

Роль вітаміну D як опосередкованого маркера оваріального резерву в жінок із рецидивними функціональними кістами яєчників

В. В. Мохній¹, О. М. Макарчук¹, М. І. Римарчук¹, О. М. Перхулін¹, О. І. Боднарюк²

¹Івано-Франківський національний медичний університет

²Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Зв'язок між D-статусом та фолікулярним резервом яєчників у пацієнок із функціональними кістами є недостатньо вивчений.

Мета дослідження: оцінити зміни окремих параметрів оваріального резерву в пацієнок із рецидивними функціональними кістами яєчників з урахуванням статусу вітаміну D.

Матеріали та методи. Проведено проспективне дослідження 130 жінок репродуктивного віку з безпліддям та функціональними кістами яєчників, які сформувавши три досліджувані групи: 1) основна група – 70 пацієнок із безпліддям та рецидивними функціональними кістами яєчників – розділена на дві підгрупи: підгрупа А – 30 пацієнок із дефіцитом 25(OH)D, підгрупа В – 40 осіб із недостатністю 25(OH)D; 2) група порівняння – 30 жінок із нормальними параметрами цього біотрансмітера у сироватці крові; 3) контрольна група – 30 умовно здорових пацієнок із нормальним рівнем 25(OH)D без порушення менструального циклу. Оваріальний резерв оцінювали за такими параметрами: концентрація фолікулостимулювального гормону (ФСГ), антимюллерового гормону (АМГ), ультразвукове сканування органів малого таза з визначенням об'єму яєчників та кількості антральних фолікулів.

Результати. Критично низьке значення АМГ (< 0,3 нг/мл) не виявили, в основній групі відмітили знижений рівень у 28,6%, у групі порівняння відповідно у 6,7%. Концентрація рівня ФСГ у 33 осіб основної групи (47,1%) була статистично вищою проти даних у групі контролю ($p < 0,05$). У 20 пацієнок із низьким фолікулярним резервом дефіцит 25(OH)D відзначався в усіх зразках, у 30,0% параметри були близькі до критичних.

Висновки. Потенційно бідний фолікулярний резерв пов'язаний із дефіцитом 25(OH)D, хірургічними втручаннями на органах малого таза в анамнезі, спайковим процесом, метаболічними порушеннями, ендометріозом, соматичними захворюваннями, при цьому переважає первинна форма інфертильності.

Ключові слова: кісти яєчників, безпліддя, оваріальний резерв, вітамін D, ожиріння, інфекція.

The role of vitamin D as an indirect marker of ovarian reserve in women with recurrent functional ovarian cysts

V. V. Mokhnii, O. M. Makarchuk, M. I. Rymarchuk, O. M. Perkhulyn, O. I. Bodnariuk

The relationship between D status and ovarian follicular reserve in patients with functional cysts is insufficiently studied.

The objective: to evaluate changes in certain parameters of ovarian reserve in patients with recurrent functional ovarian cysts, taking into account vitamin D status.

Materials and methods. A prospective study of 130 women of reproductive age with infertility and functional ovarian cysts was conducted. The participants formed three study groups: 1) the main group – 70 patients with infertility and recurrent functional ovarian cysts – was divided into two subgroups: subgroup A – 30 patients with 25(OH)D deficiency, subgroup B – 40 patients with 25(OH)D insufficiency; 2) a comparison group – 30 women with normal levels of this biotransmitter in their blood serum; 3) control group – 30 healthy patients with normal levels of 25(OH)D without menstrual cycle disorders. Ovarian reserve was assessed based on the following parameters: concentration of follicle-stimulating hormone (FSH), anti-Müllerian hormone (AMH), ultrasound scanning of the pelvic organs to determine ovarian volume and the number of antral follicles.

Results. Critically low AMH value (< 0.3 ng/mL) was not detected, in the main group 28.6% of patients had reduced level, in the comparison group – 6.7%, respectively. The FSH concentration in 33 patients in the main group (47.1%) was statistically higher compared to the control group ($p < 0.05$). In 20 women with low follicular reserve, 25(OH)D deficiency was found in all samples, and in one third (30.0%) the parameters were close to critical levels.

Conclusions. Potentially poor follicular reserve is associated with 25(OH)D deficiency, a history of pelvic surgery, adhesions, metabolic disorders, endometriosis, and somatic diseases, with primary infertility predominating.

Keywords: ovarian cysts, infertility, ovarian reserve, vitamin D, obesity, infection.

Частина кіст у структурі доброякісних пухлинних утворень яєчників, за даними різних авторів, становить від 17 до 30%, де найчастіше зустрічаються фолікулярні кісти (ФКЯ) (близько 90%) та кісти жовтого тіла (5%) [1, 2]. Функціональні кісти яєчників вини-

кають переважно у репродуктивному віці (до 60%). Серед оперативних втручань ця патологія досягає 25–30% і за останні десятиліття демонструє зростання від 12 до 25% [1], подібні дані наводяться в численних публікаціях [3–5].

За даними В. І. Пирогової та співавт., відсутність активного менеджменту при ФКЯ на користь пасивного спостереження супроводжується високим рівнем рецидивів ФКЯ (до 36,9%), а також ризиком ургентної госпіталізації (30,0%) й необхідністю оперативних втручань (54,5%) [6]. Слід відзначити, що частота рецидивів після лапароскопічної фенестрації (розкриття) ФКЯ становить близько 8% протягом 20 міс. спостереження, де найвищий ризик досягається при аспірації кісти (до 30–50%) [7].

Як демонструють опрацьовані в наукометричних базах Scopus та Web of Science за останні 10 років літературні джерела, реальна статистика поширеності кіст яєчників досі не встановлена, оскільки вважається, що у багатьох пацієнток ця патологія є безсимптомною і не діагностованою, а також залежною від досліджуваної популяції [1, 8–12]. Приблизно у 4% жінок автори виявляли кісти в постменопаузі, а у вибірці з 335 безсимптомних жінок віком від 24 до 40 років частота доброякісних утворень яєчників сягала 7,8% [8]. Інше дослідження показало, що поширеність простої однокамірної кісти яєчників у жінок у постменопаузі становить 2,5% [9], а при опитуванні 33 739 жінок у 46,7% була виявлена кіста яєчників під час виконання трансвагінального ультразвукового дослідження, причому у 63,2% випадках аномалія зникла при наступних ультразвукових дослідженнях [10–12].

На думку В. І. Пирогової та співавт., безсимптомні ФКЯ виявляють у 17,3% жінок, у 39,1% пацієнток – із порушеною фертильністю, у 28,2% – із розладами менструального циклу (МЦ) та у 15,5% – із хронічним тазовим болем, рецидиви ФКЯ мали місце в 36,9% пацієнток, кісти жовтого тіла – у 38,0% [1].

