують системне запалення. Оптимізація лікувальних підходів з використанням додаткових антиоксидантних і протизапальних засобів є актуальним напрямом сучасної стоматології.

Метою дослідження було оцінити рівень гігієни порожнини рота у пацієнтів із періімплантитом при застосуванні запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

Матеріали та методи. Обстежено 67 пацієнтів віком 25–55 років із діагнозом періімплантит, які мали в анамнезі пародонтит і атеросклероз. Пацієнтів рандомізовано на дві групи: група порівняння ($n=28$) отримувала стандартну базисну терапію періімплантиту, тоді як основна група ($n=39$) додатково до базисної терапії отримувала лікувально-профілактичний комплекс, що включав препарати з антиоксидантною та протизапальною дією, засоби для відновлення мікробіоценозу і мікроциркуляції, а також остеотропні компоненти. Застосування комплексу повторювали через 6 місяців. Оцінку гігієни порожнини рота проводили за індексами Silness–Loe та Stallard. Статистичну обробку виконували методами варіаційного аналізу з використанням t -критерію Стьюдента ($p<0,01$).

Результати дослідження. Вихідний рівень гігієни в обох групах був однаково незадовільним (Silness–Loe $\approx 2,2$ бала; Stallard $\approx 2,3$ – $2,5$ бала). Через 3 місяці у пацієнтів основної групи індекс Silness–Loe достовірно знизився на $\sim 35,6\%$ – з $2,25 \pm 0,22$ до $1,45 \pm 0,13$ бала ($p<0,001$), тоді як у групі порівняння він майже не змінився ($2,11 \pm 0,22$; $p>0,1$). Перевага основної групи за індексом Silness–Loe була високодостовірною ($p_1<0,001$). Після повторного курсу комплексу на 6-му місяці досягнуте покращення гігієни зберіглося (Silness–Loe $1,43 \pm 0,14$), тоді як у групі порівняння показник залишався на рівні $\sim 2,2$ бала. Наприкінці 12 місяців спостереження в основній групі індекс Silness–Loe стабілізувався на позначці $1,40 \pm 0,13$ бала (загальне зниження $\sim 37,8\%$ від початкового, $p<0,001$), тоді як у групі порівняння він лишився близьким до

вихідного ($2,14 \pm 0,19$). Індекс Stallard в основній групі достовірно змінився лише наприкінці дослідження – до $1,93 \pm 0,08$ проти $2,18 \pm 0,11$ у групі порівняння ($p_1 < 0,05$).

Висновки. Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу на фоні базисної терапії забезпечує значне та стійке покращення гігієнічного стану порожнини рота у пацієнтів із періімплантитом. Отримані результати підтверджують доцільність включення антиоксидантних, протизапальних, пробіотичних та остеотропних засобів до стандартних схем лікування періімплантиту з метою підвищення ефективності контролю зубного нальоту та довгострокового прогнозу імплантатів.

Abstract

Chronic inflammation around dental implants (peri-implantitis) frequently develops against a background of inadequate oral hygiene and comorbid conditions such as periodontitis and atherosclerosis that sustain systemic inflammation. Optimising treatment strategies through the adjunctive use of antioxidant and anti-inflammatory agents is therefore a topical challenge in contemporary dentistry.

Aim of the study was to evaluate oral-hygiene status in patients with peri-implantitis during administration of a proposed therapeutic-and-prophylactic complex.

Materials and methods. Sixty-seven patients aged 25–55 years with peri-implantitis and a history of periodontitis and atherosclerosis were examined. Subjects were randomised into two groups: a comparison group ($n = 28$) received standard baseline therapy for peri-implantitis, whereas the main group ($n = 39$) received, in addition to baseline therapy, a therapeutic-and-prophylactic complex comprising antioxidant and anti-inflammatory agents, microbiota- and microcirculation-restoring remedies, and osteotropic components. The complex was re-administered six months after the start of treatment. Oral hygiene was assessed using the Silness–Loe and Stallard indices. Statistical analysis employed variation statistics and Student's *t*-test, with significance set at $p < 0.01$.

Results. Baseline hygiene levels in both groups were equally unsatisfactory (Silness–Loe ≈ 2.2 ; Stallard ≈ 2.3 – 2.5). After three months, the Silness–Loe index in the main group fell significantly by 35.6 % from 2.25 ± 0.22 to 1.45 ± 0.13 ($p < 0.001$) whereas it remained essentially unchanged in the comparison group (2.11 ± 0.22 ; $p > 0.1$). The between-group difference was highly significant ($p_1 < 0.001$). Following a second treatment course at six months, the improvement persisted in the main group (Silness–Loe 1.43 ± 0.14), while the comparison group stayed near 2.2. By twelve months the Silness–Loe index in the main group stabilised at 1.40 ± 0.13 (overall reduction 37.8 %, $p < 0.001$), remaining near baseline in controls (2.14 ± 0.19). The Stallard index in the main group decreased significantly only at the study end 1.93 ± 0.08 versus 2.18 ± 0.11 in controls ($p_1 < 0.05$).

Conclusions. Incorporation of the developed therapeutic-and-prophylactic complex into baseline peri-implantitis therapy produces marked and sustained improvements in oral-hygiene status. The findings substantiate the advisability of including antioxidant, anti-inflammatory, probiotic, and osteotropic agents in standard peri-implantitis protocols to enhance plaque control and the long-term prognosis of dental implants.

Ключові слова: імплантати, індекси гігієни, лікувально-профілактичний комплекс, запалення, пацієнти.

Key words: dental implants, hygiene indices, therapeutic-preventive complex, inflammation, patients.

Дентальні імплантати міцно увійшли до сучасної стоматологічної практики, однак періімплантит як ускладнення загрожує довготривалій успішності імплантації. Це патологічний стан, що характеризується хронічним запаленням навколо імплантату з прогресуючою втратою кісткової підтримки, і зустрічається приблизно у 20 % пацієнтів протягом 5–10 років функції імплантатів [1]. За сучасною концепцією, головним етіологічним чинником періімплантиту є мікробний зубний наліт (оральний біоплівка), аналогічно до пародонтиту [1]. Акумуляція бактерій на поверхні імплантату запускає імунну відповідь організму, що призводить до деструктивного запалення і резорбції кістки. При цьому особливості періімплантних тканин (паралельна орієнтація колагенових волокон, менша васкуляризація) роблять їх більш вразливими до інфекційного ураження порівняно з пародонтом натуральних зубів. Показово, що припинення гігієни ротової порожнини навіть на кілька тижнів здатне викликати у імплантатів запалення слизової (періімплантний мукозит) подібно до розвитку гінгівіту [1, 3].

До розвитку періімплантиту призводить сукупність локальних і системних факторів, серед яких

недостатня гігієна порожнини рота посідає ключове місце. Наявність м'якого нальоту та незадовільний гігієнічний стан суттєво підвищують ризик періімплантного запалення [1]. Пацієнти, що не дотримуються регулярних профілактичних оглядів і професійної гігієни, демонструють у кілька разів вищу частоту періімплантиту [2]. Натомість підключення підтримуючої терапії (планові чищення, контроль гігієни) асоціюється зі зниженням імовірності втрати імплантатів на ~ 86 % (OR $\approx 0,14$) [5]. До відомих чинників ризику також належать перенесений пародонтит та тютюнокуріння [4], однак за умови належного контролю нальоту навіть у пацієнтів з обтяженим анамнезом імплантати можуть функціонувати без ускладнень. Останні дослідження звертають увагу й на роль реакції відторгнення стороннього тіла – мікрочастинок титану – в патогенезі періімплантиту, що підкреслює значення індивідуальної імунної реактивності. Втім, провідним фактором прогресування захворювання залишається бактеріальний біоплівка та недостатня її санація.

Таким чином, забезпечення ефективного контролю зубного нальоту навколо імплантатів є критично важливим для профілактики і лікування періімплантиту. Пошук нових підходів, які поєднують покращення гігієни порожнини рота з одночасною модуляцією запальної реакції та метаболічної підтримки періімплантних тканин, є актуальним завданням сучасної стоматологічної науки.

Метою даного дослідження була оцінка індексів гігієни у пацієнтів із періімплантитами на під час проведення лікувально-профілактичного комплексу.

Матеріал та методи дослідження. У дослідженнях приймало участь 67 пацієнтів з періімплантитом в динаміці лікування віку 25-55 років. Пацієнти були із періімплантитом, які мали в анамнезі супутню патологію – пародонтит та атеросклероз. Клінічні дослідження проводили у відділі епідеміології та профілактики основних стоматологічних захворювань, дитячої стоматології та ортодонції ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»).

Пацієнтів було поділено на 2 групи:

– 1 група – порівняння, (пацієнти з періімплантитом, які отримували тільки базову терапію за протоколом n=28);

– 2 група – основна, (пацієнти з періімплантитом, які додатково до базової терапії застосовували лікувально-профілактичний комплекс, n=39).

Пацієнти групи порівняння отримували базову терапію згідно з протоколом, тоді як пацієнти основної групи, окрім базової терапії, отримували лікувально-профілактичний комплекс, до складу якого входили препарати з антиоксидантною, протизапальною дією, засоби для відновлення мікробіоценозу та мікроциркуляції, а також препарати з остеотропним механізмом дії. Застосування цього комплексу повторювали через 6 місяців після початку лікування

Для об'єктивної оцінки стану гігієни порожнини рота у пацієнтів проводили комплексне дослідження стану гігієни з використанням індексів гігієни. Для цього використовували індекси Silness-Loe і Stallard [5].

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2016. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали методами варіаційного аналізу з використанням t-критерію Стьюдента, при цьому різницю вважали статистично вірогідною за умови $p < 0,01$ [6, с. 124].

Результати та їх обговорення. Таблиця містить дані щодо динаміки змін показників рівню гігієни у пацієнтів з періімплантитом під час лікування.

Таблиця

Рівень гігієни у пацієнтів з періімплантитом під час лікування, %

Група		Показник	Silness-loe	Stallard
Основна група	Вихідний		2,25±0,22 $p_1 > 0,1$	2,48±0,14 $p_1 < 0,1$
	Через 3 місяці		1,45±0,13 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	2,21±0,12 $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$
	Через 6 місяців		1,43±0,14 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	2,19±0,12 $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$
	Через 1 рік		1,40±0,13 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	1,93±0,08 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
Група порівняння	Вихідний		2,13±0,21	2,25±0,11
	Через 3 місяці		2,11±0,22 $p < 0,1$	2,14±0,10 $p > 0,1$
	Через 6 місяців		2,21±0,21 $p > 0,1$	2,17±0,09 $p > 0,1$
	Через 1 рік		2,14±0,19 $p > 0,1$	2,18±0,11 $p > 0,1$

Примітка: p – показник достовірності відмінностей від вихідного рівня; p_1 – показник достовірності відмінностей від групи порівняння.

