

Вплив чинників військової агресії на перебіг лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку

О. В. Трохимович, А. Г. Корнацька, Г. В. Чубей, О. М. Полуянова, А. О. Калюта, О. І. Пустовалова
ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Війна, безперечно, негативно впливає на репродуктивний потенціал населення України, зокрема на перебіг лейоміоми матки (ЛМ) у жінок, через комплекс факторів, пов'язаних із фізичним і психічним здоров'ям, а також із доступом до медичної допомоги. Сильний психологічний стрес може викликати гіперактивацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирково-яєчникової осі, що призводить до підвищеної секреції лутеїнізуючого гормону гіпофізом та прогестерону наднирковими залозами, а також до змін рівнів і біодоступності яєчникових гормонів – естрогену та прогестерону, які стимулюють проліферацію клітин ЛМ. З іншого боку, сам діагноз ЛМ може розглядатися як значущий психосоціальний стресор, що супроводжується порушеннями здоров'я, пов'язаними з фізичним боєм, психоемоційними розладами, зниженим соціальним функціонуванням і рівнем задоволеності статевим життям.

Мета дослідження: аналіз впливу чинників військової агресії на перебіг ЛМ у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи. Обстежено 46 жінок репродуктивного віку з ЛМ, які зазнали впливу чинників військової агресії – або перебували безпосередньо в зоні окупації, або були переміщені (основна група – ОГ). Отримані результати порівнювали з аналогічними даними обстеження 48 жінок репродуктивного віку з ЛМ (група порівняння – ГП), зібраними у 2017–2019 рр. Обстеження включало клінічну оцінку та визначення концентрації тиреотропного гормону (ТТГ), кортизолу, пролактину (у I фазу менструального циклу), а також прогестерону – в обидві фази циклу. Отримані дані порівнювали з результатами обстеження 30 здорових жінок репродуктивного віку.

Результати. Встановлено, що жінки з ЛМ, які зазнали впливу чинників військової агресії, були в середньому достовірно старшими порівняно з жінками ГП – $42,3 \pm 0,7$ та $38,3 \pm 0,3$ року відповідно, $p < 0,05$. Ниючий біль унизу живота та в попереку турбував жінок обох груп з однаковою частотою – 45,7% та 52,1% відповідно. Дисменорея спостерігалася майже в кожній другій жінці – 45,7% в ОГ та 47,9% у ГП без відмінностей у групах. Жінки ОГ достовірно частіше відзначали порушення менструального циклу (80,4 проти 41,7% у ГП, $p < 0,05$) та аномальні вагінальні виділення (39,1 проти 16,7% у ГП, $p < 0,05$). У більшості жінок обох груп спостерігалися надмірні менструації – 71,7% та 54,1%, зокрема тяжкі менструальні кровотечі – у 50,0% та 39,6% жінок відповідно. У жінок із ЛМ під час війни спостерігалася підвищення частоти аномальних маткових кровотеч (39,1 проти 12,5%, $p < 0,05$) та ранніх репродуктивних втрат (37,0 проти 18,8%) через зростання кількості замерлих вагітностей у 4 рази (17,4 проти 4,2%). Нерегулярний менструальний цикл відзначався в 4 рази частіше у жінок, які зазнали впливу чинників військової агресії (19,6 проти 4,2%, $p < 0,05$).

Визначення гормонів крові у жінок ОГ продемонструвало достовірно вищі рівні ТТГ ($2,88 \pm 0,37$ МОД/л), пролактину ($27,83 \pm 1,81$ нг/мл), кортизолу ($202,9 \pm 19,8$ нг/мл) та прогестерону в I фазу менструального циклу ($5,71 \pm 0,27$ нмоль/л, $p < 0,05$).

Висновки. У жінок репродуктивного віку з ЛМ внаслідок впливу чинників військової агресії зросла частота порушень менструального циклу до 80,4%, переважно внаслідок збільшення частоти міжменструальних кров'янистих виділень (до 39,1%) та нерегулярного менструального циклу (до 19,6%). Достовірно зросла частота аномальних вагінальних виділень до 39,1%.

