

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

***ВІСНИК***

***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних  
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

**№ 2 (103)**  
**(квітень - червень)**

---

Одеса 2024

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

*О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, И. В. Савицький, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філінець, В. В. Шухтін*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), Н. Ніколіч (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), К. О. Талалаєв (Одеса)*

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту  
м. Одеса, вул. Канатна, 92  
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)  
Наш сайт - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua)

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 24.06.2024 р.. Підписано до друку 28.06.2024 р. Формат 70×108/164  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999  
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005

---

**MINISTRY OF HEALTH CARE OF UKRAINE**

---

State enterprise Ukrainian Research Institute of Transport  
Medicine

***JOURNAL OF MARINE MEDICINE***

Scientific and practical journal  
It is published 4 times a year

Founded in 1997. The magazine is a professional publication of the main results of thesis's and works in the field of medical sciences

(Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 886 (Appendix 4)  
dated July 2, 2020)

Certificate of state registration of printed mass media series KV No. 18428-7228PR

**No. 2 (103)**  
**(April - June)**

---

Odessa 2024

---

## EDITORIAL BOARD

**Chief editor A. I. Gozhenko**

*O. M. Ignatiev (deputy editor-in-chief), N. A. Matsegora (responsible secretary), N. S. Badiuk, E. P. Belobrov, R. S. Vastyanov, V. S. Hoydyk, M. I. Golubyatnikov, A. A. Gudyma, G. S. Manasova, V. V. Ogorenko, T. P. Oparina, I. V. Savitsky, S. M. Pasichnyk, E. M. Psiadlo, N. D. Filipets, V. V. Shukhtin*

## EDITORIAL COUNCIL

*H. S. Bozov (Bulgaria), I. V. Denysenko (IMHA), V. A. Zhukov (Poland), S. Idnani (India), A. G. Kyrychenko (Dnipro), M. O. Korzh (Kharkiv), I. F. Kostyuk (Kharkiv), M. M. Korda (Ternopil), N. Nikolic (Croatia), M. G. Prodanchuk (Kyiv), M.S. Regeda (Lviv), A. M. Serdyuk (Kyiv), K. O. Talalaev (Odeca)*

---

Address of the editorial office

---

Address of the editorial office  
65039, SE UkrNDI for medicine of transport  
Odessa, str. Kanatna, 92  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)  
Our website - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua); [herald.org.ua](http://herald.org.ua)

---

Editor N. I. Yefremenko

Submitted for typing on 06/24/2024. Signed for printing on 06/28/2024. Format 70×108/164  
Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .  
Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

---

ISSN 2707-1324 ©Ministry of Health Care of Ukraine, 1999

©State enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, 2005

УДК 618.177:616.433-008.61-08:618.2-071.1:612.433'664

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12687983>

О. М. Носенко, О. В. Мартиновська

**ДИНАМІКА СИРОВАТКОВИХ РІВНІВ ПРОЛАКТИНУ, ЛЮДСЬКОГО ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛАКТОГЕНУ, НЕКОН'ЮГОВАНОГО ЕСТРІОЛУ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ВИЛІКУВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ, ОБУМОВЛЕНИМ СИНДРОМОМ ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ ПУХЛИННОГО ТА НЕПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ**

Одеський національний медичний університет

**Authors' Information**

Носенко О. М. – ORCID: 0000-0002-7089-2476

Мартиновська О. В. – ORCID: 009-0006-6600-7717

**Summary.** Nosenko O. M., Martynovskaya O. V. **DYNAMICS OF SERUM LEVELS OF PROLACTIN, HUMAN PLACENTAL LACTOGEN, UNCONJUGATED ESTRIOL AND PREGNANCY RESULTS IN WOMEN WITH CURED INFERTILITY CAUSED BY HYPERPROLACTINEMIA SYNDROME OF TUMOR AND NON-TUMOR GENESIS.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: [nosenko.olena@gmail.com](mailto:nosenko.olena@gmail.com).* Women whose pregnancies are complicated by endocrine disorders have a high risk of developing maternal and fetal complications, which can be minimized through appropriate management and clinical monitoring. **The purpose of the study** is to determine the dynamics of serum levels of prolactin (PRL), human placental lactogen (hPL), unconjugated estriol (E3) and pregnancy outcomes in women with cured infertility caused by hyperprolactinemia syndrome of tumor and non-tumor origin. **Material and methods.** Under observation were 30 pregnant women with cured infertility caused by hyperprolactinemia syndrome, and 30 apparently healthy pregnant women in the control group without neuroendocrine disorders. Among women with hyperprolactinemia syndrome, 12 patients had pituitary microprolactinoma, 18 patients had hyperprolactinemia syndrome of non-tumor origin. Pregnant women did not receive progesterone or dopaminergic drugs during pregnancy. Serum levels of PRL, hPL and E3 were determined at gestational ages of 11-12 weeks, 18-20 weeks, 30-31 weeks and 36-37 weeks when pregnant women appeared. for planned research. Pregnancy outcomes were assessed. **Results.** In the examined pregnant women with hyperprolactinemia syndrome, increased mean PRL levels were recorded throughout the entire gestation period, decreased hPL levels in the fourth quartile of pregnancy, and decreased E3 levels in the third trimester of pregnancy. Against the background of identified hormonal changes, 43.33% of women ( $p<0.01$ ) had a threat of miscarriage, 23.33% ( $p<0.01$ ) had a retrochorial hematoma, 13.33% ( $p<0.01$ ) – miscarriages, 6.67% ( $p>0.05$ ) – gestational diabetes mellitus, 63.33% ( $p<0.01$ ) – placental dysfunction, 13.33% ( $p<0.04$ ) – polyhydramnios, 30.00% ( $p<0.02$ ) – premature rupture of membranes, 13.33% ( $p<0.04$ ) – premature birth. In women with cured infertility caused by hyperprolactinemia syndrome of tumor and non-tumor origin, live birth was registered in 86.67% ( $p<0.04$ ) of cases. **Conclusions.** In women with cured infertility due to hyperprolactinemia syndrome of tumor and non-tumor origin, pregnancy should be classified as a high-risk group for gestational and obstetric complications due to abnormal deviations in the production of biochemical markers of the functional state of the fetoplacental complex and treatment and preventive measures should be carried out in a timely manner.

**Key words:** infertility, hyperprolactinemia, microprolactinoma, hyperprolactinemia syndrome, pregnancy, prolactin, human placental lactogen, unconjugated estriol, pregnancy results.

**Реферат.** Носенко О. М., Мартиновська О. В. ДИНАМІКА СИРОВАТКОВИХ РІВНІВ ПРОЛАКТИНУ, ЛЮДСЬКОГО ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛАКТОГЕНУ, НЕКОН'ЮГОВАНОГО ЕСТРІОЛУ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ВИЛІКУВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ, ОБУМОВЛЕНИМ СИНДРОМОМ ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ ПУХЛИННОГО ТА НЕПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ. Жінки, чия вагітність ускладнена ендокринними розладами, мають великий ризик розвитку ускладнень у матері та плода, який можна мінімізувати шляхом відповідного ведення та клінічного спостереження. **Мета дослідження** – визначити особливості динаміки сироваткових рівнів пролактину (ПРЛ), людського плацентарного лактогену (ЛПЛ), некон'югованого естріолу (ЕЗ) та результати вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям, обумовленим синдромом гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу. **Матеріал та методи.** Під спостереженням знаходилося 30 вагітних з вилікуваним безпліддям, зумовленим синдромом гіперпролактинемії, і 30 умовно здорових вагітних контрольної групи без нейроендокринних порушень. Серед жінок з синдромом гіперпролактинемії 12 пацієнок мали мікропролактиному гіпофіза, 18 осіб – синдром гіперпролактинемії непухлинного генезу. Вагітні не отримували прогестерон та дофамінергічні препарати для підтримки вагітності у першому триместрі. Проводилося визначення сироваткових рівнів ПРЛ, ЛПЛ і ЕЗ в терміни вагітності 11-12 тижнів, 18-20 тижнів, 30-31 тиждень і 36-37 тижнів, коли вагітні з'являлися для планових обстежень. Оцінювали результати вагітності. **Результати.** У обстежених вагітних з синдромом гіперпролактинемії реєстрували підвищені середні рівні ПРЛ впродовж усього періоду гестації, знижені рівні ЛПЛ у четвертому кварталі вагітності та знижені рівні ЕЗ у третьому триместрі вагітності. На тлі виявлених гормональних змін у 43,33 % жінок ( $p < 0,01$ ) реєструвалася загроза переривання вагітності, у 23,33 % ( $p < 0,01$ ) – ретрохоріальна гематома, у 13,33 % ( $p < 0,01$ ) – викидні, у 6,67 % ( $p > 0,05$ ) – гестаційний цукровий діабет, у 63,33 % ( $p < 0,01$ ) – дисфункція плаценти, у 13,33 % ( $p < 0,04$ ) – багатоводдя, у 30,00 % ( $p < 0,02$ ) – передчасний розрив плідних оболонок, у 13,33 % ( $p < 0,04$ ) – передчасні пологи. У жінок з вилікуваним безпліддям, обумовленим синдромом гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу, живонародження відбулося у 86,67 % ( $p < 0,04$ ) випадків. **Висновки.** У жінок з вилікуваним безпліддям внаслідок синдрому гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу вагітність слід відносити до групи високого ризику гестаційних та акушерських ускладнень внаслідок аномальних відхилень в продукції біохімічних маркерів функціонального стану фетоплацентарного комплексу і своєчасно проводити лікувально-профілактичні заходи.

