

Гормональний статус пацієнток з безпліддям та посттравматичним стресовим розладом

О. О. Карлова, Ф. Е. Блалі

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

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – психічний розлад, який виникає після події, що травмує психологічно або фізично, характеризується трьома основними кластерами посттравматичних симптомів, а також хронічними та значними порушеннями регуляції емоцій, ідентичності та стосунків. ПТСР частіше розвивається у жінок, що передбачає роль регуляції жіночих статевих гормонів у його розвитку.

Мета дослідження: вивчення гормонального статусу жінок із безпліддям та ПТСР.

Матеріали та методи. Обстежено 112 жінок з безпліддям, яких було розподілено на групи залежно від виявлених критеріїв ПТСР. До I групи увійшли 36 жінок з виявленими критеріями ПТСР, у яких діагностовано безпліддя до початку дії травматичного фактора, до II групи – 31 пацієнтка, порушення фертильності у яких було зареєстровано вже на тлі ПТСР, до III групи – 45 жінок з безпліддям, що не мали ознак ПТСР, до групи контролю – 50 здорових жінок, що звернулись для проходження планового профілактичного огляду.

У всіх пацієнток на 3–5-й день менструального циклу визначали у сироватці крові концентрацію пролактину, естрадіолу, фолікулостимулювального гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), тестостерону, у сніжці – кортизолу, на 21-й день циклу – у сироватці крові прогестерону.

Результати. Установлено, що у жінок з безпліддям, що розвинулось після впливу травматичного чинника, вміст пролактину значно вищий ($59,5 \pm 18,9$ нг/мл), ніж в інших групах порушеної фертильності ($36,9 \pm 12,3$ нг/мл у I групі, $34,3 \pm 17,9$ нг/мл – у III групі) та у групі здорових жінок ($13,5 \pm 5,6$ нг/мл). Концентрація естрадіолу у I групі була у межах референтних значень для фолікулярної фази циклу, але значно меншою ($23,4 \pm 3,6$ пг/мл), ніж у жінок інших груп (від $87,6 \pm 14,6$ пг/мл у III групі до $103,5 \pm 27,8$ пг/мл у групі здорових жінок). Середня концентрація прогестерону у I ($3,4 \pm 2,7$ пг/мл) та II ($4,1 \pm 2,9$ пг/мл) групах перебувала у межах референтних значень, але була вірогідно меншою за показник як здорових жінок ($23,6 \pm 4,9$ пг/мл), так і жінок з безпліддям без ознак ПТСР ($19,4 \pm 5,1$ пг/мл). У цьому дослідженні у пацієнток з безпліддям, що розвинулось на тлі ПТСР, були значення ЛГ у межах референтних нормальних ($2,0 \pm 0,5$ ОД/л), але у кілька разів менші, ніж у жінок з іншими механізмами виникнення безпліддя ($12,0 \pm 3,6$ ОД/л – у жінок з безпліддям до розвитку ПТСР, $6,0 \pm 1,9$ ОД/л – у жінок з безпліддям без критеріїв ПТСР) та у здорових жінок ($9,2 \pm 3,4$ ОД/л).

Зростання рівня тестостерону за межі референтних значень виявлено лише у жінок II групи ($3,3 \pm 1,9$ нмоль/л), у решти середній вміст тестостерону коливався від $1,3 \pm 0,6$ нмоль/л у здорових жінок до $1,5 \pm 0,9$ нмоль/л у I групі та $1,8 \pm 0,7$ нмоль/л у жінок з безпліддям без ознак ПТСР. Пацієнткам з ПТСР властивий підвищений рівень кортизолу у сніжці, що свідчить про пролонговану реакцію організму на перенесену травму ($8,8 \pm 0,3$ нг/мл – у I групі, $10,3 \pm 0,4$ нг/мл – у II групі), у групах без ПТСР вміст цього гормону у сніжці був майже вдвічі менший ($5,4 \pm 0,2$ нг/мл – у III групі та $5,9 \pm 0,3$ нг/мл – у здорових жінок).

Висновки. 1. Пацієнткам з ПТСР та безпліддям властиві високі концентрації кортизолу у сніжці та зниження вмісту прогестерону у сироватці крові.