Чинники військової агресії зумовили підвищення рівнів ТТГ, пролактину та кортизолу, а також прогестерону у фолікулярну фазу менструального циклу у жінок. Отже, включення до схем терапії заходів для нормалізації функції щитоподібної залози і яєчників, а також зменшення стресу, зокрема зниження рівнів пролактину і кортизолу, опосередковано сприятимуть покращенню перебігу ЛМ.

Ключові слова: лейоміома матки, клінічний перебіг, менструальна дисфункція, гормони крові, військова агресія.

Influence of military intervention factors on the development of uterine leiomyoma in women of reproductive age

O. V. Trokhymovych, A. H. Kornatska, G. V. Chubei, O. M. Poluianova, A. O. Kaliuta, O. I. Pustovalova

War clearly has a negative impact on the reproductive potential of the population of Ukraine, in particular on the development of uterine leiomyoma (UL), due to a number of factors related to physical and mental health, as well as access to medical care. Severe psychological stress can cause hyperactivation of the hypothalamic-pituitary-adrenal-ovarian axis, which leads to increased secretion of luteinizing hormone by the pituitary gland and progesterone by the adrenal glands, as well as levels and bioavailability of ovarian hormones such as estrogen and progesterone, which promote the proliferation of UL cells. On the other hand, the diagnosis of UL itself can be considered an important psychosocial trigger with significant health impairments associated with physical pain, psychological distress, reduced social functioning and sexual satisfaction.

The objective: to study the influence of military intervention factors on the development of UL in women of reproductive age.

Materials and methods. We examined 46 women of reproductive age with UL who were exposed to military intervention either directly in the occupation zone or were displaced persons (main group – MG). The obtained results were compared with similar examinations of 48 patients of reproductive age with UL (comparison group – CG), who were examined in 2017–2019.

The examination included clinical assessment and determination of blood concentrations of thyroid-stimulating hormone (TSH), cortisol, prolactin (in the I phase of the menstrual cycle) and progesterone – in both phases of the menstrual cycle. The data obtained were compared with the results of the examination of 30 healthy women of reproductive age.

Results. It was found that women with UL who were exposed to military intervention factors were on average significantly older than women in the CG – 42.3 ± 0.7 and 38.3 ± 0.3 years, respectively, $p < 0.05$. Women in both groups reported pain with equal frequency – 45.7% and 52.1%, respectively. Dysmenorrhea occurred in almost every second woman – 45.7% in the MG and 47.9% in the CG without differences between groups. Women in the MG significantly more often reported menstrual disorders (80.4 vs 41.7% in the CG, $p < 0.05$) and abnormal vaginal secretions (39.1 vs 16.7% in the CG, $p < 0.05$). The majority of the subjects in both groups had excessive menstruations – 71.7% and 54.1%, including heavy menstrual bleeding – in 50.0% and 39.6% of women, respectively. The frequency of abnormal uterine bleeding (39.1 vs 12.5%, $p < 0.05$) and early reproductive losses (37.0 vs 18.8%) increased in women with UL during the war due to a fourfold increase in the number of miscarriages (17.4 vs 4.2%). Irregular menstruations were four times more often in women exposed to military intervention (19.6 vs 4.2%, $p < 0.05$).

Blood hormone levels in women of the MG showed significantly higher levels of TSH (2.88 ± 0.37 mIU/L), prolactin (27.83 ± 1.81 ng/ml), cortisol (202.9 ± 19.8 ng/ml) and progesterone in the first phase of the menstrual cycle (5.71 ± 0.27 nmol/L, $p < 0.05$).

Conclusions. In women of reproductive age with UL under the influence of military intervention, the frequency of menstrual disorders doubled to 80.4% due to a threefold increase in the frequency of abnormal uterine bleeding (up to 39.1%) and a fourfold increase in the frequency of irregular menstrual cycle (up to 19.6%). The frequency of abnormal vaginal secretions increased significantly up to 39.1%.

The factors of military intervention contributed to an increase in the levels of TSH, prolactin and cortisol, as well as progesterone in the follicular phase of the menstrual cycle. Thus, the inclusion of measures to normalize thyroid and ovarian functions, as well as reduce stress, and, accordingly, prolactin and cortisol levels, will indirectly contribute to the improvement of the course of UL.