**Ключові слова:** безпліддя, гіперпролактинемія, мікропролактома, синдром гіперпролактинемії, вагітність, пролактин, людський плацентарний лактоген, некон'югований естріол, результати вагітності.

Ендокринні розлади під час вагітності є важливою темою для клініцистів, ендокринологів, акушерів, гінекологів та інших медичних спеціальностей через їх потенційний вплив на вагітність і розвиток плода. Ендокринна фізіологія матері та плоду постійно змінюється протягом вагітності, і з'являється багато ендокринних подій, які частково пояснюються розвитком материнсько-плідної одиниці в тимчасовій залозі плаценти. Як мати, так і плід адаптуються за допомогою унікальних механізмів при цьому розвитку під час вагітності, включаючи зміни ендокринної системи матері та плоду, а також відповідні зміни зворотного зв'язку. Спочатку ендокринна функція плоду повністю залежить від матері, оскільки більшість залоз внутрішньої секреції починають вироблення гормонів у другому триместрі вагітності. Згодом плід менше залежить від ендокринної функції матері, але залози плоду безперервно розвиваються як у функції, так і в морфології аж до народження. Жінки, чия вагітність ускладнена ендокринними розладами, мають

великий ризик розвитку ускладнень у матері та плода, який можна мінімізувати шляхом відповідного ведення та клінічного спостереження [1].

Гіперпролактинемія – це наявність високого надлишкового вмісту пролактину (ПРЛ) в сироватці крові. Синдром гіперпролактинемії – симптомокомплекс, який розвивається на тлі стійкої гіперпролактинемії та супроводжується у жінок порушеннями менструального та репродуктивного здоров'я. Для позначення даного синдрому іноді використовують інші назви – “гіперпролактинемічний синдром», "гіперпролактинемічний гіпогнадизм" або "синдром персистуючої галактореї-аменореї". Відомі причини гіперпролактинемії включають фізіологічну гіперсекрецію (вагітність, годування груддю, стрес тощо), гіперсекрецію, спричинену лікарськими засобами (блокатори рецепторів дофаміну, інгібітори синтезу дофаміну, блокатори кальцієвих каналів тощо), гіперсекрецію гіпофізом (пролактиноми тощо), системні та ендокринні захворювання (ниркова недостатність, печінкова недостатність, первинний гіпотиреоз, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) та ін.) [2, 3].

Поширеність гіперпролактинемії серед жінок становить 0,4% у невідібраній популяції, 5% у клініці планування сім'ї, 9% у жінок із аменореєю у дорослому віці, 17% серед жінок із СПКЯ, 19-40% при жіночому безплідді та 36% серед пацієток із повторними викиднями. Ідіопатична гіперпролактинемія реєструється у 40% випадків гіперпролактинемії [3]. Лікування дофамінергічними препаратами приводить до настання вагітності у більшості жінок з безпліддям, пов'язаними з гіперпролактинемією [4].

Синдром гіперпролактинемії займає одно з ведучих місць у структурі нейроендокринних порушень у вагітних. Під час вагітності основними джерелами ПРЛ є гіпофіз матері, плацента (головним чином цитотрофобласт ворсинок і екстраторсинок), децидуальна оболонка та гіпофіз плода, в яких ПРЛ регулюється незалежно. Клітини ендометрія та міометрія, яєчники та імунна система також виробляють додатковий ПРЛ, який виконує головним чином місцеві аутокринні та паракринні функції [5]. ПРЛ, виявлений у сироватці крові матері, походить в основному від її гіпофіза; з іншого боку, підвищення ПРЛ починається на 10-му тижні вагітності. ПРЛ, накопичений в амніотичній рідині, в основному приписується децидуальним клітинам. Після синтезу та секретії децидуальний ПРЛ транспортується через плодові оболонки в амніотичну порожнину, де значно накопичується [6].

Рівні ПРЛ коливаються впродовж вагітності в різних відділах фето-материнського інтерфейсу та демонструють найвищу концентрацію приблизно в другому триместрі вагітності, що збігається з періодом протизапальної відповіді. Потім зниження концентрації ПРЛ збігається зі зміною середовища в бік прозапальної відповіді, що збігається з найнижчими рівнями ПРЛ і початком пологів. ПРЛ сприяє толерантності між матір'ю та плодом протягом усієї вагітності та регулює ріст трофобласту та плацентарний метаболізм, осмотичний тиск у амніотичній порожнині та вроджену імунну відповідь плодової оболонки. Таким чином, ПРЛ є важливим компонентом ендокринного годинника, який контролює адаптацію, необхідну на кожному етапі вагітності, і, зрештою, керує активацією децидуальної оболонки та плодових оболонок для забезпечення успішних пологів [7-11].

Людський плацентарний лактоген (ЛПЛ), або хоріонічний соматоматотропін людини, є одним із ключових гормонів вагітності, який виробляється клітинами синцитіотрофобласта і екстраторсинчастими трофобластними лініями і тісно пов'язаний з ПРЛ [12]. Вперше ЛПЛ виявляється в кровообігу матері на 6-ому тижні вагітності, його рівні досягають 5–7 мкг/мл у крові матері в термін, що перевищує рівень будь-якого іншого пептидного гормону під час вагітності, пікова концентрація ЛПЛ принаймні в 25 разів більша за концентрацію ПРЛ [13, 14].

ЛПЛ діє через рецептор ПРЛ у гіпоталамусі, щоб пригнічувати материнську секрецію ПРЛ через негативний зворотний зв'язок. Ця регуляція негативного зворотного зв'язку зникає на пізніх термінах вагітності, і годування груддю викликає хронічно високі рівні секреції ПРЛ протягом всієї лактації [15]. ЛПЛ зв'язується з високою спорідненістю з рецептором ПРЛ і все більше визнається, що він відіграє важливу роль у модуляції материнського метаболізму для задоволення енергетичних потреб зростаючого плоду [13]. Концентрація ЛПЛ в крові матері пропорційна масі плаценти і досягає максимуму в останні

4 тижні вагітності. На момент пологів на частку лПЛ припадає 10% всіх білків, синтезованих плацентою [14].

Дані за динаміку рівнів ПРЛ та лПЛ під час вагітності з вилікуваним безпліддям на тлі гіперпролактинемічного синдрому у доступній нам літературі ми не знайшли.

Естріол (Е3) є естрогеном, що переважає в крові та сечі вагітних жінок. Більшість циркулюючого Е3 (90%) утворюється в плаценті з дегідроепіандростерону сульфату, синтезованого в надниркових залозах плода і перетворюваного в Е3 печінкою плода і плацентою, тому рівень Е3 є маркером не тільки наявності хромосомної патології плода (входить до комплексу з альфафетопротейном та  $\beta$ -хоріонічним гонадотропіном людини), а також стану плода та фетоплацентарного комплексу (разом з рівнями лПЛ) [16]. Естрогени та їх рецептори широко поширені в мозку, що розвивається, як у чоловіків, так і у жінок, і регулюють багато процесів нейророзвитку, включаючи синаптогенез, апоптоз і нейрональну диференціацію. Низький рівень Е3 в материнській сироватці крові впродовж другого триместру вагітності значно підвищує ймовірність аутизму у плода [17].

Основною функцією Е3 є регуляція матково-плацентарного кровотоку завдяки вазодилатуючого ефекту. Це необхідно для забезпечення плоду життєво важливими речовинами для нормального зростання та розвитку. Естрогени сприяють накопиченню в міометрії контрактильних білків, таких як актин і міозин, і фосфорних сполук, що забезпечують утилізацію вуглеводів міометрієм. Естрогени забезпечують зростання вагітної матки, шийки матки, піхви, молочних залоз. Високий рівень естрогенів до кінця вагітності стимулює утворення щільних контактів між клітинами міометрія, сприяючи проведенню збудження та пологової діяльності [18]. Динаміка рівнів Е3 під час вагітності при наявності гіперпролактинемічного синдрому у жінок недостатньо вивчена.