Вітчизняні наукові дослідження демонструють значну поширеність ФКЯ (до 80%), причому у пізньому репродуктивному віці з більшим відсотком (до 98,4% проти 45–50% у категорії пацієнток віком до 30 років), 34,5% вказували на олігоменорею та аменорею, 65,8% – на аномальні маткові кровотечі [1, 2, 5]. При цьому рівень антимюллерового гормону (АМГ) мав тенденцію до низьких параметрів із віком, також негативну кореляцію з Е2 та позитивну кореляцію із загальним тестостероном [13]. Навіть у молодих жінок (< 40 років) із фолікулярними кістами та порушеннями МЦ відзначають низький рівень АМГ [13].

На сьогодні ФКЯ є поліетіологічною клінічною проблемою, де провідними патогенетичними механізмами є запальний, аутоімунний та гормональний компоненти. Важливу роль відіграють вік, прями хірургічні інтервенції як на яєчниках, так і в результаті оперативних втручань на органах малого таза (міомектомія, сальпінгектомія), що сприяє пошкодженню фолікулярного апарату внаслідок порушення кровопостачання й іннервації та вимагає пошуку методів корекції [14]. До кінця не з'ясованим і дискусійним залишаються уявлення, наведені в окремих публікаціях, про патогенетичні аспекти формування ФКЯ: провідними вважають гормональні та запальні чинники, а вплив на оваріальний резерв вимагає уточнення й конкретизації [15, 16]. Згідно з окремими даними, наявність ФКЯ сама по собі не впливає на оваріальний резерв, і рі-

вень АМГ у пацієнток із ФКЯ без операцій в анамнезі відповідає показникам контрольної групи. Натомість у жінок із рецидивами кіст або перенесеними хірургічними втручаннями на яєчниках спостерігається статистично значуще виснаження резерву, що підтверджується нижчими показниками АМГ ($2,2 \pm 0,3$ нг/мл та $3,1 \pm 0,2$ нг/мл відповідно) [16].

Останніми роками певну увагу приділяють метаболічним порушенням, передусім ролі кишкової мікробіоти та її впливу на інсулінорезистентність, що тісно пов'язано з виникненням синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) [17]. Незаперечним залишається факт, що надлишкова вага й ожиріння впливають на жіночу репродуктивну функцію, порушуючи загальний метаболізм організму, гормональний метаболізм та фолікулярне середовище [18]. За даними опрацьованих публікацій, ФКЯ здійснюють складний патогенетичний вплив на репродуктивний потенціал пацієнток, погіршуючи результати допоміжних репродуктивних технологій [19, 20].

У поданих наукових дослідженнях останніх десятиліть досить широко розглядається оваріальний ефект вітаміну D при різних варіантах репродуктивних порушень, зокрема в разі СПКЯ, де важливими є підтримка адекватного метаболічного гомеостазу шляхом впливу на інсулінорезистентність, корекція гормонального дисбалансу та запальних процесів як вагомих компонентів репродуктивної патофізіології [21]. У багатьох тканинах організму людини є рецептори вітаміну D, зокрема в яєчниках, ендометрії, епітеліальних клітинах маткових труб, плаценті, децидуальних клітинах, гіпоталамусі й гіпофізі, що свідчить про беззаперечний вплив порушень метаболізму цього біомаркера на репродуктивне здоров'я жінки [22–24]. Адекватні дози вітаміну D опосередковано сприяють нормалізації синтезу стероїдних гормонів, дисбаланс та дефіцит яких здатні ініціювати рецидиви функціональних новоутворень, посилюють регуляторну дію через специфічні рецептори механізмів синтезу фолікулостимулювального гормону (ФСГ) та АМГ, що запобігає відтермінуванню розриву фолікула або передчасній його лютеїнізації. Ще одним важливим ефектом є зниження рівня системного запалення низької градації, здатного виснажувати оваріальний резерв і діяти як природний інгібітор надмірної проліферації [21, 25–29]. Дослідження останніх років чітко демонструють, що зміна оваріального резерву тісно пов'язана з дефіцитом цієї важливої гормоноактивної речовини в організмі жінки [30–32].

Автори у своїх наукових публікаціях широко обговорюють механізми дії вітаміну D₃ на розвиток фолікулів, виокремлюючи ключові моменти: насамперед це дія ферментів, які беруть участь у синтезі та метаболізмі вітаміну D₃, виявлені в яєчниковій тканині; крім того, у фолікулах виявляють рецептори вітаміну D₃, що забезпечує специфічний вплив під час розвитку фолікулів. Наукові роботи показують, що вітамін D₃ сприяє росту фолікулів, посилює розвиток гранульозних клітин та ооцитів, а також проліферацію гранульозних клітин, стимулюючи синтез стероїдних гормонів і регуляцію клітинного циклу [33].

Вітамін D₃ чинить протизапальну дію, зменшуючи оксидативний стрес та кінцеві продукти глікозування, пом'якшуючи негативний вплив запалення на розвиток фолікулів. Ці функції вітаміну D₃ демонструють й інші дослідження клінічного застосування у програмах лікування СПКЯ, покращення жіночої фертильності та результатів програм допоміжних репродуктивних технологій [33–36].

У дослідженнях В. Е. Tóth та співавт. вивчали вплив добавок вітаміну D на морфологію яєчників, тривалість циклу та овуляторну дисфункцію при СПКЯ [21]. Автори навели переконливі дані покращення морфології яєчників та регулярності МЦ у понад половини пацієнток, значного збільшення частоти овуляції, а також статистично значущого зниження середнього рівня тестостерону в пацієнток зі співвідношенням лютеїнізувального гормону (ЛГ)/ФСГ > 2 [21].

Вітчизняні спостережні дослідження також показують, що неадекватні рівні вітаміну D можуть негативно впливати на репродуктивну функцію у пацієнток із функціональними кістами, порушуючи гормональний баланс, розвиток фолікулів та процеси імплантації [37].

Загалом зв'язок між D-статусом і змінами маркерів оваріального резерву яєчників є недостатньо вивчений, а наукові положення суперечливі, та практично немає результатів досліджень у пацієнток із функціональними кістами яєчників.