2. У пацієнток, що мали порушення фертильності до стресової події, виявлено зниження сироваткового вмісту естрогенів та зростання – лютеїнізуючого гормону, що свідчить про ендокринні розлади як причину безплідності.

3. У пацієнток розвитком безпліддя після травматичної події виявлено більш високий, ніж в інших жінок з порушеною репродуктивною функцією, вміст пролактину і тестостерону. Обидва чинники патогенетично пов'язані з патологічною реакцією на стрес.

Ключові слова: безпліддя, посттравматичний стресовий розлад, лютеїнізуючий гормон, фолікулостимулювальний гормон, пролактин, естрадіол, прогестерон, тестостерон, кортизол.

Hormonal status of patients with infertility and post-traumatic stress disorder

О. О. Karlova, F. E. Blali

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a mental disorder that occurs after a psychologically or physically traumatic event, and characterized by three main clusters of posttraumatic symptoms, as well as chronic and significant disturbances in emotion regulation, identity, and relationships. PTSD is more common in women, which suggests a role for the regulation of female sex hormones in its development.

The objective: to study the hormonal status of women with infertility and PTSD.

Materials and methods. 112 women with infertility were examined, who were divided into groups depending on the PTSD criteria. The I group included 36 women with PTSD criteria, who were diagnosed with infertility before the onset of the traumatic factor, the II group – 31 patients with fertility disorders which were diagnosed on the background of PTSD, the III group – 45 women with infertility and without signs of PTSD, the control group consisted of 50 healthy women who applied for a routine preventive examination.

In all patients, on the 3rd–5th day of the menstrual cycle, the concentrations of prolactin, estradiol, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone were determined in the blood serum, in the saliva – cortisol, on the 21st day of the cycle – in the blood serum progesterone.

Results. It was established that in women with infertility that was developed after the traumatic factor, the prolactin content is significantly higher (59.5 ± 18.9 ng/ml) than in other groups of patients with fertility disorders (36.9 ± 12.3 ng/ml in I group, 34.3 ± 17.9 ng/ml – in the III group) and in the group of healthy women (13.5 ± 5.6 ng/ml). The concentration of estradiol in the I group was within the reference values for the follicular phase of the cycle, but significantly lower (23.4 ± 3.6 pg/ml) than in women of the other groups (from 87.6 ± 14.6 pg/ml in the III group to 103.5 ± 27.8 pg/ml in the group of healthy women). The average concentration of progesterone in the I (3.4 ± 2.7 pg/ml) and II (4.1 ± 2.9 pg/ml) groups was within the reference values, but was probably lower than that of healthy women (23.6 ± 4.9 pg/ml), as well as women with infertility without signs of PTSD (19.4 ± 5.1 pg/ml).

In this study the patients with infertility which has developed on the background of PTSD had LH values within the reference normal range (2.0 ± 0.5 U/L), but several times lower than in women with other reasons of infertility (12.0 ± 3.6 U/l – in women with infertility before the development of PTSD, 6.0 ± 1.9 U/l – in women with infertility without PTSD criteria) and in healthy women (9.2 ± 3.4 U/l).

An increased level of testosterone beyond the reference values was found only in women of the II group (3.3 ± 1.9 nmol/l), in the other groups the average testosterone concentration ranged from 1.3 ± 0.6 nmol/l in healthy women to 1.5 ± 0.9 nmol/l in the I group and 1.8 ± 0.7 nmol/l in women with infertility without signs of PTSD. Patients with PTSD are characterized by an increased level of cortisol in saliva, which indicates a prolonged reaction of the body to the trauma (8.8 ± 0.3 ng/ml – in the I group, 10.3 ± 0.4 ng/ml – in the II group), in groups without PTSD the level of this hormone in saliva was almost twice as low (5.4 ± 0.2 ng/ml – in the III group and 5.9 ± 0.3 ng/ml – in healthy women).

Conclusions. 1. The patients with PTSD and infertility are characterized by high concentrations of cortisol in saliva and a decreased progesterone level in blood serum.

2. In patients who had fertility disorders before a stressful event, a decreased estrogen concentration and an increased luteinizing hormone level were found in blood serum, which indicates endocrine disorders as a cause of infertility.

