

**Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського**

**Видавнича група «Наукові перспективи»**

**Луганський державний медичний університет**

**Громадська наукова організація «Система здорового довголіття в мегаполісі»**

**Християнська академія педагогічних наук України**

**Всеукраїнська асоціація педагогів і психологів з духовно-морального виховання**

*за сприяння КНП "Клінічна лікарня №15 Подільського району м.Києва", Центру  
дієтології Наталії Калиновської*

## **«Перспективи та інновації науки»**

**(Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)**

**Випуск № 1(47) 2025**

**Київ – 2025**

- Turbal L.V.** 2006  
*ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE LIVER OF RATS UNDER THE ACTION OF VIPERA BERUS BERUS VENOM*
- Авраменко Н.В., Нікіфоров О.А., Кабаченко О.В., Постоленко В.Ю. Ломейко О.О.** 2018  
*ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЯ В ПАТОГЕНЕЗІ БЕЗПЛІДДЯ ЖІНОК І ЧОЛОВІКІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ СТРЕСУ ПІД ЧАС ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ*
- Алексеева О.В., Сакович В.М.** 2031  
*ЗАСТОСУВАННЯ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА БАКТЕРІАЛЬНИЙ КЕРАТИТ*
- Антонишин І.В., Гасюк Н.В., Лучинський М.А., Радчук В.Б., Древницька Р.О.** 2043  
*ПОГЛЯД НА ЕТІОЛОГІЧНІ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЧИННИКИ РОЗВИТКУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТА З ПОЗИЦІЇ СУЧАСНОЇ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ НАУКИ*
- Бабова І.К.** 2059  
*НОРДИЧНА (СКАНДИНАВСЬКА) ХОДЬБА ЯК МЕТОД ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ*
- Бакалюк Т.Г., Віцентович М.В., Стельмах Г.О., Давидяк К.В.** 2071  
*СІМЕЙНО-ОРІЄНТОВАНИЙ ПІДХІД ПРИ РУХОВИХ ПОРУШЕННЯХ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ*
- Бакун О.В.** 2083  
*МЕТОДИ ПОЛЯРИЗАЦІЙНО-ФАЗОВОЇ ІНТРОСКОПІЇ БІОПСІЇ ЕНДОМЕТРІЮ В ЯКОСТІ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ЕНДОМЕТРІОЗУ*
- Бандрівська Ю.Б., Лотоцька О.В.** 2096  
*ОСОБЛИВОСТІ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У БЛИХ ЩУРІВ ПІД ДІЄЮ СВИНЦЮ НА ТЛІ ВЖИВАННЯ ПИТНОЇ ВОДИ З РІЗНИМИ КОНЦЕНТРАЦІЯМИ ФОСФАТІВ*
- Бесседіна А.А., Нейчева Д.С., Садовничий О.С., Левченко З.М.** 2107  
*ВИВЧЕННЯ АСОЦІАЦІЇ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ VDR У СПОРТІ*
- Боднар П.Я., Боднар Т.В., Беденюк А.Д., Мальований В.В., Боднар Л.П.** 2116  
*ОЦІНКА СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ У ХВОРИХ З АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ СТЕГНО-ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВОГО СЕГМЕНТА НА ФОНІ ОБЛІТЕРУЮЧОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ*
- Бондаренко М.В., Ковальчук О.В., Писанець О.М.** 2125  
*РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ПЕРСОНАЛІЗОВАНІЙ МЕДИЦИНІ: ПЕРСПЕКТИВИ ТА ВИКЛИКИ*

УДК 371.7+376

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1\(47\)-2018-2030](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2018-2030)

**Авраменко Наталія Вікторівна** доктор наук, професор, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ННПО ЗДМФУ, <https://orcid.org/0000-0003-4403-2920>

**Нікіфоров Олег Анатолійович** кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ННПО, ЗДМФУ, <https://orcid.org/0000-0002-7186-2500>

**Кабаченко Олена Володимирівна** кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ННПО, ЗДМФУ, <https://orcid.org/0000-0002-8597-5362>

**Постоленко Вікторія Юріївна** кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ННПО, ЗДМФУ, <https://orcid.org/0000-0002-3805-371X>

**Ломейко Олена Олександрівна** кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ННПО, ЗДМФУ, <https://orcid.org/0000-0002-0005-1989>

## **ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЯ В ПАТОГЕНЕЗІ БЕЗПЛІДДЯ ЖІНОК І ЧОЛОВІКІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ СТРЕСУ ПІД ЧАС ВІЙСЬКОВОГО СТАНУ**

**Анотація.** Безпліддя зустрічається у 8–12% пар, які намагаються мати дітей. Одним із факторів, що сприяє розвитку безпліддя є гіперпролактинемія, яка може розвиватися на фоні стресу в умовах військового стану. Гіперпролактинемія призводить до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі на багатьох рівнях, що виражатиметься гормональним дисбалансом як у жінок, так і у чоловіків.

Мета роботи – оцінити рівень гонадотропінів та статевих гормонів у крові жінок і чоловіків з безпліддям на тлі гіперпролактинемії під час військового стану.

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі проведено обстеження 10 жінок та 8 чоловіків, у яких діагностували безпліддя на тлі виявленої гіперпролактинемії. Пацієнти обох груп тривалий час перебували в зоні бойових дій та піддавалися впливу бойового стресу. Групу порівняння склали здорові жінки та чоловіки. У плазмі крові оцінювали рівні пролактину,

гонадотропних гормонів – фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та статевих гормонів – естрогену та прогестерону в жінок і тестостерону в чоловіків.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що розвиток в організмі безпліддя відбувається на тлі підвищення рівня пролактину в плазмі крові обох статей, які перенесли бойовий стрес. Показано, що гіперпролактинемія призводить до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі, що супроводжується зниженням вивільнення ЛГ і ФСГ з передньої долі гіпофіза. Зниження гонадотропнів відбувається одночасно із зниження секреції естрогену та прогестерону в жінок і тестостерону в чоловіків.

**Висновок.** В основі безпліддя жінок та чоловіків із гіперпролактинемією, які піддавалися дії бойового стресу в умовах військового стану, лежить пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі, яке відображається зниженням рівнів гонадотропнів ФСГ та ЛГ та жіночих та чоловічих статевих гормонів.

