

Альтернативи гормональній терапії в профілактиці та корекції дисгормональних порушень у жінок (Частина II)

В. К. Кондратюк¹, Н. Є. Горбань², К. О. Кондратюк³, Н. П. Дзісь⁴, Г. А. Дзюба¹

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

³Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

⁴Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Естрогени є ключовими стероїдними гормонами, що визначають розвиток, функціонування та гомеостаз жіночої репродуктивної системи. Їхні метаболіти, утворені внаслідок ферментативних процесів у печінці та периферичних тканинах, можуть чинити як фізіологічну, так і патологічну дію.

Гормонозалежні гіперпроліферативні захворювання жіночої репродуктивної системи залишаються однією з провідних причин захворюваності та смертності серед жінок у світі. Вирішальне патогенетичне значення має не лише абсолютний рівень гормонів, а й характер їхнього метаболізму та співвідношення між окремими метаболітами. Порушення шляхів метаболізму естрогенів призводить до накопичення біологічно активних метаболітів, здатних індукувати надмірну клітинну проліферацію, генотоксичні ушкодження та канцерогенез. Дисбаланс між «захисними» й «агресивними» метаболітами естрогенів пов'язаний із розвитком низки патологій – ендометріозу, міоми матки, гіперплазії ендометрія та раку молочної залози.

Окрему увагу у статті приділено ролі біоактивних сполук рослинного походження, як-от індол-3-карбінолу, епігалocateхіні-3-галату та куркуміну, у регуляції метаболізму естрогенів та зниженні ризику естроген-залежних новоутворень. Розуміння механізмів метаболізму естрогенів і впливу біоактивних сполук рослинного походження відкриває перспективи для стратегій персоналізованого лікування й профілактики естроген-залежних патологій та їхніх ускладнень. Завдяки мультитаргетності, багатовекторності та синергічності фітосмісних комплекси Інвітол та Нормоменс® (Organosyn LTD) як джерела біологічно активних речовин є сучасними й ефективними засобами корекції негативних клінічних проявів, пов'язаних із дисгормональними розладами та гіперпроліферативними процесами репродуктивних органів. Унікальний склад фітокомплексів (Organosyn LTD) визначає їхню високу ефективність у клінічній практиці для жінок із порушеннями репродуктивного здоров'я.

Ключові слова: естрогени, метаболіти, молекулярні механізми, фітотерапія, гіперпроліферація, лікування, профілактика.

Alternatives to hormone therapy in the prevention and correction of dyshormonal disorders in women (Part II)

V. K. Kondratiuk, N. Ye. Gorban, K. O. Kondratiuk, N. P. Dzis, G. A. Dzuba

Estrogens are key steroid hormones that determine the development, functioning, and homeostasis of the female reproductive system. Their metabolites, formed as a result of enzymatic processes in the liver and peripheral tissues, can have both physiological and pathological effects.

Hormonal dependent hyperproliferative diseases of the female reproductive system are considered one of the leading causes of morbidity and mortality among women worldwide. Not only the absolute level of hormones, but also the nature of their metabolism and the ratio between individual metabolites are of crucial pathogenetic importance. Disorders of metabolic pathways lead to the accumulation of biologically active metabolites that can induce excessive cell proliferation, genotoxic damage and carcinogenesis. The imbalance between “protective” and “aggressive” estrogen metabolites is associated with the development of a number of pathologies – endometriosis, uterine fibroids, endometrial hyperplasia and breast cancer.

Special attention in the article is given to the role of bioactive compounds of plant origin, such as indole-3-carbinol, epigallocatechin-3-gallate and curcumin in the regulation of estrogen metabolism and the reduction of hyperestrogen-dependent conditions. Understanding the mechanisms of estrogen metabolism and the role of plant-derived bioactive compounds are the promising strategies for personalized treatment and prevention of estrogen-dependent pathologies and their complications. Due to multi-targeting, multi-vector and synergy, phyto-containing complexes Invitol and Normomens® (Organosyn LTD), as sources of biologically active substances, are modern and effective means of correcting negative clinical features associated with dyshormonal disorders and hyperproliferative processes of the reproductive organs. The unique composition of phytocomplexes (Organosyn LTD) determines their high effectiveness in clinical practice for women with reproductive health disorders.