Мета дослідження: оцінити зміни окремих параметрів оваріального резерву в пацієнток із рецидивними функціональними кістами яєчників з урахуванням статусу вітаміну D.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основу роботи покладено результати проспективного дослідження 130 жінок репродуктивного віку з безпліддям та функціональними кістами яєчників, що спостерігалися в закладах м. Івано-Франківська (Комерційне неприбуткове підприємство «Івано-Франківський обласний перинатальний центр Івано-Франківської обласної ради») за період 2022–2025 рр. При цьому було враховано основні принципи Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження» та Настанови з належної клінічної практики (Good Clinical Practice) Міжнародної ради з гармонізації технічних вимог до лікарських засобів для людини (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, 1996), із дотриманням принципів конфіденційності та етики (витяг із протоколу № 128/23 засідання комісії з питань біоетики від 29.11.2023 р. Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ)).

Було сформовано три досліджувані групи: 1) основна група, в яку увійшло 70 пацієнток із безпліддям та рецидивними ФКЯ, була розділена на дві підгрупи: підгрупа А – 30 пацієнток із дефіцитом вітаміну D, підгрупа В – 40 осіб із недостатністю вітаміну D; 2) група порівняння – 30 жінок із порушенням репродуктивного потенціалу, ФКЯ та нормальними

параметрами цього біотрансмітера у сироватці крові; 3) контрольна група, в яку увійшло 30 умовно здорових пацієнток із нормальним рівнем вітаміну D без порушення МЦ.

За нормальні значення 25(OH)D у сироватці венозної крові приймали параметри в діапазоні 30–60 нг/мл, недостатність – 21–29 нг/мл та дефіцит – < 20 нг/мл.

Середні параметри рівня вітаміну D у підгрупі А становили 15,24 ± 1,34 нг/мл (13,90–16,58 нг/мл), у підгрупі В – 22,38 ± 4,26 нг/мл (18,12–26,64 нг/мл), у групі порівняння – 44,12 ± 3,42 нг/мл (40,70–47,54 нг/мл), у контрольній групі – 66,42 ± 3,14 нг/мл (63,28–69,56 нг/мл).

Критеріями включення стали: репродуктивний вік жінки, безпліддя, наявність функціонального кістозного утворення протягом більше ніж 3 міс., повторні епізоди сонографічної візуалізації кістозного утворення протягом 2 років, інформована згода на участь у дослідженні. Критерії виключення: гострі запальні захворювання органів малого таза, резекція яєчника або однієї оваріектомія, гістеректомія, пухлини яєчників нефункціонального характеру, тяжкі соматичні захворювання, онкопатологія, відмова від участі в дослідженні.

Аналіз анамнестичних даних проводили шляхом ретроспективного опрацювання медичної документації (виписок з амбулаторних карт, протоколів методів візуального дослідження, зокрема ультразвукової діагностики та, за наявності, магнітно-резонансної томографії). Візуальну діагностику здійснювали на ультразвуковій системі експертного класу Voluson E8 BT15 (General Electric, США) із застосуванням мультисекторного трансвагінального та конвексного (3,5 МГц) датчиків.

Оваріальний резерв оцінювали за такими параметрами: концентрація ФСГ, ЛГ, інгібіну В, АМГ у сироватці крові, ультразвукове сканування органів малого таза з визначенням об'єму яєчників, кількості антральних фолікулів при сонографії на 2–3-й день МЦ.

Для дослідження ФСГ, ЛГ, інгібіну В, АМГ використовували сироватку крові. Визначення рівня гормонів проводили імунофлюоресцентним методом за допомогою стандартних наборів “DELPIA” на флюоримунному аналізаторі 1420 VIKTOR фірми “Wallac Oy” (Фінляндія).

Основні показники гормонального статусу та рівень 25(OH)D у сироватці венозної крові визначали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі Stat Fax 3200 (Awareness Technology Inc., США) з використанням реагентів 25-OH Vitamin D (total) ELISA (EUROIMMUN, Німеччина). Отримані результати оцінювали в межах референтних параметрів, які надавалися лабораторією закладу, де виконано дослідження.

Проведене наукове дослідження є фрагментом міжкафедральної науково-дослідної роботи кафедр акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового й акушерства та гінекології післядипломної освіти ІФНМУ «Розробка діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки при акушерській та гінекологічній патології» (№ державної реєстрації 0121U109269, терміни виконання 2021–2026 рр.), де авторка є співвиконавицею.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Оцінювання вірогідності розбіжностей між середніми величинами здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента для кількісних даних, для категоріальних – критерій χ^2 Пірсона, для визначення сили зв'язку між незалежними змінними та досліджуваним станом розраховували відношення шансів (ВШ) із 95% довірчим інтервалом (ДІ). Статистично значущими вважали результати при рівні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнок в основній групі становив $28,7 \pm 0,2$ року, у контрольній – $33,9 \pm 0,3$ року, у 90,8% випадків (118) – це були жінки раннього репродуктивного віку (18–35 років), у 9,2% випадках (12) – після 35 років.

За даними літератури, саме жінки раннього репродуктивного віку є найбільш чутливими до утворення ФКЯ [16].

Слід зазначити, що в обох досліджуваних групах у 55 осіб (55,0%) визначали фолікулярні кісти, у 45 (45,0%) – кісти жовтого тіла. Ускладнення перебігу ФКЯ, попри рецидивний характер, було зафіксовано у 36 спостереженнях (36,0%), з яких у 27 випадках (75,0%) це вимагало оперативного втручання. При цьому лапароскопічно виконано 24 операції (88,9%).

Характеристика клініко-анамнестичних особливостей у жінок досліджуваних груп подана в табл. 1.

Слід зазначити, що за основними досліджуваними показниками підгрупи основної групи не демонстрували статистичних відмінностей.

В основній групі та групі порівняння пологи в анамнезі відзначено у 25 жінок (25%), з них у 12 випадках (12,0%) були 1 пологи, у 13 (13,0%) – 2 та більше, позаматкова вагітність – у 12 осіб (12,0%), штучне переривання вагітності – у 21 випадку (21%).

В основній групі домінувало первинне безпліддя, у групі порівняння – форма вторинної інфертильності, спроби *in vitro* fertilisation були невдалими у 4,5 раза частіше у разі дефіциту/недостатності вітаміну D (21 випадок – 30%) проти даних у групі порівняння (2 випадки – 6,7%).

Слід вказати на високу частку нейрообмінних порушень, де серед 70 пацієнок основної групи у 29 осіб (41,4%) відзначено ожиріння та надлишкова вага, у 20 (28,6% випадків) – тиреоїдопатії (дифузний вузловий зоб, хронічний аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз), у більше як половині спостережень (41 – 58,6%) – дисгормональну мастопатію.

Отримані дані зіставні з літературними публікаціями, де надлишкова вага, гестаційний діабет і стрес-індуковані метаболічні порушення лежать в основі овуляторної дисфункції [4, 16, 38].

