



ПРОБЛЕМИ РЕГІОНАЛІЗАЦІЇ
ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ
ЯК СКЛАДОВА ДЕМОГРАФІЧНОЇ
КРИЗИ В УКРАЇНІ 8

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ
МЕНЕДЖМЕНТУ НОВОУТВОРЕНЬ
ЯЄЧНИКІВ ФОЛІКУЛЯРНІ КІСТИ
ЯЄЧНИКІВ, ЛАКТАЗНА
ПЕРСИСТЕНЦІЯ І МІКРОБІОМ:
ЧИ Є ЗВ'ЯЗОК? 31

ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ У ЖІНОК
МОЛОДОГО ВІКУ НА ТЛІ
ПРИЙОМУ ОРАЛЬНИХ
КОНТРАЦЕПТИВІВ 72

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ
АСПЕКТИ АДЕНОМІОЗУ 99

РАННІ УЛЬТРАЗВУКОВІ ОЗНАКИ
ГЕСТАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ
ПРИ ПОРУШЕННЯХ СНУ
У ВАГІТНИХ 126



REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN

5 (84)/2025

ЗАСНОВНИКИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР МАТЕРИНСТВА
ТА ДИТИНСТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

ВСЕУКРАЇНСЬКА ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«АСОЦІАЦІЯ ПЕРИНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ»

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ»

Згідно з Наказом Міністерства освіти і науки України
25.10.2023 № 1309 науково-практичний журнал
«Reproductive Health of Woman» включено до Категорії «А»
Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть
публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття
наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня
доктора філософії

Журнал «Reproductive Health of Woman» реферується
Інститутом проблем реєстрації інформації
НАН України

Журнал «Reproductive Health of Woman» включено у
реферативну базу «Україніка наукова», «SCOPUS»,
а також інші міжнародні наукові реферативні бази,
електронні пошукові системи, інтернет каталоги та
бібліотеки.

Статтям журналу «Reproductive Health of Woman»
присвоюється DOI

РЕКОМЕНДОВАНО

Наказ від 19.06.2025 № 2985 «Про введення в дію рішень
вченої ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика від 18.06.2025»

Підписано до друку 31.07.2025.

Статті, що публікуються в журналі
«REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN», – рецензовані.
Відповідальність за достовірність фактів
та інших відомостей у публікаціях несуть автори.
Журнал розміщує рекламно-інформаційні матеріали про
лікарські засоби, що не внесені до переліку заборонених для
рекламування, відповідно до статті 21 Закону України
«Про рекламу». Відповідальність за зміст реклами, а також
відповідальність наведених у рекламі відомостей несуть
рекламодавці.
Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації.
Передрук матеріалів тільки з письмового дозволу редакції.
При передруку посилання на журнал
«REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN» обов'язкове.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ
Україна, 03039, м. Київ, а/с 61

КОНТАКТНІ ДАНІ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦЯ
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91
E-mail: alexandra@professional-event.com
ВГО «АСОЦІАЦІЯ ПЕРИНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ»
01033, м. Київ, вул. Володимирська, буд. 67, прим.7
E-mail: vgo.apu@gmail.com

З питань передплати або придбання журналу звертатися до
редакції

Тираж – 4500 прим.
Періодичність видання – 8 номерів в рік.
Реєстраційний номер у Реєстрі суб'єктів у сфері медіа
Національної ради України з питань телебачення та
радіомовлення - R 30-03229.

Фотовид і друк

«Наша друкарня» ФОП Симоненко О.І.
Київська обл., м. Бориспіль, вул. Київський шлях, 75, кв. 63.
Тел. +38(067) 172-86-37

- © Національний університет охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика, 2025
- © ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства
Національної академії медичних наук України», 2025
- © Всеукраїнська громадська організація «Асоціація
перинатологів України», 2025
- © Громадська організація «Всеукраїнська асоціація безперервної
професійної освіти лікарів та фармацевтів», 2025
- © Professional-Event, 2025

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР МАТЕРИНСТВА ТА ДИТИНСТВА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

АСОЦІАЦІЯ ПЕРИНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ
ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Всеукраїнський науково-практичний журнал

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Ю. П. Вдовиченко,
член-кор. НАМН України,
д. м. н., професор

ЗАСТ. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Н. Ю. Педаченко,
д. м. н., професор

О. С. Щербінська,
д. м. н., професор

НАУКОВИЙ РЕДАКТОР

В. І. Пирогова,
д. м. н., професор

ДИРЕКТОР ПРОЄКТУ

О. С. Щербінська

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

З. Бен-Рафаель (Ізраїль)
В. О. Бенюк
В. І. Бойко
Р. Г. Ботчоришвілі (Франція)
М. Брінкат (Мальта)
О. В. Булашенко
І. Б. Венцківська
А. Д. Вітюк
Н. А. Володько
Н. Г. Гойда
О. В. Голяновський
В. М. Гончаренко
О. В. Горбунова
І. І. Горпинченко
Ю. О. Дубоссарська
Н. Я. Жилка
С. І. Жук
Д. Г. Коньков
А. Г. Корнацька
І. В. Лахно
Л. Г. Назаренко
М. Паулсон (Швеція)
Л. В. Пахаренко
В. О. Потапов
В. С. Свінціцький
Г. О. Слабкий
В. Г. Сюсюка
Т. Ф. Татарчук
К. Г. Хахиленко
Р. Хомбург (Великобританія)
О. С. Шаповал
С. О. Шурпак
О. М. Юзько

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Г. Бітман (Ізраїль)
І. З. Гладчук
Т. В. Лещева
Н. Ф. Лигирда
О. П. Манжура
В. І. Медведь
А. А. Суханова
Р. О. Ткаченко
Л. О. Турова
М. Є. Яроцький

ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ
І. М. Лукавенко

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР
О. О. Попільнюк

РЕКЛАМА
О. М. Бондар, В. М. Коршук, К. О. Панова

ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР
І. А. Горденко

КОРЕКТОР
Л. М. Іванченко

ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА
В. М. Семак

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN

5 (84)/2025

FOUNDERS

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

STATE INSTITUTION «UKRAINIAN CENTER OF MATERNITY AND CHILDHOOD OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE»

PUBLIC ORGANIZATION «ASSOCIATION OF PERINATOLOGISTS OF UKRAINE»

PUBLIC ORGANIZATION «ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS»

According to the Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine 25.10.2023 № 1309 scientific and practical journal «Reproductive health of woman» is included in Category «A» of the List of scientific professional publications of Ukraine, in which the results of dissertations for the degree of Doctor of Sciences, Candidate of Sciences and Doctor of Philosophy can be published

Journal «Reproductive Health of Woman» is reviewed by the Institute of Information Recording of NAS of Ukraine

Journal «Reproductive Health of Woman» is included in the abstracts database «Ukrainika naukova», «SCOPUS», scientific abstracts, electronic search engines, online catalogs and libraries.

Articles of the journal «Reproductive Health of Woman» are assigned DOI

RECOMMENDED BY

Order dated June 19, 2025 No. 2985 «On the implementation of the decisions of the Academic Council Shupyk National Healthcare University of Ukraine from June 18, 2025»

Passed for printing 31.07.2025.

Articles published in the journal «Reproductive Health of Woman» – reviewed. Authors are responsible for accuracy of the facts and other information in the publication.
The journal publishes advertising and information materials about medicines that are not included in the list of prohibited for advertising, in accordance with Article 21 of the Law of Ukraine On Advertising.
Advertisers are responsible for the content of the advertisement, as well as for the information provided in the advertisement.
Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors of the publication.
Reprinting material only with the written permission of the publisher.
When reprinting reference to the journal «Reproductive Health of Woman» is obligatory.

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 61

EDITORIAL AND PUBLISHER CONTACTS

Tel: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.

E-mail: alexandra@professional-event.com

PO «ASSOCIATION OF PERINATOLOGISTS OF UKRAINE»

01033, Kyiv, Volodymyrska St., Building 67, Room 7

E-mail: vgo.apu@gmail.com

Circulation – 4500 copies.

Periodicity – 8 issues per year.

Registration number in the Register of media subjects of The National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine – R 30-03229

Imagesetter and Printing

«OUR PRINTING» FOP Simonenko OI

Kyiv region, Boruspil, street Kyivsky Shliakh, 75, apt. 63.