**Ключові слова:** гіперпролактинемією, безпліддя, лютеїнізуючий гормон, фолікулостимулюючий гормон, естроген, прогестерон, жінки, чоловіки.

**Avramenko Nataliya Viktorivna** Doctor of Science, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, National Research Institute of Medical Sciences, ZDMFU, <https://orcid.org/0000-0003-4403-2920>

**Nikiforov Oleg Anatoliyovych** Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, National Research Institute of Medical Sciences, ZDMFU, <https://orcid.org/0000-0002-7186-2500>

**Kabachenko Olena Volodymyrivna** Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, National Research Institute of Medical Sciences, ZDMFU, <https://orcid.org/0000-0002-8597-5362>

**Postolenko Viktoriya Yuriivna** Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, National Research Institute of Medical Sciences, ZDMFU, <https://orcid.org/0000-0002-3805-371X>

**Lomeiko Olena Oleksandrivna** Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, National Research Institute of Obstetrics and Gynecology, ZDMFU, <https://orcid.org/0000-0002-0005-1989>

## HYPERPROLACTINEMIA IN THE PATHOGENESIS OF FEMALE AND MEN'S INFERTILITY UNDER THE INFLUENCE OF STRESS DURING MARTIAL ARTS

**Abstract.** Infertility occurs in 8–12% of couples trying to conceive. One of the factors contributing to the development of infertility is hyperprolactinemia, which can develop against the background of stress in military conditions. Hyperprolactinemia leads to suppression of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis at many levels, which will be expressed in hormonal imbalance in both women and men.

The purpose of the work is to assess the level of gonadotropins and sex hormones in the blood of women and men with infertility against the background of hyperprolactinemia during military conditions.

**Methods.** The work examined 10 women and 8 men who were diagnosed with infertility against the background of hyperprolactinemia. Patients in both groups were in the combat zone for a long time and were exposed to combat stress. The comparison group consisted of healthy women and men. In the blood plasma, the levels of prolactin, gonadotropic hormones - follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and sex hormones - estrogen and progesterone in women and testosterone in men were assessed.

**Results.** It was established that the development of infertility in the body occurs against the background of an increase in the level of prolactin in the blood plasma of both sexes who have undergone combat stress. It was shown that hyperprolactinemia leads to suppression of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, which is accompanied by a decrease in the release of LH and FSH from the anterior pituitary. The decrease in gonadotropins occurs simultaneously with a decrease in the secretion of estrogen and progesterone in women and testosterone in men.

**Conclusion.** The basis of infertility in women and men with hyperprolactinemia who were exposed to combat stress in military conditions is the suppression of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, which is reflected in a decrease in the levels of gonadotropins FSH and LH and female and male sex hormones.

**Keywords:** hyperprolactinemia, infertility, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, estrogen, progesterone, women, men.

**Постановка проблеми.** Дисфункції статеві системи як у жінок, так і у чоловіків пов'язані з комплексними розладами, які складаються з органічного та психогенного компонентів. Ці розлади можуть бути спричинені високим кров'яним тиском, захворюваннями серця, судинними проблемами, психологічними та гормональними факторами, такими як проблеми з рівнем естрогенів, тестостерону та пролактину [1].

З початком повномасштабної війни більшість українців опинилися в умовах, які суттєво відрізняються від звичного їм життя. Екстремальні

ситуації, які спостерігаються під час військового стану, супроводжуються виникненням стресу, у результаті чого організм потребує значно більше сил та енергій, щоб подолати загрозу [2]. У результаті цього, психологічний аспект, який виникає під час війни, може сприяти гормональному дисбалансу організму [3]. Один із механізмів такого дисбалансу може полягати в тому, що стрес є важливою фізіологічною причиною гіперпролактинемії, однак питання його клінічного значення все ще залишається маловивченим [4].

Гіперпролактинемія відіграє значну роль у розвитку, спричиненої стресом, дисфункції кишкового епітеліального бар'єру, дисфункції епітеліального бар'єру трахеї, серцевої дисфункції в перипартальній кардіоміопатії [5]. Проте, розуміння ролі гіперпролактинемії в патогенезі безпліддя жінок і чоловіків в умовах модулювання емоційного стресу під час військового стану є досить актуальним і може забезпечити подальше розуміння системних станів в жінок і чоловіків, що виникають внаслідок гіперпролактинемії.

Експресія рецепторів пролактину в корі надниркових залоз кількох видів підтверджує еволюційну роль пролактину у відповіді на стрес [6]. Гіперпролактинемія, у свою чергу, збільшує секрецію адренокортикотропного гормону (АКТГ), індукує гіпертрофію надниркових залоз і збільшує накопичення ефірів холестерину [7]. Крім того, вважається, що гіперпролактинемія підвищує чутливість кори надниркових залоз до АКТГ, що призводить до високого вивільнення кортикостерону навіть при низьких рівнях АКТГ [8]. Пролактин також може безпосередньо індукувати стероїдогенез надниркових залоз та підвищувати рівні надниркових андрогенів, дигідроепіандростерону та дигідроепіандростеронсульфату, кортизолу та альдостерону та стимулювати синтез катехоламінів надниркових залоз [9]. Такий дисбаланс може порушувати функціонування статеві системи з розвитком безпліддя.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій** Проблематика гіперпролактинемії під час військового стану особливо в умовах сучасних соціально-економічних викликів, залишається актуальною темою досліджень. Значний внесок у вивчення цього питання зробили такі авторитетні дослідники, як Edinoff A, Silverblatt N, Vervaeke H, Horton C, Girma E, Kaye AD, Levine S, Muneyyirci-Delale O., Rusgis M, Alabbasi A, Nelson LA., Zaidi M, Yuen T, Kim S, Schneider G, Ruggiero C, Renault L, Doghman-Bouguerra M, Durand N, Hingrai G.

**Мета роботи** – оцінити рівень гонадотропінів та статевих гормонів у крові жінок і чоловіків з безпліддям на тлі гіперпролактинемії під час військового стану.

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі проведено обстеження 22 жінок та 18 чоловіків віком від 26 до 37 років. Середній вік жінок становив  $31,5 \pm 3,2$  років, середній вік чоловіків становив  $33,1 \pm 3,9$  років. У 10 жінок та у 8 чоловіків діагностовано безпліддя.