Без статистичних відмінностей між основною групою та групою порівняння зафіксовано такі показники: хронічні запальні процеси органів малого таза (38 (54,3%) та 16 випадків (53,3%) відповідно, $\chi^2 = 0,23$, $p > 0,05$), запальні процеси сечовидільної системи (20 (28,6%) та

Таблиця 1

Клініко-анамнестичні особливості обстежених жінок, абс. ч. (%)

Показники	Основна група, n = 70		Група порівняння, n = 30	p	Контрольна група, n = 30
	Підгрупа А, n = 30	Підгрупа Б, n = 40			
Пологи в анамнезі	4 (13,3)	7 (17,5)	14 (46,7)	0,0043	30 (100,0)
Ранні/пізні аборти (мимовільні)	7 (23,3)	9 (22,5)	7 (23,3)	0,9953	0 (0,0)
Безпліддя:					
первинне	19 (63,3)	23 (57,5)	9 (30,0)	0,0202	0 (0,0)
вторинне	11 (36,7)	17 (42,5)	21 (70,0)	0,0202	0 (0,0)
Невдали спроби <i>in vitro</i> fertilisation	10 (33,3)	11 (27,5)	2 (6,7)	0,0336	0 (0,0)
Тиреоїдопатії	8 (26,7)	12 (30,0)	2 (6,7)	0,0308	0 (0,0)
Ожиріння	12 (40,0)	17 (42,5)	5 (16,7)	0,3034	1 (3,3)
Мастопатія	20 (66,7)	21 (52,5)	7 (23,3)	0,0027	1 (3,3)
Запальні процеси органів малого таза	17 (56,7)	21 (52,5)	16 (53,3)	0,9382	5 (16,7)
Патологія органів травлення	10 (33,3)	14 (35,0)	8 (26,7)	0,7474	1 (3,3)
Запальні процеси сечовидільної системи	9 (30,0)	11 (27,5)	3 (10,0)	0,1255	1 (3,3)
Дисбіоз слизової оболонки	19 (63,3)	21 (52,5)	7 (23,3)	0,0054	4 (13,3)
Патологія шийки матки	20 (66,7)	23 (57,5)	7 (23,3)	0,0016	0 (0,0)
СПКЯ	17 (56,7)	21 (52,5)	5 (16,7)	0,0021	0 (0,0)
Патологія ендометрія	9 (30,0)	12 (30,0)	2 (6,7)	0,0396	0 (0,0)
Ендометріоз	12 (40,0)	15 (37,5)	4 (13,3)	0,0427	0 (0,0)
Операції на органах малого таза	9 (30,0)	11 (27,5)	4 (13,3)	0,2551	0 (0,0)

Примітки: p – достовірність даних основної групи проти показників групи порівняння, $p < 0,05$; СПКЯ – синдром полікістозних яєчників.

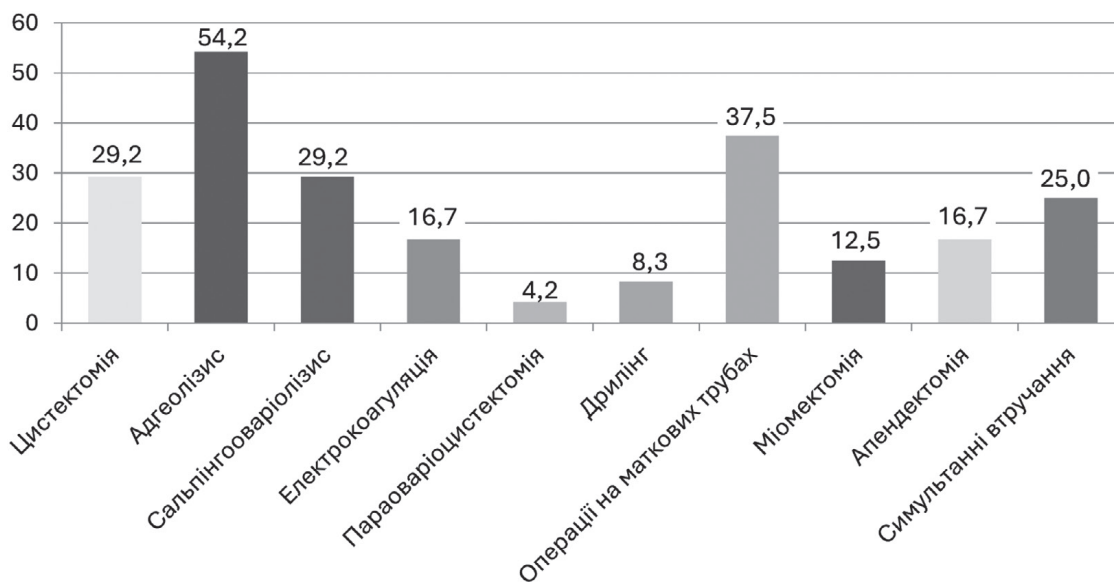


Рис. 1. Структура оперативних втручань на органах малого таза в основній та групі порівняння, % (n = 24)

3 (10,0%) відповідно, $\chi^2 = 3,11$, $p > 0,05$), захворювання шлунково-кишкового тракту, у тому числі синдром подразненого кишечника (24 (34,3%) та 8 (26,7%) відповідно, $\chi^2 = 0,26$, $p > 0,05$). Як демонструють дані літературних джерел, вказані стани також асоціюються з овуляторною дисфункцією та формуванням функціональних кіст яєчників [5, 39–43].

Значущою була частка супутньої гінекологічної патології в основній групі (n = 70), де домінували порушення мікробіому слизової оболонки репродуктивних шляхів (40 (57,1%) проти 7 випадків (23,3%) у групі порівняння, $\chi^2 = 8,33$, $p < 0,005$), патологія шийки матки (43 (61,4%) проти 7 (23,3%) у групі порівняння, $\chi^2 = 10,71$, $p < 0,005$), СПКЯ (або мультікістозна трансформація яєчників) (38 (54,3%) проти 5 (16,7%) у групі порівняння, $\chi^2 = 10,64$, $p < 0,005$), патологія ендометрія (гіперплазія або поліпи) (21 (30,0%) проти 2 (6,7%) у групі порівняння, $\chi^2 = 5,21$, $p < 0,05$), ендометріоз (27 (38,6%) проти 4 (13,3%) у групі порівняння, $\chi^2 = 5,13$, $p < 0,05$).