Tel. +38 (067) 172-86-37

© Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 2025

© SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the National academy of medical sciences of Ukraine», 2025

© Public organization «Association of perinatologists of Ukraine», 2025

© Public organization «AllUkrainian Association of Continuing Professional Education of Doctors and Pharmacists», 2025

© Professional-Event, 2025

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY OF UKRAINE

STATE INSTITUTION «UKRAINIAN CENTER OF MATERNITY AND CHILDHOOD OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE»

ASSOCIATION OF PERINATOLOGISTS OF UKRAINE

ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Ukrainian scientific-practical journal

EDITOR-IN-CHIEF

Yu. P. Vdovychenko,
corresponding member
of NAMS of Ukraine,
Dr. med. Sciences, professor,

EDITORIAL BOARD

Z. Ben-Rafael (Israel)
V. O. Beniuk
V. I. Boiko
R. G. Botchorishvili (France)
M. Brincat (Malta)
O. V. Bulavenko
I. B. Ventskivska
A. D. Vitiuk
N. A. Volodko
N. G. Goyda
O. V. Golyanovskiy
V. M. Goncharenko
O. V. Gorbunova
I. I. Gorpynchenko
R. Homburg (UK)
Yu. O. Dubossarska
N. Ya. Zhylka
S. I. Zhuk

EDITORIAL COUNCIL

G. Bitman (Israel)
I. Z. Hladchuk
T. V. Leshcheva
N. F. Lygyrda
O. P. Manzhura
V. I. Medved
A. A. Suhanova
R. O. Tkachenko
L. O. Turova
M. Ye. Yarotskiy

DEPUTY OF CHIEF EDITOR

N. Yu. Pedachenko,
Dr. med. Sciences, professor

O. S. Shcherbinska,
Dr. med. Sciences, professor

SCIENTIFIC EDITOR

V. I. Pyrohova,
Dr. med. Sciences, professor

PROJECT DIRECTOR

O. S. Shcherbinska

K. H. Khazhylenko
D. H. Konkov
A. H. Kornatska
I. V. Lakhno
L. G. Nazarenko
L. V. Pakhareno
M. Paulson (Sweden)
V. O. Potapov
V. S. Svintsitskiy
G. O. Slabkiy
V. G. Syusyuka
T. F. Tatarchuk
V. O. Tovstanovska
O. S. Shapoval
S. O. Shurpyak
O. M. Yuzko

ADVERTISING DIRECTOR

I. M. Lukavenko

RESPONSIBLE SECRETARY

O. O. Popilniuk

ADVERTISING

O. M. Bondar, V. M. Korshuk, K. O. Panova

LITERARY EDITOR

I. A. Gordenko

CORRECTION

L. M. Ivanchenko

DESIGN AND LAYOUT

V. M. Semak

ЗМІСТ 5 (84)/2025

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

- Проблеми регіоналізації перинатальної допомоги як складова демографічної кризи в Україні**
Н. Я. Жилка, О. М. Ковальова, О. С. Щербінська,
С. В. Дудник, І. П. Нецкар.....8

- Psychological safety and reproductive health: a comprehensive model for supporting women in wartime**
О. А. Cherepiekhina, V. A. Bulanov, A. V. Turubarova,
V. M. Smoliak, O. Y. Zalevska 17

- Клініко-діагностичні аспекти менеджменту новоутворень яєчників**
В. І. Пирогова, І. І. Охобська, С. О. Шурпак.....31

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

- Оцінка ефективності протоколів Enhanced Recovery After Surgery при лікуванні пацієнток гінекологічного профілю із симультанними хірургічними патологіями**
С. І. Саволюк, Д. С. Завертиленко, О. Я. Шевага37

- Association between Biochemical Parameters (T3, T4, and TSH) and the Lipid Profile in Female Type-2 Diabetes Patients**
A. I. Shahadha, H. I. Shahadha43

- Фолікулярні кісти яєчників, лактазна персистенція і мікробіом: чи є зв'язок?**
В. В. Мохній, О. М. Макачук, Ю. М. Павлушинський,
М. І. Римарчук, І. Т. Кишакевич, О. М. Перхулін.....50

- The role of galectine-3 in disruption of ovarian during diabetes mellitus and stress**
O. Ya. Zhurakivska, L. B. Bagaylyuk, I. O. Kostitska,
V. A. Miskiv, V. M. Zhurakivskyi, O. I. Diachuk,
A.-I. V. Kondrat, M. I. Polnyi.....58

- Analysis of physicians' experience in providing perinatal care during the COVID-19 pandemic**
O. I. Zhdanovych, R. M. Savchuk, T. V. Kolomiichenko.....65

- Ішемічний інсульт у жінок молодого віку на тлі прийому оральних контрацептивів**
Г. С. Трепет, Л. М. Трепет, П. О. Самчук,
Я. А. Гаврилюк.....72

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Вплив війни на психоемоційний стан та репродуктивне здоров'я жінок: клінічне дослідження порушень менструального циклу**
Т. О. Козуб, В. В. Гнатюк, І. А. Качайло,
О. В. Головіна78

ГІНЕКОЛОГІЯ

- Можливості цифрового томосинтезу і цифрової рентгенівської маммографії у візуалізації кальцинатів грудної залози**
А. Ю. Ковтун, Т. М. Козаренко, А. В. Гурандо,
В. В. Тельний88

- Адаптована шкала Brief Pain Inventory – Short Form як метод вивчення хронізації болю після гістеректомії**
Р. О. Ткаченко, Кім Єн-Дін, Л. М. Поліщук,
В. В. Петриченко.....93

- Клініко-анамнестичні аспекти аденоміозу**
К. І. Сусак, В. В. Курочка, В. О. Бенюк, О. А. Диндар,
Н. С. Олюніна, В. М. Комар.....99

- Частота гістеректомії в лікуванні доброякісних захворювань матки та проблема віддалених наслідків оперативного втручання**
О. М. Прощенко, М. І. Антонюк105

- Проблема безплідності та якості ооцитів при ендометріозі**
Н. М. Рожковська, А. В. Волянчук.....112

АКУШЕРСТВО

- Ультрасонографія матково-плацентарно-плодового комплексу у вагітних жінок із гіперпроліферативними захворюваннями матки**
О. В. Шевчук, Г. О. Гребініченко, В. В. Подольський,
А. Є. Дубчак, І. І. Ракша, О. М. Дзюба118

- Ранні ультразвукові ознаки гестаційних ускладнень при порушеннях сну у вагітних**
О. В. Голяновський, С. В. Фролов, Т. В. Герасимова,
О. В. Морозова, Л. Ю. Стаселович, Г. М. Жалоба126

ПОДАННЯ РУКОПISY

Рукопис у журнал «Репродуктивне здоров'я жінки» подається через офіційний сайт журналу, де необхідно зареєструватися, заповнити відповідну форму та діяти далі за інструкцією.

Рукопис та необхідні документи, якими необхідно супроводжувати подання, можна також надіслати за електронною адресою alexandra@professional-event.com. У темі листа необхідно писати «для публікації в журналі «Репродуктивне здоров'я жінки».

*Як виняток, рукопис можна надіслати листом за поштовою адресою редакції:
а/с №4, м. Київ, Україна, 03039.*

Разом з рукописом необхідно надати пакет документів з підписами автора/авторів. Перед поданням рукопису авторам необхідно ознайомитися з «Положенням про рецензування наукових статей в науково-практичному медичному журналі «Репродуктивне здоров'я жінки» та документами з Додатку 1. Автори також заповнюють та підписують документи з Додатку 2 та Додатку 3 до Положення, а також форми щодо Підтвердження авторства та Конфлікту інтересів. Автори також обов'язково підписують останню сторінку рукопису.

Контактна особа редакції: Олександра Попильнюк (тел: +38 (044) 257-27-27).

АВТОРСЬКІ ПРАВА

Автори зберігають за собою права на свої рукописи і надають журналу неексклюзивне право першої публікації. Всі матеріали, опубліковані в журналі «Репродуктивне здоров'я жінки», поширюються на умовах ліцензії Creative Commons Attribution 4.0 International License, яка дозволяє іншим особам без обмежень читати, копіювати, поширювати, роздруковувати повні тексти статей, сканувати їх для індексації, передавати у вигляді програмного забезпечення або використовувати з будь-якою іншою законною метою з обов'язковим посиланням на авторів оригінальної роботи та оригінальну публікацію в цьому журналі.

Автори мають право укладати угоди щодо неексклюзивного розповсюдження роботи (збереження в електронному сховищі, публікації у складі монографії) у тому вигляді, в якому вона була опублікована у журналі, за умови присутності посилання на першу публікацію роботи у журналі «Репродуктивне здоров'я жінки». Журнал заохочує розміщення авторами в мережі Інтернет (на особистих, некомерційних сайтах) рукопису роботи, як до подання рукопису до редакції, так і під час редакційного опрацювання рукопису, оскільки це сприяє продуктивній науковій дискусії та позитивно позначається на цитуванні опублікованої роботи.

COPYRIGHT

The authors retain the right to their manuscripts and grant the Journal the non-exclusive right of first publication. All materials published in the Journal «Reproductive Health of Woman» are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, which allows others to read, copy, distribute, print the full text of articles, scan them for indexing, transfer them as software or use them for any other lawful purpose without limitation with mandatory reference to the authors of the original work and the original publication in this Journal.