3. Prolactin and testosterone levels were found to be higher in the patients with infertility that was developed after a traumatic event than in other women with reproductive function disorders. Both factors are pathogenetically related to the pathological reaction to stress.

Keywords: *infertility, post-traumatic stress disorder, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, prolactin, estradiol, progesterone, testosterone, cortisol.*

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – психічний розлад, який виникає після події, що травмує психологічно або фізично, характеризується трьома основними кластерами посттравматичних симптомів, а також хронічними та значними порушеннями регуляції емоцій, ідентичності та стосунків [15]. Причинами формування ПТСР часто є жорстоке поводження у дитинстві [9] та домашнє чи громадське насильство [18]. Частота ПТСР у популяції коливається у межах 1–8%, але серед пацієнтів психіатричних закладів сягає 50% [15]. У США поширеність ПТСР становить 7,2% [5], в Ізраїлі – 9,0% [3], в Ірландії – 5% [11].

ПТСР частіше уражує жінок [5, 11]. Цей факт, ґрунтуючись на висновках про потужний вплив розладу на соматичне здоров'я [17], спонукає до вивчення його ролі у порушенні реалізації репродуктивної функції [30]. Особливого значення вивчення ПТСР та його впливу на репродуктивне здоров'я набувають у сьогоднішніх умовах широкомасштабної війни в Україні [13].

У світі 60–80 млн подружніх пар скаржаться на ненастання вагітності протягом 12 міс, тобто безпліддя, у Європі це кожна п'ята родина [29]. В усіх релігіях та культурах неможливість реалізації репродуктивної функції розглядають як стресовий чинник, що порушує особистісну, родинну та соціальну стабільність [11]. Симптоми ПТСР мають 41,3% пацієнток з безпліддям, наявність таких розладів та їхня тяжкість значно корелюють з рівнем якості життя [24].

R. Wamser-Nanney (2019) проаналізувала репродуктивну функцію 246 жінок, що зазнали травми з подальшим формуванням ПТСР [28]. Проблеми з настанням вагітності мали 16,7% з них, 12,4% – звертались по медичну допомогу з причини ненастання вагітності, 9,9% – проходили спеціальне обстеження з цього приводу. Час до настання вагітності був значно довшим, а кількість невдалих

спроб застосування допоміжних репродуктивних технологій більшою у жінок зі сформованим ПТСР, ніж у тих, які пережили травму без його розвитку.

Неможливість реалізувати репродуктивну функцію є потужним травматичним чинником. Так, E. Kuhlmann et al. (2023) дослідили психологічний стан 105 пар, що зазнали втрати вагітності на ранньому терміні, – у 13,7% жінок та 3,9% чоловіків спостерігалися критерії ПТСР, збільшення кількості втрачених вагітностей збільшували тяжкість розладу [16]. З ПТСР корелювали також частота депресії та тривожності, дефіцит соціальної підтримки.

Отже, проблеми ПТСР та безплідності мають взаємний вплив.

Мета дослідження: вивчення гормонального статусу жінок з безпліддям та ПТСР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 112 жінок, які звернулись до Київського міського центру репродуктивної медицини протягом 2022–2023 рр. з причини ненастання вагітності протягом 12 міс, що є критерієм безплідності [4].

За результатами консультації медичного психолога у 67 жінок було виявлено критерії ПТСР (відповідно до керівництва діагностики ментальних розладів Асоціації психіатрів Америки) [2]. Їх було розподілено на дві групи – 36 пацієнток I групи свідчили про наявність безпліддя до травматичної події та розвитку ПТСР, у 31 пацієнтки II групи безпліддя розвинулось після події, що призвела до формування ПТСР.

До III групи (порівняння) включено 45 пацієнток з безпліддям та без критеріїв ПТСР.

До групи контролю увійшли 50 жінок без ознак ПТСР та безпліддя, що звернулись до Центру з метою планового профілактичного огляду.

