

# Захворювання сечовивідних шляхів у жінок старшого репродуктивного віку: тактика на етапі прегравідарної підготовки та під час вагітності

I. A. Жабченко<sup>1</sup>, В. К. Ліхачов<sup>2</sup>, І. С. Ліщенко<sup>1</sup>, Л. М. Добровольська<sup>2</sup>, Т. М. Коваленко<sup>1</sup>, О. О. Сивура<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup>Полтавський державний медичний університет

Після 35 років у жінок значно зростає частота наявної екстрагенітальної патології, часто поєднаної. У разі настання вагітності ці стани можуть суттєво обтяжувати її перебіг і погіршувати перинатальні наслідки. Стаття є оглядом наукових публікацій, які висвітлюють питання захворювань сечовивідних шляхів (СВШ) у жінок.

Частота захворювань СВШ як інфекційного (безсимптомна бактеріурія (ББУ), цистит, пієлонефрит), так і неінфекційного генезу (дизурія, сечокам'яна хвороба (СКХ), кристалурія), зростає пропорційно віку вагітних: від 2–5% (у жінок до 30 років) до 9–15% (35–40 років і більше). За наявності інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ) у вагітних збільшується ризик ускладнень для матері та дитини. У післяпологовому або післяопераційному періоді в таких жінок відзначається високий ризик розвитку інфекційних ускладнень і загострень основного захворювання. Такий можливий перебіг подій вимагає від лікарів свідомого профілактичного підходу щодо ІСШ у жінок старшого репродуктивного віку вже на етапі прегравідарної підготовки.

За даними останнього керівництва Європейської асоціації урологів з урологічних інфекцій (2024), одним із найпоширеніших станів у дорослих є ББУ, що відповідає комасальній колонізації. В осучасненому документі метааналіз наявних доказів продемонстрував, що лікування ББУ у вагітних було ефективним. У вітчизняних нормативних документах також наголошується на необхідності обстеження вагітних у I триместрі щодо ББУ, критеріїв її діагностики та лікування. Ще однією з частих проблем відзначають неускладнений цистит. Посів сечі рекомендується проводити в таких ситуаціях: підозра на гострий пієлонефрит; симптоми, які не зникають або повторюються протягом 4 тиж. після завершення лікування; жінки, які мають нетипові симптоми; та/або вагітні жінки. *Escherichia coli* (*E. coli*) посідає пріоритетне місце в етіології ІСШ (висівається в сечі хворих у 75–90%). Така висока частота її висівання пов'язана із широким спектром факторів вірулентності.

Неправильне використання за призначенням антибіотиків та їхній безрецептурний продаж пришвидшує розвиток резистентних штамів. Суттєво збільшується поширеність бактерій із множинною лікарською стійкістю, які становлять особливо серйозну небезпеку для пацієнтів лікарень і лікувально-реабілітаційних центрів. До цієї групи, окрім *E. coli*, входять мікроорганізми групи ESKAPE. Вони можуть викликати тяжкі та часто смертельні інфекції, зокрема інфекції кровотоку й пневмонію.

Ще одну суттєву проблему у стані СВШ під час вагітності можуть становити СКХ та кристалурія як її предиктор. Поширеність СКХ становить 10,6% у чоловіків та 7,1% у жінок. Домінантними факторами ризику розвитку СКХ у вагітних виступають зміни водно-сольового балансу: збільшення екскреції сечової кислоти, Ca, Na та більш інтенсивне всмоктування Ca у шлунково-кишковому тракті на тлі підвищення вмісту вітаміну D. Як наслідок, відбувається сечовий стаз, збільшення концентрації сечової кислоти та адгезія кристалів солей, які призводять до утворення конкрементів. На тлі цих змін у вагітних вмикаються захисні механізми роботи сечовивідної системи у вигляді гіперцитратурії, гіпермагніурії та збільшення об'єму сечі.

Основними напрямками для розв'язання проблемних питань у жінок із захворюваннями СВШ можна вважати: ретельний збір анамнезу; специфічне обстеження за наявності захворювань СВШ в анамнезі; консультація з нефрологом/урологом та профільне лікування (за потреби); призначення профілактичних засобів (дієта, комбіновані фітопрепарати, препарати на основі журавлини з лактобактеріями тощо). Профілактику СКХ слід розпочинати з впливу на основні фактори ризику щодо її розвитку: зміну кислотності сечі, протеоліз сечі та вплив на ферменти. Важливими заходами щодо профілактики каменеутворення є корекція питного режиму, дієта зі зменшенням вмістом білка та солі й достатньою кількістю клітковини та споживання кальцію, корекція способу життя.

З метою профілактики СКХ / кристалурії та запальних захворювань СВШ досить ефективним і безпечним для вагітних є дієтична добавка, що являє собою комбінацію 7 концентрованих рослинних екстрактів, які чинять різноспрямовану дію, але працюють у синергизмі. Для жінок із гострим і рецидивним циститом рекомендовано також використовувати комплексну дієтичну добавку, дію якої забезпечують два активних синергічних елементи – екстракт плодів журавлини великоплідної та *Lactobacillus acidophilus*.

Окрім специфічних профілактичних засобів і діагностичних дій у прегравідарний період та впродовж вагітності, жінкам із захворюваннями СВШ слід проводити й загальноприйняті заходи, серед яких дотація вітамінів і мікроелементів згідно з чинними нормативними документами Міністерства охорони здоров'я України (фолати, залізо, магній, йод, поліненасичені жирні кислоти, вітамін D тощо). Однак у жінок із кристалурією та СКХ перед призначенням вітаміну D слід обов'язково перевірити рівень фосфору в крові.

**Ключові слова:** *прегравідарна підготовка, вагітність, старший репродуктивний вік, захворювання сечовивідних шляхів, безсимптомна бактеріурія, цистит, кристалурія, сечокам'яна хвороба, профілактика, фітопрепарати, доцация вітамінів та мікроелементів.*

## Urinary tract diseases in women of older reproductive age: tactics at the stage of pre-pregnancy preparation and during pregnancy

**I. A. Zhabchenko, V. K. Likhachov, I. S. Lishchenko, L. M. Dobrovol'ska, T. M. Kovalenko, O. O. Syvura**

After 35 years old, the frequency of extragenital pathology, often combined, significantly increases in women. During pregnancy, these conditions can significantly complicate its course and worsen perinatal outcomes. The article is a review of scientific publications that highlight the issues of urinary tract diseases (UTDs) in women.