Authors have the right to enter into agreements for non-exclusive distribution of the work (preservation in electronic storage, publication as part of a monograph etc) in the form in which it was published in the journal, provided the reference to the first publication of the work in the Journal «Reproductive Health of Woman» is present. The Journal encourages authors to post the manuscript of a paper on the Internet (on personal, noncommercial sites), both already submitted to the Editorial Board and undergoing the editorial processing, since this contributes to productive scientific discussion and has a positive effect on the citation of the published paper.

TABLE OF CONTENTS 5 (84)/2025

TOPICAL ISSUES

- Problems of regionalization of perinatal care as a component of the demographic crisis in Ukraine**
N. Y. Zhylka, O. M. Kovalova, O. S. Shcherbinska,
S. V. Dudnyk, I. P. Netskar 8

- Psychological safety and reproductive health: a comprehensive model for supporting women in wartime**
O. A. Cherepiekhina, V. A. Bulanov, A. V. Turubarova,
V. M. Smoliak, O. Y. Zalevska 17

- Clinical and diagnostic aspects of ovarian neoplasm management**
V. I. Pyrohova, I. I. Okhabska, S. O. Shurpyak 31

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

- Evaluation of the effectiveness of Enhanced Recovery After Surgery protocols in the treatment of gynecological patients with simultaneous surgical pathologies**
S. I. Savoliuk, D. S. Zavertylenko, O. Y. Shevaga 37

- Association between Biochemical Parameters (T3, T4, and TSH) and the Lipid Profile in Female Type-2 Diabetes Patients**
A. I. Shahadha, H. I. Shahadha 43

- Follicular ovarian cysts, lactose persistence and microbiome: is there a connection?**
V. V. Mokhnii, O. M. Makarchuk, Yu. M. Pavlushynskyi,
M. I. Rymarchuk, I. T. Kyshakevych, O. M. Perkhulyn 50

- The role of galectine-3 in disruption of ovarian during diabetes mellitus and stress**
O. Ya. Zhurakivska, L. B. Bagaylyuk, I. O. Kostitska,
V. A. Miskiv, V. M. Zhurakivskyi, O. I. Diachuk,
A.-I. V. Kondrat, M. I. Polnyi 58

- Analysis of physicians' experience in providing perinatal care during the COVID-19 pandemic**
O. I. Zhdanovych, R. M. Savchuk,
T. V. Kolomiichenko 65

- Ischemic stroke in young women taking oral contraceptives**
H. S. Trepet, L. M. Trepet, P. O. Samchuk,
Y. A. Gavryliuk 72

CLINICAL STUDIES

- The impact of war on the psycho-emotional state and reproductive health of women: a clinical study of menstrual cycle disorders**
T. O. Kozub, V. V. Hnatiuk, I. A. Kachailo,
O. V. Golovina 78

GYNECOLOGY

- Possibilities of digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography in the visualization of breast calcifications**
A. Y. Kovtun, T. M. Kozarenko, A. V. Gurando,
V. V. Telnyi 88

- Adapted Brief Pain Inventory – Short Form as a method for studying chronic pain after hysterectomy**
R. O. Tkachenko, Kim En-Din, L. M. Polishchuk,
V. V. Petrychenko 93

- Clinical and anamnestic aspects of adenomyosis**
K. I. Susak, V. V. Kurochka, V. O. Beniuk,
O. A. Dyndar, N. S. Oliunina, V. M. Komar 99

- Frequency of hysterectomy as a treatment for benign uterine pathology: the problem of long-term postoperative outcomes**
O. M. Proshchenko, M. I. Antonuik 105

- The problem of infertility and oocyte quality in endometriosis**
N. M. Rozhkovska, A. V. Volyanyuk 112

OBSTETRICS

- Ultrasonography of the uteroplacental-fetal complex in pregnant women with hyperproliferative diseases of the uterus**
O. V. Shevchuk, G. O. Grebinichenko, V. V. Podolsky,
A. E. Dubchak, I. I. Raksha, O. M. Dzyuba 118

- Early ultrasound signs of gestational complications in pregnant women with sleep disorders**
O. V. Golyanovskiy, S. V. Frolov, T. V. Gerasimova,
O. V. Morozova, L. Y. Staselovych, H. M. Zhaloba 126

ВИМОГИ ДО ПОДАВАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ

Рекомендації для авторів розроблені відповідно до «Єдиних вимог до рукописів, що подаються в біомедичні журнали» Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (International Committee of Medical Journal Editors). Ознайомитися з ними можна за посиланням: www.icmje.org/recommendations/.

Редакція журналу «Репродуктивне здоров'я жінки» приймає на розгляд рукопис за умов, що він не передавався для публікації в інші редакції та відповідає вимогам оформлення наукових статей. Приймаються рукописи англійською та українською мовами. Статті англійською мовою публікуються без перекладу українською. Щоб вести листування, автору (кореспондуючому автору з групи авторів) необхідно зареєструватися на сайті <https://repro-health.com.ua>.

Рукопис подається у вигляді файлу формату Microsoft Word (.docx), який додається до електронного листа в редакцію. У назві файлу латинськими літерами бажано використати прізвище автора (першого автора). Формат сторінки тексту – А4, розмір відступів: лівого, верхнього та нижнього – 2 см, правого – 1 см. Шрифт – Times New Roman, кегль – 14, міжрядковий інтервал – 1,5. Вирівнювання тексту – за шириною сторінки, виділення тексту – напівжирним шрифтом або курсивом. Вітається коректне використання тире (–) і знаку дефіса (-) в тексті рукопису. Стаття складається з наступних елементів: титульна сторінка, текст, резюме українською та англійською мовами з переліком ключових слів, список літератури, відомості про автора/авторів.

ТИТУЛЬНА СТОРІНКА

Надається наступна інформація:

- УДК (універсальна десятична класифікація)
- ПІБ автора (авторів)
- Назва статті (заголовки наукових статей повинні бути інформативними, передавати основний зміст статті (не більше 150 символів))
- Повна назва закладу, де виконано роботу (з юридичною адресою, без аббревіатур; реєстр суб'єктів освітньої діяльності – <https://registry.edbo.gov.ua>)
- ORCID (<https://orcid.org>)

ТЕКСТ

Текст статті за структурою та змістом має відповідати обраному виду наукової публікації (оригінальна стаття, оглядова стаття, опис клінічних випадків, матеріали наукових медичних форумів). У статті не допускається скорочення слів, крім загальноприйнятих у науковій літературі. Усі вимірювання подаються в системі одиниць СІ. Аббревіатури, що наводяться у статті, повинні бути розшифровані, коли згадуються вперше. Ілюстрації (таблиці, малюнки) розташовуються в тексті після першого згадування. У тексті слід указувати бібліографічні посилання у вигляді цифри у квадратних дужках, що відповідає номеру у списку цитованої літератури. До статті повинні бути додані всі використані в роботі таблиці, ілюстрації, список літератури. Таблицями необхідно надати заголовки і послідовний порядковий номер. Усі таблиці мають згадуватись у тексті статті. Розміщувати таблиці слід в основному тексті статті одразу після абзацу, де вони згадуються. Примітки до таблиці розміщуються під таблицею.

РЕЗЮМЕ

До статті додаються резюме українською та англійською мовами. Резюме на всіх мовах обов'язково містять назву статті, автора/авторів (ініціали та прізвище), назви організацій (повні, без аббревіатур), місто, країну та перелік ключових слів. Обсяг резюме має становити не менше ніж 1800 знаків. Текст резюме є самостійним і повноцінним джерелом інформації з коротким та послідовним викладенням матеріалу публікації, що висвітлює зміст статті. Посилання на джерела літератури, рисунки й таблиці в резюме недопустимі. Резюме для оригінальних статей повинні бути структурованими з наступними рубриками (підзаголовками): мета дослідження, матеріали та методи, результати, висновки та ключові слова. Структурування резюме оглядових статей не вимагається. Резюме статей, присвячених опису клінічних випадків, можуть бути структурованими з наступними підзаголовками: вступ, клінічний випадок, висновки, ключові слова.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