Keywords: estrogens, metabolites, molecular mechanisms, phytotherapy, hyperproliferation, treatment, prevention.

Естрогени є основними стероїдними гормонами, що забезпечують репродуктивну функцію жінки, регулюють розвиток вторинних статевих ознак, підтримують щільність кісткової тканини та впливають на серцево-судинну й нервову системи. Фізіологічний ефект естрогенів

реалізується не лише через їхню взаємодію з відповідними рецепторами, а й через метаболіти, які утворюються в процесі біотрансформації естрогенів [1–3].

Гормонозалежні гіперпроліферативні та неопластичні захворювання жіночої репродуктивної системи

залишаються сьогодні однією з провідних причин захворюваності та смертності серед жінок у світі. Ці захворювання становлять гетерогенну групу патологічних станів, в основі яких лежить надлишкова та неконтрольована проліферація клітин [4–6].

Метою роботи є аналіз сучасних наукових даних щодо застосування альтернативних до гормональної терапії підходів у профілактиці та корекції дисгормональних порушень у жінок.

Традиційно патогенез гормонозалежних гіперпроліферативних захворювань жіночої репродуктивної системи пов'язують із надмірною дією естрогенів. Сучасні дослідження свідчать, що вирішальне значення має не лише абсолютний рівень гормонів, а й характер їхнього метаболізму та співвідношення між окремими метаболітами [7]. Надлишкова або дисрегульована дія естрогенів може зумовлювати патологічну проліферацію клітин. В основі патогенезу доброякісних гіперпроліферативних і неопластичних захворювань жіночої репродуктивної системи лежать порушення клітинного циклу, апоптозу, ангиогенезу, ремодельовання позаклітинного матриксу та хронічне запалення [7, 8].

Метаболізм естрогенів відбувається переважно в печінці, а також у позапечінкових тканинах, включно з молочними залозами та ендометрієм. Основними шляхами трансформації естрогенів є гідроксилування з утворенням метаболітів, відмінних за своєю біологічною активністю, афінністю до естрогенових рецепторів і потенціалом до індукції клітинної проліферації, зокрема: 2-гідроксіестрогену (2-ОНЕ₁) і 2-гідроксіестрадіолу, які виявляють слабку естрогенну активність і вважаються «захисними» метаболітами; 4-гідроксіестрогенів, здатних генерувати реактивні кисневі радикали та формувати сполуки, приєднані до дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) – ДНК-аддукти (порушують реплікацію та транскрипцію, зумовлюють виникнення мутацій), що підвищує канцерогенний ризик; 16 α -гідроксіестрогену (16 α -ОНЕ₂), який виявляє сильну та пролонговану естрогенну активність, стимулює проліферацію клітин [7–9].

Активні метаболіти естрогенів реалізують свій вплив через два основні механізми: 1) рецептор-опосередкований – стимуляцію проліферації клітин через активацію естрогенових рецепторів (ER α та ER β); 2) генотоксичний – утворення реактивних хінонів та ДНК-аддуктів, що призводить до мутацій та хромосомної нестабільності [10, 11].

Надлишкова дія естрогенів без адекватної опозиції прогестерону призводить до типової або атипичної гіперплазії ендометрія. У пацієнок із високим співвідношенням метаболітів 16 α -ОНЕ₂/2-ОНЕ₁ спостерігається підвищений ризик трансформації в ендометріальний рак. Окрім того, у жінок з ендометріозом відзначається підвищена експресія цитохрому P450 (CYP) і знижена активність катехол-О-метилтрансферази (COMT), що призводить до накопичення 4-гідроксіестрогенів. Ці метаболіти індукують оксидативний стрес, посилюють ангиогенез і локальну запальну реакцію, стимулюючи ріст ектопічного ендометрія [12–14].