Keywords: *uterine leiomyoma, clinical course, menstrual dysfunction, blood hormones, military intervention.*

Повномасштабна війна, що триває на території України з 2022 року, беззаперечно, є значущим негативним чинником, який впливає на репродуктивний потенціал населення через сукупність факторів, які стосуються фізичного та психічного здоров'я, а також доступу до медичної допомоги [1, 2].

Лейоміома матки (ЛМ) є найпоширенішою доброякісною пухлиною у жінок репродуктивного віку, що потребує регулярного контролю та, за необхідності, лікування, а обмеженість або відсутність медичного нагляду в зоні бойових дій або внаслідок переміщення пацієнток в інші регіони можуть спричинити прогресування захворювання [3–5].

Під час війни жінки можуть мати обмежений доступ до збалансованого харчування, фізичної активності та нормального режиму сну, що негативно впливає на гормональну рівновагу і зумовлює зростання лейоматозних вузлів [6, 7].

ЛМ впливає на репродуктивну функцію жінки та перебіг вагітності, яка в умовах війни може супроводжуватися додатковими ризиками як для матері, так і для плода, особливо через обмежені можливості своєчасного отримання медичної допомоги [8, 9].

Війна є джерелом значного психологічного стресу, який може спричинити загострення симптомів ЛМ, зокрема посилення болю або збільшення частоти кровотеч [10, 11]. Гострий стрес здатний пригнічувати секрецію гонадотропних гормонів і зменшувати виділення стероїдів яєчниками, що теоретично могло б чинити певний захисний ефект, однак хронічний стрес може зумовлювати різноспрямовані гормональні зміни [12].

Рівні експресії нейротрансмітерів, зокрема норадреналіну, порушені у пацієнток із психологічними розладами, а дослідження на клітинах *in vitro* продемонстрували, що норадреналін може регулювати рівні рецепторів естрогену та прогестерону, факторів росту ендотелію судин і фібробластів у клітинах ЛМ [13, 14].

Психоемоційний стрес впливає на рівень і біодоступність стероїдних гормонів, як-от естрогену та прогестерону, які беруть участь у регуляції росту тканин

матки й можуть безпосередньо сприяти проліферації клітин міоми матки [15].

Крім того, ЛМ асоціюється з нижчими показниками імплантації та підвищеним ризиком несприятливих наслідків вагітності, що істотно впливає на психічне здоров'я жінок із порушеннями фертильності [16–18].

Існують дослідження, які демонструють вищу ймовірність депресії у пацієнток із ЛМ, водночас лікування цього захворювання асоціюється зі зменшенням симптомів тривоги та депресії, пов'язаних із симптоматичними ЛМ [10, 19].

Наразі активно тривають дослідження щодо впливу стресу на розвиток і ріст ЛМ, проте дані в умовах війни залишаються обмеженими та актуальними.

Мета дослідження: аналіз впливу чинників військової агресії на перебіг ЛМ у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою вивчення впливу чинників військової агресії на перебіг ЛМ упродовж 2022–2023 рр. було обстежено 46 жінок репродуктивного віку з ЛМ, які проживали на тимчасово окупованих або прифронтових територіях. Ці жінки увійшли до основної групи (ОГ). Отримані результати порівнювали з даними аналогічних обстежень 48 пацієнток репродуктивного віку з ЛМ, які увійшли до групи порівняння (ГП), проведених у 2017–2019 рр. Результати гормональних досліджень обстежених учасниць порівнювали з аналогічними обстеженнями 30 здорових жінок репродуктивного віку, які склали групу контролю (ГК).

Дослідження проводилося на базі відділень медичних проблем планування сім'ї та реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України». На момент включення в дослідження жінки не отримували лікування ЛМ.

Дослідження проведено з урахуванням основних принципів Гельсінської декларації з біометричних досліджень та повноважень GCH ICH (1996 р.), відповідно до біометричних норм із дотриманням принци-

пів конфіденційності та етики (витяг із протоколу № 3 засідання комісії з питань біоетики від 26.05.2022 р. ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О. М. Лук'янової НАМН України»).