Високою була частка оперативних втручань на органах малого таза (24 випадки в основній та групі порівняння загалом), де цистектомія була виконана у 7 (29,2%), адгезіолізис – у 13 (54,2%), сальпінгооваріолізис – у 7 (29,2%), електрокоагуляція тканини яєчника – у 4 (16,7%), параоваріоцистектомія – в 1 (4,2%), дрлінг – у 2 (8,3%), операції на маткових трубах – у 9 (37,5%), міомектомія – у 3 (12,5%), апендектомія – у 4 випадках (16,7%), симультанні втручання, де поряд з операцією на яєчниках проводили гістероскопію, хромогідротубацію, діатермоелектроексцизію тощо відзначено у 6 випадках (25,0%), у 4 пацієнок (16,7%) цистектомія була виконана з приводу рецидивного перебігу кіст (рис. 1).

Частота оперативних втручань в основній та групі порівняння не демонструвала статистичних відмінностей. Тобто фактор ятрогенного ураження яєчкової тканини та його вплив на оваріальний резерв є зрівняним за групами.

Показаннями до оперативного втручання стали позаматкова вагітність, розрив кісти з гемоперитонеумом, больовий синдром, наявність кістозного утворення розміром понад 6–8 см протягом 3 міс. моніторингу, персистенція кісти або зменшення її розмірів менше ніж у 2 рази протягом 3 міс., як компонент алгоритму діагностичного обстеження з приводу безпліддя за підозри на істинну пухлину та/або ендометріоз.

Основною скаргою у пацієнок на первинному огляді була відсутність вагітності за умови регулярного статевого життя, при цьому тривалість інфертильності у середньому становила $4,9 \pm 1,2$ року.

Водночас у разі функціональних кіст жінки обох груп вказували на аномальні маткові кровотечі (30 випадків – 30,0%), частіше за типом гіперполіменореї, дисменореї – у понад половині випадків (51 – 51,0%), а також у 58 спостереженнях (58,0%) – у вигляді міжменструальних кровомазань (табл. 2).

Оцінюючи характер МЦ в основній групі, слід вказати на статистично значуще подовження міжменструального інтервалу (27 випадків – 27,0%) у разі верифікації рецидивних ФКЯ та безпліддя на тлі дефіциту/недостатності вітаміну D, збільшення тривалості менструальних виділень (20 – 20,0%), відчуття дискомфорту в нижніх відділах живота (21 – 21,0%), хронічний тазовий біль (33 – 33,0%) та вказівки на спайковий процес у малому тазу (20 – 20,0%), діагностований інтраопераційно, у близько третині випадків – інфекція, що передається статевим шляхом (23 – 32,9%).

У разі дефіциту/недостатності вітаміну D у 70 осіб основної групи відносно групи порівняння статистично достовірно домінували такі симптоми: розлади МЦ (51 випадок – 72,9%; $\chi^2 = 6,72$, $p < 0,01$), дисменорея (42 – 60,0%; $\chi^2 = 6,41$, $p < 0,05$), олігоменорея (25 – 35,7%; $\chi^2 = 5,67$, $p < 0,05$), вторинна аменорея (13 – 18,6%; $\chi^2 = 4,87$, $p < 0,05$), міжменструальні кров'яністі виділення (47 – 67,1%; $\chi^2 = 6,80$, $p < 0,01$), хронічний

Структура скарг у пацієнток досліджуваних груп, абс. ч. (%)

Показники	Основна група, n = 70		Група порівняння, n = 30	p	Контрольна група, n = 30
	Підгрупа А, n = 30	Підгрупа В, n = 40			
Порушення МЦ	22 (73,3)	29 (72,5)	13 (43,3)	0,0096	3 (10,0)
Аномальні маткові кровотечі	11 (36,7)	14 (35,0)	5 (16,7)	0,0956	0 (0,0)
Збільшення інтервалу між циклами	10 (33,3)	13 (32,5)	4 (13,3)	0,0768	0 (0,0)
Збільшення тривалості виділень	8 (26,7)	9 (22,5)	3 (10,0)	0,1726	0 (0,0)
Олігоменорея	11 (36,7)	14 (35,0)	3 (10,0)	0,0172	0 (0,0)
Дисменорея	19 (63,3)	23 (57,5)	9 (30,0)	0,0114	3 (10,0)
Вторинна аменорея	6 (20,0)	7 (17,5)	0 (0,0)	0,0274	0 (0,0)
Міжменструальні кров'янисті виділення	20 (66,7)	27 (67,5)	11 (36,7)	0,0091	0 (0,0)
Больовий синдром	13 (43,3)	16 (40,0)	4 (13,3)	0,0122	0 (0,0)
Дискомфорт, здуття в гіпогастрії	8 (26,7)	11 (27,5)	2 (6,7)	0,0418	0 (0,0)
Спайковий процес у малому тазу	8 (26,7)	11 (27,5)	2 (6,7)	0,0418	0 (0,0)
Статеві інфекції	11 (36,7)	12 (30,0)	7 (23,3)	0,4751	0 (0,0)

Примітки: p – достовірність даних основної групи проти показників групи порівняння, p < 0,05; МЦ – менструальний цикл.

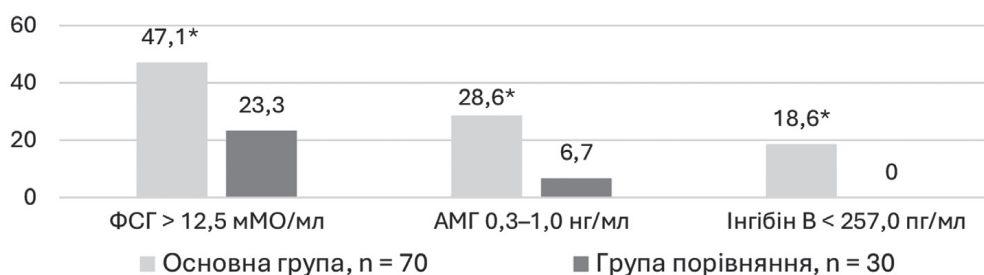


Рис. 2. Параметри оваріального резерву в досліджуваних групах, %

Примітки: * – статистична відмінність проти даних групи порівняння, p < 0,05; ФСГ – фолікулостимулювальний гормон; АМГ – антимюллерів гормон.

тазовий біль (29 – 41,4%; $\chi^2 = 6,28$, p < 0,05) та спайковий процес у малому тазу (19 – 27,1%; $\chi^2 = 4,14$, p < 0,05).

Важливим є симптом хронічного тазового болю, який, за словами багатьох авторів, частіше виникає при домінуванні запального фактора у виникненні ФКЯ, а також може генеруватися у процесі формування та росту кісти [44].

Рівень ФСГ (фолікулярна фаза) у жінок основної групи та групи порівняння зазвичай перебував у межах 3,5–12,5 мМО/мл, проте в основній групі у 33 випадках (47,1%) концентрація цього гормонального трансмітера була вищою – 12,5 мМО/мл (переважно на межовому рівні 12–14 мМО/мл), що демонструвало статистичні відмінності проти даних у зразках контрольної групи (p < 0,05).