Для розуміння нейроімуноендокринних подій під час гестації та функціонального стану фетоплацентарної системи у жінок з вилікуваним безпліддям внаслідок синдрому гіперпролактинемії, на нашу думку, доцільним є визначення динаміки рівнів таких лактогенних гормонів як ПРЛ, лПЛ, вільного Е3 в динаміці гестаційного процесу, а також співставлення їх з результатами вагітності. Такі дані в існуючій літературі обмежені.

**Мета дослідження** – визначити особливості динаміки сироваткових рівнів пролактину, людського плацентарного лактогену та некон'югованого естріолу та результати вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям, обумовленим синдромом гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу.

#### **Матеріал та методи**

Робота виконувалася на базі Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) з 2021 по 2024 роки в рамках науково-дослідної теми «Вдосконалення метода профілактики, діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи жінки із застосуванням новітніх медичних технологій» (№ державної реєстрації 0117U007494), схвалена Комісією з питань біоетики ОНМедУ від 08.11.2021 р., протокол № 2/21. Клінічними базами дослідження були ТОВ «Клініка репродуктивної медицини «Надія Одеса» м. Одеси, ТОВ «Профільна лікарня AIRMED» м. Одеси, КНП «Пологовий будинок № 7» Одеської міської ради. Від усіх пацієнток отримана інформована згода.

Під спостереженням знаходилося 30 вагітних групи П з вилікуваним безпліддям, зумовленим синдромом гіперпролактинемії, і 30 умовно здорових вагітних контрольної групи К без нейроендокринних порушень. Серед жінок групи П 12 пацієнток групи МП мали мікропролактиному гіпофіза, 18 осіб групи ГП – синдром гіперпролактинемії непухлинного генезу. Вагітні не отримували прогестерон та дофамінергічні препарати під час вагітності. У дослідження не ввійшли вагітні з макропролактинемами та порушеннями функції щитоподібної залози.

Проводилося визначення сироваткових рівнів ПРЛ, лПЛ і некон'югованого Е3 в терміні вагітності 11-12 тижнів, 18-20 тижнів, 30-31 тиждень і 36-37 тижнів, коли вагітні з'являлися для планових обстежень. Сироватковий вміст ПРЛ вивчали імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією на аналізаторі Cobas 6000 з тест-системами Roche Diagnostics (Швейцарія). Рівень лПЛ визначали імуноферментним методом за допомогою аналізатора і тест-системи ELISA, Innovation Beyond Limits International (IBL) Tecan Group (Німеччина). Сироваткову концентрацію некон'югованого



ЕЗ досліджували імунохімічним методом на аналізаторі за допомогою тест-систем Immulite 2000 XPi (Siemens Healthineers Headquarters, Німеччина).

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили за допомогою програми EXCEL. Розраховували середнє арифметичне (М), похибку стандартного відхилення ( $\pm$ SEM), t-критерій Ст'юдента,  $\chi^2$ -критерій.

#### Результати та їх обговорення

Середній вік вагітних групи П склав  $28,60 \pm 0,54$  років, групи МП –  $29,00 \pm 0,96$  років, групи ГП –  $28,33 \pm 0,68$  років, групи К –  $27,50 \pm 0,46$  років, вірогідно не відрізнявся між групами ( $p > 0,05$ ).

Як показало проведене дослідження, рівні ПРЛ в динаміці вагітності поступово збільшувалися у всіх досліджуваних групах. Але у групі з гіперпролактинемією рівень ПРЛ був більший порівняно з аналогічним у контрольній групі на всіх термінах вагітності. Так, рівень ПРЛ у 11-12 тиж. вагітності у групі П ( $122,32 \pm 8,84$  нг/мл) був більший за такий в контролі ( $57,32 \pm 3,72$  нг/мл) у 2,13 раза ( $p < 0,01$ ), у групі МП ( $164,54 \pm 13,48$  нг/мл) – відповідно у 2,87 раза ( $p < 0,01$ ), у групі ГП ( $93,84 \pm 5,90$  нг/мл) – у 1,64 раза ( $p < 0,01$ ). Рівень ПРЛ у 18-20 тиж. вагітності у групі П ( $252,92 \pm 17,22$  нг/мл) перевищував аналогічний в контролі ( $138,27 \pm 7,11$  нг/мл) у 1,83 раза ( $p < 0,01$ ), у групі МП ( $328,36 \pm 26,89$  нг/мл) – у 2,37 раза ( $p < 0,01$ ), у групі ГП ( $202,63 \pm 13,99$  нг/мл) – у 1,47 раза ( $p < 0,01$ ). Рівень ПРЛ у 30-31 тиж. вагітності у групі П ( $336,90 \pm 17,91$  нг/мл) був більший за такий в контролі ( $231,39 \pm 11,01$  нг/мл) у 1,46 раза ( $p < 0,01$ ), у групі МП ( $392,30 \pm 29,92$  нг/мл) – відповідно у 1,70 раза ( $p < 0,01$ ), у групі ГП ( $299,97 \pm 19,45$  нг/мл) – у 1,30 раза ( $p < 0,01$ ). Рівень ПРЛ у 36-37 тиж. вагітності у групі П ( $376,47 \pm 17,65$  нг/мл) перевищував аналогічний в контролі ( $279,52 \pm 10,33$  нг/мл) у 1,35 раза ( $p < 0,01$ ), у групі МП ( $425,24 \pm 33,21$  нг/мл) – у 1,52 раза ( $p < 0,01$ ), у групі ГП ( $343,96 \pm 17,66$  нг/мл) – у 1,23 раза ( $p < 0,01$ ). Рівні ПРЛ у групі з мікропролактиномією гіпофіза очікувано перевищували аналогічні у групі з синдромом гіперпролактинемії непухлинного генезу в 11-12 тиж. в 1,75 раза ( $p < 0,01$ ), у 18-20 тиж. – у 1,62 раза ( $p < 0,01$ ), у 30-31 тиж. – у 1,31 раза ( $p < 0,01$ ), у 36-37 тиж. – у 1,24 раза ( $p < 0,04$ ) (рис.1).

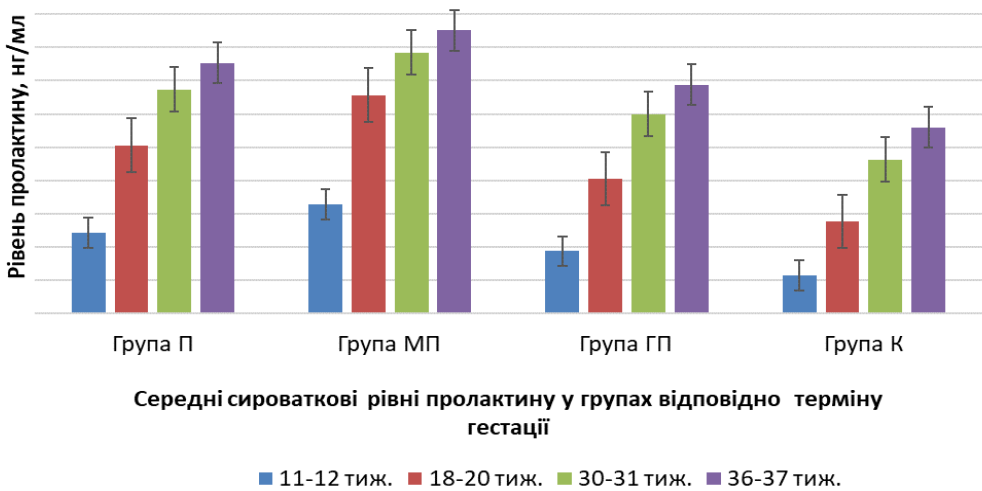


Рис. 1 Середні сироваткові рівні ПРЛ у групах в динаміці вагітності.

Отримані нами дані співпадають з даними літератури, відповідно яким при фізіологічній вагітності ПРЛ збільшується в 3-8 разів у першому триместрі та постійно виділяється, поки не досягне 188-470 нг/мл у третьому триместрі [6, 19, 21, 22]. У обстежених жінок з синдромом гіперпролактинемії середні рівні ПРЛ перевищували аналогічні у жінок контрольної групи на всіх термінах вагітності, що приводило до розвитку загрози переривання вагітності, викиднів, дисфункції плаценти, передчасних пологів та розвитку гестаційного цукрового діабету, при цьому рівні ПРЛ у групі з

мікропролактиновою гіпофіза перевищували аналогічні у групі з гіперпролактинемією непухлинного генезу, що приводило до збільшення гестаційних ускладнень, хоча статистично незначимо, скоріше за все, внаслідок малої вибірки (табл.).