Оформлення списку літератури здійснюється англійською мовою відповідно до стилю Vancouver: джерела українською мовою наводяться в тому вигляді, в якому вони зазначені на англійських сторінках відповідних журналів; якщо англійський переклад назви відсутній, вони подаються латинською транслітерацією згідно з усталеними нормами. Посилання в тексті – у квадратних дужках, повний бібліографічний опис джерела – у списку літератури (у порядку згадування в тексті статті). У список літератури додаються тільки рецензовані джерела (статті з наукових журналів і монографії), що використовуються в тексті статті. Якщо необхідно посилатися на статтю у засобі масової інформації чи на текст з онлайн-ресурсу, слід помістити інформацію про джерело у посиланні. У списку літератури в дослідницьких роботах має бути не менше 25 літературних джерел і 40–50 джерел – в теоретичних роботах або оглядах літератури. Бажано використовувати літературу, яка вийшла за останні 5–10 років. Не менше як половина джерел у переліку використаної літератури мають бути дослідженнями закордонних авторів. Вітається використання матеріалів видань, індексованих у міжнародних наукометричних базах Scopus, Web of Science та бібліографічній базі даних MEDLINE. Обов'язково вказувати DOI всіх цитованих джерел, які можна перевірити на <https://www.crossref.org>. Якщо неможливо визначити автора чи рік видання, краще відмовитися від цитування такого джерела, оскільки воно не є надійним. Авторам необхідно ознайомитися та дотримуватися рекомендацій від Elsevier щодо оформлення рукопису та списку літератури. Корисними будуть також наступні джерела: Bookshelf Citing Medicine та Рекомендації з оформлення бібліографічних посилань у наукових роботах. Список джерел зручно формувати з використанням таких програмних продуктів, як референс-менеджери: Web of Science (EndNote), Scopus (Mendeley) та Zotero.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Відомості про авторів наводяться наприкінці рукопису українською та англійською мовами без скорочень:

- Прізвище, ім'я, по батькові (повністю)
- Назва установи, де працює автор за основним місцем роботи (реєстр суб'єктів освітньої діяльності – <https://registry.edbo.gov.ua>)
- Службовий номер телефону (за бажанням – особистий)
- Адреси електронної пошти всіх авторів
- Ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org>)

Редакція використовує інформацію, надану про себе автором, яку не редагує та не уточнює, а також не несе відповідальності за невірно вказані відомості про автора.

Проблеми регіоналізації перинатальної допомоги як складова демографічної кризи в Україні

Н. Я. Жилка¹, О. М. Ковальова², О. С. Щербінська¹, С. В. Дудник², І. П. Нецкар¹

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

²Національна служба здоров'я України, м. Київ

Мета дослідження: аналіз стану реалізації регіоналізації перинатальної допомоги (ПД) в Україні, виявлення проблемних аспектів та окреслення напрямів її подальшого розвитку з урахуванням міжнародного досвіду і сучасних викликів.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження стали статистичні показники ПД в Україні та електронні медичні записи електронної системи охорони здоров'я щодо надання ПД в пологових стаціонарах України у 2024 р. Застосовано бібліосемантичний, аналітичний, епідеміологічний, статистичний та концептуальний методи дослідження.

Результати. У ході дослідження висвітлено мету, завдання, структуру та основні принципи ПД в Україні, а також нормативно-правове забезпечення її діяльності. Продемонстровано основні проблеми ПД в Україні за її статистичними показниками в динаміці 2018–2024 рр. та їхній вплив на сучасну демографічну ситуацію в Україні.

Висвітлено результати наукового дослідження щодо транспортування новонароджених у зв'язку з відсутністю умов оптимальної ПД в тих закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), де вони народились, а саме визначено зв'язок між транспортуванням новонароджених та несприятливими наслідками стану здоров'я новонароджених, а також впливу транспортування дитини на ризик розвитку інвалідизуючої патології.

Висновки. Прямими причинами репродуктивних втрат, які безпосередньо впливають на реалізацію репродуктивного потенціалу, є: фізіологічні причини (безпліддя, генетичні аномалії, гормональні порушення); медичні ускладнення (викидні та мертвородження, невиношування вагітності, ускладнення вагітності як причина материнської та малюкової смертності); екологічні й соціальні (вплив шкідливих речовин, недоїдання); травматичні (втрата репродуктивної здатності) та інфекційні (ураження репродуктивних органів).

Непрямими причинами репродуктивних втрат, які безпосередньо не впливають, але знижують рівень народжуваності або ускладнюють реалізацію репродуктивного потенціалу, є: соціально-економічні, культурні, психологічні, освітні та професійні; демографія (дефіцит партнерів, міграція), політичні й правові причини (слабка державна підтримка сімей, війни та конфлікти).

На основі отриманих результатів дослідження встановлено проблеми ПД в Україні: захворюваність на інфекції, що передаються статевим шляхом, ускладнені пологи, високий рівень оперативних методів родорозршення, негативні тенденції материнської, неонатальної та перинатальної смертності, вплив транспортування на ризик інвалідизації новонароджених – переважно виникають через недотримання унормованих принципів регіоналізації ПД.

Тому на сьогодні існує необхідність оптимізації системи регіоналізації ПД та створення умов для народження дітей із високим ризиком у ЗОЗ, що спроможні надавати третинну медичну допомогу, з метою мінімізації ускладнень, які можуть призвести до інвалідності або смерті, що позитивно впливатиме на розв'язання демографічних проблем в Україні.

Ключові слова: регіоналізація перинатальної допомоги, перинатальні ускладнення, стан плода, ускладнення пологів, демографічна криза, перинатальні втрати, репродуктивне здоров'я, невиношування.

Problems of regionalization of perinatal care as a component of the demographic crisis in Ukraine

N. Y. Zhyhka, O. M. Kovalova, O. S. Shcherbinska, S. V. Dudnyk, I. P. Netskar

The objective: to analyze the state of implementation of regionalization of perinatal care (PC) in Ukraine, identification of problematic aspects and outlining directions for its further development taking into account international experience and modern challenges.

Materials and methods. The materials of the study were statistical indicators of PC in Ukraine and electronic medical records of the electronic health care system regarding PC in maternity hospitals in Ukraine in 2024. Biblisesemantic, analytical, epidemiological, statistical and conceptual research methods were applied.

Results. The study highlighted the purpose, objectives, structure and basic principles of PC in Ukraine and the regulatory and legal support for its activities. The main problems of PC in Ukraine according to its statistical indicators in the dynamics of 2018–2024 and their impact on the current demographic situation in Ukraine are presented.

The results of a scientific study are highlighted, to what extent the transportation of newborns is due to the lack of optimal PC conditions in those health care facilities (HCF) where they were born. Namely, determining the relationship between the transportation of newborns and adverse outcomes of newborns' health and the impact of transporting a child on the chances of having a disabling pathology.

Conclusions. Direct causes of reproductive losses that straitly affect the realization of reproductive potential are: physiological causes (infertility, genetic abnormalities, hormonal disorders); medical complications (miscarriages and stillbirths, pregnancy loss, pregnancy complications as a cause of maternal and infant mortality); environmental and social (exposure to harmful substances, malnutrition); traumatic (loss of reproductive ability) and infectious (disorders of reproductive organs) reasons.

Indirect causes of reproductive losses that do not directly affect, but reduce the birth rate or complicate the realization of reproductive potential, are: social and economic, cultural, psychological, educational and professional factors; demography (lack of partners, migration), political and legal reasons (weak state support for families, wars and conflicts).

Based on the results of the study, the following problems of PC in Ukraine were identified: the incidence of sexually transmitted infections, complicated childbirth, a high level of operative methods of delivery, negative trends in maternal, neonatal and perinatal mortality, the impact of transportation on the risk of disability of newborns – mostly arise due to non-compliance with the standardized principles of regionalization of perinatal care.

Therefore, today there is a need to optimize the regionalization system of PC and create conditions for the birth of high-risk children in HCF that are able to provide tertiary medical care, in order to minimize complications that can lead to disability or death, which will positively affect the solution of demographic problems in Ukraine.

Keywords: regionalization of perinatal care, perinatal complications, fetal condition, childbirth complications, demographic crisis, perinatal losses, reproductive health, pregnancy loss.

Охорона материнства і дитинства є пріоритетним напрямом системи охорони здоров'я в Україні. Одним з ефективних підходів до зниження материнської та перинатальної смертності є регіоналізація перинатальної допомоги (ПД) – стратегія, яка передбачає створення тривірневої системи медичної допомоги відповідно до рівня складності випадків та оснащення закладів охорони здоров'я (ЗОЗ). Така система дозволяє забезпечити оптимальні умови для ведення вагітності, пологів і надання медичної допомоги новонародженим, особливо тим, хто потребує високоспеціалізованого догляду.

В Україні процес регіоналізації був офіційно започаткований з ухваленням державної політики щодо оптимізації мережі перинатальних центрів. Попри позитивні зрушення, система потребує подальшого вдосконалення, зокрема в аспектах доступності, транспортування пацієнтів, координації між рівнями допомоги та підвищення кваліфікації медичного персоналу.

Мета дослідження: аналіз стану реалізації регіоналізації ПД в Україні, виявлення проблемних аспектів і окреслення напрямів її подальшого розвитку з урахуванням міжнародного досвіду та сучасних викликів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалами дослідження стали статистичні показники ПД в Україні й електронні медичні записи електронної системи охорони здоров'я щодо надання ПД в пологових стаціонарах України у 2024 р. Застосовано бібліосемантичний, аналітичний, епідеміологічний, статистичний та концептуальний методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За твердженням численних науковців, ПД розглядається як система медичних послуг, яка спрямована на забезпечення сприятливих умов для виношування, пологів і народження здорової дитини, а також збереження здоров'я матері [1–4]. Перинатальна допомога – це комплекс медичних, психологічних і соціальних заходів, спрямованих на збереження здоров'я матері й дитини в перинатальний період – від 22 повних тижнів вагітності до народження та період новонародженості (перші 7 повних діб життя дитини) [5]. Тому ПД включає: спостереження вагітних; підготовку до пологів; безпечне ведення пологів; надання допомоги новонародженим, зокрема тим, що мають ускладнення або є недоношеними; ранню післяпологову підтримку матері.