Найбільш чутливим та показовим маркером оваріального резерву є АМГ. Критично низьке значення АМГ (< 0,3 нг/мл) не виявляли, вміст гормону у більшості жінок як в основних підгрупах, так і у групі порівняння перебував у референтних межах – 38 (54,3%) та 22 (73,3%) відповідно, у контрольній групі – 29 (96,7%), p < 0,05.

Знижений рівень АМГ мав місце у 20 пацієнток (28,6%) основної групи, підвищений рівень відзначи-

ли у 12 зразках (17,1%); у групі порівняння відповідно 2 (6,7%) та 6 (20,0%), тоді як у контрольній групі тільки в 1 пацієнтки зразки сироватки крові демонстрували дещо вищі параметри цього гормону. Підвищений рівень здебільшого відзначали у пацієнток із мультикістозною трансформацією яєчників та СПКЯ, а отримані дані АМГ відображали стан фолікулярного резерву та кількість антральних фолікулів (КАФ) в обстежених жінок (рис. 2).

В основній групі у 20 (28,6%) пацієнток із рівнем АМГ 0,3–1,0 нг/мл КАФ становила < 10, якщо АМГ перебував у межах 1,1–2,2 нг/мл – КАФ демонструвала дані від 11 до 15 (17 осіб – 24,3%), при рівні АМГ 2,3–4,5 нг/мл КАФ становила 16–25 (19 осіб – 27,1%), при показниках АМГ > 4,6 нг/мл КАФ була > 26 (14 осіб – 20,0%). Крім того, лабораторні параметри гормонального статусу демонстрували у 13 пацієнток (18,6%) основної групи помірне зменшення рівня інгібіну В, у 57 учасниць основної групи (81,4%), у всіх пацієнток групи порівняння та контрольної групи рівень інгібіну В перебував у референтних межах.

Слід зазначити, що у 20 пацієнток основної групи з низьким фолікулярним резервом зафіксовано дефіцит 25(ОН)D у всіх зразках, де у 6 пацієнток (30,0%)

параметри були близькі до критичних ($< 10,0$ нг/мл), у всіх інших випадках ($n = 50$) недостатнього рівня 25(OH)D фолікулярний резерв перебував або в межах норми, або був дещо підвищеним. У контрольній групі пацієнток зі збереженою фертильністю і нормальним рівнем вітаміну D спостерігали нормальні параметри фолікулярного резерву.

Отже, в основній групі у 20 пацієнток із потенційно бідним оваріальним резервом порівняно з 50 учасницями основної групи без значущих відхилень у параметрах оваріального резерву домінував виражений дефіцит вітаміну D (ВШ = 5,44; 95% ДІ [1,41–21,05]; $\chi^2 = 4,90$, $p < 0,05$), вищою була частка оперативних втручань на маткових трубах, яєчниках і органах малого таза загалом (ВШ = 11,41; 95% ДІ [3,38–38,50]; $\chi^2 = 15,79$, $p < 0,005$), практично в усіх спостереженнях відзначили спайковий процес та запальні захворювання репродуктивного тракту (ВШ = 46,00; 95% ДІ [10,28–205,77]; $\chi^2 = 32,85$, $p < 0,001$), а також порушення функції органів травлення та сечовидільної системи, зокрема метаболічні стани (ожиріння/тиреодопатії) (ВШ = 17,94; 95% ДІ [4,48–71,93]; $\chi^2 = 19,46$, $p < 0,005$), що вказує на багатогранні інструменти взаємодії у формуванні бідного овуляторного резерву та дає змогу доповнити наявні наукові дані окремих опрацьованих літературних повідомлень [5, 44–46].

Аналітична систематизація параметрів анамнезу дозволила також виділити такі провідні фактори ризику бідного оваріального резерву: історія ургентного хірургічного лікування кіст; неефективні методи профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом; висока частота інфекційних і запальних захворювань, насамперед вірусної етіології; супутні запальні процеси органів малого таза, хронічний сальпінгіт, особливо епізоди ускладненого перебігу, зокрема геморагічні кісти, гемоперитонеум; соматичні порушення (патологія щитоподібної залози, аутоімунний тиреоїдит, ожиріння), а також ендометріоз. Слід також відзначити домінування первинного безпліддя.

ВИСНОВКИ

Супутня соматична патологія та структура гінекологічної нозології вказують на системний характер

метаболічних порушень, багатофакторність і поліетіологічність реалізованих механізмів із формуванням запального та дисгормонального аспектів патогенезу ФКЯ.

Відмічено асоціацію між клінічними проявами та вираженістю симптоматики у випадку ФКЯ при безплідді та рівнем у сироватці крові 25(OH)D, який є активним метаболітом вітаміну D. Прояви клінічних симптомів захворювання у жінок залежать від D-статусу з домінуванням олігоменореї, вторинної аменореї, дисменореї та хронічного тазового болю, що слід розцінити як результат відтермінування спаду гормонів першої фази та формування монофазного МЦ у процесі зворотної регресії ФКЯ. Безпліддя є основним симптомом у пацієнток із пухлиноподібними формаціями яєчників, при цьому характерною є низька ефективність лікування та невдалі спроби *in vitro* fertilisation.

Отримані результати вказують, що у жінок із рецидивними функціональними кістами виражений дефіцит 25(OH)D демонструє зв'язок із низькими параметрами фолікулярного резерву, що супроводжується поступовим підвищенням секреції ФСГ та зростанням гонадотропної стимуляції яєчників.

У групі жінок із потенційно бідним фолікулярним резервом встановлено дефіцит 25(OH)D. Для них частіше були характерні оперативні втручання на органах малого таза; спайковий процес; інфекції, що передаються статевим шляхом; хронічні запальні захворювання органів таза. В анамнезі нерідко відзначалося ургентне хірургічне лікування кіст. Також виявлено метаболічні порушення (ожиріння та тиреодопатії), ендометріоз, соматичні стани (захворювання шлунково-кишкового тракту та хронічні інфекції сечовидільної системи), переважала первинна форма інфертильності.

Перспектива подальших досліджень. Загалом зв'язок між рівнем вітаміну D і змінами маркерів оваріального резерву яєчників недостатньо досліджений, і практично немає повідомлень про схожі результати у пацієнток із функціональними формаціями яєчничкової тканини при безплідді, що є перспективним для розширення наукових пошуків.