Вміст гормонів у сироватці крові обстежених пацієнток

Показник	I група, n=36	II група, n=31	III група, n=45	Група контролю, n=50
Пролактин, нг/мл	36,9±12,3*	59,9±18,9**	34,8±17,9*	13,5±5,6
Естрадіол, пг/мл	23,4±3,6*	90,4±23,5*	87,6±14,6	103,5±27,8
Прогестерон, нг/мл	3,4±2,7*	4,1±2,9*	19,4±5,1	23,6±4,9
Тестостерон, нмоль/л	1,5±0,9	3,3±1,9**	1,8±0,7	1,3±0,6
ФСГ, ОД/л	9,7±1,9	2,8±0,4**	9,4±2,9	8,9±3,7
ЛГ, ОД/л	12,0±3,6	2,0±0,5**	6,0±1,9	9,2±3,4
Кортизол, нг/мл	8,8±0,3*	10,3±0,4**	5,4±0,2	5,9±0,3

Примітки: ГК – група контролю; * – $p \leq 0,05$ при порівнянні з ГК; ** – $p \leq 0,05$ при порівнянні з I групою.

У всіх пацієнток на 3–5-й день менструального циклу визначено у сироватці крові концентрацію пролактину, естрадіолу, фолікулостимулювального гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), тестостерону, у сні – кортизолу, на 21-й день циклу – у сироватці крові прогестерону.

Дослідження проводили методом електрохемілюмінесцентного аналізу Eclia на базі клінічної лабораторії Dila на аналізаторі Cobas (Швейцарія) за допомогою набору реагентів Roche Diagnostics.

Статистичне оброблення отриманих результатів виконували, використовуючи критерій Стьюдента за допомогою пакета програм Statistica версії 12.6 (2015).

Дизайн дослідження розглянуто комісією з біоетики Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика (протокол № 1 від 9.01.2023 р.).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ПТСР має виражений вплив на репродуктивну систему, спричинюючи пригнічення осі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники за умови збереження оваріального резерву [1].

Наведена таблиця містить результати гормонального обстеження пацієнток. У першу чергу увагу слід звернути на концентрацію пролактину, яка була вірогідно вищою у жінок з безпліддям порівняно з показником групи контролю.

У жінок з безпліддям та вторинним розвитком ПТСР середня концентрація пролактину є вищою, ніж у жінок контрольної групи (36,9±12,3 нг/мл проти 13,5±5,6 нг/мл), так само, як і у жінок з порушенням фертильності без виявлених критеріїв ПТСР (34,8±17,9 нг/мл).

У жінок з безпліддям, що розвинулось після впливу травматичного чинника, вміст пролактину значно вище, ніж в інших групах порушеної фертильності, – 59,5±18,9 нг/мл.

Пролактин – один з провідних регуляторів репродуктивної функції. Вважається, що гіперпролактинемія порушує фертильність шляхом викиду допаміну з гіпоталамуса з пригніченням утворення гонадотропного рилізінг-гормону [19]. Пролактину властива здатність пригнічувати активність реакції осі гіпоталамус–гіпофіз–надниркові залози на стрес, що доведено в експериментах на тваринах шляхом внутрішньомозкового введення гормону [7]. У жінок зі штучно створеним стресом (перегляд фільмів жаху) інтенсивність викиду пролактину спочатку посилюється, а потім реєструють поступове зниження його концентрації [8].

Порушення адаптації організму до стресу, що лежить в основі формування ПТСР, супроводжується підвищенням сироваткового вмісту пролактину [8, 27]. У цьому дослідженні встановлено, що у жінок з безпліддям на тлі ПТСР частіше виявляють підвищений вміст пролактину – у 25 з 31 (80,6%), в інших групах жінок з безпліддям – не більше 44,4% (у 16 з 36 у II групі та у 18 з 45 у III групі; $p \leq 0,05$), у здорових жінок – лише 20% (у 10 з 50) (рисунки).

Такі результати дозволяють припустити, що розлади фертильності на тлі ПТСР мають в основі підвищену секрецію пролактину; у жінок, що мали порушення репродуктивної функції до дії травматичного чинника, цей механізм не є провідним.