Міоматозні клітини характеризуються підвищеною чутливістю до естрадіолу. Надлишок 16 α -гідроксіестра-

діолу (16 α -ОНЕ₂) зумовлює проліферацію гладком'язових клітин та збільшення продукції колагену, а також стимулює васкуляризацію вузлів [15].

У молочній залозі відбувається локальний синтез і метаболізм естрогенів. Високий рівень 16 α -ОНЕ₂ асоціюється з гіперпроліферативними доброякісними захворюваннями та гормонопозитивним раком молочної залози. Крім того, 4-гідроксіестрон та його похідні формують стабільні ДНК-аддукти, що спричиняють мутації [16, 17].

Відтак естрогени та їхні метаболіти відіграють ключову роль у регуляції проліферації клітин жіночої репродуктивної системи. Останніми десятиліттями накопичено значні докази того, що в поєднанні з генетичними, епігенетичними, екологічними факторами та способом життя це створює умови для розвитку гіперпроліферативних доброякісних і злоякісних захворювань у жінок [16–21].

Індол-3-карбінол – біоактивна сполука, що міститься в хрестоцвітних овочах (броколі, цвітна капуста, капуста, рукола). Доведено, що індол-3-карбінол індукує активність ферменту CYP1A1, сприяючи переходу метаболізму естрогенів у «захисний» 2-гідроксилувальний шлях; знижує рівень 16 α -ОНЕ₂; пригнічує експресію рецепторів естрогену α ; виявляє антипроліферативний та антиоксидантний ефекти; зменшує активацію ліпідних відкладень і запобігає прогресуванню фіброзу печінки [22, 23].

Епігалокатехін-3-галат – основний поліфенол зеленого чаю, який чинить антипроліферативну дію через комплекс молекулярних механізмів, що пригнічують надмірний клітинний поділ. Ключові молекулярні механізми епігалокатехін-3-галату: пригнічення активності ароматази – ферменту, що перетворює андрогени на естрогени, зменшуючи утворення канцерогенних гідроксіестрогенів; індукція та посилення апоптозу і зменшення проліферації клітин ендометрія та молочної залози; потужна антиоксидантна дія, що запобігає оксидативним пошкодженням ДНК; епігенетична регуляція; зниження експресії факторів росту та інгібування неоангіогенезу, необхідного для проліферації; протизапальна дія – зменшення продукції прозапальних цитокінів, які стимулюють гіперпроліферацію; гепатопротекторна дія [24–26].

Куркума виявляє антигіперпроліферативну активність передусім завдяки куркуміну – поліфенольному дифенолу з мультитаргетною молекулярною дією. Його ефекти охоплюють регуляцію клітинного циклу, індукцію апоптозу, інгібування онкогенних сигнальних шляхів, епігенетичні та протизапальні механізми. Куркумін діє як плейотропний молекулярний регулятор, який: регулює клітинний цикл; інгібує ключові сигнальні шляхи проліферації; рецептор-опосередкованими шляхами активує апоптоз; чинить протизапальну дію та блокує запально-індуковану проліферацію; пригнічує патологічний ангиогенез; чинить антиоксидантну й прооксидантну дію; впливає на епігенетичні механізми патологічної гіперпроліферації; інгібує інвазію та метастазування; виявляє гепатопротекторний і антифібротичний ефекти [27–32].

Фітовмісний комплекс Інвітол (Organosyn LTD) є сучасним ефективним комплексом у корекції негативних клінічних проявів, пов'язаних із надлишком естрогенів. 1 капсула фітовмісного комплексу Інвітол містить: індол-3-карбінол – 200 мг; екстракт куркуми – 100 мг (стандартизований за вмістом куркуміноїдів не менше 20%); екстракт зеленого чаю – 82 мг (епігалокатехін-3-галат – 45 мг).

Капсули Інвітол використовують як джерело біологічно активних речовин, що сприяють корекції станів, пов'язаних із дисгормональними розладами та гіперпроліферативними процесами репродуктивних органів. Спосіб вживання: дорослим по 1–2 капсули на добу під час їди, тривалість – від 3 до 6 міс.