The frequency of UTDs, both infectious (asymptomatic bacteriuria (ASB), cystitis, pyelonephritis) and non-infectious genesis (dysuria, urolithiasis (UL), crystalluria), increases with the age of pregnant women: from 2–5% (in women under 30 years old) to 9–15% (at the age of 35–40 years and older). Urinary tract infections (UTIs) in pregnant women increase the risk of complications for the mother and child. In the postpartum or postoperative period, such women are at high risk of infectious complications and exacerbations of the underlying disease. This possible development requires doctors to take a conscious preventive approach to UTIs in women of older reproductive age already at the stage of pre-pregnancy preparation.

According to the latest guidelines of the European Association of Urologists on Urological Infections (2024), one of the most common conditions in adults is ASB, which corresponds to commensal colonization. In the updated document, a meta-analysis of the available evidence showed that the treatment of ASB in pregnant women was effective. Ukrainian regulatory documents also emphasize the need to examine pregnant women in the first trimester for ASB, with clear diagnostic and treatment criteria. Another common problem is uncomplicated cystitis. Urine culture is recommended in the following situations: suspected acute pyelonephritis; symptoms that do not disappear or recur within 4 weeks after completion of treatment; women who have atypical symptoms; and/or pregnant women. *Escherichia coli* (*E. coli*) occupies a priority place in the etiology of UTIs (found in 75–90% of positive urine cultures). Such a high frequency of its cultivation is associated with a wide range of virulence factors. Inappropriate antibiotic use and their over-the-counter sale accelerates the development of resistant strains. The prevalence of multidrug-resistant bacteria is increasing significantly, which pose a particularly serious danger to patients in hospitals and medical and rehabilitation centers. This group, in addition to *E. coli*, includes microorganisms of the ESKAPE group. They can cause severe and often fatal infections, including bloodstream infections and pneumonia.

Another significant problem in the state of UTDs during pregnancy may be UL and crystalluria as its predictor. The prevalence of UL is 10.6% in men and 7.1% in women. The dominant risk factors for the development of UL in pregnant women are changes in water-salt balance: increased excretion of uric acid, Ca, Na and more intensive absorption of Ca in the gastrointestinal tract against the background of increased vitamin D content. As a result, urinary stasis occurs, an increased uric acid concentration and adhesion of salt crystals, which lead to the formation of stones. Against the background of these changes, protective mechanisms of the urinary system in the form of hypercitraturia, hypermagnesuria and increased urine volume are activated in pregnant women. Key areas for managing UTDs in pregnant women include: detailed history taking; specific examination in the presence of UTDs diseases in the anamnesis; consultation with a nephrologist/urologist and specialized treatment (if necessary); use of preventive measures (diet, combined herbal preparations, preparations based on cranberries with lactobacteria, etc.). Prevention of UL should begin with the impact on the main risk factors for its development: changes in urine acidity, urinary proteolysis and effects on enzymes. Important measures for the prevention of stone formation are hydration correction, a diet with reduced protein and salt content and sufficient fiber and calcium intake, and lifestyle changes.

For the prevention of UL / crystalluria and inflammatory diseases of the urinary tract, a dietary supplement is quite effective and safe for pregnant women, which includes a combination of 7 concentrated plant extracts that have a multidirectional effect, but work synergistically. For women with acute and recurrent cystitis, it is also recommended to use a complex dietary supplement, the effect of which is provided by two active synergistic elements – cranberry fruit extract and *Lactobacillus acidophilus*. In addition to specific preventive and diagnostic measures in the pre-pregnancy period and during pregnancy, women with UTDs should also take generally accepted measures, including the supplementation of vitamins and microelements in accordance with the current regulatory documents of the Ministry of Health of Ukraine (folate, iron, magnesium, iodine, polyunsaturated fatty acids, vitamin D, etc.). However, for women with crystalluria and UL the level of phosphorus in the blood before prescribing vitamin D should definitely be determined.

**Keywords:** *preconception care, pregnancy, older reproductive age, urinary tract diseases, asymptomatic bacteriuria, cystitis, crystalluria, urolithiasis, prevention, herbal remedies, vitamin and microelement supplementation.*

Сучасна світова тенденція щодо зсуву середнього віку вагітних у більший бік має багато причин і можливих пояснень. Серед них – активніша соціальна роль жінок та їхнє залучення на керівних посадах, бажання набуття освіти та фаховості в обраній професії до обтяження себе сімейними й материнськими обов'язками, впевненість у можливості реалізації відтермінованого материнства завдяки успіхам у лікуванні безпліддя та досягненням репродуктивної медицини.

Однак, з іншого боку, після 35 років у жінок значно зростає частота наявної екстрагенітальної патології, часто поєднаної. Найчастіше це гіпертензивні

розлади, цукровий діабет, ожиріння, захворювання шлунково-кишкового тракту та сечовидільної системи, варикозна хвороба.

Частота захворювань сечовивідних шляхів (СВШ) як інфекційного (безсимптомна бактеріурія (ББУ), цистит, пієлонефрит), так і неінфекційного генезу (дизурія, сечокам'яна хвороба (СКХ), кристалурія), зростає пропорційно віку вагітних: від 2–5% (у жінок до 30 років) до 9–15% (35–40 років і більше) [1, 2].

На етапі планування вагітності в жінок старшого репродуктивного віку та потім упродовж періоду гестації найбільшу небезпеку щодо перинатальних наслід-

ків становлять захворювання СВПІ саме інфекційного генезу (інфекції сечовивідних шляхів (ІСП)) [1, 2].

*Вплив інфекційних захворювань СВПІ на перебіг вагітності та перинатальні наслідки*

За наявності ІСПІ збільшується ризик передчасних пологів, плацентарної дисфункції, передчасного розриву плідних оболонок, хоріоамніоніту. Гострі ІСПІ, що виникають під час вагітності, асоціюються зі зростанням ризику гіпертензивних станів і підвищують імовірність формування хронічних захворювань СВПІ у подальшому житті жінки [2].

Крім того, такі інфекції можуть негативно впливати на перебіг вагітності, що проявляється підвищенням частоти передчасних пологів, народженням дітей із недостатньою функціональною зрілістю, затримкою внутрішньоутробного розвитку та клінічними ознаками внутрішньоутробного інфікування [1, 2]. Наразі триває дослідження щодо впливу ІСПІ у вагітних як можливого чинника ризику формування вроджених вад розвитку, когнітивних і поведінкових порушень, а також дитячого церебрального паралічу в дітей [2]. У післяпологовому або післяопераційному періоді в таких жінок відзначається високий ризик розвитку інфекційних ускладнень і загострень основного захворювання.