Обстежених пацієнтів поділили на дві експериментальні групи:

I група – жінки, у яких діагностовано безпліддя;

II група – чоловіки, у яких діагностовано безпліддя.

Пацієнти обох груп тривалий час перебували в зоні бойових дій та піддавалися дії бойового стресу. До контрольних груп увійшли 12 здорових жінок та 10 здорових чоловіків відповідного віку, які не піддавалися впливу бойового стресу.

Причиною звернення пацієнтів експериментальних груп за медичною допомогою була відсутність вагітності після більше ніж 12 місяців незахищеного статевого життя в подружжя. Критеріями виключення були: наявність супутніх хронічних захворювань, зловживання алкоголем, вік старше 40 років.

Для встановлення жіночого безпліддя на першому етапі жінкам проводили УЗД органів малого тазу на 16-18 день менструального циклу та досліджували прохідність маткових труб за допомогою ехосальпінгоскопії. На наступному етапі діагностики проводили комплексну оцінку овуляторної функції, цервікального слизу, репродуктивної анатомії та перитонеальних факторів. Під час діагностики безпліддя у жінок враховували менструальний та репродуктивний анамнез.

Для виявлення чоловічого безпліддя досліджували сперму та визначали її склад. Пацієнти здавали аналіз в центрі репродукції після триденного утримання від еякуляції.

Усі дослідження здійснювали із дотриманням положень, наведених в «Правилах етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», а також із дотриманням вимог, затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.). Пацієнтам всіх груп проводили аналіз крові на визначення рівня пролактину, гонадотропних гормонів – фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), статевих гормонів – естрогену та прогестерону в жінок і тестостерону в чоловіків. Рівні вищезазначених гормонів визначали імуноферментним методом з використанням тест-наборів та методики ELISA [10].

Статистична обробка отриманих результатів проводилася у програмі «Statistica for Windows» версії 13.0. Визначали значення середнього арифметичного та відхилення від середнього арифметичного ( $M \pm m$ ). При визначенні статистично достовірної різниці показників між групами використовували t-критерій Стюдента ( $P < 0,05$ ) за умов нормального розподілу даних при нерівномірному розподілі використовували U-критерій Манна-Уїтні.

**Виклад основного матеріалу.** Проблема безпліддя сьогодні стає все більш актуальною, оскільки 8-10% пар зазнають невдач із зачаттям [1], що може бути результатом впливу стресових факторів на репродуктивні функції, що особливо загострилося під час військового стану. Однією із реакцій на стрес може бути синтез та вивільнення пролактину через, викликані стресом, зміни дофаміну та серотоніну в плазмі крові [11]. Оскільки гіперпролактинемія є однією з найпоширеніших причин гіпогонадотропного гіпогонадізму

в обох статей, то залишається необхідним вивчення механізмів гіперпролактинемії на розвиток безпліддя [12].

Результати проведених досліджень показали, що у жінок та чоловіків, у яких діагностували безпліддя рівень пролактину в плазмі крові у 2,3 рази та 2,2 рази перевищував показник здорових жінок та чоловіків відповідно ( $P < 0,05$ ) (рис.1)

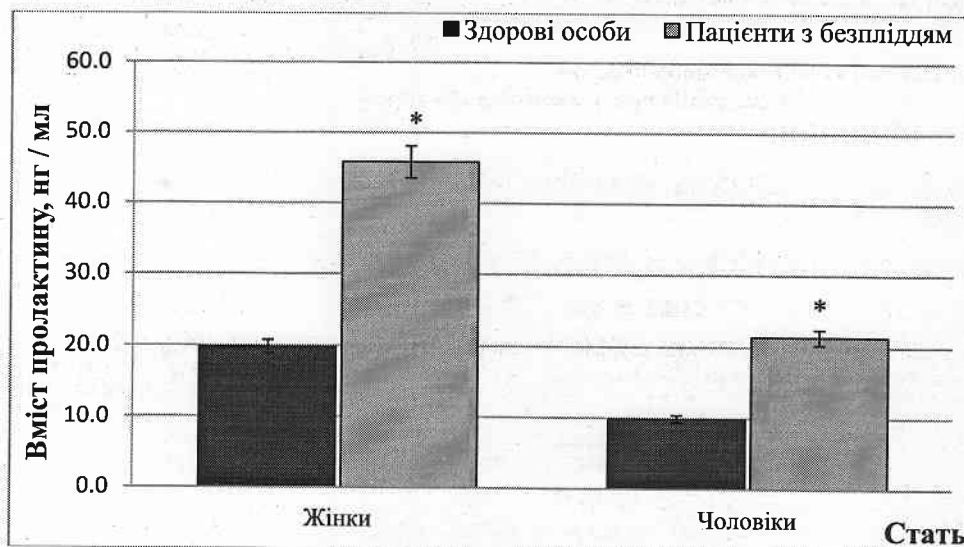


Рис.1. Вміст пролактину в плазмі крові жінок та чоловіків з безпліддям за умов впливу бойового стресу під час військового стану

Примітка (тут і надалі): \* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками здорових жінок та чоловіків,  $P < 0,05$ .

Імовірно, у жінок основною причиною безпліддя є надлишок пролактину, який може впливати на репродуктивну функцію як на центральному, так і на периферичному рівнях. На центральному рівні пролактин модулює репродуктивну систему, безпосередньо пригнічуючи секрецію кіспептину, таким чином знижуючи активацію гонадотропін-рилізінг-гормон (GnRH) і секрецію гонадотропінів, сприяючи гіпогонадізму та безпліддю [13-15]. На периферичному рівні пролактин здійснює прямий інгібуючий вплив на синтез і секрецію статевих гормонів. У жінок пролактин може пригнічувати синтез естрогену та прогестерону [16]. У чоловіків рецептори пролактину виявлені на клітинах Лейдіга, клітинах Сертолі та епітеліальних клітинах еферентних проток, що свідчить про потенційну роль пролактину в сприянні стероїдогенезу, сперматогенезу та секреторних/адсорбційних функціях чоловічих репродуктивних органів [17]. Тому, у безплідних чоловіків гіперпролактинемія може бути однією з причин безпліддя. Очевидно, саме вплив стресу за умов військового стану є тим індуктором, який сприяє підвищенню пролактину в плазмі крові.