Діагноз ЛМ встановлювався згідно з клінічними протоколами з акушерської та гінекологічної допомоги, затверджених Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.12.2003 р. № 582. Усім пацієнткам проводили повне клінічне обстеження згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, що включало збір анамнезу, вивчення скарг, характеру менструального циклу та репродуктивної функції. Гінекологічне обстеження проводилося за загальноприйнятими методиками.

Оцінку функції гормональної системи проводили шляхом визначення концентрацій тиреотропного гормону (ТТГ), кортизолу, пролактину в I фазу циклу. Концентрацію прогестерону визначали у фолікулярну та лютеїнову фази менструального циклу. Обсяг досліджень визначався з урахуванням пошуку причин дисгормональних порушень як реакції на стресові фактори, що мають найбільше значення в умовах військової агресії. Дослідження проводилося імунохемілюмінесцентним методом із використанням аналізатора автоматичного імунохемілюмінесцентного Immulite 2000 (виробник SIEMENS, Німеччина), реактивів фірми ХЕМА (Україна).

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програми МедСтат. При аналізі клінічних даних розраховували середнє значення \pm середнє квадратичне відхилення. Отримані результати перевіряли на нормальність розподілу з використанням тесту Колмогорова – Смірнова. У разі нормального розподілу вірогідність відмінностей кількісних результатів визначали за допомогою t-критерію Стьюдента, при відхиленні від нормального розподілу – за допомогою U-критерію Манна – Уїтні. Для порівняння концентрації гормонів використовували множинні порівняння за допомогою критерію χ^2 . Відмінності вважали вірогідними при рівні значущості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного дослідження встановлено, що жінки ОГ, які зазнали впливу чинників військової агресії, були в середньому достовірно старшими за віком порівняно з жінками ГП – $42,3 \pm 0,7$ та $38,3 \pm 0,3$ року відповідно, $p < 0,05$. Середній вік жінок ГК становив $40,5 \pm 0,6$ року. Розподіл обстежених пацієнток за віком та групами продемонстровано в табл. 1.

Аналіз вікових категорій продемонстрував, що в ОГ переважали жінки старшого віку – понад 40 років

(33 пацієнтки або 71,1%), тоді як у ГП більшість жінок були віком від 30 до 45 років (25 осіб або 52,1%). Це можна пояснити тим, що до початку війни частіше зверталися жінки більш раннього репродуктивного віку з питань реалізації фертильної функції, тоді як під час війни звернення жінок здебільшого стосуються симптомів ЛМ та погіршення її перебігу.

Щодо тривалості захворювання, в обох групах вона коливалася від 1 до 10 років без відмінностей у групах. У всіх жінок були виявлені лейоматозні вузли від 2 до 10 см у діаметрі, інтрамуральної (тип 3–4 за FIGO) або інтрамурально-субсерозної локалізації (тип 5–6).

Серед обстежених жінок переважали типові скарги: порушення менструального циклу та больовий синдром. При цьому болі ниючого характеру внизу живота та попереку турбували жінок обох груп з однаковою частотою: 21 (45,7%) – в ОГ та 25 (52,1%) – у ГП. Біль мав переважно періодичний характер (17 (37,0%) та 19 (39,6%) пацієнток, відповідно) і не був пов'язаний із менструальним циклом (14 (30,4%) та 18 (37,5%) жінок, відповідно). Диспареунію відзначали 4 (8,7%) жінки ОГ та 7 (14,6%) пацієнток ГП. Дисменорея спостерігалася майже в кожній другій жінки (21 (45,7%) пацієнтка в ОГ та 23 (47,9%) жінки у ГП) без відмінностей у групах. Порушення функції суміжних органів, зокрема часте сечовипускання та закрепи, відзначали 7 (15,2%) та 9 (18,8%) пацієнток відповідно.

На порушення менструального циклу жінки ОГ вказували достовірно частіше – 37 (80,4%) пацієнток ОГ проти 20 (41,7%) у ГП ($p < 0,05$), що узгоджується з результатами інших дослідників, які відзначали негативний вплив війни передусім на менструальний цикл [1, 2].