Менструальний цикл є чутливим показником репродуктивного здоров'я жінки. Гормональна регуляція, стан яєчників, матки та інших органів малого таза визначають його регулярність. Гормонозалежні гіперпроліферативні захворювання жіночої репродуктивної системи у 30–90% випадків супроводжуються порушеннями менструального циклу, що знижують якість життя, підвищують ризик анемії, а при тривалому естроген-залежному впливі – ризик передракових змін. Вчасна діагностика, індивідуалізоване лікування та профілактика гормональної дисфункції дають змогу запобігти ускладненням і зберегти репродуктивне здоров'я жінки [33, 34].

Ефективним у профілактиці та лікуванні порушень менструального циклу є натуральний рослинний комплекс Нормоменс® компанії Organosyn, до складу якого входять: екстракт вітексу звичайного (*Vitex agnus-castus*) – 100 мг; екстракт імбиру садового (*Zingiber officinale*) – 50 мг; екстракт пажитнику сінного (*Trigonella foenum-graecum*) – 25 мг; екстракт яблуні лісової (*Pyrus malus*) – 7,5 мг.

Основний фармакологічний ефект екстракту вітексу (*Vitex agnus-castus*) полягає в його здатності нормалізувати порушення гормонального балансу в осі «гіпоталамус – гіпофіз – яєчники». Встановлено, що екстракт вітексу взаємодіє з дофаміновими D2-рецепторами гіпоталамуса, знижуючи секрецію пролактину. Нормалізація концентрації гонадотропних гормонів до фізіологічних значень сприяє корекції дисбалансу між естрадіолом і прогестероном. Також існують дані, що застосування екстракту вітексу сприяє підвищенню продукції прогестерону жовтим тілом після овуляції. Плоди, насіння, листя, а також препарати на основі вітексу традиційно використовують при різних патологічних станах, що супроводжуються пригніченим настроєм, депресивними проявами й дисгармонією рівнів статевих гормонів, зокрема гіперпролактинемією та масталгією [35–37].

Пажитник сіний (*Trigonella foenum-graecum*) є однією з найдавніших культурних рослин, відомою з давніх часів і широко застосовуваною в медичній практиці. Високий вміст харчових волокон і біологічно активних сполук – стероїдних сапонінів, флавоноїдів (діосгеніну, тигогеніну, ямогеніну, фітостеринів), вітамінів (С, В₁, В₂, фолієвої кислоти) та мінералів (калію, фосфору, магнію, заліза, кальцію) – зумовлює широкий спектр терапевтичних властивостей цієї рослини.

Особливу увагу привертає вміст біологічно активних сапонінів, які чинять нормалізуючий вплив на вуглеводний та ліпідний обмін, виявляють антиоксидантні, протизапальні, імуномодулювальні, антипроліферативні, антиканцерогенні, нейропротекторні, кардіо- та гепатопротекторні ефекти. Встановлено, що флавоноїди й сапоніни пажитнику можуть впливати на метаболізм стероїдних гормонів, зокрема простагландинів, що визначає доцільність його використання в гінекологічній практиці, зокрема при станах, пов'язаних з естрогенною недостатністю [38–43].

У традиційній медицині екстракт імбиру лікарського (*Zingiber officinale*) застосовують як засіб із вираженою анальгетичною, протизапальною, спазмолітичною, ранозагоювальною та антибактеріальною активністю, а також як засіб із потенційними афродизіачними властивостями. Включення екстракту імбиру до складу фітокомплексу Нормоменс® є обґрунтуванням його підвищеної терапевтичної ефективності при лікуванні дисменореї, масталгії та мастодії [44–46].

Екстракт яблуні лісової (*Pyrus malus*) характеризується вираженою антиоксидантною, протизапальною та седативною активністю. З огляду на це його застосування сприяє перериванню патогенетичного каскаду «стрес – гіперпролактинемія», що, своєю чергою, підвищує загальну клінічну ефективність терапії [47, 48].