Відомості про авторів

Мохній Вікторія Василівна – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (095) 477-36-85.
E-mail: vs4825@gmail.com

ORCID: 0009-0007-5238-1852

Макарчук Оксана Михайлівна – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (050) 521-01-92.
E-mail: o_makarчук@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5423-4377

Римарчук Маріяна Іванівна – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (067) 177-40-50.
E-mail: mariyana@meta.ua

ORCID: 0000-0002-4678-8193

Перхулін Оксана Мирославівна – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (097) 647-18-55.
E-mail: operhulyn@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0033-5156

Боднарюк Оксана Іванівна – Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці; тел.: (050) 678-57-08.
E-mail: oksana-bodnarjuk@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-0310-6874

Information about the authors

Mokhnii Viktoriia V. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (095) 477-36-85. E-mail: vs4825@gmail.com
ORCID: 0009-0007-5238-1852

Makarchuk Oksana M. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (050) 521-01-92. E-mail: o_makarchuk@ukr.net
ORCID: 0000-0002-5423-4377

Rymarchuk Mariana I. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (067) 177-40-50. E-mail: mariyana@meta.ua
ORCID: 0000-0002-4678-8193

Perkhuyn Oksana M. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (097) 647-18-55. E-mail: operkhuyn@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0033-5156

Bodnariuk Oksana I. – Bukovinian State Medical University, Chernivtsi; tel.: (050) 678-57-08. E-mail: oksana-bodnarjuk@bsmu.edu.ua
ORCID: 0000-0003-0310-6874

ПОСИЛАННЯ

- Pyrohova V, Ferents M. Clinical and anamnestic characteristics of patients with functional ovarian cysts (retrospective study). *Reprod Health Woman.* 2024;(7):60-4. doi: 10.30841/2708-8731.7.2024.315440.
- Stańczak NA, Grywalska E, Dudzińska E. The latest reports and treatment methods on polycystic ovary syndrome. *Ann Med.* 2024;56(1):2357737. doi: 10.1080/07853890.2024.2357737.
- Melnyk YuM, Kryvoruk MM. Optimisation of expectant management in functional cysts to reduce symptom severity, accelerate regression and prevent risks. *Ukr Med J.* 2025;171(5):17-23. doi: 10.32471/umj.1680-3051.269364.
- Mukta SA, Islam S, Akter S, Rikta SA. Prevalence and risk factors of ovarian cysts in women aged 18–45 years in Bangladesh: A prospective study on ovarian cyst development and carcinoma risk. *Asian Res J Gynaecol Obst.* 2023;6(1):221-6.
- Mokhnii V, Makarchuk O, Pavlushynskiy Y, Rymarchuk M, Kyshakevych I, Perkhuyn O. Follicular ovarian cysts, lactose persistence and microbiome: Is there a connection? *Reprod Health Woman.* 2025;(5):50-7. doi: 10.30841/2708-8731.5.2025.337949.
- Pyrohova VI, Ferents MT. Assessment of the effectiveness of proactive management of women of reproductive age with functional ovarian cysts. *Reprod Health Woman.* 2025;85(6):92-5. doi: 10.30841/2708-8731.6.2025.341009.
- De Wilde R, Mohr B, Hesselting M, Aschoff J. Recurrent functional ovarian cysts following laparoscopy fenestration. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1989;49(12):1085-6.
- Eisenberg N, Volodarsky-Perel A, Brochu I, Tremblay C, Gorak E, Hudon E, et al. Short- and Long-Term Complications of Intraoperative Benign Ovarian Cyst Spillage: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021;28(5):957-70. doi: 10.1016/j.jmig.2020.11.025.
- Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25–40 years old. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;13(5):345-50. doi: 10.1046/j.1469-0705.1999.13050345.x.
- Zarei F, Khatamzadeh N, Zeinali-Rafsanjani B. Assessment of the adherence of radiologists in reporting the ovarian cysts to the 2010 society of radiologists in ultrasound guidelines. *J Med Ultrasound.* 2022;31(2):107-11. doi: 10.4103/jmu.jmu_137_21.
- Gorski JW, Dietrich CS 3rd, Davis C, Erol L, Dietrich H, Per NJ, et al. Significance of pelvic fluid observed during ovarian cancer screening with transvaginal sonogram. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(1):144. doi: 10.3390/diagnostics12010144.
- American College of Obstetricians, Gynecologists' Committee on Practice Bulletins – Gynecology. Practice Bulletin No. 174: Evaluation and management of adnexal masses. *Obstet Gynecol.* 2016;128(5):210-26. doi: 10.1097/AOG.0000000000001768.
- Jin J, Ruan X, Hua L, Mueck AO. Prevalence of diminished ovarian reserve in Chinese women with follicular cysts and menstrual disorders. *Gynecol Endocrinol.* 2023;39(1):2250004. doi: 10.1080/09513590.2023.2250004.
- Lipovac M, Aschauer J, Imhof H, Herrmann C, Sima M, Weiß P, et al. The effect of micronutrient supplementation on serum anti-Müllerian hormone levels: a retrospective pilot study. *Gynecol Endocrinol.* 2022;38(4):310-3. doi: 10.1080/09513590.2022.2028770.
- Bareghamyan H, Chopikyan A, Petrosyan M, Shahverdyan N, Harutyunyan A. Influence of ovarian cysts on ovarian reserve and fertility: A case-control study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024;165(2):424-30. doi: 10.1002/ijgo.15284.
- Pyrohova V, Ferents M. Features of hormonal and metabolic homeostasis in women of reproductive age with functional ovarian cysts. *Reprod Health Woman.* 2025;(3):77-82. doi: 10.30841/2708-8731.3.2025.331534.
- He FF, Li YM. Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: A review. *J Ovarian Res.* 2020;13(1):73. doi: 10.1186/s13048-020-00670-3.
- Micic DD, Toplak H, Micic DD, Polovina SP. Reproductive outcomes after bariatric surgery in women. *Wien Klin Wochenschr.* 2022;134(1-2):56-62. doi: 10.1007/s00508-021-01986-w.
- Ertan B, Atlihan U, Posaci C. Evaluating the effect of simple follicular cysts on clinical pregnancy outcomes in in-vitro fertilization cycles. *Arch Gynecol Obstet.* 2025;312(4):1267-76. doi: 10.1007/s00404-025-08132-1.
- Vale-Fernandes E, Moreira MV, Bernardino RL, Sousa D, Brandão R, Leal C, et al. Polycystic ovary syndrome and excessive body weight impact independently and synergically on fertility treatment outcomes. *Reprod Biol Endocrinol.* 2025;23:97. doi: 10.1186/s12958-025-01434-8.
- Tóth BE, Takács I, Valkusz Z, Jakab A, Fülöp Z, Kádár K, et al. Effects of vitamin D3 treatment on polycystic ovary symptoms: A prospective double-blind two-phase randomized controlled clinical trial. *Nutrients.* 2025;17(7):1246. doi: 10.3390/nu17071246.
- Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Reyna-Villasmil E. Vitamin D deficiency and gynecologic pathologies in women of reproductive age. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2022;68(1). doi: 10.31403/rpgo.v68i2387.
- Grzesiak M. Vitamin D3 action within the ovary – an updated review. *Physiol Res.* 2020;69(3):371-8. doi: 10.33549/physiolres.934266.
- Mohan A, Haider R, Fakhor H, Hina F, Kumar V, Jawed A, et al. Vitamin D and polycystic ovary syndrome (PCOS): a review. *Ann Med Surg (Lond).* 2023;85(7):3506-11. doi: 10.1097/MS9.0000000000000879.
- Lundqvist J. Vitamin D as a regulator of steroidogenic enzymes. *F1000Research.* 2014;(3):155. doi: 10.12688/f1000research.4714.1.
- Cheng M, Song Z, Guo Y, Luo X, Li X, Wu X, et al. 1α,25-Dihydroxyvitamin D3 improves follicular development and steroid hormone biosynthesis by regulating Vitamin D receptor in the layers model. *Curr Issues Mol Biol.* 2023;45(5):4017-34. doi: 10.3390/cimb45050256.
- Bakhshalizadeh S, Amidi F, Alleyassan A, Soleimani M, Shirazi R, Shabani Nashtaei M. Modulation of steroidogenesis by vitamin D3 in granulosa cells of the mouse model of polycystic ovarian syndrome. *Syst Biol Reprod Med.* 2017;63(3):150-61. doi: 10.1080/19396368.2017.1296046.
- Tan Secil, Abban Mete G, Tan S, Çil N, Secme M, Dodurga Y, et al. The impact of vitamin D on follicular development and inflammatory markers in experimental PCOS. *Mid Blac Sea J Health Sci.* 2025;11(3):160-78. doi: 10.19127/mbsjohs.1632988.
- Van Tienhoven XA, Ruiz de Chávez Gascón J, Cano-Herrera G, Sarkis Nehme JA, Souroujon Torun AA, Bautista Gonzalez MF, et al. Vitamin D in reproductive health disorders: A narrative review focusing on infertility, endometriosis, and polycystic ovarian syndrome. *Int J Mol Sci.* 2025;26(5):2256. doi: 10.3390/ijms26052256.
- Delamuta LC, Fassolas G, Dias Júnior JA, Henrique LFO, Izzo FPM, Izzo CR. Antimüllerian hormone levels and IVF outcomes in polycystic ovary syndrome women: A scoping review. *JBRA Assist Reprod.* 2024;28(2):299-305. doi: 10.5935/1518-0557.20230059.
- Drakopoulos P, van De Vijver A, Schutyser V. The effect of serum vitamin D levels on ovarian reserve markers: A prospective cross-sectional study. *Hum Reprod.* 2017;32(1):208-14. doi: 10.1093/humrep/dew304.
- Farhangnia P, Noormohammadi M, Delbandi AA. Vitamin D and reproductive disorders: a comprehensive review with a focus on endometriosis. *Reprod Health.* 2024;21(1):61. doi: 10.1186/s12978-024-01797-y.
- Li M, Hu S, Sun J, Zhang Y. The role of vitamin D3 in follicle development. *J Ovarian Res.* 2024;17(1):148. doi: 10.1186/s13048-024-01454-9.
- Behmanesh N, Abedelahi A, Charoudeh HN, Alihemmati A. Effects of vitamin D supplementation on follicular development, gonadotropins and sex hormone concentrations, and insulin resistance in induced polycystic ovary syndrome. *Turk J Obstet Gynecol.* 2019;16(3):143-50. doi: 10.4274/tjod.galenos.2019.46244.
- Xu F, Wolf S, Green O, Xu J. Vitamin D in follicular development and oocyte maturation. *Reproduction.* 2021;161(6):R129-37. doi: 10.1530/REP-20-0608.
- Fang F, Ni K, Cai Y, Shang J, Zhang X, Xiong C. Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of