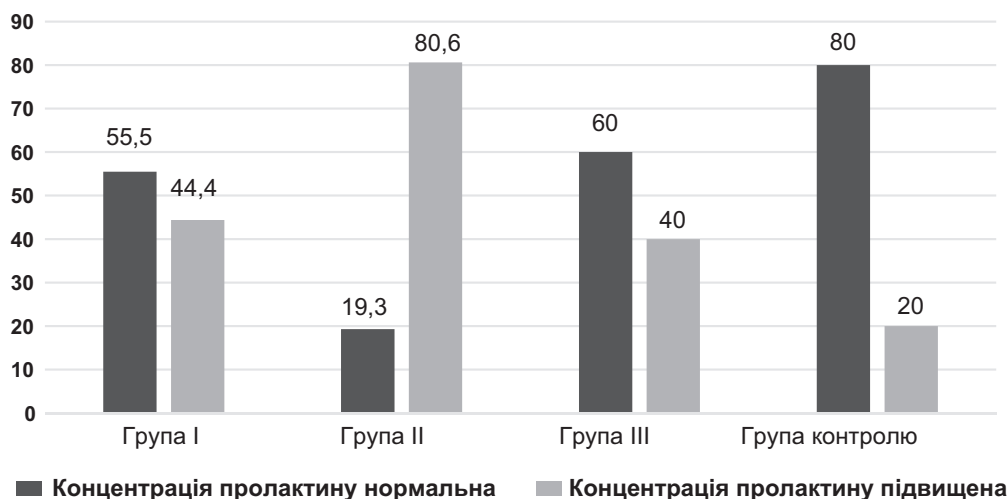
За середньою концентрацією естрадіолу відрізнялась I група, де у жінок вміст цього гормону хоч і перебував у межах референтних значень для фолікулярної фази циклу, але був значно менший – 23,4±3,6 пг/мл, ніж у жінок інших груп (від 87,6±14,6 пг/мл у III групі до 103,5±27,8 пг/мл у групі здорових жінок).

В експерименті було встановлено, що естрогени мають здатність порушувати негативний зворотний зв'язок між кортизолом та адренкортикотропним гормоном. Цим пояснюють більшу схильність жінок до розвитку як ПТСР, так і окремих його складових – депресії та тривожності зокрема [10, 25]. У I групі у пацієнток спостерігалось зниження середньої концентрації естрадіолу, тобто травматична подія у них відбувалася вже на тлі оваріальної дисфункції, підвищений вміст естрогенів порушував адаптацію до стресу.

S. Pineles et al. (2016) довели, що низький рівень естрогенів у лютеїнову фазу циклу порівняно з ранньою фолікулярною зменшує здатність до пригнічення почуття страху та блокування неприємних спогадів про травматичну подію [21].

У дослідженні виявлено зниження рівня прогестерону у жінок з безпліддям та ПТСР, що має пояснення у розладах овуляції як причини ненастання вагітності. Середня концентрація прогестерону у I (3,4±2,7 пг/мл) та II групах (4,1±2,9 пг/мл) перебувала у межах референтних значень, але була вірогідно нижчою за показник як здорових жінок (23,6±4,9 пг/мл), так і жінок з безпліддям без ознак ПТСР (19,4±5,1 пг/мл).

Водночас один з метаболітів прогестерону – алопрегнанолон – позитивно впливає на процеси пригнічення почуття страху та блокування лякливих спогадів. Тому знижена концентрація прогестерону, особливо на тлі зниженого вмісту естрадіолу, тобто у другій половині



Розподіл пацієнок за вмістом пролактину у сироватці крові, %

менструального циклу, може відігравати патогенетичну роль у розвитку та прогресуванні ПТСП [22].

Тестостерон є важливим гормоном-учасником реалізації репродуктивної функції, підвищення його концентрації є одним з патогенетичних механізмів розладів фертильності на всіх рівнях. Взаємний вплив ПТСП та синтезу тестостерону є дискусійним – від даних про відсутність зв'язку між вмістом тестостерону та синдромом до наявності такого зв'язку лише у чоловіків [6] і значного зростання вмісту андрогену на тлі травматичного розладу [14].