На вихідному етапі обидві групи практично не відрізнялися між собою: середні значення Silness-Loe становили 2,25 ± 0,22 балу в основній та 2,13 ± 0,21 балу у групі порівняння ($p_1 > 0,1$), а індекс Stallard — 2,48 ± 0,14 та 2,25 ± 0,11 балу відповідно ($p_1 < 0,1$), що свідчить про зіставний, однаково «незадовільний» рівень гігієни за класифікацією Silness-Loe (2–3 бали). Таким чином, групи були

коректно рандомізовані та придатні для подальшого порівняння впливу втручань.

Через 3 місяці від початку лікування у пацієнтів, які додатково отримували лікувально-профілактичний комплекс, спостерігалось статистично достовірне ($p < 0,001$) зменшення індексу Silness-Loe до 1,45 ± 0,13 балу, що еквівалентно зниженню майже на 36 % порівняно з вихідним рівнем; водно-

час аналогічний показник у групі порівняння залишився практично незмінним ($2,11 \pm 0,22$ бала, $p < 0,1$ щодо базової величини). Відмінності між групами на цьому етапі були високодостовірними ($p_1 < 0,001$), що підтверджує ефективність застосованого комплексу саме на ранніх термінах. Індекс Stallard у основній групі також зменшився ($2,21 \pm 0,12$ бала, $p < 0,001$), проте міжгрупові розбіжності були статистично незначущими ($p_1 > 0,1$), що пояснюється інерційністю цього показника до змін у короткостроковому періоді.

На 6-му місяці, після повторного курсу лікувально-профілактичного комплексу, позитивна динаміка Silness–Loe в основній групі зберіглася ($1,43 \pm 0,14$ бала, $p < 0,001$ щодо бази), тоді як у групі порівняння абсолютне значення індексу навіть дещо підвищилося до $2,21 \pm 0,21$ бала ($p > 0,1$). Перевага основної групи залишалася суттєвою ($p_1 < 0,001$). Для індексу Stallard різниця між групами поки що не досягала статистичної значущості ($p_1 > 0,1$), однак у межах основної групи відносне зниження щодо початкового рівня вже сягало $\approx 12\%$ ($p < 0,001$).

Наприкінці 12-го місяця спостереження індекс Silness–Loe в основній групі стабілізувався на позначці $1,40 \pm 0,13$ бала (загальне поліпшення $\approx 38\%$, $p < 0,001$), тоді як у групі порівняння він залишався практично на стартовому рівні $2,14 \pm 0,19$ бала. Вперше чітко проявилася й статистично підтверджена перевага основної схеми за індексом Stallard: $1,93 \pm 0,08$ проти $2,18 \pm 0,11$ бала відповідно ($p_1 < 0,05$). Таким чином, повторне застосування комплексу через 6 місяців не лише закріпило ранній ефект, а й зумовило суттєве покращення стану міжзубних проміжків – компоненту, вразливого до вторинного нальоту та запалення.

Сумарно, застосування лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на антиоксидантний та протизапальний захист, нормалізацію мікробіоценозу й мікроциркуляції, а також підтримку остеотропних процесів, забезпечило достовірне та стійке покращення показників гігієни порівняно з базовим протоколом лікування періімплантиту. Особливо виразним цей ефект був для індексу Silness–Loe вже з першого тримісяця терапії, а для індексу Stallard – після року спостереження, що свідчить про пролонгований характер дії комплексу та його здатність попереджати відкладення м'якого зубного нальоту у віддалені терміни. Отримані результати підтверджують доцільність включення запропонованих засобів до стандартизованих схем ведення пацієнтів із періімплантитом з огляду на високий рівень доказовості ($p < 0,001 - 0,05$) і практичну значущість для довгострокового прогнозу імплантатів.

Висновки:

1. Без підтримуючого комплексу показники гігієни у пацієнтів із періімплантитом залишаються незадовільними протягом тривалого часу. У групі базисної терапії індекси Silness–Loe та Stallard

коливалися в межах 2,1–2,2 бала на всіх етапах спостереження, що свідчить про стійко високий рівень зубного нальоту і недостатній гігієнічний стан.

2. Застосування лікувально-профілактичного комплексу забезпечує достовірне покращення гігієни порожнини рота. Вже через 3 місяці індекс Silness–Loe в основній групі зменшився на $\sim 36\%$ (до $1,45 \pm 0,13$ бала проти $2,25 \pm 0,22$ вихідних; $p < 0,001$), тоді як у групі порівняння змін не відбулося. До кінця року рівень гігієни в основній групі залишався покращеним (Silness–Loe $1,40 \pm 0,13$ бала, загальне зниження $\sim 38\%$), тоді як у пацієнтів без комплексу залишався незмінно незадовільним ($\approx 2,14$ бала).

3. Комплексна терапія позитивно впливає і на важкодоступні зони: індекс Stallard в основній групі через 12 місяців зменшився з $2,48 \pm 0,14$ до $1,93 \pm 0,08$ бала (покращення $\sim 22\%$), на відміну від групи порівняння ($2,18 \pm 0,11$; $p_1 < 0,05$). Отже, додавання антиоксидантно-протизапального та остеотропного комплексу до стандартного лікування періімплантиту приводить до стійкого зниження рівня м'якого зубного нальоту, підтверджуючи високу ефективність запропонованого підходу. Це обґрунтовує доцільність його подальшого застосування у клінічній практиці для підвищення якості гігієни та довготривалого збереження функції дентальних імплантатів.

Література:

- Kordbacheh Changi K, Finkelstein J, Papapanou PN. Peri-implantitis prevalence, incidence rate, and risk factors: a study of electronic health records at a U.S. dental school. *Clin Oral Implants Res.* 2019;30(4):306-314. doi: 10.1111/clr.13416.
- Berglundh T, Jepsen S, Stadlinger B, Terheyden H. Peri-implantitis and its prevention. *Clin Oral Implants Res.* 2019;30(2):150-155. doi: 10.1111/clr.13401.
- Renvert S, Polyzois I. Risk indicators for peri-implant mucositis: a systematic literature review. *J Clin Periodontol.* 2015;42(Suppl 16):S172-S186. doi: 10.1111/jcpe.12346.
- Ivanovski S, Lee R. Comparison of peri-implant and periodontal marginal soft tissues in health and disease. *Periodontol* 2000. 2018;76(1):116-130. doi: 10.1111/prd.12150.
- Monje A, Aranda L, Diaz KT, Alarcón MA, Bagramian RA, Wang HL, Catena A. Impact of maintenance therapy for the prevention of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res.* 2016;95(4):372-379. doi: 10.1177/0022034515622432.
- Khomenko LO, Chaykovskyy YB, Smolyar NI. *Terapevtychna stomatolohiya dytyachoho viku.* Kyiv: Knyha plus, 2014. 432p. [in Ukrainian]
- Рогач І. М., Керецман А. О., Сіткар А. Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету.* 2017. Вип. 2. С. 124-28.

Гулюк С.А.,

кандидат медичних наук,

Одеський національний медичний університет, Валіховський провулок, 2, м.

Одеса, Україна, індекс 65082

Шнайдер С.А.,

доктор медичних наук, професор,

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

Деньга О.В.,

доктор медичних наук, професор

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15853263>**АНАЛІЗ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЩУРІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ ІМУНОДЕФІЦИТУ, ДИСБІОЗУ ТА ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ****Guliuk S.A.,**

Candidate of Medical Sciences,

Odesa National Medical University, 2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine,

postal code 65082

Shnaider S.A.,

Doctor of Medical Sciences, Professor,

State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Rishelievka street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

Dienha O.V.

Doctor of Medical Sciences, Professor,

State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Rishelievka street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

ANALYSIS OF HEMATOLOGICAL PARAMETERS OF PERIPHERAL BLOOD OF RATS AGAINST THE BACKGROUND OF MODELING IMMUNODEFICIENCY, DYSBIOSIS AND THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC MEASURES**Анотація**

В умовах імунодефіциту на тлі дисбіозу порушення показників крові можуть поглиблюватися, що обґрунтовує необхідність пошуку засобів корекції. Застосування комплексних лікувально-профілактичних заходів, зокрема пробіотиків та імуномодуляторів, розглядається як перспективний підхід до відновлення гемопоезу та імунного гомеостазу за поєднаної патології

Мета дослідження. Оцінити вплив лікувального комплексу препаратів на гематологічні показники периферичної крові щурів за умов експериментального імунодефіциту та дисбіозу.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 30 статевозрілих білих щурах-самцях лінії Wistar (вік 4 місяці, маса 280 ± 10 г), яких розподілено на 3 групи ($n = 10$): інтактний контроль; імунодефіцит + дисбіоз (модельна патологія); імунодефіцит + дисбіоз + лікувальний комплекс. Наприкінці експерименту у підлеглих наркозу щурів усіх груп здійснювали забір крові з хвостової вени. Гематологічні показники визначали стандартними методами: концентрацію гемоглобіну – ціанметгемоглобінним методом, кількість еритроцитів і лейкоцитів – підрахунком у камері Горяєва. Статистичну обробку результатів виконували в програмі STATISTICA 6.1, достовірність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента ($p < 0,01$ вважали значущим).

Результати дослідження. У щурів групи з імунодефіцитом та дисбіозом спостерігалось різке погіршення гематологічних показників порівняно з інтактним контролем. Ці зміни вказують на розвиток вираженої анемії та лейкопенії унаслідок ураження кісткового мозку цитостатиком і пригнічення імунної відповіді на тлі дисбіозу. Застосування лікувально-профілактичного комплексу протягом 30 діб сприяло значній корекції даних показників.

Висновки. Отримані результати підтверджують ефективність комплексного підходу, спрямованого на корекцію імуносупресії та дисбіозу, для нормалізації гематологічного статусу при поєднаній патології.