Середні рівні лПЛ у обстежених вагітних в динаміці вагітності поступово збільшувалися у всіх досліджуваних групах до 30-31 тижня вагітності, в останньому квартилі вагітності рівень лПЛ у групах з синдромом гіперпролактинемії знижувався, тоді як у контрольній групі продовжував зростати. Рівень лПЛ у 11-12 тиж. вагітності у групі П ( $0,65 \pm 0,01$  мг/л) був менший за такий в контролі ( $0,73 \pm 0,01$  мг/л) у 1,12 раза ( $p < 0,01$ ), у групі МП ( $0,66 \pm 0,02$  мг/л) – відповідно у 1,10 раза ( $p < 0,01$ ), у групі ГП ( $0,64 \pm 0,02$  мг/л) – у 1,14 раза ( $p < 0,01$ ). Рівень лПЛ у 18-20 тиж. вагітності у групі П ( $252,92 \pm 17,22$  мг/л) був більший за аналогічний в контролі ( $3,77 \pm 0,08$  мг/л) у 1,26 раза ( $p < 0,01$ ), у групі МП ( $3,85 \pm 0,10$  мг/л) – у 1,29 раза ( $p < 0,01$ ), у групі ГП ( $3,73 \pm 0,13$  мг/л) – у 1,25 раза ( $p < 0,01$ ).

Таблиця – Перебіг вагітності та пологів при гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу, n (%)

Показник	Група П, N=30	Група МП, n=12	Група ГП, n=18	Група К n=30
Загроза переривання вагітності	13 (43,33) <sup>к</sup>	6 (50,00) <sup>к</sup>	7 (38,89) <sup>к</sup>	0 (0,00)
Ретрохоріальна гематома	7 (23,33) <sup>к</sup>	4 (32,33) <sup>к</sup>	3 (16,67)	0 (0,00)
Викидні	4 (13,33) <sup>к</sup>	3 (25,00) <sup>к</sup>	1 (5,56)	0 (0,00)
Гестаційний цукровий діабет	2 (6,67%)	1 (8,33)	1 (5,56)	0 (0,00)
Дисфункція плаценти	19 (63,33%) <sup>к</sup>	9 (75,00) <sup>к</sup>	10 (55,56) <sup>к</sup>	0 (0,00)
Багатоводдя	4 (13,33) <sup>к</sup>	2 (16,87) <sup>к</sup>	2 (11,11) <sup>к</sup>	0 (0,00)
Передчасний розрив плодових оболонок	9 (30,00) <sup>к</sup>	3 (25,00)	6 (33,33) <sup>к</sup>	2 (6,67)
Передчасні пологи	4 (13,33%)	2 (16,67)	2 (11,11)	0 (0,00)
Частота живонародження	26 (86,67) <sup>к</sup>	9 (75,00) <sup>к</sup>	17 (94,44)	30 (100)

Примітка. <sup>к</sup> – статистично вірогідна різниця з показником групи К ( $p < 0,05$ ).

Рівень лПЛ у 30-31 тиж. вагітності у групі П ( $7,52 \pm 0,24$  мг/л) був вищий за такий в контролі ( $6,27 \pm 0,16$  мг/л) у 1,20 раза ( $p < 0,01$ ), у групі МП ( $7,16 \pm 0,19$  мг/л) – відповідно у 1,14 раза ( $p < 0,01$ ), у групі ГП ( $7,76 \pm 0,39$  мг/л) – у 1,24 раза ( $p < 0,01$ ). Рівень лПЛ у 36-37 тиж. вагітності у групі П ( $7,06 \pm 0,26$  мг/л) був нижчий за аналогічний в контролі ( $9,25 \pm 0,20$  мг/л) у 1,31 раза ( $p < 0,01$ ), у групі МП ( $6,33 \pm 0,17$  мг/л) – у 1,46 раза ( $p < 0,01$ ), у групі ГП ( $7,55 \pm 0,40$  мг/л) – у 1,22 раза ( $p < 0,01$ ). Рівні лПЛ у групі з мікроаденомою гіпофіза не відрізнялися від таких у групі з ідіопатичною гіперпролактинемією в 11-12 тиж., у 18-20 тиж. і у 30-31 тиж. тоді як у 36-37 тиж. були нижчими у 1,19 раза ( $p < 0,01$ ) (рис.2).

Літературні дані свідчать, що знижені рівні лПЛ спостерігаються при плацентарній дисфункції [23]. Виявлене нами зниження рівнів лПЛ на 36-37 тижнях вагітності свідчить за формування в останньому квартилі вагітності у жінок з синдромом гіперпролактинемії плацентарної дисфункції.

Середні рівні вільного Е3 у проведеному дослідженні в динаміці усієї вагітності поступово збільшувалися у всіх досліджуваних групах. Рівень Е3 у 11-12 тиж. вагітності у групі П ( $1,67 \pm 0,09$  нмоль/л) був вищий за такий в контролі ( $1,42 \pm 0,07$  нмоль/л) у 1,12 раза ( $p < 0,01$ ), у групі МП ( $0,66 \pm 0,02$  нмоль/л) – відповідно у 1,18 раза ( $p < 0,03$ ), у групі ГП ( $1,91 \pm 0,11$  нмоль/л) – у 1,35 раза ( $p < 0,01$ ). Рівень Е3 у 18-20 тиж. вагітності у групі П ( $9,45 \pm 0,32$  нмоль/л) був більший за аналогічний в контролі ( $7,55 \pm 0,19$  нмоль/л) у 1,25 раза ( $p < 0,01$ ), у групі МП ( $9,71 \pm 0,47$  нмоль/л) – у 1,29 раза ( $p < 0,01$ ), у групі ГП ( $9,27 \pm 0,48$  нмоль/л) – у 1,235 раза ( $p < 0,01$ ). Рівень Е3 у 30-31 тиж. вагітності у групі П ( $16,34 \pm 0,59$  нмоль/л) був нижчий за такий в контролі ( $18,10 \pm 1,26$  нмоль/л) у 1,11 раза ( $p < 0,01$ ), у групі

МП ( $15,89 \pm 1,06$  нмоль/л) – відповідно у 1,14 раза ( $p < 0,01$ ), у групі ГП ( $16,64 \pm 0,74$  нмоль/л) – у 1,09 раза ( $p > 0,05$ ).

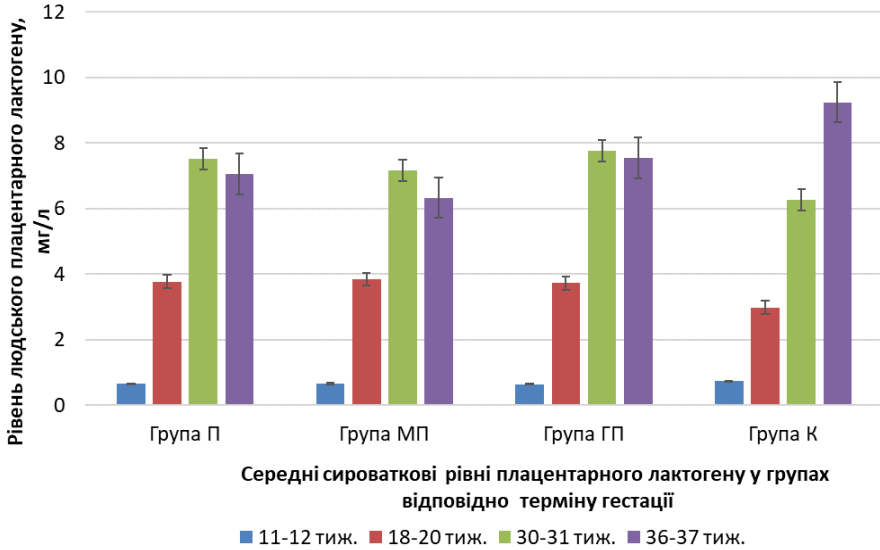


Рис. 2 Середні сироваткові рівні ЛПЛ у групах в динаміці вагітності.