У даному дослідженні зростання рівня тестостерону за межі референтних значень ($3,3 \pm 1,9$ нмоль/л) виявлено лише у тих жінок, у яких порушення фертильності стало ускладненням перенесеного стресу, що може мати самостійне патогенетичне значення. У решті жінок середній вміст тестостерону коливався від $1,3 \pm 0,6$ нмоль/л у здорових жінок до $1,5 \pm 0,9$ нмоль/л у жінок I групи та $1,8 \pm 0,7$ нмоль/л у жінок з безпліддям без ознак ПТСП.

Гонадотропні гормони, що синтезуються у передній частці гіпофіза, на тлі хронічного стресу зазнають впливу посиленого утворення адренкортикотропного гормону, що зменшує як фонову секрецію гормонів, так і пульсові коливання цієї секреції [23]. У цьому дослідженні пацієнтки з безпліддям, що розвинулось на тлі ПТСП, мали значення ЛГ у межах референтних нормальних ($2,0 \pm 0,5$ ОД/л), але у кілька разів менші, ніж жінки з іншими механізмами безпліддя ($12,0 \pm 3,6$ ОД/л у жінок з безпліддям до розвитку ПТСП, $6,0 \pm 1,9$ ОД/л у жінок з безпліддям без критеріїв ПТСП) та здорові жінки ($9,2 \pm 3,4$ ОД/л).

Порушення співвідношення ЛГ/ФСГ, а саме – зростання його більше 3, належить до лабораторних критеріїв синдрому полікістозних яєчників, а отже, можуть бути причиною безпліддя, асоційованого з ановуляцією. M. Jacobs et al. (2015) аналізували репродуктивну функцію жінок, що у дитинстві зазнали дії травматичного фактора з формуванням ПТСП [12]. Вони встановили, що ці жінки частіше, ніж однолітки, мають проблеми з настанням вагітності, а також порушення менструального циклу незалежно від інших

чинників, як-от надмірна маса тіла, тиреоїдна дисфункція, синдром полікістозних яєчників.

Підвищена концентрація ЛГ, визначена у фолікулярну фазу циклу, була властивою лише жінкам у I групі, де розлади фертильності передували дії травматичного фактора.

Пацієнткам з ПТСП властивий підвищений рівень кортизолу у слині, що свідчить про пролонговану реакцію організму на перенесену травму ($8,8 \pm 0,3$ нг/мл у I групі, $10,3 \pm 0,4$ нг/мл у II групі). У групах без ПТСП вміст цього гормону у слині був майже удвічі менший ($5,4 \pm 0,2$ нг/мл у III групі та $5,9 \pm 0,3$ нг/мл у здорових жінок).

Процес утворення кортизолу регулюється адренкортикотропним гормоном гіпофіза, цей процес у нормі чітко контролюється негативним зворотним зв'язком. Неадекватна стимуляція гіпофіза у разі пролонгованої стимуляції кортикотропним рилізинг-гормоном проявляється різними нозологіями – від імунодефіциту та порушення пам'яті до ожиріння та серцево-судинних захворювань [20].

ПТСП супроводжується зростанням вмісту кортизолу у всіх середовищах [26]. Таке зростання спостерігається як у I, так і у II групі, але у групі безпліддя, що настало після стресової події, вміст кортизолу більш високий, що може мати самостійне патогенетичне значення у механізмі порушення фертильності.

ВИСНОВКИ

1. Пацієнткам з ПТСП та безплідністю властиві високі концентрації кортизолу у слині та зниження вмісту прогестерону у сироватці крові.

2. У пацієнок, що мали порушення фертильності до стресової події, виявлено зниження сироваткового вмісту естрогенів та зростання – лютеїнізуючого гормону, що свідчить про ендокринні розлади як причину безплідності.

3. У пацієнок з розвитком безпліддя після травматичної події виявлено вищий, ніж в інших жінок з порушеною репродуктивною функцією, вміст пролактину та тестостерону. Обидва чинники патогенетично пов'язані з патологічною реакцією на стрес.