Головною метою ПД є зниження материнської та перинатальної смертності, а також покращення здоров'я новонароджених шляхом забезпечення якіс-

ної, доступної та своєчасної медичної допомоги. Основні цілі ПД полягають у:

- збереженні життя та здоров'я матері й дитини в критичний період до, під час і після пологів;
- забезпеченні рівного доступу до якісної допомоги незалежно від місця проживання;
- своєчасній діагностиці та лікуванні ускладнень вагітності й неонатального періоду;
- профілактиці ускладнень вагітності, передчасних пологів й інвалідизації дітей;
- зниженні рівня перинатальної та неонатальної смертності відповідно до міжнародних стандартів;
- розвитку системи регіоналізації для оптимального розподілу ресурсів і спеціалізованої допомоги [1, 5].

Наукове сьогодні визначає, що ефективність перинатальних послуг залежить від дотримання принципів регіоналізації ПД, а саме організаційного підходу до надання медичної допомоги вагітним, породіллям та новонародженим, який передбачає тривірневу систему ЗОЗ, узгоджену за функціоналом, ресурсами, обладнанням і персоналом. Регіоналізація означає, що кожна вагітна або новонароджений отримують медичну допомогу відповідно до ступеня ризику – у закладі того рівня, який найкраще підготовлений для конкретного клінічного випадку.

Структура регіоналізації ПД має тривірневу модель надання медичної допомоги вагітним, породіллям та новонародженим:

- I рівень (базовий) – акушерські стаціонари районного (або міського) рівня, які забезпечують допомогу жінкам із фізіологічним перебігом вагітності та пологів, мають мінімальне матеріальне забезпечення і не передбачають високоспеціалізованої неонатальної допомоги;
- II рівень – перинатальні центри обласного або міжрайонного значення, де надається допомога жінкам з ускладненнями вагітності та пологів середньої тяжкості, з базовими можливостями інтенсивної терапії новонароджених;
- III рівень (високоспеціалізований) – обласні або національні перинатальні центри, оснащені високотехнологічним обладнанням, з мультидисциплінарною командою для ведення високоризикових вагітностей, передчасних пологів, тяжких патологій новонароджених [5].

Наведена структура регіоналізації ПД відображає перерозподіл функцій між ЗОЗ різних рівнів, що дозволяє концентрувати ресурси для надання допомоги тим, хто її найбільше потребує. Важливим елементом є система маршрутизації пацієнтів і перинатальний транспорт, які забезпечують своєчасне доставлення породіллі або новонародженого у відповідний заклад.

Результати ПД тісно пов'язані з демографічною ситуацією, оскільки якісна ПД сприяє виявленню ускладнень вагітності, ефективному веденню пологів та догляду за новонародженими, знижуючи ризик мертвонароджень і смертей у перші дні життя, що безпосередньо впливає на показники природного приросту населення; своєчасне виявлення й лікування патологій вагітності та пологів допомагає уникнути ускладнень, які можуть призвести до безпліддя або втрати репродуктивної функції, тим самим підвищуючи потенціал для подальших вагітностей, що позитивно впливає на рівень народжуваності; доступ до безпечної, якісної й чутливої до потреб допомоги підвищує мотивацію до планування вагітностей та усвідомленого батьківства, що сприяє підвищенню фертильності в довгостроковій перспективі; раннє виявлення порушень у дітей, їх лікування або реабілітація зменшують кількість випадків дитячої інвалідності. Це сприяє якісному демографічному зростанню – тобто не лише кількості, а й здоров'я майбутнього покоління.

Отже, ПД є ключовим інструментом реалізації державної політики у сфері збереження населення. Вона є частиною стратегій із подолання демографічної кризи, особливо в країнах із низькою народжуваністю, як в Україні. Про критичний стан демографії в Україні свідчать наступні показники: чисельність населення, яка характеризується стрімким скороченням його кількості, зумовленим як природним спадом, так і масштабною міграцією, особливо в умовах війни; статеві-вікова структура поступово деформується в бік зменшення частки молоді, натомість зростає кількість осіб похилого віку, також спостерігається дисбаланс між чоловіками й жінками, що впливає на репродуктивний потенціал; критично низький рівень народжуваності: за останніми даними, за період 2023–2024 рр. в Україні народилося найменше дітей за останні 300 років. Реальний коефіцієнт народжуваності становить лише 0,8–0,9, тоді як для природного відтворення населення потрібно не менше 2,1–2,2 дитини на одну жінку. Усе це свідчить про глибоку демографічну кризу, яка має комплексний характер і вимагає системного реагування. Зокрема, через підтримку молодих родин, інвестиції в репродуктивне здоров'я та створення сприятливих умов для народження та виховання дітей. Означене підкреслює масштаб демографічних змін і необхідність термінових рішень на державному рівні, зокрема в сфері охорони репродуктивного здоров'я, соціальної політики та підтримки народжуваності [6, 7].

Репродуктивні втрати як проблеми ПД та причини негативного впливу на демографічну ситуацію поділя-

ються на: прямі втрати, які безпосередньо впливають на реалізацію репродуктивного потенціалу: фізіологічні причини (безпліддя, генетичні аномалії, гормональні порушення) [8]; медичні ускладнення (викидні й мертвонародження, невиношування вагітності, ускладнення вагітності як причина материнської та малюкової смертності) [9–13]; екологічні та соціальні (вплив шкідливих речовин, недоїдання) [14, 15]; травматичні (втрата репродуктивної здатності) та інфекційні (ураження репродуктивних органів) [15].

Непрямими причинами репродуктивних втрат, що безпосередньо не впливають, але знижують рівень народжуваності або ускладнюють реалізацію репродуктивного потенціалу, є: соціально-економічні [16–18]; культурні, психологічні, освітні й професійні [19, 20]; демографія (дефіцит партнерів, міграція), політичні та правові причини (слабка державна підтримка сімей, війни й конфлікти) [21, 22].

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), є однією з вагомих проблем ПД як окремо, так і як причина безпліддя, оскільки 15–25% жінок із запальними захворюваннями органів малого таза і кожна шоста людина у світі (глобальний показник – 17,5%) страждають від безпліддя [23, 24].

В Україні за період із 2018 по 2024 рр. спостерігається тенденція до зниження захворюваності на більшість захворювань, що передаються статевим шляхом, з незначними коливаннями в окремі роки. Однак захворюваність на сифіліс свідчить про нестабільність показника (зниження з 5,0 на 100 тис. населення у 2018 р. до 2,6 у 2022 р.; у 2023 р. фіксується зростання до 3,8; у 2024 р. показник знижується до 3,3); захворюваність на гонококову інфекцію має аналогічну динаміку – зниження з 6,3 на 100 тис. населення у 2018 р. до 1,3 у 2022 р., з подальшим незначним підвищенням до 1,7 у 2023 р. та зниженням до 1,4 у 2024 р., що вказує на більш ефективну діагностику та профілактику останніми роками, хоча збереження показника понад 1,0 свідчить про постійну циркуляцію інфекції в популяції; захворюваність на хламідіоз знизилася в 5,6 раза (з 48,0 на 100 тис. населення у 2018 р. до 8,6 у 2024 р.); захворюваність на трихомоніаз знизилася зі 145,0 на 100 тис. населення у 2018 р. до 26,7 у 2024 р., хоча абсолютні цифри ще залишаються порівняно високими; рівень захворюваності на уrogenітальний мікоплазмоз також зазнав істотного скорочення (з 81,4 на 100 тис. населення у 2018 р. до 9,0 у 2024 р.), найінтенсивніше зниження відбулося в період 2018–2022 рр., після чого рівень стабілізувався на низьких значеннях (табл. 1).

Таблиця 1

Захворюваність жіночого населення на ІПСШ у період 2018–2024 рр. (на 100 тис. населення)

Вид патології	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Сифіліс	5	4,7	2,9	2,7	2,6	3,8	3,3
Гонококова інфекція	6,3	5,3	2,5	1,9	1,3	1,7	1,4
Хламідіоз	48	40,5	20,9	16,8	9,9	11,6	8,6
Трихомоніаз	145	123,7	71,4	57,4	37,2	37,9	26,7
Уrogenітальний мікоплазмоз	81,4	72	39,3	29,4	16	16,6	9,0

Ускладнення пологів у період 2018–2024 рр.