Рівень Е3 у 36-37 тиж. вагітності у групі П ( $18,15 \pm 0,55$  нмоль/л) був нижчий за аналогічний в контролі ( $23,99 \pm 1,55$  нмоль/л) у 1,32 раза ( $p < 0,01$ ), у групі МП ( $17,33 \pm 0,74$  нмоль/л) – у 1,38 раза ( $p < 0,01$ ), у групі ГП ( $18,70 \pm 0,79$  нмоль/л) – у 1,28 раза ( $p < 0,01$ ). Рівні некон'югованого Е3 у групі з мікропролактиновою гіпофіза не відрізнялися від таких у групі з синдромом гіперпролактинемії у 18-20 тиж., у 30-31 тиж. і 36-37 тиж., тоді як початково у 11-12 тиж. були більшими у 1,27 раза ( $p < 0,01$ ) (рис. 3).

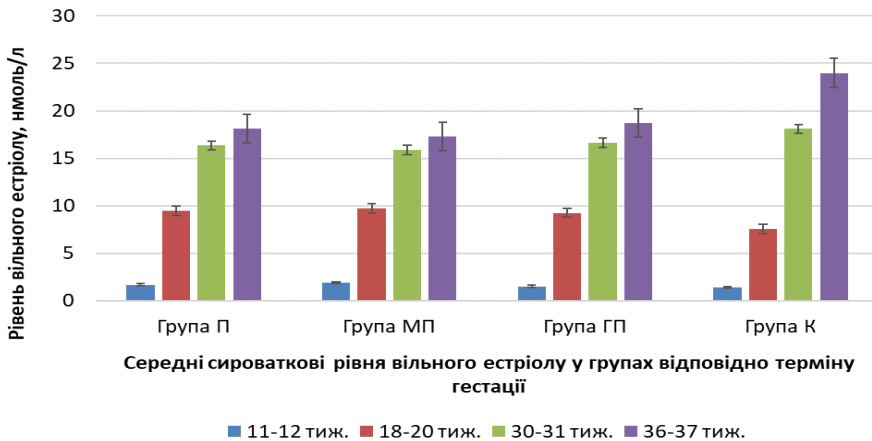


Рис. 3 Середні сироваткові рівні некон'югованого Е3 у групах в динаміці вагітності.

Згідно з літературними даними, знижений сироватковий вміст Е3 вказує на плацентарну дисфункцію та загрозу переривання вагітності [23]. Таким чином, виявлене нами зниження продукції Е3 у третьому триместрі вагітності у жінок з синдромом гіперпролактинемії свідчило за розвиток плацентарної дисфункції у цій когорті жінок та підвищений ризик передчасних пологів.

У проведеному дослідженні вперше визначені особливості динаміки сироваткових рівнів ПРЛ, ЛПЛ та некон'югованого Е3 під час вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям, обумовленим синдромом гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу. У таких жінок впродовж усієї вагітності рееструються підвищені рівні ПРЛ та

знижені рівні лПЛ у четвертому кварталі вагітності та ЕЗ у третьому триместрі. Формування плацентарної дисфункції може призводити до розвитку гестаційних та акушерських ускладнень.

### **Висновки**

У жінок з вилікуваним безпліддям внаслідок синдрому гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу вагітність слід розглядати як вагітність високого ризику гестаційних та акушерських ускладнень внаслідок аномальних відхилень в продукції біохімічних маркерів функціонального стану фетоплацентарного комплексу. Висока частота дисфункції плаценти при синдромі гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу, яка остаточно формується у третьому триместрі вагітності і починає маніфестувати змінами біохімічних маркерів, таких як плацентарний лактоген і некон'югований естріол, потребує своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів.

### **Література**

1. Management of Endocrinopathies in Pregnancy: A Review of Current Evidence / Calina D., Docea A. O., Golokhvast K. S., et al. // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2019. – Vol. 16(5). – P. 781. doi: 10.3390/ijerph16050781.
2. Prolactin from Pluripotency to Central Nervous System Development / Martínez-Alarcón O., García-López G., Guerra-Mora J. R., et al. // *Neuroendocrinology.* – 2022. – Vol. 112(3). – P. 201-214.
3. Chen H.. Dopamine agonists for preventing future miscarriage in women with idiopathic hyperprolactinemia and recurrent miscarriage history / Chen H., Fu J., Huang W. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2016. – Vol. 7(7):CD008883.
4. Sokhadze K. Reproductive function and pregnancy outcomes in women treated for idiopathic hyperprolactinemia: A non-randomized controlled study / Sokhadze K., Kvaliashvili S., Kristesashvili J. // *Int. J. Reprod. Biomed.* – 2020. – Vol. 18(12). – P. 1039-1048.
5. Marano R. J. Minireview: Extrapituitary prolactin: an update on the distribution, regulation, and functions / Marano R. J., Ben-Jonathan N. // *Mol Endocrinol.* – 2014. – Vol. 28(5). – P. 622-33.
6. Immunomodulatory role of decidual prolactin on the human fetal membranes and placenta / Flores-Espinosa P., Méndez I., Irlés C., et al. // *Front Immunol.* – 2023. – Vol. 14:1212736.
7. The effect of prolactin on immune cell subsets involved in SLE pathogenesis / Legorreta-Haquet M. V/, Santana-Sánchez P., Chávez-Sánchez L., Chávez-Rueda A. K. // *Front Immunol.* – 2022. – Vol. 13:1016427.
8. Prolactin modifies the in vitro LPS-induced chemotactic capabilities in human fetal membranes at the term of gestation / Núñez-Sánchez E., Flores-Espinosa M. D. P., Mancilla-Herrera I., et al. // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2021. – Vol. 86(2):e13413.
9. Prolactin decreases LPS-induced inflammatory cytokines by inhibiting TLR-4/NFκB signaling in the human placenta / Olmos-Ortiz A., Déciga-García M., Preciado-Martínez E., et al. // *Mol Hum. Reprod.* – 2019. – Vol. 25(10). – P. 660-667.
10. Prolactin selectively inhibits the LPS-induced chemokine secretion of human foetal membranes / Flores-Espinosa P., Vega-Sánchez R., Mancilla-Herrera I., et al. // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2020. – Vol. 33(24). – P. 4083-4089.
11. Prolactin Protects the Structural Integrity of Human Fetal Membranes by Downregulating Inflammation-induced Secretion of Matrix Metalloproteinases / Flores-Espinosa P., Olmos-Ortiz A., Granados-Cepeda M., et al. // *Immunol Invest.* – 2022. – Vol. 51(5). – P. 1313-1329.
12. Palomba S., Daolio J. Pregnancy Endocrinology. In: Huhtaniemi I, Martini L, eds. *Encyclopedia of endocrine diseases.* Second ed. Oxford: Academic Press, 2018: 408-17.
13. Lactogenic hormones in relation to maternal metabolic health in pregnancy and postpartum: protocol for a systematic review / Rassie K. L., Giri R., Melder A., et al. // *BMJ Open.* – 2022. – Vol. 12(2):e055257.
14. Garay S. M. Prenatal health behaviours as predictors of human placental lactogen levels / Garay S. M., Sumption L. A., John R. M. // *Front Endocrinol. (Lausanne).* –

2022. – Vol.13:946539.

15. The Prolactin Family of Hormones as Regulators of Maternal Mood and Behavior / Georgescu T., Swart J. M., Grattan D. R., Brown R. S. E. // *Front Glob. Womens Health.* – 2021. – Vol. 2:767467.

16. Prediction of Gestational Diabetes Mellitus by Unconjugated Estriol Levels in Maternal Serum / Hur J., Cho E. H., Baek K. H., Lee K. J. // *Int. J. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 14(2). – P. 123-127.

17. Foetal oestrogens and autism / Baron-Cohen S., Tsompanidis A., Auyeung B., et al. // *Mol. Psychiatry.* – 2020. – Vol. 25(11). – P. 2970-2978.

18. Леонтьева Н. В. Особенности гормонального статуса во время беременности / Леонтьева Н. В. // *Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины.* – 2022. – № 1(15). – С. 22-27.

19. Hormone concentrations throughout uncomplicated pregnancies: a longitudinal study / Schock H., Zeleniuch-Jacquotte A., Lundin E., et al. // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2016. – Vol. 16(1). – P. 146.

20. Immunomodulatory role of decidual prolactin on the human fetal membranes and placenta / Flores-Espinosa P., Méndez I., Irlés C., et al. // *Front Immunol.* – 2023. – Vol. 14:1212736.

21. Endocrine disorders and fertility and pregnancy: An update / Bendarska-Czerwińska A., Zmarzły N., Morawiec E., et al. // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2023. – Vol. 13. – P. 970439.

22. Serum prolactin levels across pregnancy and the establishment of reference intervals / Hu Y., Ding Y., Yang M., Xiang Z. // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2018. – Vol. 56(5). – P. 838-842.