Середня тривалість циклу ($28,04 \pm 0,67$ дня в ОГ та $27,09 \pm 0,16$ дня у ГП) та менструацій ($6,02 \pm 0,29$ та $6,04 \pm 0,13$ дня відповідно) у жінок не відрізнялася. Однак нерегулярний цикл відзначали в 4,7 рази частіше жінки, що зазнали впливу чинників військової агресії, а саме 9 (19,6%) проти 2 (4,2%) пацієнток ГП ($p < 0,05$), що не є характерним симптомом ЛМ.

Цілком очікувано, що у більшості обстежених жінок обох груп мала місце надмірна крововтрата під час менструації (33 (71,7%) пацієнтки в ОГ та 26 (54,1%) у ГП), із них тяжкі менструальні кровотечі – у 23 (50,0%) та 19 (39,6%) жінок, відповідно. Як видно з наведених результатів, під впливом чинників військової агресії збільшується частота тяжких менструальних кровотеч, хоча різниця не є достовірною. Також достовірно збільшилася частота міжменструальних кров'янистих виділень у жінок ОГ –

Таблиця 1

Розподіл обстежених жінок за віком та групами

Група	Разом, n	Кількість жінок за віком (років), абс. ч. (%)				
		до 30	30–34	35–39	40–44	45–49
ОГ	46	0	3 (6,5)*	10 (21,8)	15 (32,6)	18 (39,1)*
ГП	48	4 (8,3)	10 (20,8)	13 (27,1)	12 (25,0)	9 (18,8)

Примітка: * – різниця достовірна порівняно з ГП ($p < 0,05$).

18 (39,1%) проти 6 (12,5%) у ГП, $p < 0,05$. Ці дані підтверджують висновки інших дослідників про те, що у пацієнок із ЛМ спостерігається вищий рівень глобального сприйняття стресу та менструального дистресу, а менструальна крововтрата відіграє вирішальну роль у визначенні таких станів, що погіршують якість життя [20–23].

Жінки ОГ достовірно частіше вказували на аномальні вагінальні виділення (18 (39,1%) проти 8 (16,7%) хворих у ГП, $p < 0,05$). Це узгоджується з даними літератури щодо збільшення частоти запальних захворювань під час військових конфліктів, що пов'язано з погіршенням санітарних умов, обмеженням можливості дотримання правил гігієни та доступу до медичної допомоги. А, як відомо, запальні процеси органів малого таза є одним із факторів погіршення перебігу ЛМ [24–26].

Цікавими є результати аналізу репродуктивної функції жінок в обстежуваних групах. Хоча достовірної відмінності між групами не встановлено, проте частота безплідності у ГП була майже вдвічі вищою (20 (41,7%) проти 10 (21,7%) хворих в ОГ). Це може свідчити про відкладення жінками репродуктивних планів, що потенційно матиме негативні наслідки в умовах сьогоденної демографічної кризи. Також невтішним є те, що під час військової агресії (2022–2023 рр.) підвищилася в 4 рази частота ранніх репродуктивних втрат (17 (37,0%) жінок в ОГ проти 9 (18,8%) у ГП), зокрема внаслідок зростання кількості замерлих вагітностей (8 (17,4%) проти 2 (4,2%) пацієнок, відповідно).

Результати дослідження концентрації гормонів продемонстровано в табл. 2.

Згідно з даними табл. 2, у представниць ОГ, які зазнали впливу чинників військової агресії, встановлено достовірно вищі рівні ТТГ і пролактину порівняно як з учасницями ГП, так і здоровими жінками ГК.

Рівень кортизолу – гормону стресу – був підвищеним як у пацієнок ОГ, так і у хворих із ЛМ, діагностованою до початку повномасштабного вторгнення, порівняно зі здоровими жінками ГК. Під впливом чинників військової агресії його концентрація в сироватці крові жінок зростала ще більше. Це пояснюється іншими дослідженнями впливу стресу на репродуктивну функцію, зокрема, що гіперактивація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі на тлі стресу стимулює збільшення секреції лютенізуєчого гормону (ЛГ) гіпофізом та прогестерону наднирковими залозами, а

високий циркулюючий ЛГ і прогестерон пов'язані з підвищеним ризиком розвитку міоми матки [27].