Abstract

Under conditions of immunodeficiency accompanied by dysbiosis, disturbances in blood parameters may deepen, which substantiates the need to search for corrective interventions. The use of comprehensive therapeutic-prophylactic measures, including probiotics and immunomodulators, is regarded as a promising approach for restoring haemopoiesis and immune homeostasis in this combined pathology.

The purpose of the study was to evaluate the effect of a therapeutic drug complex on the haematological parameters of peripheral blood in rats under experimental immunodeficiency and dysbiosis.

Materials and methods. Thirty sexually mature male Wistar rats (4 months old, body mass 280 ± 10 g) were divided into three groups ($n = 10$ each): (1) intact control; (2) immunodeficiency + dysbiosis (model pathology); (3) immunodeficiency + dysbiosis + therapeutic complex. At the end of the experiment blood was collected from the tail vein of anaesthetised rats in all groups. Haematological indices were determined by standard methods: haemoglobin concentration by the cyanmethemoglobin method; erythrocyte and leukocyte counts using a Goryaev counting chamber. Statistical analysis was performed with STATISTICA 6.1; differences were assessed by Student's *t*-test, and $p < 0.01$ was considered significant.

Research results. Rats with immunodeficiency and dysbiosis exhibited a marked deterioration of haematological parameters compared with intact controls, indicating the development of pronounced anaemia and leucopenia due to bone-marrow injury by the cytostatic agent and suppression of the immune response against a background of dysbiosis. Administration of the therapeutic-prophylactic complex for 30 days led to a significant correction of these parameters.

Conclusions. The findings confirm the efficacy of a comprehensive approach aimed at correcting immunosuppression and dysbiosis for normalising the haematological status under combined pathology.

Ключові слова: імунodefіцит, дисбіоз, сироватка крові, експеримент, щури.

Key words: immunodeficiency; dysbiosis; blood serum; experiment; rats.

Під час проведення цитостатичної терапії виникають побічні явища, які пов'язані з токсичною дією протипухлинних засобів на клітини, що швидко діляться; більшість із цих препаратів характеризуються значною гематологічною токсичністю [10-12]. Імунодефіцитні стани та дисбіоз кишечника є важливими патогенетичними чинниками, що можуть виникати одночасно і спричиняти синергічне негативне воздействие на гематологічний гомеостаз організму. Застосування цитостатичних препаратів (зокрема циклофосфану) призводить до імунносупресії, мієлосупресії та розвитку лейкопенії й анемії [1]. Одночасно **антибіотик-асоційований дисбіоз** характеризується якісними та кількісними порушеннями нормальної мікрофлори кишечника: антибіотики знищують не лише патогенні, а й корисні бактерії (лактобактерії, біфідобактерії), що підтримують кишковий еубіоз [2]. Такий дисбіоз призводить до **дисфункції імунної системи** та підвищує сприйнятливість до інфекцій [3]. В умовах імунodefіциту на тлі дисбіозу порушення показників крові можуть поглиблюватися, що обґрунтовує необхідність пошуку засобів корекції. Застосування комплексних лікувально-профілактичних заходів, зокрема пробіотиків та імунomodуляторів, розглядається як перспективний підхід до відновлення гемопоєзу та імунного гомеостазу за поєднаної патології [4].

Метою даного дослідження була оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на гематологічні показники периферичної крові щурів на тлі моделювання імунodefіциту та дисбіозу.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальні дослідження були проведені на 30-ти статевозрілих самцях щурів лінії Wistar стадного розведення, чотирьох місячного віку із середньою масою тіла 280 ± 10 г. Досліджуваних щурів утримували у звичайних умовах віварію –

при природному 12 годинному освітленні та із вільним доступом до води й їжі. В ході проведення досліджень у віварії були дотримані мікрокліматичні умови навколишнього середовища – температура повітря складала у середньому – ($19-22^\circ\text{C}$), а вологість – ($55-75\%$). Також, у віварії проводились регулярні щоденні, щотижневі й генеральні прибирання. Експериментальні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»). Усі експерименти на щурах проводилися за затвердженими в ДУ «ІСЦЛХ НАМН» стандартними операційними процедурами, розробленими відповідно до Методичних вказівок Фармакологічного Комітету МОЗ України та Міжнародних правил роботи з лабораторними тваринами [5, 6].

Тварин розподілили на 3 групи наступним чином:

- 1 – інтактна, $n=10$;
- 2 – моделювання імунodefіциту та дисбіозу (сукупна патологія), $n=10$;
- 3 – сукупна патологія + комплекс препаратів, $n=10$.

Тварини інтактної групи отримували збалансований корм, який повністю покривав добові потреби в поживних речовинах, вітамінах, мінералах та мікроелементах, а також незаражену і фільтровану за допомогою зворотного осмосу воду при вільному доступі. Щурам інтактної групи вводили внутрішньом'язово $0,9\%$ стерильний фізіологічний розчин у такому об'ємі, як щурам дослідних груп.

Тривалість експерименту склала 37 діб. Моделювання імунodefіциту та дисбіозу проводили по методу А.П. Левицького, (2016р):

модель імунодефіциту – циклофосфан (ПАТ «Київмедпрепарат», Україна) щурам вводили внутрішньом'язово в дозі 50 мг/кг по дві ін'єкції розчину з інтервалом 2 доби, перед застосуванням препарат у флаконі 0,2 г. розводили у 10 мл стерильного 0,9 % розчину NaCl; модель дисбіозу – щурам із питною водою давали антибіотик лінкоміцин (АТ Фармфірма «Дарниця», Україна) у дозі 70 мг/кг живої ваги упродовж 5 діб, який пригнічує зростання пробіотичної мікрофлори: біфідумбактерій та лактобацил. Розрахунок дози лінкоміцину проводили із урахуванням обсягу води що випивається та живої маси тварин. [7].

Через 7 діб після моделювання патології вводили лікувально-профілактичний комплекс упродовж 30 діб. Комплекс включав препарати з антиоксидантною, імуностимулювальною, ранозагоювальною та протизапальною дією. По закінченню експерименту у щурів із хвостової вени за стандартами операційних процедур лабораторії робили мазок крові та проводили забір крові одноразовими капілярними пробірниками для визначення гематологічних показників. Забір крові та проведення евтаназії у щурів усіх дослідних груп здійснювали після попередньої 24-годинної депривації їжі, при вільному доступі до води. Евтаназію тваринам здійснювали під тіопенталовим наркозом, який вводили внутрішньочеревно у дозі 40 мг/кг.

В периферичній крові щурів підраховували кількість лейкоцитів і еритроцитів у камері із сіткою Горяєва [8]. Концентрацію гемоглобіну у крові визначали гемоглобін-ціанідним методом по набору «Філісіт-діагностика».

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма

STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [9, с. 124].

Результати та їх обговорення. У таблиці представлені результати визначення гематологічних показників периферичної крові у щурів на тлі імунодефіциту та дисбіозу. Як свідчить із даних таблиці, що моделювання імунодефіциту цитостатиком циклофосфан та лінкоміцинового дисбіозу призводить до значних порушень гематологічних показників у щурів.

Гемоглобін (Hgb) – це дихальний білок еритроцита, до складу якого входять: гем 3,8 % та глобіни 96,2 %. Гемоглобін здатний приєднувати у легенях кисень, утворюючи при цьому нестійку сполуку — оксигемоглобін. Оксигемоглобін легко розпадається за умов низького парціального тиску, віддаючи кисень тканинам. Частково зв'язуючись із вуглекислою він утворює нестійкий – карбоксигемоглобін, більша частина вуглецю переноситься плазмою крові.

Так, у периферичній крові щурів при сукупній патології (імунодефіцит та дисбіоз) рівень гемоглобіну мав статистично значуще зниження на 42,7 % ($p < 0,001$), відносно значень контрольної групи, що свідчить про розвиток анемії. Ймовірно, різне зниження концентрації гемоглобіну свідчить про пошкодження кісткового мозку під впливом препарату циклофосфан, який застосовується у клініці при проведенні хіміотерапії.

Таблиця

Вплив ЛПК на гематологічні показники крові у щурів за умов сукупної патології імунодефіциту та дисбіозу $M \pm m$

Показники Групи	Концентрація гемоглобіну, Г/л	Кількість еритроцитів, $10^{12}/л$	кількість лейкоцитів, $10^9/л$
1. Інтактна група, n=10	146,0±10,7	6,8±0,5	11,5±0,9
2. Сукупна патологія, n=10	83,6±5,2 $p < 0,001$	3,5±0,2 $p < 0,001$	4,8±0,3 $p < 0,001$
3. Сукупна патологія +комплекс препаратів, n=10	120,8±10,3 $p > 0,2$ $p_1 < 0,002$	6,2±0,5 $p > 0,5$ $p_1 < 0,001$	9,8±0,6 $p > 0,2$ $p_1 < 0,001$

Примітка: p - достовірність відмінностей до показника в інтактній групі;

p_1 - достовірність відмінностей до показника в групі «сукупна патологія».

Застосований нами лікувальний комплекс препаратів через 30 діб призводив до вірогідного підвищення рівня гемоглобіну на 44,5 % ($p_1 < 0,002$) по відношенню до тварин 2-ої групи «супутня патологія», але досліджуваний показник на 17,2 % ($p > 0,2$) був нижчим за дані контрольної групи.

Еритроцити – це диференційовані клітини, які в процесі розвитку позбулися ядра та цитоплазматичних органел. Вони чинять єдину дихальну функцію, яка здійснюється завдяки наявності у них дихального пігменту – Hgb. Кількість еритроцитів за умов поєднаної патології була значно низькою у 1,94 рази ($p < 0,001$) відносно даних інтактної

групи, що також є підтвердженням розвитку анемії. Тривале вживання композиції препаратів привело до усунення явищ анемії – кількість еритроцитів у 1,7 рази була збільшеною відносно 2-ої групи (сукупна патологія) і тільки на 8,8 % ($p > 0,5$) цифрові значення були нижчі за показники 1-ої контрольної групи.

Відомо, що лейкоцити є важливою частиною імунної системи. Із наведених даних таблиці 1 показано, що показники кількості лейкоцитів у периферичній крові тварин 2-ої групи за умов експериментального імунодефіциту та дисбіозу на 7 – му добу були істотно зниженні відносно показників

контрольної групи у 2,4 рази ($p < 0,001$), що констатує про розвиток лейкопенії. Очевидно, що на тлі імунодефіциту під впливом дисбіозу зниження кількості лейкоцитів у крові підвищує ризик розвитку інфекцій у організмі щурів. Застосування комплексу препаратів у периферичній крові щурів 3-ої групи сприяло суттєвому підвищенню кількості лейкоцитів у 2,04 рази ($p_1 < 0,001$). При цьому, кількість лейкоцитів у щурів 3-ої групи, не зважаючи на підвищення не досягла значень інтактної групи на 14,8 ($p > 0,2$).