Підвищений рівень пролактину може впливати на передню долю гіпофіза та змінювати секрецію ЛГ і ФСГ.

Аналіз результатів визначення рівня ЛГ показав його зниження у 1,9 разів в плазмі крові жінок з безпліддям, що статистично достовірно відрізнялося від відповідного показника здорових жінок відповідного віку ( $P < 0,05$ ) (рис.2).

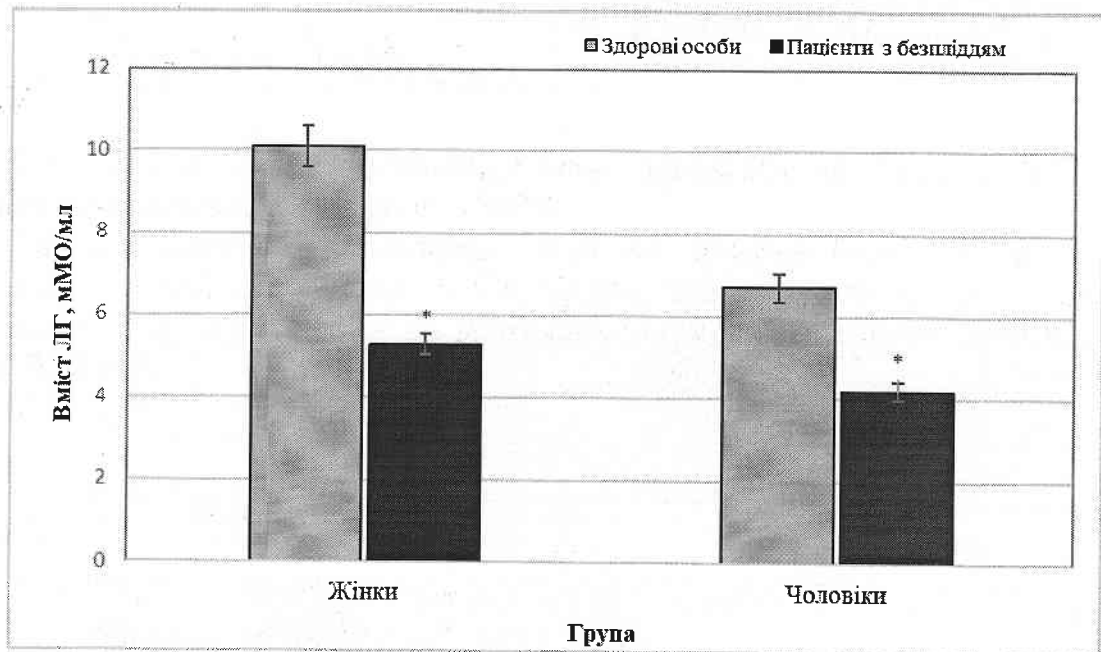


Рис.2. Вміст лютеїнізуючого гормону в плазмі крові жінок та чоловіків з безпліддям за умов впливу бойового стресу під час військового стану

Подібні зміни виявлені у плазмі крові безплідних чоловіків, у яких рівень ЛГ знижувався у 1,6 рази порівняно з показниками здорових чоловіків ( $P < 0,05$ ) (рис.2).

Зниження вмісту ЛГ в плазмі крові, на тлі гіперпролактинемії, може бути пов'язано зі змінами GnRH, який регулює вивільнення та надходження в кров ЛГ з клітин гіпофізу, або зі змінами вмісту жіночих та чоловічих статевих гормонів. В будь-якому випадку це призведе до порушення овуляції, зниження формування у яєчниках жовтого тіла, зменшенню утворення естрогенів яєчниками і прогестерону жовтим тілом, що запобігатиме заплідненню та настанню вагітності. У чоловіків зниження вмісту ЛГ в плазмі крові знизить продукцію тестостерону в клітинах Лейдига [18].

Іншим гормоном передньої долі гіпофізу, який регулює дозрівання фолікул у жінок та сперматогенез у чоловіків є ФСГ. Результати визначення ФСГ у плазмі крові показали його зниження у 1,7 рази у жінок із безпліддям порівняно зі здоровими жінками ( $P < 0,05$ ) (рис.3). Зниження вироблення ФСГ на початку менструального циклу на тлі гіперпролактинемії сприятиме

порушенню утворення фолікул та їх дозріванню, у подальшому порушуватиметься процес овуляції та вивільнення естрадіолу з фолікул.

Аналіз результатів визначення вмісту ФСГ у плазмі крові чоловіків із безпліддям показав його зниження у 1,5 рази порівняно із відповідним показником здорових чоловіків ( $P < 0,05$ ) (рис.3). Встановлені зміни попереджатимуть синтезу та вивільненню тестостерону, у результаті чого буде пригнічуватися утворення і дозрівання сперми в яєчках. При цьому знижуватиметься продукція андрогензв'язуючого протеїну [19].

З отриманих результатів видно, що гіперпролактинемія викликає безпліддя через пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі. Коли рівень пролактину надмірно високий, передня частка гіпофіза припиняє секрецію ЛГ і ФСГ. Пролактин пригнічує репродуктивну функцію через зниження синтезу та вивільнення GnRH, що, у свою чергу, супроводжується інгібуванням синтезу та надходження в кров гонадотропінів ФСГ і ЛГ, погіршуючи гонадний стероїдогенез у жінок і чоловіків [14, 19].