Також під впливом чинників військової агресії відзначали достовірно підвищення концентрації прогестерону у I фазу менструального циклу, який відіграє важливу роль у зростанні лейоматозних вузлів, що підтверджується у дослідженнях інших науковців. Водночас сам діагноз ЛМ є значним психосоціальним стресором, який асоціюється зі значними порушеннями здоров'я, пов'язаними з фізичним болем, психологічними розладами, зниженим соціальним функціонуванням і рівнем задоволеності статевим життям [28].

Отже, вплив чинників військової агресії може призводити до порушення функції щитоподібної залози, про що свідчать підвищені рівні ТТГ. А зростання рівнів стрес-індукованих гормонів пролактину та кортизолу, а також прогестерону у фолікулярну фазу циклу, зумовлює збільшення частоти порушень менструального циклу і погіршення перебігу ЛМ. Нормалізація функції щитоподібної залози разом із заходами щодо зниження стресового навантаження, що призводить до зменшення рівнів пролактину та кортизолу, опосередковано сприятимуть покращенню перебігу ЛМ.

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз клінічної картини та гормонального гомеостазу засвідчив негативний вплив чинників військової агресії на перебіг ЛМ у жінок репродуктивного віку. Порівняно з періодом до повномасштабного вторгнення, під впливом цих чинників відзначено достовірно збільшення частоти порушень менструального циклу – з 41,7 до 80,4%, що зумовлено зростанням частоти міжменструальних кров'янистих виділень (з 12,5 до 39,1%) та нерегулярного менструального циклу (з 4,2 до 19,6%).

Зростання частоти аномальних вагінальних виділень – з 16,7 до 39,1%, а також зростання запальних процесів органів малого таза є додатковими факторами погіршення перебігу ЛМ.

У жінок із ЛМ, які зазнали впливу чинників військової агресії, виявлено достовірно вищі рівні ТТГ, пролактину та кортизолу, а також прогестерону в фолікулярну фазу менструального циклу. Тому, окрім стандартних схем лікування ЛМ, ефективним буде включення заходів із нормалізації функції щитоподібної залози та роботи зі стресом, що сприятиме зниженню рівнів пролактину й кортизолу і чинитиме позитивний вплив на перебіг захворювання.

Таблиця 2

Концентрація гормонів у сироватці крові обстежених жінок за групами

Показник	Групи		
	ОГ, n = 30	ГП, n = 30	ГК, n = 30
ТТГ, мОД/л	(2,88 ± 0,37)**	1,71 ± 0,26	1,56 ± 0,14
Пролактин, нг/мл	(27,83 ± 1,81)**	(12,31 ± 0,84)#	9,75 ± 0,63
Кортизол, нг/мл	(202,9 ± 19,8)#	(159,5 ± 18,7)#	108,0 ± 18,2
Прогестерон (6–8-й день циклу), нмоль/л	(5,71 ± 0,27)*	2,41 ± 0,23	2,72 ± 0,21
Прогестерон (21–23-й день циклу), нмоль/л	12,63 ± 2,08	13,47 ± 1,52	15,21 ± 1,54

Примітки: * – різниця достовірна порівняно з ГП ($p < 0,05$); # – різниця достовірна порівняно з ГК ($p < 0,05$); ТТГ – тиреотропний гормон.

Відомості про авторів

- Трохимович Ольга Віталіївна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (099) 411-22-00. *E-mail: o.trohimovych@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-7423-5281
- Корнацька Алла Григорівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (050) 923-80-77. *E-mail: alla.kornatska@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6638-6426
- Чубей Галина Валеріївна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-38-61. *E-mail: chubey.galina@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-5425-6739
- Полузянова Оксана Михайлівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-38-61. *E-mail: lusuchka1985@gmail.com*
ORCID: 0009-0003-9323-6388
- Калюта Аліна Олександрівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-38-61. *E-mail: alina5kaliuta@gmail.com*
ORCID: 0009-0001-0765-7027
- Пустовалова Ольга Іванівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (050) 286-69-18. *E-mail: olga_pustovalova@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-6908-6688