Відомості про авторів

Карлова Олена Олександрівна – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства, гінекології та репродуктології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-7683-9908

Блалі Фаділа Ельмосафа – аспірантка, кафедра акушерства, гінекології та репродуктології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: fadilablali@gmail.com*

ORCID: 0009-0008-6053-7789

Information about the authors

Karlova Olena O. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, National Health Care University named by P.L. Shupyk, Kyiv

ORCID: 0000-0002-7683-9908

Blali Fadila E. – MD, PhD-student, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, National Health Care University named by P. L. Shupyk, Kyiv. *E-mail: fadilablali@gmail.com*

ORCID: 0009-0008-6053-7789

ПОСИЛАННЯ

- Horbatiuk O, Grigorenko A, Shatkovska A, Vaskiv O, Gerych O, Petrash A. Peculiarities of hormonal homeostasis of women with functional hypothalamic amenorrhea and premature failure ovaries caused by post-traumatic stress disorder. *Reprod Women's Health*. 2023;(3):65-72. doi: 10.30841/2708-8731.3.2023.2833241.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [Internet]. 5th ed. APA; 2022. 1142 p. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>.
- Ben-Ezra M, Karatzias T, Hyland P, Brewin CR, Cloitre M, Bisson JI, et al. Posttraumatic stress disorder (PTSD) and complex PTSD (CPTSD) as per ICD-11 proposals: A population study in Israel. *Depress Anxiety*. 2018;35(3):264-74. doi: 10.1002/da.22723.
- Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and Management of Infertility: A Review. *JAMA*. 2021;326(1):65-76. doi: 10.1001/jama.2021.4788.
- Cloitre M, Hyland P, Bisson JI, Brewin CR, Roberts NP, Karatzias T, et al. ICD-11 Posttraumatic Stress Disorder and Complex Posttraumatic Stress Disorder in the United States: A Population-Based Study. *J Trauma Stress*. 2019;32(6):833-42. doi: 10.1002/jts.22454.
- Deuter CE, Duesenberg M, Hellmann-Regen J, Metz S, Roepke S, Wolf OT, et al. Psychosocial stress increases testosterone in patients with borderline personality disorder, post-traumatic stress disorder and healthy participants. *Borderline Personal Disord Emot Dysregul*. 2021;8(1):3. doi: 10.1186/s40479-021-00145-x.
- Donner N, Bredewold R, Maloumbry R, Neumann ID. Chronic intracerebral prolactin attenuates neuronal stress circuitries in virgin rats. *Eur J Neurosci*. 2007;25(6):1804-14. doi: 10.1111/j.1460-9568.2007.05416.x.
- Faron-Górecka A, Kuśmider M, Kolasa M, Zurawek D, Gruca P, Papp M, et al. Prolactin and its receptors in the chronic mild stress rat model of depression. *Brain Res*. 2014;1555:48-59. doi: 10.1016/j.brainres.2014.01.031.
- Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med*. 1998;14(4):245-58. doi: 10.1016/s0749-3797(98)00017-8.
- Ghasemi M, Kordi M, Asgharipour N, Esmaili H, Amirian M. The effect of a positive reappraisal coping intervention and problem-solving skills training on coping strategies during waiting period of IUI treatment: An RCT. *Int J Reprod Biomed*. 2017;15(11):687-96.
- Hyland P, Vallières F, Cloitre M, Ben-Ezra M, Karatzias T, Olf M, et al. Trauma, PTSD, and complex PTSD in the Republic of Ireland: prevalence, service use, comorbidity, and risk factors. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2021;56(4):649-58. doi: 10.1007/s00127-020-01912-x.
- Jacobs MB, Boynton-Jarrett RD, Harville EW. Adverse childhood event experiences, fertility difficulties and menstrual cycle characteristics. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2015;36(2):46-57. doi: 10.3109/0167482X.2015.1026892.
- Kaminsky W, Suslikova LV, Serbenyuk AV, Pronoza-Stebliuk KV. Features of hormonal regulation in women veterans of reproductive age with shell shock. *Reprod Health Women*. 2020;4(4):36-40. doi: 10.30841/2708-8731.4.2020.222143.