Пологи	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024*
Кількість пологів	316 297	291 929	281 675	258 813	195 449	178 468	173 512
Ускладнені пологи (%)	34,5	36,2	37,0	38,0	38,4	39,6	*
Кесарів розтин (%)	22,3	23,6	25,1	26,7	*	28,5	28,7
Розрив промежини III–IV ступеня (на 1000 пологів)	0,08	0,15	0,12	0,16	0,11	0,27	0,27 (47 вип.)
Розрив матки (на 1000 пологів)	0,05	0,08	0,05	0,06	0,21	0,05	0,08 (14 вип.)
Екстирпація матки внаслідок кровотечі (на 100 пологів із кровотечею) (За 7 років – 1288 жінок)	10,1 (240 вип.)	9,8 (215 вип.)	9,6 (210 вип.)	10,3 (237 вип.)	8,8 (149 вип.)	6,8 (113 вип.)	7,9 (124 вип.)
Екстирпація матки внаслідок перитоніту після КР (на 100 випадків КР) (За 7 років – 25 жінок)	100 (3 вип.)	100 (8 вип.)	50 (2 вип.)	100 (4 вип.)	66,7 (2 вип.)	50,0 (4 вип.)	75,0 (3 вип.)
Накладання акушерських щипців (на 1000 пологів)	1,2	0,91	0,95	1,05	*	0,6	0,5
Вакуум-екстракція (на 1000 пологів)	11,2	12,4	13,9	14,3	*	18,0	18,3

Примітка: * – дані відсутні.

Якщо статистична динаміка захворюваності на ПСШ є позитивною, то абсолютна кількість хворих жінок є значною, що, безперечно, є загрозою для репродуктивних втрат серед жінок і перинатальних втрат серед плодів та новонароджених.

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), показники безпліддя в країнах із різним рівнем доходу майже не відрізняються: у державах із високим рівнем доходу цей показник становить 17,8%, а в країнах із середнім і низьким рівнем – 16,5%. Причини генетичного характеру чинять серйозний вплив на проблеми репродуктивної реалізації: серед чоловіків у 10–15% випадків репродуктивні проблеми пов'язані з генетичними патологіями, зокрема мікроделеціями AZF, синдромом Клайнфельтера, генетично обумовленими порушеннями сперматогенезу, ідіопатичним безпліддям [25–27]. У 5% жінок труднощі із зачаттям обумовлені хромосомними абераціями (каріотипові відхилення, особливо структурні транслокації) [28–31].

Одним із негативних чинників впливу на кризову демографічну ситуацію є ускладнені пологи, частота яких збільшується упродовж 2018–2024 рр. з 34,5% у 2018 р. до 39,6% у 2023 р., що може свідчити про підвищення ризиків, зниження доступу до якісного пренатального нагляду, недотримання принципів регіоналізації ПД [1], а також вплив воєнного стану на систему охорони здоров'я. За даними офіційної статистичної звітності ЗОЗ України, за період 2018–2024 рр. відбулося 1,7 млн пологів. Упродовж семирічного періоду кількість пологів значно зменшилася: з 316 297 у 2018 р. до 173 512 у 2024 р. (зменшення на понад 45%). Це свідчить про серйозні демографічні зміни, ймовірно пов'язані з війною, внутрішньою міграцією та зниженням рівня народжуваності [32].

У сучасних умовах демографічної кризи гасло ВООЗ: «Кожна мати – кожна дитина» гостро постає перед викликами організації ПД. Саме профілактика ускладнень перебігу вагітності, пологів і післяполого-

вого періоду може забезпечити попередження репродуктивних втрат в країні.

Серед основних показників ускладнених пологів є частота кесаревого розтину, яка демонструє стабільну тенденцію до зростання: з 22,3% (2018) до 28,7% (2024), що перевищує рекомендовані ВООЗ межі (10–15%), а тому не впливає на покращення перинатальних результатів (табл. 2).

Травматизм у пологах має нестабільну тенденцію: спостерігається зростання у 2024 р. розривів промежини III–IV ступеня – 0,27% (47 випадків); зростання показника розриву матки з 0,05% у 2018 р. до 0,21% у 2022 р., з подальшим зниженням до 0,08% у 2024 р. (14 випадків), коливання показника екстреної гістеректомії унаслідок акушерської кровотечі від 240 випадків у 2018 р. (10,1 на 100 пологів із кровотечею) до 124 випадків у 2024 р. (7,9) (загалом за 7 останніх років 1288 жінок втратили матку через післяпологову кровотечу) [32], результатом чого є втрата подальшої реалізації репродуктивної функції. Отримані результати свідчать про посилення навантаження на систему акушерської допомоги в умовах воєнного часу. Попри зменшення кількості пологів, зростає частка ускладнень та оперативних втручань, що може бути пов'язано з обмеженням доступу до медичних послуг, нестачею кадрів, порушенням маршрутизації пацієнток.

Наведені дані дозволяють трактувати ускладнення пологів не лише як медичну проблему, а і як загрозу для національної демографічної безпеки. Зниження кількості пологів на тлі зростання частоти тяжких ускладнень підсилює негативні тенденції природного відтворення населення. Материнська смертність є одним із найчутливіших показників ефективності охорони здоров'я та соціальної стабільності. Згідно з даними ВООЗ, більшість випадків материнської смерті є попереджуваними. У сучасних умовах, особливо в період повномасштабної війни, акушерські ускладнення в

Україні набули додаткового значення як детермінанти не лише медичних, а й демографічних ризиків.

Зростання кількості тяжких ускладнень при одночасному скороченні пологів створює подвійну загрозу для демографічної структури: зменшення народжуваності знижує загальну чисельність населення; материнські втрати поглиблюють дефіцит жінок репродуктивного віку й призводять до руйнування соціальних структур (діти-сироти, втрата працездатного населення). Це все свідчить про необхідність вживання системних заходів щодо запобігання ускладненням та відновлення роботи перинатальної служби, зокрема – через регіоналізацію, навчання персоналу, удосконалення клінічних протоколів і ретельний моніторинг їх виконання.

Перинатальна та неонатальна смертність є надзвичайно важливими індикаторами рівня розвитку охорони здоров'я, особливо в умовах кризових ситуацій. У сучасній Україні, яка переживає повномасштабну війну та гуманітарну катастрофу, питання збереження життя новонароджених набуло особливого значення не лише з медичного, а й із демографічного погляду. За офіційною статистикою Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, загальна смертність дітей віком до 1 року становила 1311 випадків, або 7,55 на 1000 народжених живими [32]. У структурі:

- 0–6 діб (ранній неонатальний період): 562 випадки (3,24%);
- 7–27 діб: 278 випадків (1,60%);
- 28 діб – 1 рік: 471 випадок (2,71%).

Ці дані свідчать про те, що понад 64% смертей відбуваються в неонатальний період (перші 28 днів життя), що вказує на якість ПД, реанімації та догляду за новонародженими.

Смертність серед дітей із масою тіла ≥ 500 г (2024 рік) [32]:

- усього: 379 випадків (2,18%);
- серед доношених: 87 випадків (0,53%);
- серед недоношених: 292 випадки (28,52%).

Показник смертності серед недоношених новонароджених (табл. 3) перевищує показник у доношених майже в 54 рази, що вказує на вкрай високі ризики для цієї групи та потребу в урегулюванні процесу регіоналізації ПД. Перинатальні втрати є ключовим компонентом загальної демографічної втрати для країни. В умовах катастрофічного зниження кількості пологів кожен випадок смерті новонародженого – це не лише трагедія для родини, але й відчутний внесок у депопуляцію.

Основний внесок у показники смертності формують недоношені новонароджені, що вимагає переорієнтації ресурсів на неонатологічну допомогу. В умовах війни перинатальні втрати перетворюються на важливий чинник демографічної безпеки держави. Необхідно впровадити комплексні заходи: розширення мережі перинатальних центрів, підвищення кваліфікації пер-

соналу, адаптація маршрутів пацієнтів відповідно до унормованих вимог регіоналізації ПД.

Невиношування вагітності залишається актуальною проблемою акушерської практики, що безпосередньо впливає на показники перинатальної захворюваності й смертності. Особливої актуальності ця проблема набуває в умовах тривалого воєнного конфлікту, що супроводжується зниженням доступу до медичної допомоги, підвищенням рівня тривоги серед вагітних і порушенням системи надання пренатального догляду. За офіційними даними МОЗ України щодо частоти невиношування вагітності, у 2018 р. цей показник становив 5,6%, що залишалося відносно стабільним до 2020 року (5,6–5,8%). У 2023 році зафіксовано різке зниження частоти невиношування – до 3,4%, що може бути результатом міграції вагітних за кордон (де вагітність доношується в кращих умовах), а також потенційного зниження кількості облікових випадків у прифронтових регіонах.