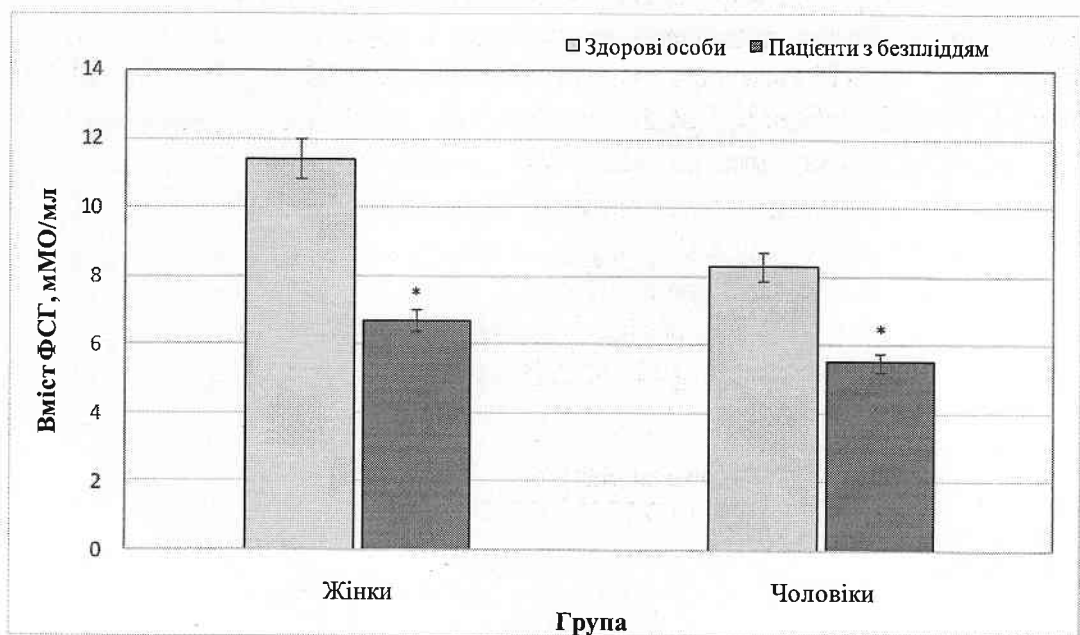


Рис.3. Вміст фолікулостимулюючого гормону в плазмі крові жінок та чоловіків з безпліддям за умов впливу бойового стресу під час військового стану

Отже, гіперпролактинемія призводить до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі на багатьох рівнях, оскільки пролактин пригнічує як вивільнення GnRH з гіпоталамуса, так і його вплив на передню частку гіпофіза. Знижена секреція GnRH призводить до зменшення вивільнення ЛГ і ФСГ з передньої долі гіпофіза, що в кінцевому результаті призведе до зниження секреції естрогену та прогестерону в жінок і тестостерону в

чоловіків. Окрім того, пролактин може пригнічувати механізм позитивного зворотного зв'язку естрадіолу на вивільнення ЛГ. Зниження гонадотропінів на тлі гіперпролактинемії може супроводжуватися гіпогонадізмом. Щоб перевірити це припущення нами досліджено вміст естрогену і прогестерону в жінок та тестостерону в чоловіків.

Результати визначення рівня естрогену в безплідних жінок показали зниження його рівня в плазмі крові, що статистично достовірно відрізнялося від показників здорових жінок. Так, якщо в здорових жінок середнє значення рівня естрогену становило  $147,6 \pm 12,5$  пг/мл, то у безплідних жінок з гіперпролактинемією вміст естрогену був на рівні  $85,1 \pm 8,87$  пг/мл (рис.4а). Поряд із зниженням рівня естрогенів в плазмі крові у 1,7 рази знижувався рівень прогестерону – до значення  $10,4 \pm 1,12$  нг/мл порівняно із значенням  $17,6 \pm 1,88$  нг/мл, характерним для здорових жінок (рис.4б).

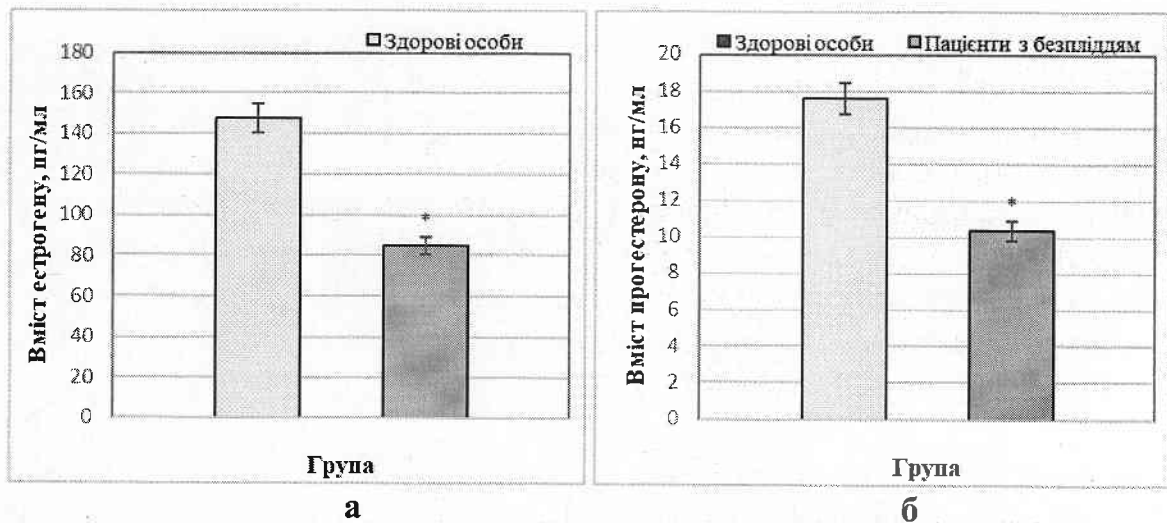


Рис.4. Вміст естрогену (а) та прогестерону (б) в плазмі крові жінок з безпліддям за умов впливу бойового стресу під час військового стану

Отже, гіперпролактинемія призводить до недостатності жіночих статевих гормонів та порушення їх співвідношення, що проявлятиметься різними порушеннями у менструальному циклі та процесів дозрівання фолікул і ановуляції. Все це призведе до неможливості настання вагітності.

Дослідження рівня тестостерону в чоловіків показали, що за умов гіперпролактинемії, яка виникає за умов впливу бойового стресу під час військового стану, у плазмі крові знижується рівень цього гормону. Так, середнє значення показника вмісту тестостерону в плазмі крові чоловіків з безпліддям становило  $147,6 \pm 12,5$  пг/мл, що було у 1,5 рази нижчим за показник групи здорових осіб –  $85,1 \pm 8,87$  пг/мл (рис.5).