Частому розвитку ІСПІ у жінок сприяють мала довжина сечівника, його близькість до відхідника – джерела потенційно уропатогенних мікроорганізмів. Резервуаром інфікування сечового міхура є мікрофлора прямої кишки, що колонізує промежину, піхву, периуретральну ділянку та дистальну частину сечівника (умовно-патогенні мікроорганізми сімейства ентеробактерій). Процес проникнення інфекції до сечового міхура відбувається шляхом самоінфікування при недотриманні правил особистої гігієни й статевого життя, носінні вузького одягу, запальних захворюваннях статевих органів.

Такий можливий розвиток подій вимагає від лікарів свідомого профілактичного підходу щодо ІСПІ у жінок старшого репродуктивного віку (35+) вже на етапі прегравідарної підготовки.

Згідно з останніми клінічними рекомендаціями Європейської асоціації урологів (EAU) з питань урологічних інфекцій (2024), одним із найпоширеніших станів у дорослих є ББУ, що відповідає коменсальній колонізації [3].

За цим документом, в особи без симптомів патології СВПІ ББУ визначається як середній зразок сечі, що демонструє ріст бактерій  $> 10^5$  КУО/мл (колонієутворювальних одиниць на мілілітр) у двох послідовних зразках у жінок і в одному зразку в чоловіків. Спектр бактерій при ББУ подібний до видів, які зустрічаються при неускладнених або ускладнених ІСПІ, залежно від наявності факторів ризику. Цистоскопія та/або візуалізація верхніх СВПІ не є обов'язковою, якщо в анамнезі немає інших ознак [3].

У разі виявлення стійкого росту бактерій, що продукують уреазу (*Proteus mirabilis*), необхідно виключити утворення каменів у СВПІ.

Як і в попередніх редакціях, в осучасненому документі метааналіз наявних доказів продемонстрував, що лікування ББУ у вагітних жінок було ефективним [4, 5].

Стосовно ведення дорослих пацієнтів із ББУ поза періодом вагітності розроблено чіткі клінічні рекомендації. Так, із високим рівнем доказовості встановлено, що не доцільно проводити скринінг або лікувати ББУ в таких групах пацієнтів: у жінок, які не мають жодних факторів ризику; у пацієнтів із цукровим діабетом, що добре контролюється; у жінок після настання менопаузи; у літніх пацієнтів, які перебувають на лікуванні в умовах стаціонару; у пацієнтів із реконструкцією чи дисфункцією нижніх відділів СВПІ; в осіб після трансплантації нирки; у пацієнтів, що готуються до операції з ендопротезування; в осіб із рецидивними ІСПІ в анамнезі. Також не рекомендовано проводити перевірку наявності та лікування ББУ перед урологічними втручаннями, що супроводжуються пошкодженням слизових оболонок [3].

З низьким рівнем доказовості зазначено відсутність необхідності перевірки та лікування ББУ в пацієнтів перед серцево-судинними операціями [3].

У національних нормативних документах також акцентується увага на важливості обстеження вагітних щодо ББУ в I триместрі, чітко визначено критерії її діагностики та підходи до лікування. Зокрема, згідно з вимогами Стандарту медичної допомоги «Нормальна вагітність» (2022), серед ключових показників якості медичної допомоги зазначено, що діагноз ББУ встановлюється на основі бактеріологічного аналізу середньої порції сечі, якщо виявляється ріст одного виду бактерій із концентрацією  $\geq 10^5$  КУО/мл у двох зразках, взятих послідовно з інтервалом понад 24 год [6]. Крім того, зазначений документ рекомендує проводити бактеріологічне дослідження сечі з метою діагностики ББУ вже при взятті вагітної на облік [6].

Також у межах цього нормативного документа, у третьому стандарті, присвяченому профілактиці ускладнень вагітності, визначено, що вагітним із підтвердженою ББУ слід проводити антибіотикотерапію протягом 7 днів. Це допомагає уникнути персистивної бактеріурії, знизити ризик передчасних пологів і запобігти народженню дітей із низькою масою тіла [6]. Водночас, якщо під час вагітності виявляється ББУ, спричинена стрептококом групи В, але рівень його колонізації є меншим ніж  $10^5$  КУО/мл, призначення антибіотиків під час самої вагітності не потрібне. Проте в такому випадку є обов'язковим проведення антибіотикопрофілактики під час пологів [6].

Ще однією з частих проблем може ставати неускладнений цистит. Він визначається як гострий, спорадичний або рецидивний цистит, що виникає лише в невагітних жінок без відомих відповідних анатомічних або функціональних аномалій у СВПІ і без супутніх захворювань. Факторами ризику його розвитку можуть стати статевий акт, використання сперміциду, новий статевий партнер, наявність в анамнезі ІСПІ та історія ІСПІ у дитинстві. Більшість випадків неускладненого циститу спричинені *Escherichia coli* (*E. coli*) [7, 8].

Неускладнений цистит може бути діагностований із високою достовірністю на основі детального збору анамнезу, який включає типові прояви ураження нижніх СВПІ (дизуричні скарги, прискорене сечовипускання, імперативні позиви) та виключення ва-

гінальних виділень. Проведення бактеріологічного дослідження сечі рекомендується в таких випадках: за наявності симптомів, що можуть свідчити про гострий пієлонефрит; у разі збереження або повторного виникнення симптоматики протягом 4 тиж. після закінчення лікування; за наявності нетипової клінічної картини в жінок; у вагітних [3].

Для жінок із легкими й помірними симптомами симптоматичну терапію (ібупрофен) та фітотерапію можна розглядати як альтернативу протимікробному лікуванню [3].

*E. coli* займає провідне місце серед збудників ІСШ, виявляючись у 75–90% випадків у сечі пацієнтів. Причиною такого високого поширення є значна кількість різноманітних факторів вірулентності цієї бактерії. Серед них варто виділити здатність адаптуватися та активно розмножуватися як у присутності кисню, так і в анаеробних умовах; вироблення різних токсинів (ендо-, екзо- і цитотоксинів); здатність до адгезії, колонізації та інвазії епітелію; наявність механізмів пригнічення захисних реакцій організму (антикомплементарна й антилізоцимна активність, інгібування фагоцитозу); наявність ферментів та їхніх метаболітів, які спричиняють ушкодження тканин; здатність до гемолізу; синтез сидерофорів і коліцинів, що підсилює її конкурентні переваги в організмі [7–9]. Водночас доведено здатність уропатогенних штамів *E. coli* створювати біоплівки, що значно ускладнює елімінацію та знешкодження патогену антибіотиками, а також сприяє посиленню антибіотикорезистентності [7–9].