23. Бабаєва А. Х. Динаміка плацентарних гормонів у вагітних із середньотяжким і тяжким ступенем прееклампсії / Бабаєва А. Х., Рзакулієва Л. М. // *ВІСНИК Українська медична стоматологічна академія.* – 2018. – Т. 18, № 3(63). – С. 25-29.

## References

1. Calina D, Docea AO, Golokhvast KS, Sifakis S, Tsatsakis A, Makrigiannakis A. Management of Endocrinopathies in Pregnancy: A Review of Current Evidence. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Mar 4;16(5):781. doi: 10.3390/ijerph16050781.

2. Martínez-Alarcón O, García-López G, Guerra-Mora JR, Molina-Hernández A, Diaz-Martínez NE, Portillo W, et al. Prolactin from Pluripotency to Central Nervous System Development. *Neuroendocrinology.* 2022;112(3):201-214. doi: 10.1159/000516939.

3. Chen H, Fu J, Huang W. Dopamine agonists for preventing future miscarriage in women with idiopathic hyperprolactinemia and recurrent miscarriage history. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 25;7(7):CD008883. doi: 10.1002/14651858.CD008883.pub2.

4. Sokhadze K, Kvaliashvili S, Kristesashvili J. Reproductive function and pregnancy outcomes in women treated for idiopathic hyperprolactinemia: A non-randomized controlled study. *Int J Reprod Biomed.* 2020 Dec 21;18(12):1039-1048. doi: 10.18502/ijrm.v18i12.8025.

5. Marano RJ, Ben-Jonathan N. Minireview: Extrapituitary prolactin: an update on the distribution, regulation, and functions. *Mol Endocrinol.* 2014 May;28(5):622-33. doi: 10.1210/me.2013-1349.

6. Flores-Espinosa P, Méndez I, Irlés C, Olmos-Ortiz A, Helguera-Repetto C, Mancilla-Herrera I, et al. Immunomodulatory role of decidual prolactin on the human fetal membranes and placenta. *Front Immunol.* 2023 Jun 9;14:1212736. doi: 10.3389/fimmu.2023.1212736.

7. Legorreta-Haquet MV, Santana-Sánchez P, Chávez-Sánchez L, Chávez-Rueda AK. The effect of prolactin on immune cell subsets involved in SLE pathogenesis. *Front Immunol.* 2022 Oct 28;13:1016427. doi: 10.3389/fimmu.2022.1016427.

8. Núñez-Sánchez E, Flores-Espinosa MDP, Mancilla-Herrera I, González L, Cisneros J, Olmos-Ortiz A, et al. Prolactin modifies the in vitro LPS-induced chemotactic capabilities in human fetal membranes at the term of gestation. *Am J Reprod Immunol.* 2021

Aug;86(2):e13413. doi: 10.1111/aji.13413.

9. Olmos-Ortiz A, Déciga-García M, Preciado-Martínez E, Bermejo-Martínez L, Flores-Espinosa P, Mancilla-Herrera I, et al. Prolactin decreases LPS-induced inflammatory cytokines by inhibiting TLR-4/NFκB signaling in the human placenta. *Mol Hum Reprod*. 2019 Oct 28;25(10):660-667. doi: 10.1093/molehr/gaz038.

10. Flores-Espinosa P, Vega-Sánchez R, Mancilla-Herrera I, Bermejo-Martínez L, Preciado-Martínez E, Olmos-Ortiz A, et al. Prolactin selectively inhibits the LPS-induced chemokine secretion of human foetal membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Dec;33(24):4083-4089. doi: 10.1080/14767058.2019.1596255.

11. Flores-Espinosa P, Olmos-Ortiz A, Granados-Cepeda M, Quesada-Reyna B, Vega-Sánchez R, Velázquez P, et al. Prolactin Protects the Structural Integrity of Human Fetal Membranes by Downregulating Inflammation-induced Secretion of Matrix Metalloproteinases. *Immunol Invest*. 2022 Jul;51(5):1313-1329. doi: 10.1080/08820139.2021.1936012.

12. Palomba S, Daolio J. Pregnancy Endocrinology. In: Huhtaniemi I, Martini L, eds. *Encyclopedia of endocrine diseases*. Second ed. Oxford: Academic Press, 2018: 408-17.

13. Rassie KL, Giri R, Melder A, Joham A, Mousa A, Teede HJ. Lactogenic hormones in relation to maternal metabolic health in pregnancy and postpartum: protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 2022 Feb 21;12(2):e055257. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055257.

14. Garay SM, Sumption LA, John RM. Prenatal health behaviours as predictors of human placental lactogen levels. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Sep 9;13:946539. doi: 10.3389/fendo.2022.946539.

15. Georgescu T, Swart JM, Grattan DR, Brown RSE. The Prolactin Family of Hormones as Regulators of Maternal Mood and Behavior. *Front Glob Womens Health*. 2021 Dec 1;2:767467. doi: 10.3389/fgwh.2021.767467.

16. Hur J, Cho EH, Baek KH, Lee KJ. Prediction of Gestational Diabetes Mellitus by Unconjugated Estriol Levels in Maternal Serum. *Int J Med Sci*. 2017 Feb 7;14(2):123-127. doi: 10.7150/ijms.17321.

17. Baron-Cohen S, Tsompanidis A, Auyeung B, Nørgaard-Pedersen B, Hougaard DM, Abdallah M, et al. Foetal oestrogens and autism. *Mol Psychiatry*. 2020 Nov;25(11):2970-2978. doi: 10.1038/s41380-019-0454-9.

18. Leontyeva NV. Features of hormonal status during pregnancy. Current problems of theoretical and clinical medicine. 2022;1(15):22-27. [In Russian]

19. Schock H, Zeleniuch-Jacquotte A, Lundin E, Grankvist K, Lakso HÅ, Idahl A, et al. Hormone concentrations throughout uncomplicated pregnancies: a longitudinal study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016 Jul 4;16(1):146. doi: 10.1186/s12884-016-0937-5.

20. Flores-Espinosa P, Méndez I, Irlas C, Olmos-Ortiz A, Helguera-Repetto C, Mancilla-Herrera I, et al. Immunomodulatory role of decidual prolactin on the human fetal membranes and placenta. *Front Immunol*. 2023 Jun 9;14:1212736. doi: 10.3389/fimmu.2023.1212736.

21. Bendarska-Czerwińska A, Zmarzły N, Morawiec E, Panfil A, Bryś K, Czarniecka J, et al. Endocrine disorders and fertility and pregnancy: An update. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jan 17;13:970439. doi: 10.3389/fendo.2022.970439.

22. Hu Y, Ding Y, Yang M, Xiang Z. Serum prolactin levels across pregnancy and the establishment of reference intervals. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Apr 25;56(5):838-842. doi: 10.1515/cclm-2017-0644.

23. Babaeva AH, Rzakulieva LM. Dynamics of placental hormones in pregnant women with moderate and severe preeclampsia. *BULLETIN of the Ukrainian Medical and Stomatological Academy*. 2018; 18; 3(63): 25-29. [In Ukrainian]

### **Внесок авторів**

Носенко О. М. - Концептуалізація (AAA), методологія (BBBB); формальний аналіз (CCC).

Мартиновська О. В. - збір даних (EEE, BBB); написання статті (CCC, DDD); статистична обробка матеріалів (AAA,

BBB, CCC). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

## **Фінансування**

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

## **Висновок комісії по біоетиці**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 2/21 від 08.11.2021), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

## **Заява про поінформовану згоду**

Від пацієнта (-ів) було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

## **Заява про доступність даних**

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

## **Конфлікт інтересів**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Робота надійшла в редакцію 15.04.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.65 – 007.61 – 089.168.1 – 06

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12688034>

*I. A. Sahalevych, S. P. Forostyna*

## **АНАЛІЗ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ВИКОНАННІ БІПОЛЯРНОЇ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ**

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,  
м. Київ, Україна

### **Authors' Information**

Сагалеви́ч І.А. /Sahalevych A.I. – <http://orcid.org/0000-0001-5273-6907>

Форостина С.П./Forostyna S.P. - <http://orcid.org/0000-0002-4709-293x>

**Summary.** Sahalevych A. I., Forostyna S. P. **ANALYSIS OF COMPLICATIONS DURING BIPOLAR TRANSURETHRAL RESECTION IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA.** -National University of Health of Ukraine named after P. L. Shupik, Kiev, Ukraine; e-mail: [tatyana.torak@gmail.com](mailto:tatyana.torak@gmail.com) Benign anterior hyperplasia is the most widespread etiological factor in humans. The incidence of hyperplasia increases with age, reaching 90% in people aged 81-90 years. The diagnosis of hyperplasia ranges from 44% in people aged 40-59 years, increasing to 70% in people aged >80 years. It causes depression and may lead to greater anxiety. Treatment of symptomatic hyperplasia is multimodal. **The purpose:** to determine the frequency and severity of complications during treatment of patients with prostatic benign hyperplasia using the method of bipolar transurethral resection. A retrospective analysis of the results of surgical treatment of 71 patients with BPH with prostate volume from 120 to 210 cm<sup>3</sup>, who were treated at a department of urology in Kramatorsk hospital in 2017-2019. The amount of complications was 26.8%; perforation of the capsule and bleeding resulting in hemotransfusion