Висновки:

1. Моделювання сукупної патології (циклофосфан-індукований імунодефіцит та лінкоміциновий дисбіоз) у щурів призвело до різкого зниження показників периферичної крові: концентрація гемоглобіну зменшилась на 42,7 %, кількість еритроцитів – в 1,94 рази, а лейкоцитів – в 2,4 рази порівняно з інтактними тваринами ($p < 0,001$). Це відображає розвиток вираженої постцитостатичної анемії та лейкопенії, що підвищує ризик інфекційних ускладнень.

2. Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу сприяло достовірному відновленню гематологічних показників у щурів з поєднаною патологією. Через 30 діб терапії рівень гемоглобіну зріс на 44,5 %, кількість еритроцитів – в 1,7 рази, а лейкоцитів – в 2,04 рази відносно нелікованих тварин, що вказує на усунення анемії та лейкопенії. Відновлені показники не мали статистично значущої різниці з контролем ($p > 0,2$), наближаючись до фізіологічної норми.

3. Отримані результати підтверджують ефективність комплексного підходу, спрямованого на корекцію імуносупресії та дисбіозу, для нормалізації гематологічного статусу при поєднаній патології. Застосування запропонованого комплексу препаратів дозволяє знизити ризик гематологічних ускладнень (анемії, лейкопенії) за умов імунодефіциту та дисбіозу, що обґрунтовує доцільність його подальшого дослідження з метою впровадження у клінічну практику.

Література:

1. Naseri S, Asgarpanah J, Ziai SA. Immunomodulatory and antioxidant effect of liposomal auraptene against cyclophosphamide-induced immunosuppression in BALB/c mice. *Exp Gerontol.* 2024;195:112552. doi:10.1016/j.exger.2024.112552.

2. Tan F, Ren L, Kong CS. Therapeutic effect of *Lactiplantibacillus plantarum* HFY11 on lincomycin-induced diarrhea in mice. *Microorganisms.* 2024;12(11):2307.

3. Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Res.* 2020;30(6):492–506.

4. Matei-Lațiu MC, Gal AF, Rus V, et al. Intestinal dysbiosis in rats: interaction between amoxicillin and probiotics, a histological and immunohistochemical evaluation. *Nutrients.* 2023;15(5):1105.

5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasburg. Council of Europe, 1986;123:51.

6. Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» // Міністерство освіти і науки України. – 2012. – № 249.

7. Экспериментальные методы воспроизведения иммунодефицитных состояний/ Левицкий А.П., Макаренко О.А., Томилина Т.В. та др.//Методические рекомендации, Одесса 2016, - издательство КП «Одеська міська друкарня» - с.19..

8. Laboratorni metodi doslidzhen u biolohiyi, tvarinnitvi ta veterinarniy meditsini: dovidnik. Za red VV Vlizla. Lviv: SPOLOM, 2012. 764 S. [Ukrainian].

9. Рогач І. М., Керецман А. О., Сіткар А. Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету.* 2017. Вип. 2. С. 124-28.

10. Barder EG. Dynamics of haematological parameters in rats under the influence of the cytotoxic drug oxaliplatin and the cytoprotector “Lioliv” [in Ukrainian]. *Ukr J Med Biol Sport.* 2018;3(1):14-18.

11. Kachur OI, Fira LS, Lykhatskyi PG. Endogenous intoxication in rats with experimental carcinogenesis after administration of a cytostatic agent against the background of sorption therapy [in Ukrainian]. *Med Klin Khim.* 2020;22(2):39-46.

12. Prokopchuk OV, Hospodarskyi IYa. Influence of combined therapy on the progression of liver fibrosis in patients after polychemotherapy [in Ukrainian]. *Zdobutky Klin Eksper Med.* 2023;(2):124-131.

Пиндус В.Б.,
кандидат медичних наук, доцент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет», вул. В.Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018
Пиндус Т.О.,
доктор медичних наук, професор,
ВПНЗ «Львівський медичний університет», вул. В.Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018
Деньга О.В.,
доктор медичних наук, професор
Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026
<https://doi.org/10.5281/zenodo.16933351>

ДИНАМІКА ЗМІНИ МАРКЕРУ ІМУННОГО ЗАХИСТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У РОТОВІЙ РІДИНІ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ ІІ-ІІІ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ НА ТЛІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ

Ryndus V.B.
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
PHEI "Lviv Medical University", 76 V.Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018
Ryndus T.O.
Doctor of Medical Sciences, Professor,
PHEI "Lviv Medical University", 76 V.Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018
Dienha O.V.,
Doctor of Medical Sciences, professor
State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medi-
cal Sciences of Ukraine", 11 Risheliievka street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

DYNAMICS OF AN ORAL IMMUNE-DEFENCE MARKER IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS WITH STAGE II-III CHRONIC GENERALISED PERIODONTITIS DURING A THERAPEUTIC- PROPHYLACTIC COMPLEX

Анотація

Хронічний генералізований пародонтит (ХГП) ІІ-ІІІ ступеня тяжкості супроводжується суттєвим зниженням факторів неспецифічного імунного захисту ротової порожнини, зокрема активності лізоциму, що підвищує ризик бактеріальної колонізації та прогресування деструктивних змін пародонту.

Мета дослідження. Оцінити вплив розробленого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) на динаміку активності лізоциму у ротовій рідині пацієнтів із ХГП ІІ-ІІІ ступеня тяжкості.

Матеріали та методи. Обстежено 28 пацієнтів віком 35–60 років: 17 осіб основної групи отримували ЛПК двічі на рік, 11 – групи порівняння проходили стандартне базове лікування. Активність лізоциму визначали у ротовій рідині на вихідному етапі, через 1 місяць, 6 місяців та 1 рік. Статистичну обробку виконували у програмі STATISTICA 6.1 із застосуванням t-критерію Стьюдента ($p < 0,01$).

Результати дослідження. Вихідні показники лізоциму в обох групах були достовірно нижчими за референтні. Через 1 місяць у основній групі активність ферменту зросла у 2,3 рази, тоді як у групі порівняння її зміни були недостовірними. На 6-му місяці в основній групі показник досягнув референтного рівня, зберігаючи достовірну різницю з групою порівняння, де активність лізоциму залишалася зниженою. Після року спостереження основна група підтримувала майже нормальні значення, тоді як у групі порівняння показник суттєво не змінився.

Висновки. Застосування ЛПК забезпечує достовірне відновлення та пролонговане збереження активності лізоциму у пацієнтів із ХГП ІІ-ІІІ ступеня тяжкості, що свідчить про ефективне покращення місцевого імунного захисту. Стандартна базова терапія без комплексної імунокорекції не призводить до нормалізації цього маркера.

Stage II-III chronic generalised periodontitis (CGP) is accompanied by a pronounced decline in non-specific oral immune-defence factors, notably lysozyme activity, which increases the risk of bacterial colonisation and the progression of periodontal tissue destruction.

Purpose of the study. To evaluate the impact of a newly developed therapeutic-prophylactic complex (TPC) on the dynamics of lysozyme activity in the oral fluid of patients with stage II-III CGP.

Materials and methods. Twenty-eight patients aged 35–60 years were examined: 17 in the main group received the TPC twice a year, whereas 11 in the comparison group underwent standard basic therapy. Lysozyme activity in oral fluid was measured at baseline, after 1 month, 6 months, and 1 year. Statistical analysis was performed with STATISTICA 6.1 using Student's t-test ($p < 0.01$).

Research results. Baseline lysozyme values in both groups were significantly lower than the reference range. After 1 month the main group showed a 2.3-fold increase in enzyme activity, while changes in the comparison

group were not significant. By month 6 the main-group value had reached the reference level, maintaining a significant difference from the comparison group, where lysozyme activity remained depressed. After 1 year the main group retained near-normal values, whereas the comparison group displayed no appreciable change.

Conclusions. Implementation of the TPC reliably restores and sustains lysozyme activity in patients with stage II–III CGP, indicating an effective enhancement of local immune defence. Standard basic therapy without comprehensive immunocorrection does not normalise this marker.

Ключові слова: хронічний катаральний гінгівіт; лізоцим; ротова рідина; лікувально-профілактичний комплекс; біохімічний аналіз.

Key words: chronic catarrhal gingivitis; lysozyme; oral fluid; therapeutic–prophylactic complex; biochemical analysis.

Хронічний генералізований пародонтит (ХГП) є хронічним запальним захворюванням пародонту з прогресуючою деструкцією зв'язкового апарату зуба і кісткової тканини. Він належить до найпоширеніших стоматологічних хвороб і є однією з провідних причин втрати зубів у дорослих [1]. У тяжких випадках ХГП спричинює руйнівні зміни – атрофію альвеолярної кістки, втрату зубної опори і може призводити до порушення функції жувального апарату [1]. Крім того, пародонтит пов'язують із підвищеним ризиком системних захворювань (цукрового діабету, серцево-судинних хвороб, запальних патологій тощо). Етіологія захворювання є складною: ключову роль відіграють патогенні мікроорганізми зубного нальоту та імунна реакція організму господаря [1, 2].

Неспецифічний імунітет ротової порожнини утримує рівновагу мікробіому та захищає тканини від інфекції. Основним компонентом цього захисту є складні суміші захисних білків слини. Зокрема лізоцим – невеликий позитивно заряджений фермент – продукується нейтрофілами, макрофагами та клітинами слинних залоз [1]. Лізоцим здатний порушувати цілісність бактеріальних клітинних стінок: він вставляється у негативно заряджені бактеріальні мембрани і утворює пори, а також гідролізує пептидоглікан, що призводить до лізису бактерій [1, 2]. Разом із іншими антимікробними білками (лактопероксидазою, лактоглобуліном, секреторним IgA тощо) лізоцим складає першу лінію неспецифічного імунного захисту ротової порожнини [3, 4].