У контексті підготовки до вагітності та її менеджменту в жінок із проблемами СВШ слід звернути увагу на такий чинник вірулентності уропатогенних штамів *E. coli*, як продукцію сидерофорів, що відіграють важливу роль у захопленні заліза для бактерій під час або після колонізації. Для виживання уропатогенних штамів *E. coli* необхідно є цитоплазматична концентрація заліза близько  $10^{-6}$  М, яку вони забезпечують за допомогою сидерофорів, що відрізняються низькою молекулярною вагою та вираженою спорідненістю із залізом ( $Fe^{3+}$ ). Бактерії отримують залізо через рецептори, що полегшують транспорт сидерофор-залізного комплексу через бактеріальну мембрану до цитозолу, де воно вивільняється. Найактивнішим сидерофором уропатогенних штамів *E. coli* виступає ентеробактин, який конкурує саме з трансферином за зв'язування та транспортування заліза [9].

Тому особливого значення для такого контингенту жінок набуває дотація заліза як на прегравідарному етапі, так і впродовж вагітності та лактації для профілактики погіршення айрон-статусу відповідно до чинних нормативних документів Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України та рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я [6, 10–12].

Формування антибіотикорезистентності є складним і поступовим процесом, під час якого мікробні популяції втрачають первинну чутливість до антибіотиків, що призводить до появи резистентних штамів бактерій. Неконтрольоване та нераціональне використання антибактеріальних препаратів, поєднане з їхнім безрецептурним продажем, суттєво прискорюють цей

незворотний процес, що надалі потребує розробки нових лікарських засобів або впровадження суворіших підходів до їхнього призначення [13].

Останніми роками суттєво зросло поширення бактерій із множинною резистентністю до антибіотиків, що створює особливу небезпеку для пацієнтів стаціонарних медичних закладів, лікувально-реабілітаційних установ і хворих, які використовують інвазивні медичні пристрої, як-от венозні катетери або апарати штучної вентиляції легень [13–15]. Окрім *E. coli*, до найнебезпечніших мікроорганізмів із множинною резистентністю належать так звані ESKAPE-патогени: *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, а також різноманітні представники родини *Enterobacteriaceae* (зокрема *Klebsiella*, *Serratia* і *Proteus*). Ці бактерії спричиняють тяжкі інфекції, які можуть призводити до септичних станів, важких пневмоній та інших загрозливих для життя ускладнень [14, 15].

Характерною ознакою цих патогенів є стійкість до значної кількості антибіотиків, у тому числі до карбапенемів і цефалоспоринів третього покоління, які раніше вважалися найефективнішими в боротьбі з інфекціями, спричиненими полірезистентними штамми [14, 15].

В урологічній клінічній практиці особливу небезпеку становлять ускладнені ІСШ, які часто рецидивують і характеризуються високим ризиком формування антибіотикорезистентності. Це відбувається переважно за наявності анатомічних дефектів сечових шляхів, гормональних або метаболічних порушень, імунodefіцитних станів, а також у разі інфікування нозокоміальними або полірезистентними мікроорганізмами. Найчастіше ускладнені інфекції викликають представники групи ESCAPE-патогенів (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* і різні види *Enterobacter*). Згідно з результатами глобального багаточетрового дослідження TAST (Tigecycline Assessment and Surveillance Trial), ESCAPE-бактерії значно поширені по всьому світу, демонструючи швидку появу та розвиток антибіотикорезистентності [13, 16–18].

*Значущість СКХ й кристалурії для ведення вагітності та її наслідків*

Ще одну суттєву проблему у стані СВШ під час вагітності можуть становити СКХ та кристалурія як її предиктор.

Поширеність СКХ становить 10,6% у чоловіків та 7,1% у жінок. У країнах із високим рівнем життя (Швеція, Канада, США) поширеність ниркових конкрементів є особливо високою (> 10%). Захворюваність на СКХ зростає на 48,57%, з 77,78 млн випадків у 1990 р. до 115,55 млн у 2019 р. [19].

Вважається, що 34% конкрементів у дітей можуть бути пов'язані з порушенням обміну речовин, а в 46–57% пацієнтів простежується успадкованість ризику утворення конкрементів у нирках [19, 20].

Загальними чинниками високого ризику утворення кристалів/конкрементів можуть бути: розвиток захворювання в ранньому віці (особливо в дітей та підлітків); сімейний анамнез СКХ; рецидивне утворення конкрементів; короткий проміжок часу з моменту останнього епізоду наявності конкременту; брушит у

складі конкрементів ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ); сечова кислота та урати у складі конкрементів; інфекційні конкременти; єдина нирка; хронічна хвороба нирок. Серед чинників навколишнього середовища найбільше значення мають висока температура довкілля, хронічна інтоксикація свинцем і кадмієм [20, 21].

Крім того, є ціла низка захворювань, які асоціюються з утворенням конкрементів: гіперпаратиреоз, метаболічний синдром, мінерально-кісткові порушення, нефрокальциноз, полікістозна хвороба нирок, гастроінтестинальні захворювання (резекція кишківника, хвороба Крона, мальабсорбція, кишкова гіпероксалурія, екзокринна недостатність підшлункової залози) і баріатрична хірургія, високі рівні вітаміну D, саркоїдоз, ушкодження спинного мозку, нейрогенний сечовий міхур [19, 20].

Основними чинниками ризику розвитку СКХ у вагітних є зміни водно-сольового метаболізму, які проявляються підвищенням виведення з організму сечової кислоти, кальцію (Ca) та натрію, а також посиленням усмоктування кальцію в кишківнику, що пов'язано зі зростанням концентрації вітаміну D в цей період. Зазначені порушення призводять до застою сечі, підвищення її насичення сечовою кислотою та створення умов для адгезії кристалів солей, у результаті чого формуються камені. Одночасно із зазначеними патологічними змінами в організмі вагітних активізуються компенсаторні механізми, які перешкоджають каменеутворенню: збільшується екскреція цитратів і магнію (Mg) із сечею (гіперцитратурія та гіпермагніурія), а також зростає добовий діурез [19–21].

Установлено, що ризик розвитку уролітіазу в жінок під час наступних вагітностей приблизно в 3 рази вищий порівняно з першою вагітністю. Крім того, імовірність формування каменів зростає в жінок із супутнім ожирінням або цукровим діабетом в анамнезі [21].

Сеча являє собою насичений колоїдний розчин, в якому кристали солей перебувають у розчиненому стані. Вона має захисні властивості, що перешкоджають утворенню каменів, а саме: сталість кислотності сечі (рН) у межах 6,6–6,8 (при цьому 80% солей перебувають у розчиненому стані); захисні колоїди (білкові речовини) – 900 мг/л у нормі; антагонізм іонів-стабілізаторів сечі (оксалат-магній, фосфат-аскорбінова кислота) [22, 23].