Передчасні пологи як наслідок гестаційної недостатності у 2023 р. становили 3,6%. У 2024 р., за попередніми даними, цей показник підвищився до 5,8%, що сигналізує про ймовірне посилення негативного впливу зовнішніх факторів на вагітність. Передчасні пологи становлять основну частку невиношування і тісно пов'язані з неонатальною смертністю, особливо серед дітей із масою тіла < 2500 г [32]. З метою оцінки рівня регіоналізації ПД в Україні ми провели наукове дослідження, дизайн якого склався з 2 етапів. На I етапі здійснено аналіз питомої ваги передчасних пологів у 303 різних категорій, які відбулися у 2024 р. (табл. 4). За даними електронних медичних записів проаналізовано 173 512 пологів у пацієнток, які народили у 2024 р.

Дотримання принципів регіоналізації ПД вивчалось за затвердженими вимогами наказу МОЗ України від 31.10.2011 р. № 726 «Про вдосконалення організації надання медичної допомоги матерям та новонародженим у перинатальних центрах із змінами, внесеними згідно з наказом МОЗ України від 19.10.2018 р. № 1881» [1]. На II етапі наукового дослідження здійснено вивчення несприятливих наслідків у новонароджених залежно від транспортування дитини для надання кваліфікованої допомоги в 303 вищого рівня, чого б емпірично не відбулося в разі планової госпіталізації вагітних із загрозою передчасних пологів до 303 відповідного рівня ПД.

Основоположними принципами та підходами до регіоналізації ПД є: доступність, якість, безпечність, плановість, задоволеність пацієнта, участь сім'ї, демедикалізація пологів в умовах створення структури трирівневої ПД відповідно до територіальної потреби з урахуванням географічної доступності, кадрової забезпеченості, матеріально-технічного забезпечення та за затвердженим маршрутом пацієнтів. Система регіоналізації ПД, побудована на принципі диференційованого надання медичних послуг з урахуванням ступеня

Таблиця 3

Смертність новонароджених, які при народженні мали масу тіла ≥ 500 г (2024 р.)

Найменування	Усього		Доношені		Недоношені	
	абс. ч.	показник	абс. ч.	показник	абс. ч.	показник
Україна	379,00	2,18	87,00	0,53	292,00	28,52

Розподіл передчасних пологів у 303 за кількістю пологів у 2024 р., %

Категорії 303 за кількістю пологів	Кількість 303 у кожній категорії	Кількість пологів у відповідній категорії	Кількість передчасних пологів у 303 відповідної категорії	
			абс. ч.	%
Україна	331	173 512	10 019	5,8
До 100	51	2097	174	8,3
100–199	65	9972	454	4,6
200–299	68	16 019	571	3,6
300–399	34	11 603	548	4,7
400–499	15	6796	629	9,3
500–599	21	11 503	414	3,6
600–699	9	5804	219	3,8
700–799	6	4593	247	5,4
800–899	6	5042	156	3,1
900–999	5	4815	167	3,5
1000–1499	18	21 758	1654	7,6
1500–1999	17	29 073	2000	6,9
2000–2499	9	19 797	1081	5,5
2500–2999	3	7763	471	6,1
Понад 3000	4	16 877	1234	7,3

ризик для життя і здоров'я матері та новонародженого, є ефективним інструментом оптимізації перинатальної охорони здоров'я. Така модель сприяє підвищенню ефективності функціонування медичної системи й забезпечує раціональне використання ресурсів за рахунок централізації високовартісних технологій і кадрового потенціалу в 303 відповідного рівня спеціалізації. Реалізація регіоналізованого підходу дозволяє не лише покращити якість і доступність медичної допомоги, але й забезпечити її відповідність клінічному профілю пацієнтів із різними рівнями перинатального ризику.

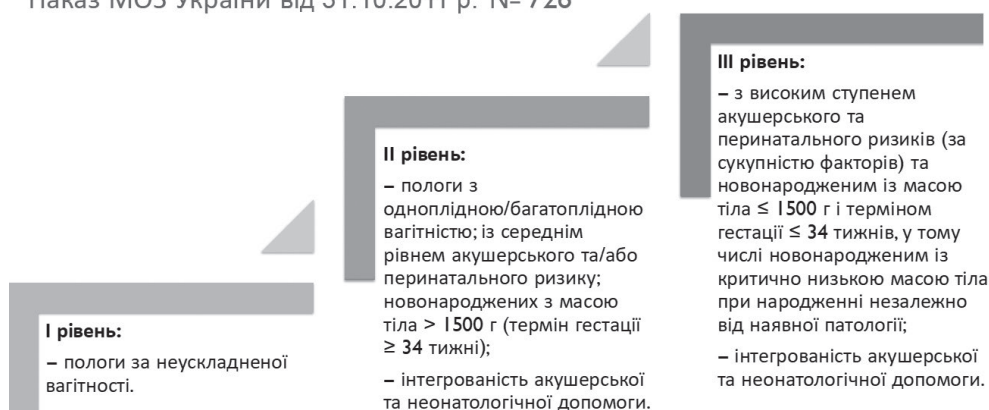
Організаційний компонент, що визначає етапність надання ПД за трьома рівнями ПД з урахуванням регіональних особливостей, унормований постановою КМУ від 27.11.2019 р. № 1074 «Деякі питання створення госпітальних округів» [33], вимогами до 303, що надають ПД, наказів МОЗ України від 19.10.2018 р. № 1881, від 31.10.2011 р. № 726 «Про вдосконалення організації надання медичної допомоги матерям та новонародженим у перинатальних центрах» із змінами, внесеними згідно з наказом МОЗ України від 19.10.2018 р. № 1881 «Про затвердження Об'єму надання вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, що повинен забезпечуватися багатопрофільними лікарнями інтенсивного лікування першого та другого рівня, та Змін до Порядку регіоналізації перинатальної допомоги» [1, 34], від 06.02.2015 р. № 51 «Про затвердження Порядку транспортування вагітних, роділь та породіль в Україні» [35] та від 28.11.2013 р. № 1024 «Про затвердження Порядку транспортування новонароджених дітей високого перинатального ризику в Україні» [36]. Зокрема, організаційні вимоги щодо кількості пологів, які забезпечують 303 трьох рівнів ПД, є наступними: 303 I рівня ПД мають 400 і більше пологів на рік, якщо по-

логів менше, акушерські відділення багатопрофільних лікарень I рівня повинні перепрофілювати, а спеціалістів – забезпечити професійною діяльністю (роділлям надається медична допомога в акушерському відділенні цього госпітального округу, який територіально знаходиться на відстані не більше 60 км); 303 II рівня ПД забезпечують 800 і більше пологів на рік, а кластерні перинатальні центри – 1500 і більше пологів на рік; 303 III рівня ПД або надкластерні перинатальні центри забезпечують 7000–10 000 пологів на рік [1, 33–36].

Як видно з табл. 4, 218 (51 303 забезпечує до 100 пологів на рік, 65 – 100–199 пологів, 68 – 200–299 пологів, 34 – 300–399 пологів) із 331 303 не спроможні забезпечити кваліфікованою допомогою в пологах у зв'язку з недостатньою кваліфікацією лікаря та недостатнім оснащенням для забезпечення ускладнених пологів. У порушення унормованих принципів регіоналізації ПД в цих 303 у 2024 р. відбулося 1747 передчасних пологів, а показник передчасних пологів становить від 3,6 до 8,3%. Найвищий показник передчасних пологів серед цих 303 зареєстрований у 303 з кількістю до 100 пологів на рік – 8,3%, оскільки у таких акушерських стаціонарах відсутні умови для організації кваліфікованої допомоги недоношеним новонародженим.

Найвищий показник передчасних пологів (9,3%) зареєстрований у 15 303 з кількістю пологів 400–499 пологів на рік. У чотирьох 303 з кількістю пологів понад 3000 на рік відбулося 16 877 передчасних пологів із показником 7,3%, що, ймовірно, пов'язано з народженням дітей із критично низькою масою тіла (500–999 г). Отже, аналіз продемонстрував, що вимог наказу МОЗ України від 31.10.2011 р. № 726 (рисунок) не дотримується значна кількість 303, що спричиняє високі показники репродуктивних та перинатальних втрат.

Регіоналізація перинатальної допомоги Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 726



Регіоналізація ПД

Згідно з чинними нормативними вимогами, передчасні пологи мають відбуватися в ЗОЗ II та III рівнів ПД відповідно до ступеня перинатального ризику. Зокрема, у закладах II рівня мають надаватися послуги при середньому рівні ризику, у випадках народження дітей із масою тіла понад 1500 г та гестаційним віком від 34 тижнів. Натомість у закладах III рівня повинна здійснюватися допомога в разі високого акушерського та перинатального ризику (на основі сукупної оцінки факторів), а також у випадках народження дітей із масою тіла 1500 г і менше та/або гестаційним віком 34 тижні й менше, включно з новонародженими з критично низькою масою тіла при народженні незалежно від наявності супутньої патології.