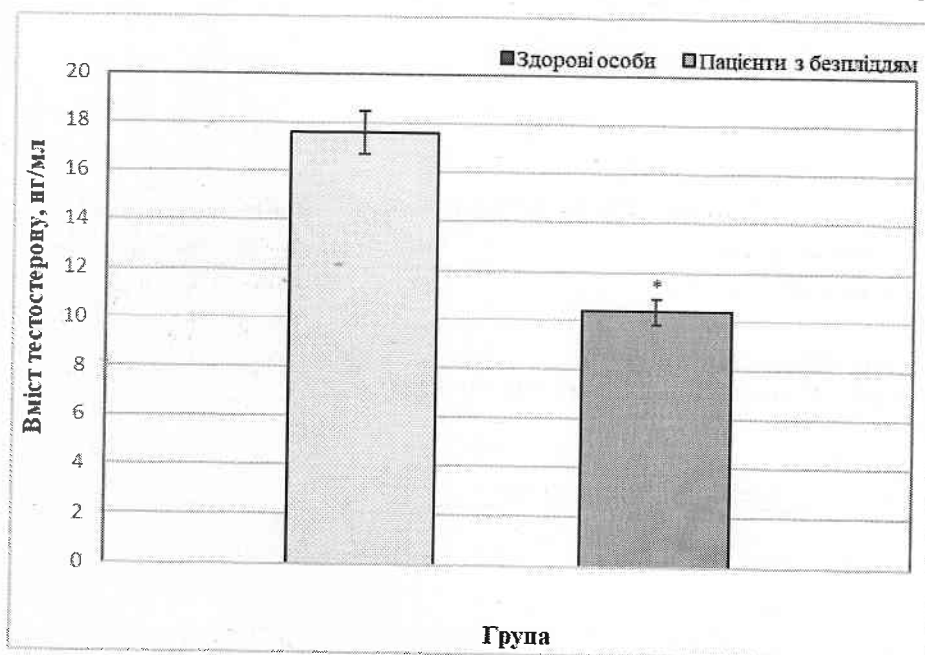


Рис.5. Вміст тестостерону в плазмі крові чоловіків з безпліддям за умов впливу бойового стресу під час військового стану

Знижений рівень тестостерону на тлі гіперпролактинемії у чоловіків, які перенесли бойовий стрес, може погіршити статеві функції і в кінцевому результаті призведе до зниження шансів на фертильність. Пролактин знижує рівень тестостерону шляхом інгібування осі гіпоталамус-гіпофіз, у результаті чого знижується вироблення гіпофізом гонадотропінів ЛГ і ФСГ [20]. Оскільки клітини Лейдіга мають рецептори до ЛГ, то зниження рівня цього гормону супроводжуватиметься пригніченням продукції і секреції тестостерону [21]. Отже на тлі гіперпролактинемії у чоловіків під впливом стресових подразників вивільнення тестостерону в клітинах Лейдіга зменшується та індукується апоптоз клітин Лейдіга.

**Висновки.** Гіперпролактинемія – діагноз із широким спектром етіології. Детальний анамнез і клінічна оцінка є важливими першими кроками для диференційної діагностики та верифікації патологічних причин безпліддя. Результати порівняльного аналізу рівня гонадотропінів та статевих гормонів у жінок і чоловіків із безпліддям показали, що збільшення рівня пролактину в плазмі крові на тлі бойового стресу за умов військового стану пригнічує вироблення гіпофізом ЛГ та ФСГ. Зниження рівня гонадотропінів супроводжується зниженням в плазмі крові жінок вмісту естрогену та прогестерону, а в крові чоловіків – тестостерону, що в кінцевому результаті призводить до гіпогонадотропного гіпогонадізму. Тому, жінки з гіперпролактинемією мають ризик аменореї, порушень менструального циклу та безпліддя, тоді як чоловіки, у яких гіперпролактинемія розвивається в умовах стресу, можуть мати дисфункцію гонад і безпліддя.

**Перспективи подальших досліджень.** Виявлені особливості змін гормонального фону в жінок та чоловіків з безпліддям в умовах військового стану можуть лежати в основі вибору ефективної схеми лікування таких патологій. Необхідні додаткові дослідження для подальшого з'ясування регуляторної ролі пролактину в метаболічному гомеостазі жінок та чоловіків з гіперпролактемією.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів.

### Література

1. Edinoff AN, Silverblatt NS, Vervaeke HE, Horton CC, Girma E, Kaye AD, et al. Hyperprolactinemia, clinical considerations, and infertility in women on antipsychotic medications. *Psychopharmacol Bull.* 2021;51(2):131-148.
2. Мошонська Д. Стрес в умовах війни та можливі шляхи його опанування. *Scientific Collection «InterConf».* 2023;158:189-192.
3. Levine S, Muneyyirci-Delale O. Stress-induced hyperprolactinemia: pathophysiology and clinical approach. *Obstet Gynecol Int.* 2018;2018:9253083. doi: 10.1155/2018/9253083. eCollection 2018.
4. Güneş M, Güneş E, Hacıhasanoğlu AB. The stress-induced hyperprolactinemia might not be that stress-induced as argued: observational case-control study. *Endocr Pract.* 2024;S1530-891X(24)00809-7. doi: 10.1016/j.eprac.2024.10.013.
5. Ruscis MM, Alabbasi AY, Nelson LA. Guidance on the treatment of antipsychotic-induced hyperprolactinemia when switching the antipsychotic is not an option. *Am J Health Syst Pharm.* 2021;78(10):862-871. doi: 10.1093/ajhp/zxab065.
6. Yao D, Lu Y, Li L, Wang S, Mu Y, Ding C, et al. Prolactin and glucocorticoid receptors in the prefrontal cortex are associated with anxiety-like behavior in prenatally stressed adolescent offspring rats. *J Neuroendocrinol.* 2023;35(1):e13231. doi: 10.1111/jne.13231.
7. Zaidi M, Yuen T, Kim SM. Pituitary crosstalk with bone, adipose tissue and brain. *Nat Rev Endocrinol.* 2023;19(12):708-721. doi: 10.1038/s41574-023-00894-5.
8. Schneider G, Ruggiero C, Renault L, Doghman-Bouguerra M, Durand N, Hingrai G, et al. ACTH and prolactin synergistically and selectively regulate CYP17 expression and adrenal androgen production in human foetal adrenal organ cultures. *Eur J Endocrinol.* 2023;189(3):327-335. doi: 10.1093/ejendo/lvad118.
9. Noushad S, Ahmed S, Ansari B, Mustafa UH, Saleem Y, Hazrat H. Physiological biomarkers of chronic stress: A systematic review. *Int J Health Sci.* 2021;15(5):46-59.
10. Boguszewski CL, dos Santos CM, Sakamoto KS, Marini LC, de Souza AM, Azevedo M. A comparison of cabergoline and bromocriptine on the risk of valvular heart disease in patients with prolactinomas. *Pituitary.* 2012;15(1):44-9. doi: 10.1007/s11102-011-0339-7.
11. Mason BN, Kallianpur R, Price TJ, Akopian AN, Dussor GO. Prolactin signaling modulates stress-induced behavioral responses in a preclinical mouse model of migraine. *Headache.* 2022;62(1):11-25. doi: 10.1111/head.14248.
12. Auriemma RS, Pirchio R, Pivonello C, Garifalos F, Colao A, Pivonello R. Approach to the patient with prolactinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(9):2400-2423. doi: 10.1210/clinem/dgad174.
13. Nappi RE, Di Ciaccio S, Genazzani AD. Prolactin as a neuroendocrine clue in sexual function of women across the reproductive life cycle: an expert point of view. *Gynecol Endocrinol.* 2021;37(6):490-496. doi: 10.1080/09513590.2021.1897783.