Таким чином, одним з основних факторів каменеутворення є рН сечі, від якої залежить склад солей, що випадають у ній:

- рН < 5 – сечова кислота;
- рН = 5,2–5,8 – солі сечової кислоти;
- рН < 6 – оксалат кальцію;
- рН = 7 – фосфат кальцію;
- рН > 7 – амоній-магній фосфат [23].

Через певний час накопичення солей відбувається процес їхньої кристалізації, який проходить декілька фаз: насичення та перенасичення сечі, зародження кристала і його зростання, створення загального кристалоїдного конгломерату. Отже, гіперкристалурія на сьогодні асоціюється з передкам'яним станом [23].

*Профілактика загострень захворювань СВІІІ на прегравідарному етапі та під час вагітності*

Зважаючи на поширеність і значущість захворювань СВІІІ для здоров'я та перебігу вагітності в жінок,

постає актуальне питання їхньої профілактики й прегравідарної підготовки в цих групах пацієнток.

Основними напрямками для розв'язання проблемних питань у жінок із захворюваннями СВІІІ можна вважати: ретельний збір анамнезу (наявність епізодів загострення захворювань СВІІІ упродовж життя, наявність діагнозу хронічного захворювання СВІІІ); специфічне обстеження за наявності захворювань СВІІІ в анамнезі (аналіз сечі загальний, бактеріальний посів сечі, рН сечі, дослідження крові на рівні креатиніну, сечовини, сечової кислоти, гемоглобіну, феритину, ультразвукове дослідження нирок, магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографія – за потреби); консультація з нефрологом/урологом та профільне лікування (за потреби); призначення профілактичних засобів (дієта, комбіновані фітопрепарати, препарати на основі журавлини з лактобактеріями тощо) [24].

Профілактику СКХ слід розпочинати з корекції основних факторів ризику її розвитку: зміни рН сечі, протеолізу сечі та впливу на ферменти. Так, у разі переважання в сечі уратів засобами впливу можуть бути урикостатики, урикозуретики, підлужування сечі, застосування комбінованих фітопрепаратів. Якщо в сечі виявляються більшою мірою оксалати, слід використовувати такі засоби, як блемарен, ксидифон, вітаміни D та B, цистон, комбіновані фітопрепарати. У разі виявлення великої кількості фосфатів рекомендовано підкислення сечі, антибактеріальні препарати, фітопрепарати на основі журавлини, обліпихи тощо [25, 26].

Також важливими заходами щодо профілактики каменеутворення є корекція питного режиму (добове споживання рідини з нейтральною рН до 2,5–3 л/добу, досягнення добового діурезу 2–2,5 л для питомої ваги сечі < 1010 ммоль/л), дієта зі зменшеним вмістом білка до 0,8–1 г/кг маси тіла й солі до 4–5 г/добу та достатньою кількістю клітковини і споживанням кальцію 1–1,2 г/добу, корекція способу життя, що включає нормалізацію маси тіла (індекс маси тіла в жінок у межах 18–25 кг/м<sup>2</sup>) та адекватні фізичні навантаження [26].

З метою профілактики СКХ / кристалурії та запальних захворювань СВІІІ досить ефективним і безпечним для вагітних є дієтична добавка Фітолзін® нефрокапсули (Polpharma, Польща), що являє собою комбінацію 7 концентрованих рослинних екстрактів, які чинять різноспрямовану дію, але працюють у синергізмі [27].

Антибактеріальний ефект у лікуванні ІСІІ забезпечується екстрактами таких рослин, як хвощ польовий і листя берези, активними речовинами яких є флавоноїди та сапоніни. Флавоноїди пригнічують розмноження грампозитивних бактерій, тоді як сапоніни демонструють виражену антибактеріальну дію щодо таких мікроорганізмів, як *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. faecalis*, *Bacillus subtilis*, а також проявляють фунгіцидну активність проти грибів *Candida albicans*, *C. krusei* та *C. tropicalis*. Окрім цього, антибактеріальною активністю володіють екстракти кореня пирію та трави золотарника. Зокрема, у складі кореня пирію виявлено речовину гексадецилкумарінову кислоту ((E)-гексадецил-3-(4-гідроксифеніл)-акрилат), яка здатна

ефективно інгібувати адгезію патогенних штамів *E. coli* до клітин слизової оболонки сечового міхура, запобігаючи таким чином їхній колонізації [27].

*Діуретичну дію* в комплексі забезпечують корінь споришу, листя берези, хвощ польовий, корінь любистку, трава золотарника, корінь петрушки. Їхні флавоноїди посилюють виведення іонів натрію, хлору та фільтрацію в ниркових клубочках, знижують зворотне всмоктування в ниркових каналах і збільшують діурез без порушення електролітного балансу. Водночас екстракт листя берези містить нітрат калію, який підсилює діуретичну дію флавоноїдів, а посилення діурезу сприяє санації сечового тракту завдяки механічному видаленню бактерій [27].

*Протизапальна дія* здійснюється завдяки травам споришу, листю берези та хвощу польовому, екстракти яких зумовлюють зниження рівня прозапальних цитокінів, інгібують протеази, що залучені до розвитку запалення (лейкоцитарна еластаза) та стимулюють вироблення гормонів, які гальмують запалення [27].

Важливою в профілактиці та лікуванні захворювань СВІІ є і спазмолітична дія, яку забезпечують трава золотарника, корені петрушки й любистку: аглюкони чинять виражену розслаблювальну дію на гладкі м'язи СВІІ, усувають спазми сечоводу й сечівника, проявляючи знеболювальну дію, у такий спосіб запобігаючи пошкодженню тканин кристалами, які відходять, що знижує ймовірність утворення каменів і зменшує ризик рецидиву каменеутворення [27].

Фітолізин® нефрокапсули слід приймати по 1 капсулі 2 рази на добу до 30 днів, з метою профілактики рецидивів – по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 10 днів, курсом 2 рази на рік [28].

Для жінок із гострим і рецидивним циститом рекомендовано також використовувати комплексну дієтичну добавку Фітолізин® актив (Polpharma, Польща), дію якого забезпечують два активних синергічних елементи – екстракт плодів журавлини великоплідної (*Vaccinium macrocarpon*) (36 мг проантоціанідинів в 1 капсулі) та *Lactobacillus acidophilus* 2 млрд.