Information about the authors

- Trokhymovych Olha V.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (099) 411-22-00. *E-mail: o.trohimovych@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-7423-5281
- Kornatska Alla H.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (050) 923-80-77. *E-mail: alla.kornatska@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6638-6426
- Chubei Galyna V.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-38-61. *E-mail: chubey.galina@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-5425-6739
- Poluyanova Oksana M.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-38-61. *E-mail: lusuchka1985@gmail.com*
ORCID: 0009-0003-9323-6388
- Kaliuta Alina O.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (044) 483-38-61. *E-mail: alina5kaliuta@gmail.com*
ORCID: 0009-0001-0765-7027
- Pustovalova Olga I.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (050) 286-69-18. *E-mail: olga_pustovalova@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-6908-6688

ПОСИЛАННЯ

- Lovkina OL, Masibroda NG, Muntyan OA, Klivak W, Vozniuk AV. The impact of today's chronic stress on a woman's menstrual function. *Rep Vinnytsia Nat Med Uni.* 2023;27(2):331-5. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(2)-26.
- Serbeniuk A, Kaminskiy V, Kumpanenko Y, Vash-Margita A, Malysheva I. The impact of the war in Ukraine on the reproductive health of female military personnel. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;163(2):409-15. doi: 10.1002/ijgo.14990.
- Vovk-Shulga SO, Khmil SV. Epidemiology and risk factors of uterine leiomyoma and genital endometriosis. *Bull Soc Hyg Health Care Organ Ukr.* 2024;99(1):81-8. doi: 10.11603/1681-2786.2024.1.14629.
- Marou V, Vardavas CI, Aslanoglu K, Nikitara K, Plyta Z, Leonardi-Bee J, et al. The impact of conflict on infectious disease: A systematic literature review. *Confl Health.* 2024;18(1):27. doi: 10.1186/s13031-023-00568-z.
- Kornatska AH, Flaksemberh MA, Chubey GV, Brazhuk MV. Uterine leiomyoma at women of reproductive age: Frequency and structure of concomitant pathology (Retrospective analysis). *Reprod Health Woman.* 2020;5(5):42-7. doi: 10.30841/2708-8731.5.2021.224496.
- Micic J, Macura M, Andjic M, Ivanovic K, Dotlic J, Micic DD, et al. Currently available treatment modalities for uterine fibroids. *Medicina.* 2024;60(6):868. doi: 10.3390/medicina60060868.
- Nieh C, Mabila SL. Incidence and health care burden of uterine fibroids among female service members in the active component of the U.S. Armed Forces, 2011–2022. *MSMR.* 2024;31(2):9-15.
- Gryshchenko M, Parashchuk V, Blockeel C. The impact of war on reproductive medicine in Ukraine. *Reprod Biomed Online.* 2023;47(4):103306. doi: 10.1016/j.rbmo.2023.103306.
- Golyanovskiy O, Kachur O, Budchenko M, Supruniuk K, Frolov S. Uterine leiomyoma: Modern aspects of clinic, diagnosis and treatment. *Reprod Health Woman.* 2021;5(5):7-18. doi: 10.30841/2708-8731.5.2021.240017.
- Vannuccini S, Clemenza S, Cassioli E, Rossi E, Castellini G, Ricca V, et al. Uterine fibroids, perceived stress, and menstrual distress: A key role of heavy menstrual bleeding. *Reprod Sci.* 2023;30(5):1608-15. doi: 10.1007/s43032-022-01126-3.
- Qin H, Lin Z, Vásquez E, Xu L. The association between chronic psychological stress and uterine fibroids risk: A meta-analysis of observational studies. *Stress Health.* 2019;35(5):585-94. doi: 10.1002/smi.2895.
- Cetin E, Al-Hendy A, Ciebiera M. Non-hormonal mediators of uterine fibroid growth. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2020;32(5):361-70. doi: 10.1097/GCO.0000000000000650.
- Xia T, Li S, Ma R, Guan S, Li J, Li H, et al. Effects of liver depression and psychological stress on human uterine leiomyoma cells by an AR-cAMP-PKA signal transduction pathway. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2017;56(3):291-301. doi: 10.1016/j.tjog.2017.04.005.
- Afrin S, El Sabah M, Manzoor A, Miyashita-Ishiwata M, Reschke L, Borahay MA. Adipocyte coculture induces a pro-inflammatory, fibrotic, angiogenic, and proliferative microenvironment in uterine leiomyoma cells. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2023;1869(1):166564. doi: 10.1016/j.bbadis.2022.166564.
- Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, Ali M, Elkafas H, Boyer TG, et al. Comprehensive review of uterine fibroids: Developmental origin, pathogenesis, and treatment. *Endocr Rev.* 2022;43(4):678-719. doi: 10.1210/edrv/bnab039.
- Favilli A, Etrusco A, Chiantera V, Laganà AS, Cicinelli E, Gerli S, et al. Impact of FIGO type 3 uterine fibroids on in vitro fertilization outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;163(2):528-39. doi: 10.1002/ijgo.14838.
- Babunashvili EL, Son DY, Buyanova SN, Schukina NA, Popov AA, Chechneva MA, et al. Outcomes of laparotomic myomectomy during pregnancy for symptomatic uterine fibroids: A prospective cohort study. *J Clin Med.* 2023;12(19):6406. doi: 10.3390/jcm12196406.
- Golyanovskiy O, Supruniuk K, Frolov S. Uterine leiomyoma in women of reproductive age: pregnancy