14. Cortasa SA, Schmidt AR, Proietto S, Corso MC, Insera PIF, Giorgio NPD, et al. Hypothalamic GnRH expression and pulsatility depends on a balance of prolactin receptors in the plains vizcacha, *Lagostomus maximus*. *J Comp Neurol*. 2023;531(7):720-742. doi: 10.1002/cne.25457.
15. Fukuhara N, Nishiyama M, Iwasaki Y. Update in pathogenesis, diagnosis, and therapy of prolactinoma. *Cancers* (Basel). 2022;14(15):3604. doi: 10.3390/cancers14153604.
16. Shehadeh-Tout F, Milioli HH, Roslan S, Jansson PJ, Dharmasivam M, Graham D, et al. Innovative thiosemicarbazones that induce multi-modal mechanisms to down-regulate estrogen-, progesterone-, androgen- and prolactin-receptors in breast cancer. *Pharmacol Res*. 2023;193:106806. doi: 10.1016/j.phrs.2023.106806.
17. Green KI, Amadi C. Status of serum prolactin levels among male cohort in infertile couples. *Int J Appl Basic Med Res*. 2020;10(4):245-251. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR\_323\_19.
18. Fanis P, Neocleous V, Papapetrou I, Phylactou LA, Skordis N. Gonadotropin-releasing hormone receptor (GnRHR) and hypogonadotropic hypogonadism. *Int J Mol Sci*. 2023;24(21):15965. doi: 10.3390/ijms242115965.
19. Oduwale OO, Huhtaniemi IT, Misrahi M. The roles of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone and testosterone in spermatogenesis and folliculogenesis revisited. *Int J Mol Sci*. 2021;22(23):12735. doi: 10.3390/ijms222312735.
20. Masterson TA, Turner D, Vo D, Blachman-Braun R, Best JC, Westfield G, et al. The effect of longer-acting vs shorter-acting testosterone therapy on follicle stimulating hormone and luteinizing hormone. *Sex Med Rev*. 2021;9(1):143-148. doi: 10.1016/j.sxmr.2020.07.006.
21. Miranda EP, Schofield E, Matsushita K, Katz DJ, Nelson CJ, Benfante N, et al. Luteinizing hormone suppression profiles in men treated with exogenous testosterone. *J Sex Med*. 2022;19(9):1359-1365. doi: 10.1016/j.jsxm.2022.06.001.

### References

1. Edinoff AN, Silverblatt NS, Vervaeke HE, Horton CC, Girma E, Kaye AD, et al. (2021) Hyperprolactinemia, clinical considerations, and infertility in women on antipsychotic medications. *Psychopharmacol Bull*;51(2):131-148.
2. Moshonska D.(2023) Stres v umovakh viiny ta mozhlyvi shliakhy yoho opanuvannia. Scientific Collection «InterConf». 158:189-192 [in Ukrainian].
3. Levine S, Muneyyirci-Delale O. (2018) Stress-induced hyperprolactinemia: pathophysiology and clinical approach. *Obstet Gynecol Int*. 2018;2018:9253083. doi: 10.1155/2018/9253083. eCollection.
4. Güneş M, Güneş E, Hacıhasanoğlu AB. (2024) The stress-induced hyperprolactinemia might not be that stress-induced as argued: observational case-control study. *Endocr Pract*. 202; S1530-891X(24)00809-7. doi: 10.1016/j.eprac.2024.10.013.
5. Rusgis MM, Alabbasi AY, Nelson LA. (2021) Guidance on the treatment of antipsychotic-induced hyperprolactinemia when switching the antipsychotic is not an option. *Am J Health Syst Pharm*.;78(10):862-871. doi: 10.1093/ajhp/zxab065.
6. Yao D, Lu Y, Li L, Wang S, Mu Y, Ding C, et al.(2023) Prolactin and glucocorticoid receptors in the prefrontal cortex are associated with anxiety-like behavior in prenatally stressed adolescent offspring rats. *J Neuroendocrinol*;35(1):e13231. doi: 10.1111/jne.13231.
7. Zaidi M, Yuen T, Kim SM. (2023) Pituitary crosstalk with bone, adipose tissue and brain. *Nat Rev Endocrinol*.;19(12):708-721. doi: 10.1038/s41574-023-00894-5.
8. Schneider G, Ruggiero C, Renault L, Doghman-Bouguerra M, Durand N, Hingrai G, et al. (2023) ACTH and prolactin synergistically and selectively regulate CYP17 expression and adrenal androgen production in human foetal adrenal organ cultures. *Eur J Endocrinol*.;189(3):327-335. doi: 10.1093/ejendo/lvad118.
9. Noushad S, Ahmed S, Ansari B, Mustafa UH, Saleem Y, Hazrat H. (2021) Physiological biomarkers of chronic stress: A systematic review. *Int J Health Sci*. 2021;15(5):46-59.