Препарати журавлини містять проантоціанідини А-типу, які блокують прикріплення патогенів до слизової оболонки СВІІ. Вони інгібують фібрії Р-типу та запобігають адгезії бактерій до уроепітелію. Крім того, екстракт журавлини містить велику кількість вітамінів (групи В, С, К, Е) та мінералів (кальцій, натрій, фосфор (Р), калій). Усі компоненти разом дають протимікробний, протизапальний, цитотоксичний та імуностимулювальний ефект. Згідно з керівними принципами ЕУА (2024) [3], існують докази, що підтверджують доцільність застосування журавлини (*Vaccinium macrocarpon*) для зменшення частоти інфекцій нижніх сечових шляхів у жінок. Для клінічної практики рекомендовано щоденне вживання продуктів із журавлини, які містять мінімум 36 мг/добу проантоціанідинів А-типу.

Оскільки інфекційні процеси нижніх СВІІ у жінок часто супроводжуються порушеннями вагінального біоценозу, включення до складу Фітолізин® актив *Lactobacillus acidophilus* є логічним і доцільним. Пробиотики на основі лактобактерій здатні очищува-

ти потенційні резервуари уропатогенної *E. coli* у сечових шляхах і піхві.

Механізм дії лактобацил на патогенну мікрофлору сечових шляхів складається з багатьох елементів: продукція перекису водню, бактеріоцинів і молочної кислоти призводить до окиснення вагінального середовища з одночасною конкуренцією за рецептори та захоплення патогенів лектиновими молекулами, що зрештою викликає пригнічення росту патогенів і блокування їхнього поширення [29].

Фітолізин® актив у жінок із гострим/рецидивним циститом у поєднанні з порушенням вагінального біоценозу рекомендовано впродовж 25 днів по 1 капсулі на добу.

Окрім специфічних профілактичних засобів і діагностичних дій у прегравідарний період та впродовж вагітності, жінкам із захворюваннями СВІІ слід проводити й загальноприйняті заходи, серед яких дотація вітамінів і мікроелементів.

Згідно з чинними нормативними документами МОЗ України [6], обов'язковим є призначення фолатів упродовж 3 міс. прекоцепційного періоду та І триместру вагітності. Оптимальним є їхнє застосування у складі фолатовмісних комплексів у дозі 400–800 мкг/добу. Слід пам'ятати, що призначення високих доз фолієвої кислоти (ФК) (1000 мкг та більше) без показань протягом тривалого часу підвищує ризик злюкаєсних пухлин і неврологічних ускладнень, а також може блокувати рецептори, коли ФК не буде засвоєна організмом. Важливим у прегравідарний період є також призначення ФК статевому партнеру: кожні 100 мкг ФК щоденно знижують частку аномальних сперматозоїдів на 3,6% [30–32].

Для жінок старшого репродуктивного віку, окрім профілактики вроджених вад розвитку та аутизму в дитини, особливо актуальним постає питання підвищення кількості випадків настання клінічної вагітності та живонародження. Тому при призначенні фолатів на етапі прегравідарної підготовки та вагітності слід віддавати перевагу активним формам ФК, які краще засвоюються, зокрема 4-й генерації активних фолатів – кватрефоліку. Саме для цієї форми ФК є достатня доказова база щодо зазначених питань [33].

Залізо призначають на підставі оцінювання показників червоної крові та айрон-статусу. У прекоцепційний період залізо застосовують у дозі 30–60 мг 3 міс. поспіль щороку всім жінкам репродуктивного віку та дівчатам-підліткам, які мають менструації [10]. У цих же дозах продовжується його щоденне приймання згідно з чинним Стандартом медичної допомоги «Нормальна вагітність» та рекомендується продовження дотації в період лактації [6, 11, 12, 34].

Ще одним важливим елементом на етапі планування вагітності є йод, який призначають у дозі не менше ніж 200 мкг/добу (у складі мінерально-вітамінних комплексів) протягом вагітності, чоловікам – 100 мкг/добу впродовж 3 міс. В ендемічних щодо йододефіциту районах дозу збільшують до 300 мкг/добу [6].

Уже з етапу прегравідарної підготовки та впродовж вагітності жінки старшого репродуктивного віку з проблемами СВІІ мають отримувати омега-3 поліненас-

сичені жирні кислоти у складі мінерально-вітамінних комплексів. Це забезпечує позитивний вплив на:

- формування та функціонування органів зору й головного мозку плода і новонародженого (докозагексаєнова кислота);
- розвиток судинної системи жінки та дитини (ейкозапентаєнова кислота) [35, 36].

Зважаючи на суттєві нутритивні дефіцити сьогодення, важливим є дотація вітаміну D як у прегравідарний період, так і впродовж вагітності. У сучасних міжнародних керівництвах і відповідно до результатів вітчизняних досліджень вважається доцільним емпіричне введення вітаміну D під час вагітності, враховуючи його потенціал для зниження ризику прееклампсії, внутрішньоутробної загибелі плода, передчасних пологів, ранньої неонатальної смертності, народження дітей із малою для гестаційного віку вагою. Ця рекомендація базується на даних досліджень, проведених у здорових жінок під час вагітності. Дози вітаміну D можуть коливатися від 600–800 до 2500–4000 міжнародних одиниць (МО) залежно від клінічної ситуації та індексу маси тіла жінки [37–40].

Водночас у жінок із захворюваннями СВІІ існують певні перестороги щодо рутинного використання вітаміну D як поза вагітністю, так і впродовж неї. Особливо це стосується жінок із кристалурією та СКХ, в яких перед призначенням вітаміну D слід обов'язково перевірити рівень фосфору в крові. За даними США, верхня межа його рівня – 1,45 ммоль/л, в Європі – 1,29 ммоль/л, в Україні – 0,87–1,45 ммоль/л [41]. Збільшення показника навіть на 1/10 є абсолютним протипоказанням призначення вітаміну D. З погляду впливу на функцію нирок, найбезпечніша доза – 2000–4000 МО (для вагітних), максимум – 6000 МО (для невагітних) [41].

У будь-якій практиці спочатку потрібно визначити рівень фосфору і лише тоді призначити вітамін D. Пацієнтці можна нашкодити, якщо відзначається зниження функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації нижче ніж 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>). У такому разі визначають рівень кальцію, фосфору, паратгормону, 25(ОН)D<sub>3</sub>. Збільшений рівень фосфору є абсолютним протипоказанням до призначення вітаміну D [41].