Фітокомпозиція Нормоменс® може рекомендуватися з метою підтримання гормонального гомеостазу як на рівні гіпоталамо-гіпофізарної системи, так і на рівні репродуктивних органів. Унікальний склад фітокомплексу Нормоменс® зумовлює доцільність його використання при гіперпролактинемії, передменструальному синдромі та передменструальному дисфоричному розладі, ановуляції, дисменореї, масталгії, мастодії на тлі фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз, безплідді внаслідок недостатності лютеїнової фази, гіперпроліферативних захворювань органів малого таза; а також для відновлення після хірургічних внутрішньоматкових втручань і виражених стрес-індукованих змін у жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу й репродуктивного здоров'я.

Фітокомплекс Нормоменс® рекомендується вживати по 1–2 капсулі 2 рази на добу після прийому їжі протягом 3–6 міс.

Фітотерапія має суттєві переваги. Біологічно активні сполуки рослин природно включаються в обмін речовин, не перевантажують ферментні системи та характеризуються низькою токсичністю. Рослинні комплекси діють м'яко й кумулятивно, формуючи стабільну нейрогуморальну відповідь і забезпечуючи вибірково вплив через активацію нейроендокринних механізмів. Ефективність фітотерапії може бути зіставною із синтетичними препаратами, при цьому вона відзначається високим рівнем безпеки, доброю переносимістю та можливістю тривалого застосування [49, 50].

ВИСНОВКИ

Розуміння механізмів метаболізму естрогенів і впливу біоактивних сполук рослинного походження відкриває перспективи для розроблення стратегії персоналізованого

лікування та профілактики естроген-залежних патологій та їхніх ускладнень.

Завдяки мультитаргетності, багатовекторності та синергічності індол-3-карбінолу, епігалокатехін-3-галат і куркумін сприяють зниженню ризику розвитку гормонозалежних гіперпроліферативних захворювань.

Фітовмісний комплекс Інвітол (Organosyn LTD) як джерело біологічно активних речовин – індол-3-

карбінолу, епігалокатехін-3-галату та куркуміну – є ефективним у корекції негативних клінічних проявів, пов'язаних із дисгормональними розладами й гіперпроліферативними процесами репродуктивних органів.

Унікальний склад фітокомплексу Нормоменс® (Organosyn LTD) визначає його ефективність у клінічній практиці для жінок із порушеннями репродуктивного здоров'я.

Відомості про авторів

Кондратюк Валентина Костянтинівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0001-6220-2116

Горбань Наталія Євгенівна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

ORCID: 0000-0001-8175-6579

Кондратюк Катерина Олексіївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0001-5915-1821

Дзись Наталія Петрівна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

ORCID: 0000-0001-8396-171X

Дзюба Галина Анатоліївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-2807-6352

Information about the authors

Kondratiuk Valentyna K. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0001-6220-2116

Gorban Natalia Ye. – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv

ORCID: 0000-0001-8175-6579

Kondratiuk Kateryna O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0000-0001-5915-1821