10. Boguszewski CL, dos Santos CM, Sakamoto KS, Marini LC, de Souza AM, Azevedo M. (2012) A comparison of cabergoline and bromocriptine on the risk of valvular heart disease in patients with prolactinomas. *Pituitary*. 2012;15(1):44-9. doi: 10.1007/s11102-011-0339-7.
11. Mason BN, Kallianpur R, Price TJ, Akopian AN, Dussor GO. (2022) Prolactin signaling modulates stress-induced behavioral responses in a preclinical mouse model of migraine. *Headache*. 2022;62(1):11-25. doi: 10.1111/head.14248.
12. Auriemma RS, Pirchio R, Pivonello C, Garifalos F, Colao A, Pivonello R. (2023) Approach to the patient with prolactinoma. *J Clin Endocrinol Metab*;108(9):2400-2423. doi: 10.1210/clinem/dgad174.
13. Nappi RE, Di Ciaccio S, Genazzani AD. (2021) Prolactin as a neuroendocrine clue in sexual function of women across the reproductive life cycle: an expert point of view. *Gynecol Endocrinol*.;37(6):490-496. doi: 10.1080/09513590.2021.1897783.
14. Cortasa SA, Schmidt AR, Proietto S, Corso MC, Inserra PIF, Giorgio NPD, et al. (2023) Hypothalamic GnRH expression and pulsatility depends on a balance of prolactin receptors in the plains vizcacha, *Lagostomus maximus*. *J Comp Neurol*;531(7):720-742. doi: 10.1002/cne.25457.
15. Fukuhara N, Nishiyama M, Iwasaki Y. (2022) Update in pathogenesis, diagnosis, and therapy of prolactinoma. *Cancers* (Basel).;14(15):3604. doi: 10.3390/cancers14153604.
16. Shehadeh-Tout F, Milioli HH, Roslan S, Jansson PJ, Dharmasivam M, Graham D, et al. (2023) Innovative thiosemicarbazones that induce multi-modal mechanisms to down-regulate estrogen-, progesterone-, androgen- and prolactin-receptors in breast cancer. *Pharmacol Res*.;193: 106806. doi: 10.1016/j.phrs.2023.106806.
17. Green KI, Amadi C. (2020) Status of serum prolactin levels among male cohort in infertile couples. *Int J Appl Basic Med Res*. 2020;10(4):245-251. doi: 10.4103/ijabmr.IJABMR\_323\_19.
18. Fanis P, Neocleous V, Papapetrou I, Phylactou LA, Skordis N. (2023) Gonadotropin-releasing hormone receptor (GnRHR) and hypogonadotropic hypogonadism. *Int J Mol Sci*.;24(21):15965. doi: 10.3390/ijms242115965.
19. Oduwole OO, Huhtaniemi IT, Misrahi M. (2021) The roles of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone and testosterone in spermatogenesis and folliculogenesis revisited. *Int J Mol Sci*.;22(23):12735. doi: 10.3390/ijms222312735.
20. Masterson TA, Turner D, Vo D, Blachman-Braun R, Best JC, Westfield G, et al. (2020) The effect of longer-acting vs shorter-acting testosterone therapy on follicle stimulating hormone and luteinizing hormone. *Sex Med Rev*. 2021;9(1):143-148. doi: 10.1016/j.sxmr.2020.07.006.
21. Miranda EP, Schofield E, Matsushita K, Katz DJ, Nelson CJ, Benfante N, et al. (2022) Luteinizing hormone suppression profiles in men treated with exogenous testosterone. *J Sex Med*.;19(9):1359-1365. doi: 10.1016/j.jsxm.2022.06.001.

УДК 617.713-002-022.7-08:615.835-78

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1\(47\)-2031-2042](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2031-2042)

**Алексєєва Олена Віталіївна** асистент кафедри офтальмології, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, <https://orcid.org/0000-0002-3106-4539>

**Сакович Василь Микитович** доктор медичних наук, професор кафедри офтальмології, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, <https://orcid.org/0000-0003-1756-4083>

### **ЗАСТОСУВАННЯ ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА БАКТЕРІАЛЬНИЙ КЕРАТИТ**

**Анотація.** Бактеріальний кератит – важке запальне розповсюджене ураження рогової оболонки переважно у працездатної частини населення, що стає причиною слабкозорості та сліпоти. У світі це захворювання займає п'яте місце серед причин сліпоти. До розповсюджених провокуючих чинників відносяться: потрапляння стороннього тіла, мікротравма рогівки, використання контактних лінз, захворювання поверхні ока та інше. Патологічні зміни, які розвиваються в роговій оболонці, призводять до зниження надходження кисню до тканин (гіпоксії), в результаті чого виникають порушення функції рогової оболонки. Для корекції та лікування цих станів розроблено різні методи забезпечення киснем тканин. Гіпербарична оксигенація зменшує кисневу недостатність тканин і органів, покращує метаболізм, зменшує або усуває функціональні зрушення, стимулює репаративні процеси, забезпечує необхідний рівень газообміну.

Нами обстежено та проліковано 65 хворих (65 очей) з бактеріальним одностороннім кератитом віком від 18 до 77 років, з них чоловіків 37 (56,9%), жінок 28 (43,1%). Пацієнтів рандомно розділено на 2 клінічні групи, залежно від призначеної схеми лікування: контрольну групу (32 хворих), пацієнти отримували комплексне лікування бактеріального кератиту та основну групу (33 хворих) з додатковим призначенням ГБО. Обидві клінічні групи були статистично співставними ( $p > 0,05$ ) за віком, статтю, кількістю та основними клінічними характеристиками пацієнтів. Всім пацієнтам проводили детальний збір скарг, анамнезу життя та захворювання, офтальмологічне обстеження: візометрія за таблицею Головіна – Сивцева, рефрактометрія, пневмотонометрія, біомікроскопія, проба з флюоресцеїном для оцінювання епітелізації рогової оболонки, офтальмоскопія, оптична когерентна томографія переднього відрізка, ультразвукове дослідження (В – сканування) при госпіталізації, на 10 день та через 1 місяць лікування.