В умовах стресових впливів воєнного часу актуальною є дотація магнію як речовини, що, окрім великої кількості позитивних ефектів, справляє суттєвий гальмівний вплив на центральну нервову систему, водночас може покращувати сон і психоемоційний стан жінки. Однак наявність хронічної ниркової недостатності є протипоказанням для його призначення, тому жінки із захворюваннями СВІІ мають перебувати в зоні особливої уваги [42, 43].

У період вагітності в жінок зростає потреба в магнії, необхідному як матері, так і плоду. Проте через недостатнє надходження цього мікроелемента з раціоном, а також через підвищене його виведення із сечею, може розвинути дефіцит магнію. Підвищення екскреції магнію із сечею становить близько 20% і пояснюється фізіологічним збільшенням серцевого викиду приблизно на 40%, що, своєю чергою, веде до зростання швидкості клубочкової фільтрації в нирках і недостатньо ефективного зворотного всмоктування магнію [44].

## ВИСНОВКИ

1. Захворювання СВІІ у жінок старшого репродуктивного віку можуть стати причиною розвитку ускладненого перебігу вагітності та її негативних наслідків для матері й плода.
2. Гострі та рецидивні інфекції нижніх відділів сечових шляхів (цистит) підлягають обов'язковому лікуванню в прекоцепційний період для профілактики їхньої активації під час вагітності.
3. У разі проявів неускладнених ІСІІ під час вагітності (ББУ, цистит), СКХ / кристалурії з/без дизурії з лікувальною та профілактичною метою можна використовувати комбіновані фітопрепарати (Фітолізин® нефрокапсули, Фітолізин® актив) як у комплексі з антибіотиками, так і як монотерапію та альтернативний метод.
4. При проведенні прегравідарної підготовки та впродовж вагітності в жінок старшого репродуктивного віку із захворюваннями СВІІ слід проводити адекватну дотацію вітамінів і мікроелементів (залізо, фолати, йод, магній, вітамін D тощо) з урахуванням індивідуальних особливостей (зокрема рівень фосфору в крові).

## Відомості про авторів

**Жабченко Ірина Анатоліївна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-80-91. *E-mail:* izhab@ukr.net

ORCID: 0000-0001-5622-5813

**Ліхачов Володимир Костянтинович** – Полтавський державний медичний університет; тел.: (098) 446-75-60. *E-mail:* vladimir.lihachev@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4823-022X

**Ліщенко Інеса Сергіївна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-80-59. *E-mail:* inesa.lishchenko@ukr.net

ORCID: 0000-0002-0124-765X

**Добровольська Людмила Миколаївна** – Полтавський державний медичний університет; тел.: (050) 304-96-15. *E-mail:* l.dobrovolska@pdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4056-1588

**Коваленко Тамара Миколаївна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-80-59. *E-mail:* tomak1405@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7999-7066

**Сивура Ольга Олегівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-80-59. *E-mail:* sivyurka@gmail.com

ORCID: 0009-0001-1181-4857

## Information about the authors

- Zhabchenko Iryna A.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-80-91. *E-mail: izhab@ukr.net*  
ORCID: 0000-0001-5622-5813
- Likhachov Volodymyr K.** – Poltava State Medical University; tel.: (098) 446-75-60. *E-mail: vladimir.lichachev@gmail.com*  
ORCID: 0000-0003-4823-022X
- Lishchenko Inesa S.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-80-59. *E-mail: inesa.lishchenko@ukr.net*  
ORCID: 0000-0002-0124-765X
- Dobrovolska Ludmila M.** – Poltava State Medical University; tel.: (050) 304-96-15. *E-mail: l.dobrovolska@pdmu.edu.ua*  
ORCID: 0000-0002-4056-1588
- Kovalenko Tamara M.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-80-59. *E-mail: tomak1405@gmail.com*  
ORCID: 0000-0001-7999-7066
- Syvura Olha O.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-80-59. *E-mail: sivyryka@gmail.com*  
ORCID: 0009-0001-1181-4857