Dzis Nataliya P. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

ORCID: 0000-0001-8396-171X

Dzuba Galyna A. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-2807-6352

ПОСИЛАННЯ

- Bartkowiak-Wieczorek J, Jaros A, Gajdzińska A, Wójtyła-Buciora P. The dual faces of oestrogen: The impact of exogenous oestrogen on the physiological and pathophysiological functions of tissues and organs. *Int J Mol Sci.* 2024;25(15):8167. doi: 10.3390/ijms25158167.
- Cheng CH, Chen LR, Chen KH. Osteoporosis due to hormone imbalance: An overview of the effects of estrogen deficiency and glucocorticoid overuse on bone turnover. *Int J Mol Sci.* 2022;23(3):1376. doi: 10.3390/ijms23031376.
- Daniel JM, Lindsey SH, Mostany R, Schrader LA. Cardiometabolic health, menopausal estrogen therapy and the brain: How effects of estrogens diverge in healthy and unhealthy preclinical models of aging. *Front Neuroendocrinol.* 2023;70:101068. doi: 10.1016/j.yfrne.2023.101068.
- Wang J, Zhu Z, Fan L, Zhang W, Li F, Liu L, et al. Functions of Estrogen and estrogen-related receptors in diseases of the female reproductive system. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2025. doi: 10.2174/0118715303406667250915224123.
- Clemenza S, Vannuccini S, Ruotolo A, Capezzuoli T, Petraglia F. Advances in targeting estrogen synthesis and receptors in patients with endometriosis. *Expert Opin Investig Drugs.* 2022;31(11):1227-38. doi: 10.1080/13543784.2022.2152325.
- Pacheco JHL, Elizondo G. Interplay between Estrogen, Kynurenine, and AHR Pathways: An immunosuppressive axis with therapeutic potential for breast cancer treatment. *Biochem Pharmacol.* 2023;217:115804. doi: 10.1016/j.bcp.2023.115804.
- Estrogens as Endogenous Carcinogens in the Breast and Prostate. Conference proceedings. Chantilly, Virginia, USA; 1998. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2000;(27):1-159.
- Sampson JN, Falk RT, Schairer C, Moore SC, Fuhrman BJ. Association of estrogen metabolism with breast cancer risk in different cohorts of postmenopausal women. *Cancer Res.* 2017;77(4):918-25. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-1717.
- Othman ER, Markeb AA, Khashbah MY, Abdelaal II. Markers of local and systemic Estrogen metabolism in endometriosis. *Reprod Sci.* 2021;28(4):1001-11. doi: 10.1007/s43032-020-00383-4.
- Wright EB, Lannigan DA. ERK1/2-RSK regulation of oestrogen homeostasis. *FEBS J.* 2023;290(8):1943-53. doi: 10.1111/febs.16407.
- Tagorti G, Yalçın B, Güneş M, Kurşun AY, Kaya B. Genotoxic and genoprotective effects of phytoestrogens: A systematic review. *Drug Chem Toxicol.* 2023;46(6):1242-54. doi: 10.1080/01480545.2022.2146134.
- Zhao H, Yang H, Li J, Bai X, Qi R. Association of urinary levels of estrogens and estrogen metabolites with the occurrence and development of endometrial hyperplasia among premenopausal women. *Reprod Sci.* 2023;30(10):3027-36. doi: 10.1007/s43032-023-01229-5.
- Le N, Cregger M, Brown V, Lore de Mola J, Bremer P, Nguyen L, et al. Association of microbial dynamics with urinary estrogens and estrogen metabolites in patients with endometriosis. *PLoS One.* 2021;16(12):e0261362. doi: 10.1371/journal.pone.0261362.
- Fartushok TV, Smilianov V, Semenyina H, Fartushok N. Uterine Leiomyoma in women of reproductive age: A systematic review. *Wiad Lek.* 2025;78(2):415-24. doi: 10.36740/WLek/195321.
- Li X, Fang L, Li H, Yang X. Urinary estrogen metabolites and breast cancer risk in Chinese population. *Endocr Connect.* 2021;10(12):1615-22. doi: 10.1530/EC-21-0226.
- Kim J, Munster PN. Estrogens and breast cancer. 2025;36(2):134-48. doi: 10.1016/j.annonc.2024.10.824.
- Nasir A, Bullo MMH, Ahmed Z, Imtiaz A, Yaqoob E, Jadoon M, et al. Nutrigenomics: Epigenetics and cancer prevention: A comprehensive review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(8):1375-87. doi: 10.1080/10408398.2019.1571480.
- 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/iab054.
- Afrin S, AlAshqar A, El Sabeh M, Miyashita-Ishiwata M, Reschke L, Brennan JT, et al. Diet and nutrition in gynecological disorders: A focus on clinical studies. *Nutrients.* 2021;13(6):1747. doi: 10.3390/nu13061747.
- AlAshqar A, Patzkowsky K, Afrin S, Wild R, Taylor HS, Borahay MA. Cardiometabolic risk factors and benign gynecologic disorders. *Obstet Gynecol Surv.* 2019;74(11):661-73. doi: 10.1097/OGX.0000000000000718.
- Lee A, Mavaddat N, Wilcox AN, Cunningham AP. BOADICEA: a comprehensive breast cancer risk prediction model incorporating genetic and nongenetic risk factors. *Genet Med.* 2019;21(8):1708-18. doi: 10.1038/s41436-018-0406-9.
- Hajra S, Patra AR, Basu A, Saha P, Bhattacharya S. Indole-3-Carbinol (I3C) enhances the sensitivity of murine breast