ЗМІСТ	CONTENT
<b>МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ</b>	<b>EMERGENCY MEDICINE</b>
<p>Майданюк В. П., Якимець В. М.  Печиборщ В. П., Якимець В. В.  Печиборщ О. В., Гавриченко Д. Г.  Бабій В. П., Гончарова Л. В.  Поспелов О. М.  <b>МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ ПРИ ЗАСТОСУ-</b>  <b>ВАННІ БАКТЕРІОЛОГІЧНОЇ ЗБРОЇ.</b>  <b>ПОВІДОМЛЕННЯ II.....5</b></p>	<p>Maidanyuk V. P., Yakimets V. M.  Pechiborshch V. P., Yakimets V. V.  Pechiborshch O. V., Gavrychenko D. G.  Babiy V. P., Goncharova L. V.  Pospelov O. M.  <b>MEDICAL PROTECTION WHEN</b>  <b>BACTERIOLOGICAL WEAPONS</b>  <b>USING. PART II .....5</b></p>
<b>COVID-19</b>	<b>COVID-19</b>
<p>Якименко О. О., Кравчук О. Е.  Клочко В. В., Маркіна К.В.  Коротаєва В.А., Кобелева О. М.  Чорній О. П., Чабан Е. М.  <b>ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА</b>  <b>ЛІКУВАННЯ СУГЛОБОВОГО</b>  <b>СИНДРОМУ У ОСІБ, ЯКІ</b>  <b>ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ</b>  <b>ІНФЕКЦІЮ, ЗА ДАНИМИ БМЦ</b>  <b>ОНМЕДУ ..... 16</b></p>	<p>Yakymenko O. O., Kravchuk O. E.  Klochko V. V., Markina K. V.  Korotaeva V. A., Kobleva O. M.  Chornyi O. P., Chaban E. M.  <b>PECULIARITIES OF THE COURSE</b>  <b>AND TREATMENT OF JOINT</b>  <b>SYNDROME IN PATIENTS WITH</b>  <b>CORONAVIRUS INFECTION,</b>  <b>ACCORDING TO THE ONMED BMC</b>  <b>.....16</b></p>
<b>ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ</b>	<b>ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE</b>
<p>Белобров Є. П., Гоженко А. І.  Пихтєєва О. Г., Большой Д. В.  Бадюк Н. С., Рангаєв О. В.  <b>ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВА</b>  <b>РОЗВИТКУ МЕДИЦИНИ</b>  <b>ТРАНСПОРТУ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА</b>  <b>ЛІКВІДАЦІЇ АВАРІЙ ПРИ</b>  <b>ПЕРЕВЕЗЕННІ НЕБЕЗПЕЧНИХ</b>  <b>ФУМІГОВАНИХ ВАНТАЖІВ НА</b>  <b>СУДНАХ МОРСЬКОГО</b>  <b>ФЛОТУ.....23</b></p>	<p>Belobrov E. P., Gozhenko A. I.  Pichteeva O. G., Bolshoy D. V.  Badiuk N. S., Rangaev O. V.  <b>ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS</b>  <b>FOR THE DEVELOPMENT OF</b>  <b>TRANSPORT MEDICINE IN THE</b>  <b>PREVENTION AND ELIMINATION OF</b>  <b>ACCIDENTS DURING THE</b>  <b>TRANSPORTATION OF DANGEROUS</b>  <b>FUMIGATED CARGO ON NAVAL</b>  <b>VESSELS.....23</b></p>
<p>Анчев А. С., Арахамія Т. Р.  <b>ОЦІНКА ЯКОСТІ КЛІНІЧНОГО</b>  <b>АУДИТУ .....36</b></p>	<p>Anchev A. S., Arakhamiya T. R.  <b>ASSESSMENT OF CLINICAL AUDIT</b>  <b>QUALITY .....36</b></p>
<p>Михайличенко Б. В., Варфоломєєв Є. А.  Бондар С. С. Берзіна А. Б.  Демченко І. С.  <b>ВПЛИВ НОРМАТИВНО ДОПУСТИ-</b>  <b>МОГО ВМІСТУ АЛКОГОЛЮ В КРОВІ</b>  <b>НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЇ ЯК</b>  <b>КОГНІТИВНОЇ ФУНКЦІЇ</b>  <b>ГОЛОВНОГО МОЗКУ.....43</b></p>	<p>Mykhailychenko B. V., Varfolomeiev Y. A.  Bondar S. S., Berzina A. B.  Demchenko I. S.  <b>THE INFLUENCE OF NORMATIVELY</b>  <b>PERMISSIBLE LEVEL OF ALCOHOL</b>  <b>IN THE BLOOD ON THE SPEED OF</b>  <b>REACTION AS A COGNITIVE</b>  <b>FUNCTION OF THE BRAIN .....43</b></p>



Біляков А. М., Франчук В. В.  
Сокол В. К.  
**ЗНАЧЕННЯ КАТЕХОЛАМІНОВИХ  
УРАЖЕНЬ МОКАРДУ В ГЕНЕЗИ  
СМЕРТІ ВІД МЕХАНІЧНОЇ АСФІКСІЇ  
ВНАСЛІДОК ПОВІШЕННЯ**  
.....50

#### НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Павличко Ю. Ю.  
**ЛІКУВАННЯ БАГАТОФРАГМЕНТАР-  
НИХ ПЕРЕЛОМІВ ПРОКСИМАЛЬНО-  
ГО ВІДДІЛУ ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ....55**

#### КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Носенко О. М., Мартиновська О. В.  
**ДИНАМІКА СИРОВАТКОВИХ РІВНІВ  
ПРОЛАКТИНУ, ЛЮДСЬКОГО  
ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛАКТОГЕНУ,  
НЕКОН'ЮГОВАНОГО ЕСТРИОЛУ ТА  
РЕЗУЛЬТАТИ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК  
З ВИЛІКУВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ,  
ОБУМОВЛЕНИМ СИНДРОМОМ  
ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ ПУХЛИН-  
НОГО ТА НЕПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ**  
.....60

Сагалеви́ч І. А. Форостина С. П.  
**АНАЛІЗ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ВИКО-  
НАННІ БІПОЛЯРНОЇ ТРАНСУРЕТРА-  
ЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА  
ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ  
ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ.....70**

Ігнат'єв О.М., Прутіян Т.Л.  
Панюта О. І., Опаріна Т.П.  
Добровольська О.О.  
**СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ  
КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА  
ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ  
ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ  
НЕДОСТАТНОСТІ .....81**

Огоренко В. В., Макарова І. І.  
**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ  
ПОРУШЕНЬ СНУ ПРИ  
СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДАХ ...89**

Biliakov A. M., Franchuk V. V.  
Sokol V. K.  
**THE SIGNIFICANCE OF  
CATECHOLAMINES LESION TO  
THE MYOCARDIUM IN THE GENESIS  
OF DEATH FROM MECHANICAL  
ASPHYXIA DUE TO HANGING ..... 50**

#### NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Pavlychko Yu. Yu.  
**TREATMENT OF MULTIFRAGMENT  
FRACTURES OF THE PROXIMAL  
PART OF THE SHOULDER BONE.....55**

#### CLINICAL MEDICINE

Nosenko O. M., Martynovskaya O. V.  
**DYNAMICS OF SERUM LEVELS OF  
PROLACTIN, HUMAN PLACENTAL  
LACTOGEN, UNCONJUGATED  
ESTRIOL AND PREGNANCY RESULTS  
IN WOMEN WITH CURED  
INFERTILITY CAUSED BY  
HYPERPROLACTINEMIA SYNDROME  
OF TUMOR AND NON-TUMOR  
GENESIS**  
.....60

Sahalevych A. I., Forostyna S. P.  
**ANALYSIS OF COMPLICATIONS  
DURING BIPOLAR TRANSURETHRAL  
RESECTION IN PATIENTS WITH  
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA**  
.....70

Ignatyev O. M., Prutiian T. L.  
Paniyta O. I., Oparina T. P.  
Dobrovolska O. O.  
**STATE OF BONE MINERAL DENSITY  
AND PHOSPHOROUS-CALCIUM  
METABOLISM IN CHRONIC HEART  
FAILURE**  
.....81