При пародонтиті активність лізоциму в ротовій рідині часто знижується, що свідчить про дисбаланс між мікробіальною агресією й захисними

механізмами слизової [3, 4]. Лікування, яке спирається лише на базові процедури (гігієнічна чистка, протизапальні медикаменти), не завжди відновлює порушені імунні бар'єри. Сучасні дослідження підкреслюють необхідність модулювати місцеву імунну реакцію пародонту: регулювання імунітету досягається за допомогою протизапальних та імуномодуючих засобів, що сприяє зняттю запалення і відновленню структури тканин [2, 4]. Саме на цьому ґрунтується концепція комбінованого лікувально-профілактичного комплексу, який включає фізіотерапевтичні процедури та локальні й системні засоби з імуностимулювальним ефектом.

Таким чином, метою даного дослідження було оцінити вплив розробленого лікувально-профілактичного комплексу на активність лізоциму у ротовій рідині пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом II–III ступеня тяжкості.

Метою даного дослідження було оцінити ефект лікувального комплексу препаратів на стан маркеру імунного захисту ротової порожнини – активності лізоциму у ротовій рідині пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом II–III ступеня тяжкості.

Матеріал та методи дослідження.

Біохімічні дослідження ротової рідини проводили у 28 хворих віку 35–60 років з пародонтитом II–III ступеню тяжкості (17 – основна група, 11 – група порівняння)..

Лікування пацієнтів основної групи супроводжувалося використанням 2 рази на рік розробленого лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) (табл. 1).

Лікувально-профілактичний комплекс лікування пацієнтів із пародонтитом II-III ступеню тяжкості

Препарати	Дозування	Терміни	Механізм дії
I етап (Підготовча фаза)			
Процедури ВВЧ	Сеанс ВВЧ	1-10 день	Стимулювання протимікробного ефекту
«Квертулідон» (Гель)	Аплікації 15 хв. на ніч	1-10 день	Регуляція мікробіоценозу в порожнині рота
«Мінерол» (Дістична добавка)	1 капсула 1 раз на день	1-30 день	Виведення токсинів та відновлення водно-електролітного балансу, покращення обміну речовин
«Мінерол» (Зубна паста)	3 рази на день	1-30 день	Локальна детоксикація, видалення бактеріального біофільму, механічне очищення зубів та порожнини рота
«Ортомол Імун»	2 табл. та 1 питна пляшечка (20мл) 1 раз на день	1-30 день	Посилення системного імунітету за рахунок включення вітамінів, мінералів та антиоксидантів
II етап (Активна фаза профілактики та лікування)			
«Герон-віт»	1 табл. до їди 3 рази на день	1-60 день	Загальний зміцнювальний ефект, підтримка клітинного метаболізму, нейтралізація вільних радикалів за рахунок антиоксидантів
Процедури ВВЧ	Сеанс ВВЧ	1-10 день	Зменшення запалення та болю, покращення мікроциркуляції в тканинах
«Лізодент» (Зубний еліксир)	1 ч/л еліксиру на 1/4 скл. води, полоскати ротову порожнину 2 рази на добу	1-30 день	Регуляція мікробіоценозу, підвищення неспецифічної резистентності.
«Lacalut Aktiv» (Зубна паста)	2 рази на день	1-10 день	Пародонтопротекторний ефект, зменшення запалення та кровотечі в яснах, антибактеріальна дія
«Lacalut Alpin» (Зубна паста)	Вранці	11-40 день	Фторування емалі зубів, антибактеріальна дія, профілактика карієсу
«Lacalut Extra Sensitive» (Зубна паста)	Ввечері		Зниження гіперестезії зубів, створення захисного бар'єру на поверхні зубів
«Lacalut Flora» (Зубна паста)	2 рази на день	41-70 день	Очисний, пародонто-протекторний, антигалітозний.

Біохімічні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»).

У ротовій рідині пацієнтів розраховували активність лізоциму [5].

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [6].

Результати та їх обговорення.

Лізоцим є одним з центральних факторів неспецифічного імунного захисту ротової порожнини, оскільки здатен руйнувати клітинні стінки бактеріальних агентів та активувати інші компоненти імунної системи. Таблиця 2 відображає суттєво знижені (приблизно в 3,2–3,3 рази від референтних значень норми) вихідні показники лізоциму в обох спостережуваних групах ($p < 0,001$), що підтверджує підвищену вразливість тканин пародонту і схильність до мікробної колонізації при II–III ступенях пародонтиту.

Активність лізоциму у ротовій рідині пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом II-III ступеня тяжкості на етапах лікування, од/л (M±m)

Групи	Терміни	Активність лізоциму, од/л			
		Вихідний	Через 1 місяць	Через 6 місяців	Через 1 рік
Референтні значення норми		158±13			
Група порівняння	50±4 p<0,001	71±5 p<0,001 p ₁ >0,1	65±4 p<0,001 p ₁ >0,1	68±5 p<0,001 p ₁ >0,1	
Основна група	48±3 p<0,001 p ₂ >0,1	109±9 p<0,01 p ₁ <0,01 p ₂ <0,02	144±11 p>0,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	136±10 p>0,2 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	

Примітка: p – показник вірогідності відмінностей з показником в нормі; p₁ – показник вірогідності відмінностей по відношенню до вихідного показника; p₂ – показник вірогідності відмінностей між групою порівняння та основною.

Вже через 1 місяць проведення комплексного лікування у основній групі спостерігалось статистично значуще підвищення лізоцимної активності у 2,3 рази (p₁<0,001), тоді як у групі порівняння цей показник залишався на стабільно низькому рівні, нижчий за початковий стан у 1,4 рази (p₁>0,1). Такий контраст свідчить про позитивний вплив розробленого комплексу («Герон-віт», зубний еліксир «Лізодент», зубні пасти «Lacalut Aktiv», «Lacalut Alpin», «Lacalut Extra Sensitive», «Lacalut Flora» та процедури КВЧ), на імунну реакцію слизової порожнини рота за умов хронічного генералізованого пародонтиту II-III ступеня тяжкості.

Слід відмітити, що через 6 місяців динаміка у основній групі на тлі застосування ЛПК дозволила активності лізоциму повністю нормалізуватися (p>0,4, p₁<0,001), а у групі осіб де була проведена базова терапія цей показник залишався достовірно нижчим за значення норми (p<0,001), демонструючи відсутність суттєвих зрушень у бік відновлення місцевого імунітету.

На кінець року пацієнти основної групи продовжували зберігати високий рівень лізоциму, близький до контрольних значень (p>0,2; p₁<0,001), що зменшувало ризик рецидивів бактеріального запалення у м'яких тканинах пародонту. У групі порівняння активність цього ферменту не зазнала значних змін, підтверджуючи невисоку ефективність виключно базового лікування за протоколом у відновленні локальної імунної рівноваги.

Висновки:

1. У пацієнтів із ХГП II–III ступеня тяжкості активність лізоциму у ротовій рідині знижена приблизно утричі від норми, що підтверджує істотне порушення неспецифічного імунного захисту порожнини рота.

2. Запропонований лікувально-профілактичний комплекс підвищує активність лізоциму вже через 1 місяць терапії та приводить її до референтних значень через 6 місяців, із збереженням ефекту протягом року.

3. Базове лікування без імунокоригувальних компонентів не забезпечує суттєвого підвищення рівня лізоциму, що свідчить про його недостатню ефективність для відновлення місцевого імунітету.

4. Активність лізоциму може бути використана як чутливий лабораторний маркер моніторингу ефективності терапії та профілактичних заходів при хронічному генералізованому пародонтиті.

Література:

1. Hashim NT, Babiker R, Padmanabhan V, Ahmed AT, Chaitanya NCSK, Mohammed R, Priya SP, Ahmed A, El Bahra S, Islam MS, et al. The Global Burden of Periodontal Disease: A Narrative Review on Unveiling Socioeconomic and Health Challenges. *Int J Environ Res Public Health*. 2025;22(4):624.

2. Yang B, Pang X, Li Z, Chen Z, Wang Y. Immunomodulation in the Treatment of Periodontitis: Progress and Perspectives. *Front Immunol*. 2021;12:781378.

3. Matsuoka M, Soria SA, Pires JR, Sant'Ana ACP, Freire M, et al. Natural and induced immune responses in oral cavity and saliva. *BMC Immunol*. 2025;26(1):34.

4. Chukwuma D, Arowojolu M, Ankita J. A Review of Salivary Biomarkers of Periodontal Disease. *Ann Ib Postgrad Med*. 2024;22(2):106–15.

5. Макаренко О. А. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів: довідник / О. А. Макаренко, Л. М. Хромагіна, І. В. Ходаков та ін. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2022. – 81 с.

6. Рогач І. М., Керецман А. О., Сіткар А. Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2017. Вип. 2. С. 124–28.

References:

1. Hashim, N. T., Babiker, R., Padmanabhan, V., Ahmed, A. T., Chaitanya, N. C. S. K., Mohammed, R., et al. (2025). The global burden of periodontal disease: A narrative review on unveiling socioeconomic and health challenges. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 22(4), 624. <https://doi.org/10.3390/ijerph22040624>

2. Yang, B., Pang, X., Li, Z., Chen, Z., & Wang, Y. (2021). Immunomodulation in the treatment of periodontitis: Progress and perspectives. *Frontiers in Immunology*, 12, 781378. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.781378>

3. Matsuoka, M., Soria, S. A., Pires, J. R., Sant'Ana, A. C. P., Freire, M., *et al.* (2025). Natural and induced immune responses in oral cavity and saliva. *BMC Immunology*, 26, 34. <https://doi.org/10.1186/s12865-025-00713-8>
4. Chukwuma, D., Arowojolu, M., & Ankita, J. (2024). A review of salivary biomarkers of periodontal disease. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine*, 22(2), 106–115.
5. Makarenko, O.A., Khromahina, L.M., Khodakov, I.V. *et al.* (2022). Metody doslidzhennya stanu kyshkovyka ta kistok u laboratornykh shchuriv: dovidnyk [Methods of studying the condition of the intestines and bones in laboratory rats: a handbook]. Odesa: Odeskyy natsional'nyy universytet im. I.I. Mechnykova, 81 p. (in Ukrainian).
6. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., Sitkar, A.D. (2017). Pravylny vybranny metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzhen [Correct choice of statistical analysis method is the key way to high-quality interpretation of data of medical research]. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Scientific Bulletin of Uzhgorod University*, 2(56), 124-28 (in Ukrainian).