- randomized controlled trials. *Complement Ther Clin Pract.* 2017;26:53-60. doi: 10.1016/j.ctcp.2016.11.008.
37. Pyrohova VI, Ferents M, Shurpiak SO. Vitamin D deficiency and reproductive disorders in women with functional ovarian cysts. *Practising Doctor.* 2025;(1):62-5. doi: 10.31793/2413-5461.2025.14-1.62.
38. Zhurakivska OYa, Bagaylyuk LB, Kostitska IO, Miskiv VA, Zhurakivskiy VM, Diachuk OI, et al. The role of galectine-3 in disruption of ovarian during diabetes mellitus and stress. *Reprod Health Woman.* 2025;(5):58-64. doi: 10.30841/2708-8731.5.2025.337950.
39. Qu J, Zhang L. The gut microbiome and ovarian cysts: A mendelian randomization study. *J Ovarian Res.* 2025;18(1):188. doi: 10.1186/s13048-025-01767-3.
40. Sun J, Wang M, Kan Z. Causal relationship between gut microbiota and polycystic ovary syndrome: A literature review and Mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1280983. doi: 10.3389/fendo.2024.1280983.
41. Sun Y, Gao S, Ye C, Zhao W. Gut microbiota dysbiosis in polycystic ovary syndrome: Mechanisms of progression and clinical applications. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1142041. doi: 10.3389/fcimb.2023.1142041.
42. Ravel J, Moreno I, Simón C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(3):251-7. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.019.
43. Mei Y, Li W, Wang B, Chen Z, Wu X, Lin Y, et al. Gut microbiota: an emerging target connecting polycystic ovarian syndrome and insulin resistance. *Front Cell Infect Microbiol.* 2025;15:1508893. doi: 10.3389/fcimb.2025.1508893.
44. Di Serafino M, Iacobellis F, Schilirò ML, Verde F, Grimaldi D, Dell'Aversano Orabona G, et al. Pelvic Pain in Reproductive Age: US Findings. *Diagnosics.* 2022;12(4):939. doi: 10.3390/diagnostics12040939.
45. Cho HY, Park ST, Park SH, Kyung MS. Anti-mullerian hormone changes following laparoscopic ovarian cystectomy: A prospective comparative study. *Int J Womens Health.* 2021;13:691-8. doi: 10.2147/IJWH.S320264.
46. Holt VL, Cushing-Haugen KL, Dalring JR. Risk of functional ovarian cyst: effects of smoking and marijuana use according to body mass index. *Am J Epidemiol.* 2005;161(6):520-5. doi: 10.1093/aje/kwi080.

Стаття надійшла до редакції 13.03.2026. – Дата першого рішення 18.03.2026. – Стаття подана до друку 24.04.2026