Ogorenko V. V., Makarova I. I.  
**SLEEP DISTURBANCES CORRECTION  
EFFICIENCY IN SOMATOFORM  
DISORDERS .....89**

Гаркавенко К. В., Лазуренко В. В. Железняков О. Ю., Горбач Т. В. Лященко О. А., Афанасьєв І. В. <b>РОЛЬ ВІТАМІНУ К У ВИНИКНЕННІ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ...</b> 96	Gharkavenko K. V., Lazurenko V. V. Zheleznyakov O. Yu., Gorbach T. V. Lyashchenko O. A., Afanasiev I. V. <b>THE ROLE OF VITAMIN K IN THE CAUSE OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN WITH THE METABOLIC SYNDROME .....</b> 96
Носенко О. М., Ханча Ф. О. <b>ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ОСОБЛИ- ВОСТЕЙ МАТКОВОЇ ПЕРФУЗІЇ ТА ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ПІЗЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ, ІНДУКОВА- НОЮ В ЦИКЛАХ ЗАПЛІДНЕННЯ ІН ВІТРО З ДОНОРСЬКИМИ ТА АУТОЛОГІЧНИМИ ООЦИТАМИ .....</b> 105	Nosenko O. M., Khancha F. O. <b>COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE FEATURES OF UTERINE PERFUSION AND PLACENTA FORMATION IN WOMEN OF ADVANCED REPRODUCTIVE AGE WITH PREGNANCY INDUCED IN CYCLES OF IN VITRO FERTILIZATION WITH DONOR AND AUTOLOGIC EMBRYOS .....</b> 105
Авраменко А. О., Магденко Г. К. Смоляков С. М., Дерменжі О. В. Короленко Р. М. <b>ВИПАДОК РОЗВИТКУ РАКУ ПІД- ШЛУНКОВОЇ ЗАЛІЗИ У ПАЦІЄНТКИ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ ПІСЛЯ ЗАСТОСУ- ВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ.....</b> 118	Avramenko A. A., Magdenko A. K. Smolyakov S. N., Dermenzhi E. V. Korolenko R. N. <b>A CASE OF PANCREATIC CANCER IN A PATIENT WITH CHRONIC NON- ATROPHIC GASTRITIS AFTER THE USE OF PROTON PUMP INHIBITORS .....</b> 118
Нечитайло Ю. О., Гоженко А. І. <b>ЗМІНИ В ПЛЕВРІ У ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ ЗГІДНО ДАНИХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ .....</b> 124	Nechytailo Y. O., Gozhenko A. I. <b>CHANGES IN PNEUMONIA PATIENTS PLEURA ON ULTRASOUND EXAMINATION .....</b> 124
Мазніченко Є. О., Якименко О. О. Чернишова К. С. <b>ОЦІНКА ДИНАМІКИ БІОМАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З КАРДІОВАСКУЛЯРНИ- МИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ .....</b> 132	Maznichenko E. O., Yakymenko O. O. Chernysheva K. S. <b>ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF BIOMARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS .....</b> 132
<b>МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ</b>	<b>MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLEMS OF SEACOAST REGIONS</b>
Валькевич Д. В., Бабієнко В. В. Мокієнко А. В. <b>ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕНТРАЛІЗОВАНОГО ПИТНОГО ВОДОПОСТАЧАННЯ СІЛЬСЬКИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ ДЕЯКИХ РАЙОНІВ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ .....</b> 138	Valkevich D. V., Babienko V. V. Mokienko A. V. <b>CHARACTERISTICS OF CENTRALIZED DRINKING WATER SUPPLY OF RURAL SETTLEMENTS IN SOME DISTRICTS OF ODESSA REGION .....</b> 138

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-  
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ  
ТА МЕДИЦИНИ**

Прейс Н. І., Савицький І. В.  
**ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМІВ  
АНГІОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ  
ЗМОДЕЛЬОВАНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ  
РЕТИНОПАТІЇ** .....145

Степанов Г. Ф., Вастьянов Р. С.  
Дімова А. А., Васильєва А. Г.  
**ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО  
ОПРОМІНЕННЯ НА ДИНАМІКУ  
МАСИ ТІЛА ТА СТАН СИСТЕМИ  
КРОВІ ТВАРИН** .....149

**ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ**

Гладчук І. З., Тарновська Г. П.  
**РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК  
ТА ВПЛИВ НА НЬОГО ВІЙНИ В  
УКРАЇНІ** ..... 158

Бабієнко В. В., Шанигін А. В.  
Рожнова А. М.  
**НУТРИТИВНА КОРЕКЦІЯ ДЕФЦИТУ  
ВІТАМІНУ D У ДОРΟΣЛИХ: СУЧАСНІ  
РЕКОМЕНДАЦІЇ**.....164

Асєєва Ю. О., Аймедов К. В.  
Яцишина А. М.  
**ВПЛИВ ПСИХОАКТИВНИХ  
РЕЧОВИН НА ПСИХОЛОГІЧНИЙ  
СТАН ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ  
ПІД ЧАС БОЙОВИХ ДІЙ**  
.....174

Мокієнко А. В., Гринзовський А. М.  
**ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА МЕТОДІВ  
ОПТИМІЗАЦІЇ БІОЦИДНОЇ  
ЕФЕКТИВНОСТІ СОНЯЧНОЇ  
ДЕЗИНФЕКЦІЇ ПИТНОЇ ВОДИ**  
..... 186

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-  
ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ  
РЕВМАТОЛОГІЇ, КАРДІОЛОГІЇ ТА  
ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ»**

.....193

**EXPERIMENTAL AND TEORETICAL  
ASPECTS OF BIOLOGY AND  
MEDICINE**

Preys N. I., Savytskyi I. V.  
**STUDY OF MECHANISMS OF  
ANGIOGENESIS UNDER CONDITIONS  
OF SIMULATED DIABETIC  
RETINOPATHY** .....145

Stepanov G. F., Vastyanov R. S.  
Dimova A. A., Vasilyeva A. G.  
**THE INFLUENCE OF IONIZING  
RADIATION DIFFERENT DOSES ON  
THE BODY WEIGHT DYNAMICS AND  
THE BLOOD SYSTEM OF ANIMALS.**149

**REVIEWS**

Gladchuk I., Tarnovskaya G.  
**WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH  
UNDER THE CONDITIONS OF WAR IN  
UKRAINE** .....158

Babienko V. V., Shanyhin A.V.  
Rozhnova A. M.  
**NUTRITIONAL CORRECTION OF  
VITAMIN D DEFICIENCY IN ADULTS:  
CURRENTRECOMMENDATIONS**.....164

Asieieva Yuliia, Aymedov Constantyne  
Yatsyshyna Anastasia  
**THE IMPACT OF PSYCHOACTIVE  
SUBSTANCES ON THE  
PSYCHOLOGICAL STATE OF  
MILITARY PERSONNEL DURING  
COMBAT OPERATIONS** .....174

Mokienko A. V., <sup>1</sup>Hrynzovskyi A. M.  
**HYGIENIC ASSESSMENT OF  
METHODS OF OPTIMIZING THE  
BIOCIDAL EFFECTIVENESS OF  
SOLAR DISINFECTION OF DRINKING  
WATER** ..... 186

**MATERIALS OF THE RESEARCH TO  
PRACTICE CONFERENCE "ACTUAL  
ISSUES OF RHEUMATOLOGY,  
CARDIOLOGY AND INTERNAL  
DISEASES"**

.....193

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-  
ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
«ЧИТАННЯ ІМЕНІ ПРОФЕСОРА  
ОЛЕКСАНДРА ЗЕЛІНСЬКОГО:  
ВІД ІННОВАЦІЙ В АКУШЕРСТВІ І  
ГІНЕКОЛОГІЇ ДО  
ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ МЕДИЦИНИ»**

.....218

**MATERIALS OF THE RESEARCH TO  
PRACTICE CONFERENCE "READINGS  
NAMED AFTER PROFESSOR  
OLEKSANDR ZELINSKY: FROM  
INNOVATIONS IN OBSTETRICS AND  
GYNECOLOGY TO PERSONALIZED  
MEDICINE"**

.....218

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-  
ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
«ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ЙОГО  
НАСЛІДКИ, ПЕРСПЕКТИВИ  
ПОДОЛАННЯ»**

.....246

**MATERIALS OF THE RESEARCH TO  
PRACTICE CONFERENCE  
"TUBERCULOSIS AND ITS  
CONSEQUENCES, PROSPECTS FOR  
OVERCOMING"**

.....246

**ІНФОРМАЦІЯ**

.....263

**INFORMATION**

.....263