Проценко Н. С.*Доктор медичних наук, доцент кафедри ортопедичної стоматології.
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, 03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1***Проценко А.М.***доктор медичних наук, доцент кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. 03057, Київ, вул. Зоологічна, 1.***Рачинський С. В.***доктор філософії, Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Націо-
нальної академії медичних наук України», вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026***Сервінський І.О.***Асистент кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного уніве-
рситету імені О. О. Богомольця. 03057, Київ, вул. Зоологічна, 1.*<https://doi.org/10.5281/zenodo.17013617>

ШВИДКІСТЬ УТВОРЕННЯ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ ТА ДЕФОРМАЦІЙ ВТОРИННОГО ХАРАКТЕРУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Proshchenko N. S.,*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry. Bogomolets National Medical University, 03057, Kyiv, Zoological St., 1***Proshchenko A.M.***Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry of the Institute of postgraduate education of the Bogomolets National Medical University. 03057, Kyiv, Zoological St., 1***Rachyns'kyj S. V.***doctor of philosophy, State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026***Servinskyi I.O.***Assistant of the Department of Dentistry, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University. 03057, Kyiv, st. Zoological, 1.*

RATE OF FORMATION OF DENTAL ANOMALIES AND DEFORMATIONS OF SECONDARY CHARACTER IN YOUNG PEOPLE

Анотація

Проведено клініко-лабораторні дослідження у 163 молодих осіб у віці до 20 років з зубощелепними аномаліями і деформаціями утворених після видалення зубів чи руйнованої коронкової частини твердих тканин зубів з залученнями панорамних комп'ютерних рентгенограм для поглибленого вивчення їх анатомо-топографічної структури. При цьому, для величини швидкості їх формування на рентгенограмах обов'язково вказувалось рік народження пацієнта та рік видалення відповідних зубів на протязі 5 років через кожний рік. Проведено геометричні та математичні розрахунки з встановленням кута нахилу відповідних зубів, відстані між оклюзійними поверненнями опорних зубів та встановленням швидкості утворення тої чи іншої бузощелепної аномалії. Доведено достатньо швидко їх формування у молодому віці і ускладнення їх клінічної ситуації з кожним роком. Пропоновано невідкладне обов'язкове ортопедичне лікування як дефектів зубних рядів, так і руйнованої коронкової частини зуба.

Abstract

Clinical and laboratory studies were conducted in 163 young people under the age of 20 years with tooth-jaw anomalies and deformations formed after the removal of teeth or the destroyed crown part of hard tissues of teeth with the involvement of panoramic computer radiographs for in-depth study of their anatomical-topographic structure. At the same time, for the value of the speed of their formation on the radiographs, the year of birth of the patient and the year of removal of the corresponding teeth for 5 years after each year were necessarily indicated. Geometric and mathematical calculations were carried out with determination of the angle of inclination of the corresponding teeth, the distance between the occlusive returns of the supporting teeth and the determination of the rate of formation of this or that elusive anomaly. Their rather rapid formation at a young age and complications of their clinical situation are proved every year. The urgent obligatory orthopedic treatment of both defects of dentitions and destroyed crown part of tooth is offered.

Ключові слова: молоді особи, дефекти зубів, зубних рядів, зубощелепні аномалії, деформації, швидкість утворення.

Key words: young persons, defects of teeth, dentitions, tooth-jaw anomalies, deformations, rate of formation.

Цілою низкою дослідників одноставно доведено про стрімке утворення зубощелепних аномалій і деформацій, пов'язаних з видаленням зубів чи їх руйнуванням твердих тканин коронкової частини, виключно у молодому віці [1-9]. Однак, спрямованих досліджень, присвячених швидкості їх формування, в останній час практично немає, за виключенням поодиноких робіт 40-50 річної давності [10, на думку якого після видалення перших молярів у 16 років, через 8 років просвіт між опорними зубами зменшується більш ніж на половину (53,8 %), а в 9,2 % закривається повністю.

Отже, виходячи з цього, автор лише констатує сам факт про їх стан через вказаний термін часу, а не наводить саму швидкість їх утворення.

Мета роботи. Вивчення швидкості формування вторинних зубощелепних аномалій і деформацій у молодому віці до 20 років.

Матеріали та методи дослідження. Згідно доступної нам літератури з даного питання, спрямованої методики вимірювання швидкості утворення зубощелепних аномалій і деформацій нами знайдено не було. Враховуючи останнє і за умов все ще діючого Covid-19 у нашій країні щодо епідеміологічних і клініко-лабораторних досліджень, нами була розроблена експериментальна методика визначення швидкості їх утворення, медичні принципи якої наступні:

Перш за все за основу було взято комбіновані панорамні знімки з обов'язковим віддзеркаленням в них дати народження, дати виготовлення рентгенологічного знімка і, що найважливіше – дати видалення тих чи інших зубів. Тобто, знаючи дат народження пацієнта і дату видалення зубів, ми легко

можемо встановити терміни видалення відповідних зубів. А далі все просто – математичний розрахунок швидкості нахилу опорних зубів за відомими класичними геометричними правилами з визначенням їх кута уклону та динаміки його розвитку в градусах. Для досягнення доречного, нами були проведені клініко-лабораторні дослідження у 163 молодих осіб у віці до 20 років з визначенням не тільки анатомо-топографічної структури вторинних зубощелепних аномалій і деформацій, а і швидкості їх утворення у часі у даних осіб через кожен рік на протязі 5 років.

Результати дослідження та їх обговорення.

У повній відповідності щодо головної теми даного науково-прикладного дослідження, розберемо низку клінічних випадків з даним питанням.

Так, достатньо показовим з наукової точки зору і прикладним значенням, як на нас, представляється стоматологічний статус пацієнта П, 2009 року народження (рис. 1). Тобто на момент рентгенологічного обстеження йому виповнилось тільки 11 років, а вже видалено 2 постійних зуба, а один – 36 зуб, має ще і повністю зруйновану коронкову частину твердих тканин, з вже помітним формуванням медіального нахилу 37 зуба. Тобто, у випадку його невідновлення ортопедичними методами, а мова йде про виготовлення куксової штифтової вкладки в подальшому відновленням коронкової частини 36 зуба відповідними коронками бажаної конструкції за проханням пацієнта, його прийдеться вже в подальшому видалити, тому що процес його руйнування продовжується.

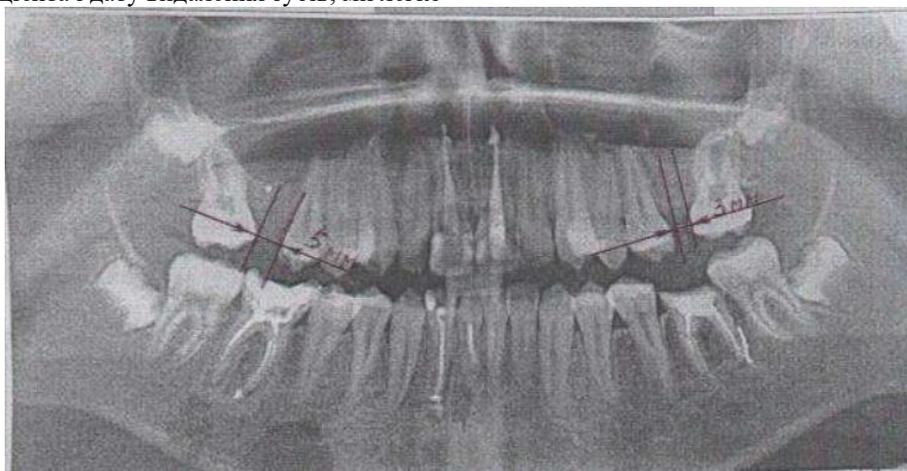


Рис. 1. Діагностична ортопантомограма рентгенологічного дослідження пацієнта П, після видалення 16 зуба через 1 рік і 26 зуба – через 2 роки.

При цьому, навіть у випадку його поки що не-видалення, а зберегти у подібному віці, приймаючи до уваги активне формування 38 зуба і зруйновану коронкову частину 36 зуба, буде дуже швидко формуватися медіальний нахил 37 зуба, з подальшим формуванням зубощелепної деформації і ускладненнями ортодонтичного лікування та вимушеним попереднім об'ємом передпротезної підготовки та значною власною фіксованою втратою.

Також заслуговує на увагу клінічна ситуація у даного хворого на верхній щелепі у віці 11 років, а

саме видалені постійні перші моляри і видаленні вони у різні роки. Тобто ми можемо розглянути питання формування зубощелепної аномалії вторинного характеру у однієї і тієї ж людини у динаміці та встановити навіть швидкість її утворення у часі. Зважаючи на дане положення розберем більш поглиблено кожний із випадків. Так, виходячи із анатомо-топографічної структури зубів і дефектів зубних рядів, згідно даним ортопантомограми даного пацієнта, ми спостерігаємо наступне. З анамнезу встановлено, що 16 зуб був видалений рік назад, а

26 – 2 роки назад. Проведені відповідні заміри, а саме відстань проміжку між 17 і 15 зубами, за оклюзійною поверхнею у результаті медіального нахилу 17 зуба склала 5 мм і аналогічна між 27 і 25 зубами 3 мм, тобто швидкість нахилу в динаміці 7-х жувальних зубів склала практично 2 мм за 1 рік.

Більш того, у випадку відсутності протезування даних дефектів зубних рядів, вже через 2-3 роки проміжок між 5-ми премолярами і 7 молярами може зовсім зникнути і тим самим буде породжуватись достатньо складна клінічна ситуація з подальшим наданням ортопедичної допомоги включаючи достатньо значний об'єм попередніх ортодонтичних послуг й, особливо фінансову її складову, а також кількість клінічних відвідувань пацієнта до досягнення повноцінної загальної стоматологічної реабілітації.

Особливо показове подібне зміщення що пов'язане визначно з руйнуванням коронкової частини зуба, представлено на рис. 2. Здавалось, прой-

шло всього 3 місяця зі дня видалення 46 зуба, а дистальний нахил 47 зуба сягає близько 9° . Представлене у динаміці клінічне утворення у часі медіального нахилу даного зуба, ще і ще раз вельми обгрунтовано й медично доказово доводить, про необхідність невідкладного раннього ортопедичного лікування не тільки часткових дефектів зубних рядів у молодому віці, а і обов'язкового безвідкладного протезування руйнованої коронкової частини відповідних зубів, з дотриманням повного анатомічного відновлення і оклюзійного співвідношення як зубів так і щелеп. Пригнічує те, що все це трапилось у 12-річного пацієнта, тобто у шкільному віці. Тобто при плановій санації школярів і при наявності лікаря-стоматолога у школі, що раніш як раз і було, дане положення не виникло б і 46 зуб був би вилікуваний, запломбований і у крайньому разі за протезований шляхом виготовлення на коронкову його частину відповідної конструкції коронки.