- Karlović D, Serretti A, Marčinko D, Martinac M, Silić A, Katinić K. Serum testosterone concentration in combat-related chronic posttraumatic stress disorder. *Neuropsychobiol*. 2012;65(2):90-5. doi: 10.1159/000329556.
- Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, Benjet C, Bromet EJ, Cardoso G, et al. Trauma and PTSD in the WHO World Mental Health Surveys. *Eur J Psychotraumatol*. 2017;8(5):1353383. doi: 10.1080/2008198.2017.1353383.
- Kuhlmann E, Scharli P, Schick M, Ditzel B, Langer L, Strowitzki T, et al. The Posttraumatic Impact of Recurrent Pregnancy Loss in Both Women and Men. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2023;83(1):88-96. doi: 10.1055/a-1916-9180.
- Maercker A, Cloitre M, Bachem R, Schlumpf YR, Khoury B, Hitchcock C, et al. Complex post-traumatic stress disorder. *Lancet*. 2022;400(10345):60-72. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00821-2.
- Møller L, Meisner MW, Søgaard U, Elkjær A, Simonsen E. Assessment of personality functioning in ICD-11 posttraumatic stress disorder and complex posttraumatic stress disorder. *Personal Disord*. 2021;12(5):466-74. doi: 10.1037/per0000491.
- Olooto W, Amballi A, Banjo T. A review of Female Infertility; important etiological factors and management. *J Microbiol Biotechnol Res*. 2012;2(3):379-85.
- Oyola M, Handa R. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsivity. *Stress*. 2017;20(5):476-94. doi: 10.1080/10253890.2017.1369523.
- Pineles SL, Niilini YI, King MW, Patton SC, Bauer MR, Mostoufi SM, et al. Extinction retention and the menstrual cycle: Different associations for women with posttraumatic stress disorder. *J Abnorm Psychol*. 2016;125(3):349-55. doi: 10.1037/abn0000138.
- Pineles SL, Niilini YI, Pinna G, Irvine J, Webb A, Arditte Hall KA, et al. PTSD in women is associated with a block in conversion of progesterone to the GABAergic neurosteroids allopregnanolone and pregnanolone measured in plasma. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;93:133-41. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.04.024.
- Reznikov A. Stress induced disorders of reproductive function. *Physiol J*. 2023;69(6):97-107.
- Roozitalab S, Rahimzadeh M, Mirmajidi SR, Ataee E, Esmatizadeh SS. The Relationship Between Infertility, Stress, and Quality of Life with Posttraumatic Stress Disorder in Infertile Women. *J Reprod Infertil*. 2021;22(4):282-8. doi: 10.18502/jri.v22i4.7654.
- Solomon MB, Loftspring M, de Kloet AD, Ghosal S, Jankord R, Flak JN, et al. Neuroendocrine Function After Hypothalamic Depletion of Glucocorticoid Receptors in Male and Female Mice. *Endocrinology*. 2015;156(8):2843-53. doi: 10.1210/en.2015-1276.
- van den Heuvel LL, Stalder T, du Plessis S, Suliman S, Kirschbaum C, Seedorf S. Hair cortisol levels in post-traumatic stress disorder and metabolic syndrome. *Stress*. 2020;23(5):577-89. doi: 10.1080/10253890.2020.1724949.
- Vidović A, Gotovac K, Vilibić M, Sabioncello A, Jovanović T, Rabičić S, et al. Repeated assessments of endocrine- and immune-related changes in posttraumatic stress disorder. *Neuroimmunomodulation*. 2011;18(4):199-211. doi: 10.1159/000322869.
- Wamser-Nannery R. Trauma exposure, PTSD and indices of fertility. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2020;41(2):116-21. doi: 10.1080/0167482X.2019.1619691.
- Wdowiak A, Wdowiak A, Moroz E, Bojar I. Comparison of selected sperm parameters between 6,278 males in Poland and Ukraine. *Ann Agric Environ Med*. 2016;23(1):174-81. doi: 10.5604/12321966.1196876.
- Zhang X, Deng X, Mo Y, Li Y, Song X, Li H. Relationship between infertility-related stress and resilience with post-traumatic growth in infertile couples: gender differences and dyadic interaction. *Hum Reprod*. 2021;36(7):1862-70. doi: 10.1093/humrep/deab096.

Стаття надійшла до редакції 01.07.2024. – Дата першого рішення 08.07.2024. – Стаття подана до друку 08.08.2024