- and childbirth management (Literature review). *Reprod Health Woman*. 2021;(3):48-56. doi: 10.30841/2708-8731.3.2021.234244.
19. Wallace K, Stewart EA, Wise LA, Nicholson WK, Parry JP, Zhang S, et al. Anxiety, depression, and quality of life after procedural intervention for uterine fibroids. *J Womens Health (Larchmt)*. 2022;31(3):415-24. doi: 10.1089/jwh.2020.8915.
20. Kocaoz S, Cirpan R, Degirmencioglu AZ. The prevalence and impacts heavy menstrual bleeding on anemia, fatigue and quality of life in women of reproductive age. *Pak J Med Sci*. 2019;35(2):365-70. doi: 10.12669/pjms.35.2.644.
21. Salehi AM, Jenabi E, Farashi S, Aghababaei S, Salimi Z. The environmental risk factors related to uterine leiomyoma: An umbrella review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2023;52(1):102517. doi: 10.1016/j.jogoh.2022.102517.
22. Fedosiuk K, Pakharenko L, Chayka K, Basiuha I, Kurtash O. Abnormal uterine bleeding in women of reproductive age: PALM-COEIN causes. *Bangladesh J Med Sci*. 2023;22(4):809-14. doi: 10.3329/bjms.v22i4.67116.
23. Kornatska A, Trokhymowych O, Chupei G, Revenko O, Kaliuta A, Poluianova O, et al. Characteristics of the clinical course and psycho-emotional condition of women with uterine leiomyoma and adenomyosis affected by military intervention. *Reprod Health Woman*. 2024;(7):16-21. doi: 10.30841/2708-8731.7.2024.315354.
24. AlAshqar A, Reschke L, Kirschen GW, Borahay MA. Role of inflammation in benign gynecologic disorders: From pathogenesis to novel therapies. *Biol Reprod*. 2021;105(1):7-31. doi: 10.1093/biolre/roab054.
25. Liu ZQ, Lu MY, Sun RL, Yin ZN, Liu B, Wu YZ. Characteristics of peripheral immune function in reproductive females with uterine leiomyoma. *J Oncol*. 2019;2019:5935640. doi: 10.1155/2019/5935640.
26. Elkafas H, Bariani MV, Ali M, Fernung LP, Muralimanohara B, Shen H, et al. Pro-inflammatory and immunosuppressive environment contributes to the development and progression of uterine fibroids. *Fertil Steril*. 2020;114(3):e87. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.08.264.
27. Laughlin-Tommaso SK, Lu D, Thomas L, Diamond MP, Wallace K, Wegienka G, et al. Short-term quality of life after myomectomy for uterine fibroids from the COMPARE-UF Fibroid Registry. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(4):345.e1-345.e22. doi: 10.1016/j.ajog.2019.09.052.
28. Han X, Wu TQ, Bian Y, Chen L, Feng X. Psychological distress and uterine fibroids: a bidirectional two-sample mendelian randomization study. *BMC Womens Health*. 2024;24(1):351. doi: 10.1186/s12905-024-03196-8.

Стаття надійшла до редакції 27.01.2025. – Дата першого рішення 30.01.2025. – Стаття подана до друку 05.03.2025