Рис. 2. Діагностична ортопантомограма рентгенологічного дослідження пацієнта К, після видалення 46 зуба через 3 місяці.

Враховуючи, що методично нами було заплановано дослідження з утворення вторинних зубощелепних аномалій і деформацій після видалення зубів через кожний рік, розберем тепер що стається з анатомо-топографічним станом опорних зубів в області дефекту потім. Зважаючи на дане положення на рис. 3 представлена наявність сформованої на протязі 2-х років зубощелепної деформації яка пов'язана з видаленням 46 зуба 2 роки тому і знову ж таки пов'язана з нехтуванням, як своєчасним ортопедичним лікуванням коронкової його частини так і по подальшому з моменту його вида-

лення, раннім його відновленням відповідними видами зубних протезів, як тимчасового характеру так і постійного, зі згодом. Що стосується самого медіального нахилу 47 зуба і динаміки його утворення, то міжоклюзійна відстань між 45 і 47 зубів зменшилась з 13 мм до 4 мм тобто на 11 мм. І це тільки за 2 роки. При цьому кут нахилу 47 зуба склав 32° . Окрім цього достатньо чітко видно вже і початок формування дистального нахилу 45 зуба, тобто згодом вже у недалекому майбутньому можуть формуватися вже як мінімум дві зубощелепні деформації, не рахуючи ще і 44 зуб.

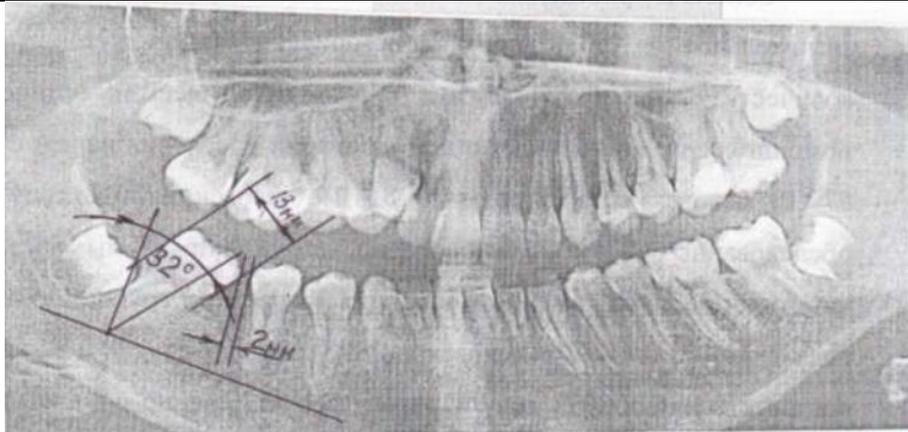


Рис. 3. Діагностична ортопантомограма рентгенологічного дослідження пацієнта В, після видалення 46 зуба 2 роки тому.

Слід зазначити, що подібна клінічна ситуація формування зубощелепних деформацій і аномалій положення, з деякими індивідуальними клінічними особливостями спостерігаються і у хворої М, після дворічного видалення 38 зуба (рис. 4). При цьому у неї спостерігається ціла низка вже давно сформованих зубощелепних деформацій, хоча враховуючи її вік – 23 роки на момент обстеження, то максимальні терміни видалення 26 і 45 зубів можуть бути у межах 6-10 років, зважаючи на її молодий вік і стрімку появу й утворення різноманітних деформацій.

Чому ми спрогнозували терміни появи відповідних дефектів зубних рядів? Справа у тому, що дана хвора не могла точно згадати коли їх вида-

лили. Але даже виходячи з прогнозованого року видалення на даному рисунку, визначаються вкрай складні утворення деформацій.

Так між 25 і 27 зубом міжоклюзійний проміжок з 11 мм зменшився до 2-3 мм, ще і кутом медіального нахилу 27 зуба у 32° . Що стосується формування зубощелепної деформації у даної хворої на нижній щелепі справа у наслідок видалення 45 зуба, то проміжок на оклюзійній поверхні між 45 і 46 зубом зовсім зник і це створює додаткові труднощі, як і з подальшим ортодонтичним і ортопедичним лікуванням так і з достатньо високою фінансовою складовою для даного хворого.

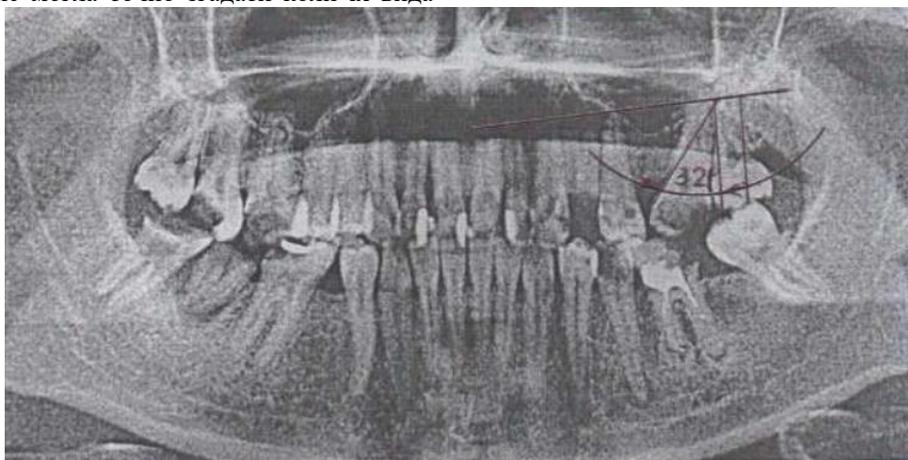


Рис. 4. Діагностична ортопантомограма рентгенологічного дослідження пацієнта М, після видалення 37 зуба через 2 роки.

Достатньо цікава клінічна ситуація спостерігається з анатомопографічною структурою опорних зубів в області видалених зубів і через 3 роки (рис. 5), а саме за цей час сформувалась зубощелепна деформація пов'язана з конвергенцією 37 зуба, ускладненням ще і з його оклюзійним вертикальним зміщенням і розворотом по осі та медіальним нахилом 37 зуба на 45° . При цьому, міжоклюзійна

відстань в області дефекта між 35 і 37 зубом зменшилась з 14 мм до 7 мм за рахунок медіального нахилу 37 зуба. Окрім того, слід вказати на наявність ще і на верхній щелепі відповідних аномалій положення окремих зубів і деформації у даній області пов'язаних саме з видаленням 46 зуба, несвоєчасним його відновленням та формуванням у подальшому зубощелепної деформації, анатомо-топографічний стан якої наведено вище.

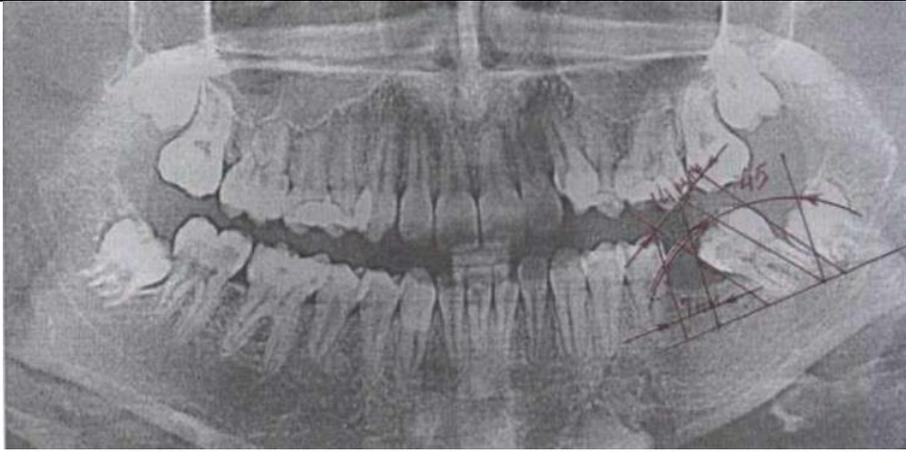


Рис. 5. Діагностична ортопантомограма рентгенологічного дослідження пацієнта Б, після видалення 36 зуба через 3 роки.

У повній відповідності з методикою запропонованої у даному науковоприкладному дослідженні, розглянемо далі динаміку формування зу-

бощелепних деформацій і окремих аномалій положення зубів через 4 роки після видалення відповідних зубів (рис. 6).

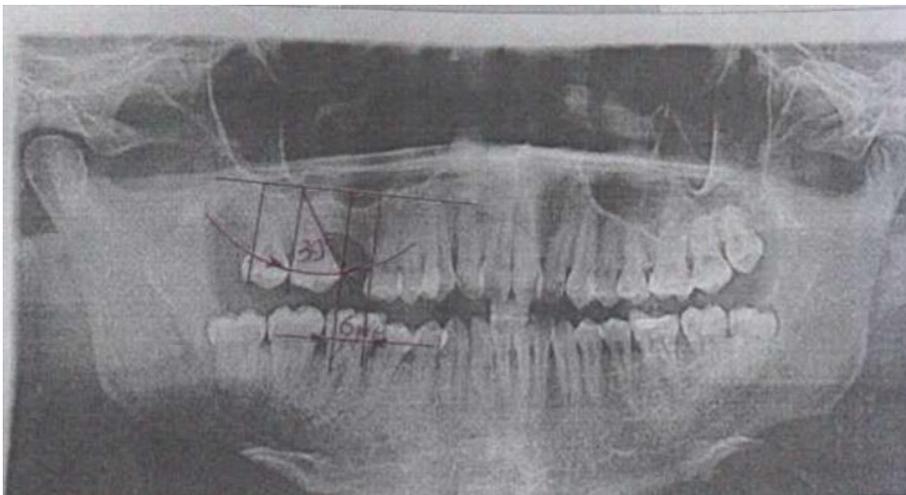


Рис. 6. Діагностична ортопантомограма рентгенологічного дослідження пацієнта І, після видалення 16 зуба через 4 роки.

Виходячи з анатомо-топографічної структури дефекти зубного ряду й медіального похилу 17 зуба у 39° проміжок між оклюзійною поверхнею 17 і 15 зубами зменшився з 12 мм до 6 мм.