- adenocarcinoma cells to doxorubicin (DOX) through inhibition of NF- κ B, blocking angiogenesis and regulation of mitochondrial apoptotic pathway. *Chem Biol Interact.* 2018;290:19-36. doi: 10.1016/j.cbi.2018.05.005.
23. Sarkar FH, Li Y, Wang Z, Kong D. Cellular signaling perturbation by natural products. *Cell Signal.* 2009;21(11):1541-7. doi: 10.1016/j.cellsig.2009.03.009.
24. Markowska A, Antoszczak M, Markowska J, Huczynski A. Role of epigallocatechin gallate in selected malignant neoplasms in women. *Nutrients.* 2025;17(2):212. doi: 10.3390/nu17020212.
25. Islam MS, Parish M, Brennan JT, Winer BL, Segars JH. Targeting fibrotic signaling pathways by EGCG as a therapeutic strategy for uterine fibroids. *Sci Rep.* 2023;13(1):8492. doi: 10.1038/s41598-023-35212-6.
26. Romano A, Martel F. The role of EGCG in breast cancer prevention and therapy. *Mini Rev Med Chem.* 2021;21(7):883-98. doi: 10.2174/1389557520999201211194445.
27. Hung SW, Gaetani M, Li Y, Tan Z, Zheng X. Distinct molecular targets of ProEGCG from EGCG and superior inhibition of angiogenesis signaling pathways for treatment of endometriosis. *J Pharm Anal.* 2024;14(1):100-14. doi: 10.1016/j.jpha.2023.09.005.
28. Xiao S, Jia H, Guo Y, Ding X, Zheng A. Chemoprophylactic effects of epigallocatechin gallate in female reproductive cancers – a review. *J Diet Suppl.* 2025;22(4):487-510. doi: 10.1080/19390211.2025.2518409.
29. Joshi P, Joshi S, Semwal D, Bisht A, Paliwal S, Dwivedi J, et al. Curcumin: An insight into molecular pathways involved in anticancer activity. *Mini Rev Med Chem.* 2021;21(17):2420-57. doi: 10.2174/1389557521666210122153823.
30. Ngai SC. Curcumin sensitizes cancers towards TRAIL-induced Apoptosis via extrinsic and intrinsic apoptotic pathways. *Curr Drug Targets.* 2020;21(9):849-54. doi: 10.2174/1389450121666200302124426.
31. Patel SS, Acharya A, Ray RS, Agrawal R, Raghuvanshi R, Jain P. Cellular and molecular mechanisms of curcumin in prevention and treatment of disease. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(6):887-939. doi: 10.1080/10408398.2018.1552244.
32. Obrzut O, Gostyrńska-Stawna A, Kustrzyńska K, Stawny M, Krajka-Kuźniak V. Curcumin: A natural warrior against inflammatory liver diseases. *Nutrients.* 2025;17(8):1373. doi: 10.3390/nu17081373.
33. Lebduska E, Beshear D, Spataro BM. Abnormal Uterine Bleeding. *Med Clin North Am.* 2023;107(2):235-46. doi: 10.1016/j.mcna.2022.10.014.
34. Pašalić E, Tambuwal MM, Hromić-Jahjefendić A. Endometriosis: Classification, pathophysiology, and treatment options. *Pathol Res Pract.* 2023;251:154847. doi: 10.1016/j.prp.2023.154847.
35. Akbaribazm M, Goodarzi N, Rahimi M. Female infertility and herbal medicine: An overview of the new findings. *Food Sci Nutr.* 2021;9(10):5869-82. doi: 10.1002/fsn3.2523.
36. Norii H, Hassen ZA. Effect of vitex agnus-castus ethanolic extract and ciprofene citrate on reproductive hormones in polycystic ovary syndrome in female rats. *J Anim Health Prod.* 2024;12(3):285-91.