## ПОСИЛАННЯ

- Kyrylchuk M, Haidai A. Prevention of urinary tract infectious diseases in pregnant women. *Reprod Health Woman.* 2025;(1):72-81. doi: 10.30841/2708-8731.1.2025.323719.
- Ansaldi Y, Martinez de Tejada Weber B. Urinary tract infections in pregnancy. *Clin Microbiol Infect.* 2023;29(10):1249-53. doi: 10.1016/j.cmi.2022.08.015.
- Kranz J, Bartoletti R, Bruyere F, Cai T, Geerlings S, Köves B, et al. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections: Summary of the 2024 Guidelines. *Eur Urol.* 2024;86(1):27-41. doi: 10.1016/j.eururo.2024.03.035.
- Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical practice guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis.* 2019;68(10):e83-e110. doi: 10.1093/cid/ciy1121.
- Small FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(8):CD000490. doi: 10.1002/14651858.
- Ministry of Health of Ukraine. Standards of medical care “Normal pregnancy” [Internet]. 2022. Order No 1437; 2022 Sep 9. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/normalna-vaginitist/>.
- Sims M, Mariyanovski V, McLeroth P, Akers W, Lee YC, Brown ML, et al. Prospective, randomized, double-blind, Phase 2 dose-ranging study comparing efficacy and safety of imipenem/cilastatin plus relebactam with imipenem/cilastatin alone in patients with complicated urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(9):2616-26. doi: 10.1093/jac/dkx139.
- Kushnirenko S. Urinary tract infections in women. *Reprod Health Woman.* 2021;(9-10):28-32. doi: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252582.
- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015;13(5):269-84. doi: 10.1038/nrmicro3432.
- World Health Organization. Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls [Internet]. Geneva: WHO; 2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK361884/>.
- World Health Organization. WHO Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience [Internet]. Geneva: WHO; 2016. 196 p. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789241549912>.
- World Health Organization. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience Nutritional interventions update: Multiple micronutrient supplements during pregnancy. [Internet]. Geneva: WHO; 2016. 68 p. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/333561/9789240007789-eng.pdf?sequence=1>.
- Antonyan IM, Hegluk OM. A comparative assessment of the detection and spread of antibiotic resistance in different European countries. In: Material Anniversary scientific and practical conference with international participation: Urology, andrology, nephrology – achievements, problems, solutions. 2018 May 24-25; Kharkiv. Kharkiv; 2018, p. 265-9.
- World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed [Internet]. Geneva: WHO; 2017. Available from: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
- Shaprinsky V, Nazarchuk O, Faustova M, Kralinsky K, Babina Y. Some aspects of infectious complications in patients with surgical diseases: A multicenter study. *Lecture Rev.* 2020;69(7-8):257-60.
- Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N. Antibiotic resistant profile of asymptomatic bacteriuria in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(8):807-15. doi: 10.1080/14787210.2020.1759420.
- World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance [Internet]. Geneva: WHO; 2015. 45 p. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789241509763>.
- Directorate-General for Health and Food Safety. A European One Health action plan against antimicrobial resistance (AMR) [Internet]. European Commission; 2017. 24 p. Available from: [https://health.ec.europa.eu/publications/european-one-health-action-plan-against-antimicrobial-resistance-amr\\_en/](https://health.ec.europa.eu/publications/european-one-health-action-plan-against-antimicrobial-resistance-amr_en/).
- Geraghty RM, Davis NF, Tzelvel L, Lombardo R, Yuan C, Thomas K, et al. Best practice in interventional management of urolithiasis: An update from the European Association of urology guidelines panel for urolithiasis 2022. *Eur Urol Focus.* 2023;9(1):199-208. doi: 10.1016/j.euf.2022.06.014.
- Goldfarb DS, Avery AR, Beara-Lasic L, Duncan GE, Goldberg J. A twin study of genetic influences on nephrolithiasis in women and men. *Kidney Int Rep.* 2019;4(4):535-40. doi: 10.1016/j.ekir.2018.11.017.
- Jin X, Liu B, Xiong Y, Wang Y, Tu W, Shao Y, et al. Outcomes of ureteroscopy and internal ureteral stent for pregnancy with urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Urol.* 2022;22(1):150. doi: 10.1186/s12894-022-01100-w.
- Beniuk V, Oleshko V, Kovalyuk T, Beniuk S, Usevych I, Korniiets N, et al. Modern approach to the treatment of urinary tract infections during pregnancy. *Reprod Health Woman.* 2024;(5):66-73. doi: 10.30841/2708-8731.5.2024.309848.
- Chernenko W. Pathogenesis, diagnosis and treatment of crystalluria. *Health Ukr.* 2019;(1):4.
- Ghuri F, Hollywood A, Ryan K. A systematic review of non-antibiotic measures for the prevention of urinary tract infections in pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):99. doi: 10.1186/s12884-018-1732-2.
- Pasechnikov SP. Urolithiasis: Modern principles of patient management. *Med Aspects Women's Health.* 2016;23(4):12-20.
- Chernenko W. Urolithiasis: Ways to improve anti-relapse treatment. *Health Ukr.* 2015;(18):55.
- Tsubanova NA, Barskaya OV, Chernyavsky ES. Clinical efficiency of preparations based on medical plant raw materials in the treatment of urolithiasis. *Fam Med.* 2019;(1):80-7. doi: 10.30841/2307-5112.1.2019.172217.
- Marzeev Institute of Public Health. Phytolysin of the nephrocapsule. B: Report on the results of sanitary and epidemiological assessment № 8/72. Kyiv: NAMS of Ukraine; 2020. 2 p.
- Haitovich MV. The role of probiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection. *Health Ukr.* 2020;475(6):50-1.
- Gonseth S, Roy R, Houseman EA, de Smith AJ, Zhou M, Lee ST, et al. Periconceptional folate consumption is associated with neonatal DNA methylation modifications in neural crest regulatory and cancer development genes. *Epigenetics.* 2015;10(12):1166-76. doi: 10.1080/15592294.2015.1117889.
- Mas-Ponte D, Supek F. Mutation rate heterogeneity at the sub-gene scale due to local DNA hypomethylation. *Nucleic Acids Res.* 2024;52(8):4393-408. doi: 10.1093/nar/gkae252.
- Zaychenko OV. Folate and omega-3-PUFA in obstetrics: More than prevention of neural tube defects. *Health Ukr.* 2018;(1):1-4.
- Cirillo M, Fucci R, Rubini S, Coccia ME, Fatini C. 5-Methyltetrahydrofolate and Vitamin B12 Supplementation Is Associated with Clinical Pregnancy and Live Birth in Women Undergoing Assisted Reproductive Technology. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(23):12280. doi: 10.3390/ijerph182312280.
- Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J, et al. UK guidelines on the management



- of iron deficiency in pregnancy. Br J Haematol. 2020;188(6):819-30. doi: 10.1111/bjh.16221.
35. Kvashnina LV, Ignatova TB. Provision of preschool children's body with long-chain polyunsaturated fatty acids and possibilities of their deficiency correction. Health Ukr. 2018;1(44):20-3.
36. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2018;11(11):CD003402. doi: 10.1002/14651858.CD003402.pub3.
37. Tatarchuk TF, Deynyuk KD, Zanko OV, Yusko TI, Tarnopolska VO. Vitamin D-deficiency states in the genesis of woman reproductive health disorders. Reprod Endocrinol. 2018;(41):84-94. doi: 10.18370/2309-4117.2018.41.84-94.
38. Manasova GS, Andrievsky AG, Didenkul NV, Shpak IV, Turchyn MI, Kuzmin NV. Role of the hormonal system "Vitamin D / Vitamin D receptors" in the formation of some pregnancy complications. Reprod Endocrinol. 2020;(51):65-8. doi: 10.18370/2309-4117.2020.51.65-68.
39. Zhabchenko IA, Sudmak OR, Lishchenko IS, Bondarenko OM. Peculiarities of micronutrient metabolism in obese pregnant women (literature review). Zaporozhye Med J. 2021;23(3):446-53. doi: 10.14739/2310-1210.2021.3.203959.
40. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, et al. Vitamin D for the prevention of disease: An Endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2024;109(8):1907-47. doi: 10.1210/clinem/dgae290.
41. Babak SI, Krotyuk TF, Galushko AA. Disorders of water-electrolyte balance and their correction. Correction of magnesium and phosphorus metabolism disorders. Acute Emerg Conditions Pract. 2017;(5-6):21-4.
42. Dalton LM, Ni Fhloinn DM, Gaydadzhieva GT, Mazurkiewicz OM, Lee-son H, Wright CP. Magnesium in pregnancy. Nutr Rev. 2016;74(9):549-57. doi: 10.1093/nutrit/nuw018.
43. Lisitsa V. Whether the magnesium content affects the course of pregnancy: the opinion of experts. Med Aspects Women's Health. 2017;108(3):10-3.
44. Spätting L, Classen HG, Kisters K, Liebscher U, Rylander R, Vierling W, et al. Supplementation of magnesium in pregnancy. J Pregnancy Child Health. 2017;4(1):302. doi: 10.4172/2376-127X.1000302.

*Стаття надійшла до редакції 28.03.2025. – Дата першого рішення 02.04.2025. – Стаття подана до друку 12.05.2025*