При цьому спостерігається достатньо цікава ситуація, якщо у динаміці порівнювати швидкість зміщення відповідних зубів у залежності від терміну видалення. Так у попередньому клінічному випадку з 3-х річним видаленням 37 зуба (рис. 5) проміжок зменшився між 35 і 37 зубами на 7 мм, а у даному разі через 4 роки бачилось би тільки на 6 мм, тобто менше на 1 мм. Пояснення дуже просте – пряма залежність швидкості утворення нахилу зуба від віку обстежених, а саме 36 зуб був видалений у 16-річному віці, а 16 зуб у пацієнта І у 22-річному. Встановлене положення вельми переконливо дово-

дить, що швидкість утворення зубощелепних деформацій напряму залежить від віку і більш стрімко проходить виключно у молодшому віці.

Зважаючи на останнє перейдемо до розгляду утворення зубощелепних деформацій і аномалій через 5 років після видалення зубів. Спираючись на дане положення на рис. 7 представлена анатомо-топографічна структура сформованої зубощелепної деформації після видалення у 19-річному віці 25 зуба.

Перш за все слід зразу ж зазначити, через 5 років після видалення 25 зуба проміжок між 24 і 26 зубом склав всього 2 мм, при наявності 24 зуба за шириною коронкової частини у 7мм, зважаючи зазвичай, на практичну ідентичність об'єму коронкової частини премолярів.



Рис. 7. Діагностична ортопантомограма рентгенологічного дослідження пацієнта Н, після видалення 25 зуба через 5 років.

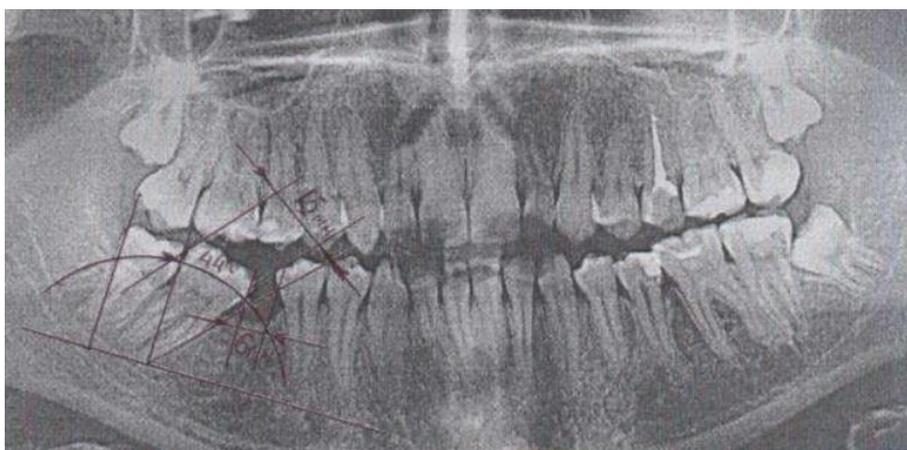


Рис. 8. Діагностична ортопантомограма рентгенологічного дослідження пацієнта Д, після видалення 46 зуба через 5 років.

Практично аналогічна клінічна ситуація з формуванням зубощелепної деформації спостерігається після 5-ти річного видалення 46 зуба і у пацієнта Д, за рахунок конвергенції 47 зуба (рис. 8). Зразу ж слід замітити, що даному пацієнту 46 зуб було видалено у 16- річному віці. За цей період часу по оклюзійній поверхні проміжок між 47 і 45 зубом зменшився з 15 мм до 6 мм за рахунок його медіального нахилу. При цьому кут нахилу склав 44° .

Заслугує на увагу утворення вторинних зубощелепних аномалій і деформацій через 6 і 10 років з 5-ти річним інтервалом. Зважаючи на це на рис. 9 представлена анатомо-топографічна структура вторинно створеної зубощелепної деформації, за рахунок конвергенції 26 і 37 зуба, внаслідок видалення 25 і 36 зуба, у пацієнта Г. (рис. 9).



Рис. 9. Діагностична ортопантомограма рентгенологічного дослідження пацієнта Г, після видалення 25 зуба через 6 років і 36 зуба через 15 років.

Дана клінічна ситуація зацікавлює тим, що у даного хворого можливо проаналізувати одночасно у одного і того ж пацієнта, динаміку формування зубощелепної аномалії у часі через 6 років видалення зуба і через 15 років. 172 Так, згідно анамнезу хворого 25 зуб був видалений 6 років тому практично у 22 роки, виходячи із року народження і року обстеження, а 36 зуб у віці 13 років. За даний період часу на верхній щелепі за 6 років сформувався медіальний нахил 26 зуба на 34°. При цьому міжжюкльозійний проміжок між 24 і 26 зубів скоротився до 2 мм, а на нижній щелепі за рахунок медіального нахилу 36 зуба і зовсім зник, видаляючи 35 зуб у дистальну сторону з кутом нахилу у 51°.

Наведені вище рентгенологічні дослідження дуже яскраво і красномовно свідчать про вельми стрімке утворення у молодому віці вторинних зубощелепних аномалій і деформацій, як за рахунок руйнування твердих тканин коронкової частини окремих зубів так і, особливо, видаленням зубів та їх ускладненнями по структурі у динаміці з віком, які однозначно ставлять питання про обов'язковість раннього їх ортопедичного лікування з використанням активного методу їх диспансерного спостереження.

Поруч з цим, отримані нами матеріали дослідження у даному розділі, більш ніж переконливо свідчать, що окрім медичної ефективності і соціальної необхідності, існує ще вельми велика ступінь економічної доцільності обов'язкового раннього ортопедичного лікування як дефектів зубних рядів у молодому віці так дефектів коронкової частини твердих тканин зубів. При цьому, як свідчать отримані нами попередні дані, загальна вартість медично необхідних додаткових передпротезних втручань у залежності від індивідуальної клінічної ситуації і етапу проведення визначеного виду й об'єму протезування у 5,3 та 11,1 рази ніж саме ортопедичне лікування, вже не кажучи про вимушений, додатковий невинуватий труд лікарів-стоматологів та власний час і витрати пацієнта на відвідування стоматологічних закладів та порушення у скронево-нижньощелепному суглобі.

Висновки. Підтверджена стрімка поява і різке зростання у часі формування вторинних зубощелепних аномалій і деформацій у молодому віці пов'язаних з нехтуванням обов'язкового раннього лікування як дефектів твердих тканин коронкової частини зубів та дефектів зубних рядів. При цьому,

швидкість їх і складність формування клінічної ситуації всеціло залежить від часу видалення зубів, їх руйнування та віку обстежених осіб.

Література

1. Мунтян Л.М., Юр А.М. Частота виникнення, поширеність вторинних часткових адентій та зубощелепних деформацій у осіб молодого віку // Український стоматологічний альманах. - 2010. - №5. - С. 25-26.
2. Ожоган З.Р., Вдовенко Л.П. Особливості клінічної картини дефектів зубних рядів у осіб молодого віку // Дентальні технології. - 2006. - №3. - С. 19-21.
3. Макеєв В.Ф. Мартінек Г.В. Частота дефектів зубів та зубних рядів у пацієнтів 13-17 років залежно від віку // Український стоматологічний альманах. - 2012. - №4. - С.106-110.
4. Лабунець О.В. Клінічне обґрунтування раннього ортопедичного лікування малих включених дефектів зубних рядів у молодому віці: Автореф. дис. на здоб. наук.ступеня канд.мед.наук: спец.14.01.22 "стоматологія" // О.В.Лабунець. - Одеса. - 2015. - 20 с.
5. Тріль Т.В. Реабілітація хворих з зубощелепними деформаціями, обумовленими нахилом зубів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд.мед.наук: спец. 14.00.21 "Стоматологія" / І.В.Тріль. - Київ. 1995. - 19 с.
6. Махницький Д.М. Профілактика і лікування вторинних зубощелепних деформацій у дітей, зумовлених ранньою втратою зубів : Автореф. дис. канд.мед.наук. - Одеса. - 2016. - 24 с.
7. Захарова Г.Є. Зміни структури окклюзійної поверхні зубних рядів внаслідок втрати перших постійних молярів // Сучасна стоматологія. - 2007. - №3 (30). - С.132-137.
8. Лабунець О.В., Деньга О.В., Лабунець В.А., Дієва Т.В., Лепський В.В., Лепський В.В., Романова Ю.Г. Частота виникнення і анатомо-топографічна характеристика вторинних зубощелепних аномалій і деформацій у осіб молодого віку мм. Івано-Франківська і Тернополя з малими включеними дефектами зубних рядів // Галицький лікарський вісник. - 2014, - т.21, №2. - С. 43-46.
9. Король М.Д. Вторинні деформації зубних рядів - Полтава: Астрея. 2003-104 с.
10. Hack D. Das Verhalten des unterred zweiten Molarin nach E_x traction des erstew Moralen and Die Folden // Joand.Diss. Mainz. - 1978/ - 45 s.

Colloquium-journal №52 (245), 2025

Część 2

(Warszawa, Polska)

ISSN 2520-6990

ISSN 2520-2480

Czasopismo jest zarejestrowany i wydany w Polsce. Czasopismo publikuje artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Magazyn jest wydawany w języku angielskim, polskim i rosyjskim.

Częstotliwość: co tydzień

Wszystkie artykuły są recenzowane.

Bezpłatny dostęp do elektronicznej wersji magazynu. нотатки

Przesyłając artykuł do redakcji, autor potwierdza jego wyjątkowość i jest w pełni odpowiedzialny za wszelkie konsekwencje naruszenia praw autorskich.

Opinia redakcyjna może nie pokrywać się z opinią autorów materiałów.

Przed ponownym wydrukowaniem wymagany jest link do czasopisma.

Materiały są publikowane w oryginalnym wydaniu.

Czasopismo jest publikowane i indeksowane na portalu eLIBRARY.RU,

Umowa z RSCI nr 118-03 / 2017 z dnia 14.03.2017.

Redaktor naczelny - **Paweł Nowak, Ewa Kowalczyk**

«Colloquium-journal»

Wydawca «Interdruk» Poland, Warszawa

Annopol 4, 03-236

Format 60 × 90/8. Nakład 500 egzemplarzy.

E-mail: info@colloquium-journal.org

<http://www.colloquium-journal.org/>