37. Zeqiri A, Dermaku-Sopjani M, Sopjani M. The mechanisms underlying the role of Vitex agnus-castus in mastalgia. *Bratisl Lek Listy.* 2022;123(12):913-8. doi: 10.4149/BLL_2022_147.
38. Fatima H, Shahid M, Pruitt C, Pung MA, Mills PJ, Riaz M, et al. Chemical fingerprinting, antioxidant, and anti-inflammatory potential of hydroethanolic extract of trigonella foenum-graecum. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(2):364. doi: 10.3390/antiox11020364.
39. Visuvanathan T, Than LTL, Stanslas J, Chew SY, Vellasamy S. Revisiting Trigonella foenum-graecum L.: Pharmacology and Therapeutic Potentialities. *Plants (Basel).* 2022;11(11):1450. doi: 10.3390/plants11111450.
40. Nagamma T, Konuri A, Bhat KMR, Udupa PEG, Nayak Y. Trigonella foenum-graecum L. seed extract modulates biochemical and histomorphological changes in therapeutic model of high-fat diet-fed ovariectomized rats. *3 Biotech.* 2023;13(8):285. doi: 10.1007/s13205023-03707-8.
41. Sirotkin AV. Action of diosgenin and diosgenin – Containing plants on health and female reproduction. *Int J Reprod Med Gynecol.* 2021;7(1):18-24.
42. Yin H, Zhang MJ, An RF, Zhou J, Liu W, Morris-Natschke SL, et al. Diosgenin derivatives as potential antitumor agents: synthesis, cytotoxicity, and mechanism of action. *J Nat Prod.* 2021;84(3):616-29. doi: 10.1021/acs.jnatprod.0c00698.
43. Shen M, Qi C, Kuang YP, Yang Y, Lyu QF, Long H, et al. Observation of the influences of diosgenin on aging ovarian reserve and function in a mouse model. *Eur J Med Res.* 2017;22(1):42. doi: 10.1186/s40001-017-0285-6.
44. Negi R, Sharma SK, Gaur R, Bahadur A, Jelly P. Efficacy of ginger in the treatment of primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2021;13(3):e13743. doi: 10.7759/cureus.13743.
45. Tsubanova NA, Barska OV, Hubchenko TD. Hyperplastic processes of the endometrium: possibilities of correction with naturopathic preparations. *Medychni Aspekty Zdorov'ia Zhinky.* 2018;1:49-58.
46. Tsubanova NA, Sevastianova TV. Possibilities of applying Normomens in the treatment of endometriosis. *Health Woman.* 2016;7(113):7-11.
47. Potapov VO. Normomens is the optimal naturopathic recipe for the treatment of premenstrual syndrome. *Health Woman.* 2014;6(92):137-43.
48. Senchuk AY, Doskoch IO, Chybisova IV, Moskalenko SV. Experience in treating cyclical mastalgia and mastodynia in women of reproductive age. *Health Woman.* 2015;2(98):3-7. doi: 10.15574/HW.2015.98.114.
49. Vasyuk V, Mykytyuk O, Fishak O, Bachuk-Ponych N, Romaniv L. Phytotherapy in the era of global challenges: difficulties, prospects, and solutions (research literature review). *Phytotherapy J.* 2025;2:54-63. doi: 10.32782/2522-9680-2025-2-54.
50. Bansal K, Sharma S, Bajpai M. Herbal medicines – a fruitful approach to periodic illness dysmenorrhoea: Evidence-based review. *Curr Pharm Biotechnol.* 2023. doi: 10.2174/1389201024666230623161113.

Стаття надійшла до редакції 05.01.2026. – Дата першого рішення 09.01.2026. – Стаття подана до друку 09.02.2026