Означене підтвердилося отриманими результатами II етапу нашого наукового дослідження щодо транспортування новонароджених у зв'язку з відсутністю умов оптимальної ПД в тих ЗОЗ, де вони народились, а саме визначено зв'язок між транспортуванням новонароджених і несприятливими наслідками стану здоров'я новонароджених, а також впливу транспортування дитини на ризик розвитку інвалідизуючої патології.

Пацієнтів розподілено на 2 групи. 1-ша група (n = 61) з критеріями включення (за даними електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ): діти з масою тіла при народженні від 1000 до 1500 г, тривалість штучної вентиляції легень більше ніж 96 годин, транспортування дитини (лікування у двох ЗОЗ). 2-га група (n = 616) з критеріями включення (за даними ЕСОЗ): діти з масою тіла при народженні від

1000 до 1500 г, тривалість штучної вентиляції легень більше ніж 96 годин, лікування в одному ЗОЗ. Статистичний аналіз – логістичний регресійний аналіз для доведення зв'язку наявності факту переведення (транспортування) дитини з несприятливими наслідками в окремих діагностично-споріднених групах. Отримані результати впливу транспортування дитини на ризик розвитку інвалідизуючої патології наведено в табл. 5.

Народження дитини високого ступеня ризику в ЗОЗ, який не має неонатального пакету Національної служби здоров'я України (відсутні умови надання неонатальної допомоги), з подальшим її транспортуванням підвищує ризик дитини мати тяжкі внутрішньорешітчасткові крововиливи (ВІПК), гіпоксично-ішемічну енцефалопатію (ГІЕ), бактеріальний сепсис, церебральну лейкомаляцію, хронічну респіраторну хворобу, летальний випадок.

Результати аналізу (табл. 5) свідчать про статистично значущий зв'язок між фактом транспортування новонародженого та підвищеним ризиком виникнення тяжких патологічних станів, значна частина з яких має інвалідизуючі наслідки або безпосередньо загрожує життю.

Найвищі відношення шансів (ВШ) встановлено для розвитку бактеріального сепсису новонародженого (ВШ = 7,44; 95% довірчий інтервал (ДІ) [4,22–13,13]; $p < 0,001$), що свідчить про більш ніж семикратне зростання ймовірності цього ускладнення у транспортованих дітей. Аналогічно, транспортування асоціюється з підвищеним ризиком ВІПК III–IV ступеня (ВШ = 5,94;

Таблиця 5

Вплив транспортування дитини на ризик розвитку інвалідизуючої патології

Патологія	ВШ	ДІ 95%	p
Бактеріальний сепсис новонародженого	7,44	[4,22–13,13]	< 0,001
Внутрішньорешітчасткові крововиливи III–IV ст.	5,94	[2,72–12,9]	< 0,001
Важка асфіксія при народженні або P91.63. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія [ГІЕ] у новонародженого 3-ї стадії	4,62	[2,23–9,56]	< 0,001
Церебральна лейкомаляція у новонародженого	4,3	[1,72–10,76]	0,002
Хронічна респіраторна хвороба, що виникає в перинатальний період	2,19	[1,18–4,05]	0,012
Летальні випадки	3,73	[1,59–8,69]	0,002

$p < 0,001$), тяжкої асфіксії при народженні або ГІЕ ІІІ стадії (ВІП = 4,62; $p < 0,001$), а також церебральної лейкомаляції (ВІП = 4,3; $p = 0,002$).

Окрім цього, встановлено зв'язок транспортування з підвищеним ризиком розвитку хронічної респіраторної патології (ВІП = 2,19; $p = 0,012$) та летальних випадків (ВІП = 3,73; $p = 0,002$). Усі асоціації є статистично значущими ($p < 0,05$), а ДІ не охоплюють одиницю, що підтверджує достовірність результатів.

Зазначені дані вказують на необхідність оптимізації системи регіоналізації ПД та створення умов для народження дітей із високим ризиком у ЗОЗ, які спроможні надавати третинну медичну допомогу, з метою мінімізації ускладнень, що можуть призвести до інвалідності або смерті.

На сьогодні доведено численними дослідженнями, що регіоналізація ПД та запровадження відповідно до рівня ЗОЗ чинять позитивний вплив на материнські та неонатальні результати. Впровадження програм регіоналізації суттєво знизило материнську смертність (ВІП = 0,43), загальну мертвородженість (ВІП = 0,70), перинатальну смертність (ВІП = 0,54). Впровадження втручань відповідно до рівня закладу суттєво знизили материнську смертність (ВІП = 0,37), неонатальну смертність (ВІП = 0,72), перинатальну смертність (ВІП = 0,53), дитячу смертність (ВІП = 0,50), смертність у віці до 5 років (ВІП = 0,79), мертвородженість (ВІП = 0,71) і передчасні пологи (ВІП = 0,39) [37, 38].

ВИСНОВКИ

Репродуктивні втрати як проблеми ПД та причини негативного впливу на демографічну ситуацію

включають як прямі втрати, що безпосередньо впливають на реалізацію репродуктивного потенціалу: фізіологічні причини (безпліддя, генетичні аномалії, гормональні порушення); медичні ускладнення (викидні й мертвородження, невиношування вагітності, ускладнення вагітності як причина материнської та маюкової смертності); екологічні та соціальні (шкідливі речовини, недоїдання); травматичні (втрата репродуктивної здатності) та інфекційні (ураження репродуктивних органів), так і непрямі причини репродуктивних втрат, які безпосередньо не впливають, але знижують рівень народжуваності або ускладнюють реалізацію репродуктивного потенціалу: соціально-економічні; культурні, психологічні, освітні та професійні; демографія (дефіцит партнерів, міграція), політичні й правові причини (слабка державна підтримка сімей, війни й конфлікти).

За отриманими результатами дослідження встановлено проблеми ПД: захворюваність на ІПСІ, ускладнені пологи, високий рівень оперативних методів родорозрішення, негативні тенденції материнської, неонатальної та перинатальної смертності, вплив транспортування на ризик інвалідизації новонароджених в Україні. Вони переважно виникають через недотримання унормованих принципів регіоналізації ПД.

Тому на сьогодні існує необхідність оптимізації системи регіоналізації ПД та створення умов для народження дітей із високим ризиком у ЗОЗ, які спроможні надавати третинну медичну допомогу, з метою мінімізації ускладнень, що можуть призвести до інвалідності або смерті, що позитивно впливатиме на розв'язання демографічних проблем в Україні.

Відомості про авторів

Жилка Надія Яківна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 790-85-85. *E-mail: zhyhka.nadiya@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0732-1141

Ковальова Олена Михайлівна – Національна служба здоров'я України, м. Київ; тел.: (050) 578-64-36. *E-mail: kovalova.olena@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4007-1749

Щербінська Олена Станіславівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 507-27-27. *E-mail: 703alena@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5401-7110

Дудник Світлана Валеріївна – Національна служба здоров'я України, м. Київ; тел.: (095) 528-82-73. *E-mail: sv.dudnik@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-7012-424X

Нескар Ірина Петрівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 965-19-65. *E-mail: netskar19doctor@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4162-7179

Information about the authors

Zhyhka Nadiya Y. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 790-85-85. *E-mail: zhyhka.nadiya@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-0732-1141

Kovalova Olena M. – The National Health Service of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 578-64-36. *E-mail: kovalova.olena@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-4007-1749

Shcherbinska Olena S. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 507-27-27. *E-mail: 703alena@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5401-7110

Dudnyk Svitlana V. – The National Health Service of Ukraine, Kyiv; tel.: (095) 528-82-73. *E-mail: sv.dudnik@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-7012-424X

Netskar Iryna P. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 965-19-65. *E-mail: netskar19doctor@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4162-7179

ПОСИЛАННЯ

1. Ministry of Health of Ukraine. On improving the organization of medical care for mothers and newborns in perinatal centers [Internet]. 2011. Order No 726; 2011 Oct 31. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0068-12#Text>.
2. Cabinet of Ministers of Ukraine. On approval of the health care system development strategy until 2030 and Operational Action Plan for 2025–2027 [Internet]. 2025. Resolution No. 34-p; 2025 Jan 17. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/34-2025-%D1%80#Text>.
3. Shapovalenko VM, Sycheva YL. Organization of perinatal care in Ukraine: Current state and prospects. *Perinatol Pediatr*. 2019;(2):5-10.
4. World Health Organization. Newborn mortality [Internet]. Geneva: WHO; 2024. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborn-mortality>.
5. Ministry of Health of Ukraine. On Approval of the instruction on determining the criteria for the perinatal period, live birth and stillbirth, and the procedure for registration of live births and stillbirths [Internet]. 2006. Order No. 179; 2006 Mar 29. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0427-06#Text>.
6. Cabinet of Ministers of Ukraine. On approval of the demographic development strategy of Ukraine for the period until 2040 [Internet]. 2024. Resolution No. 922-p. 2024 Sep 30. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/922-2024-%D1%80#Text>.
7. Kramarev SO, Bezverkhiy OM, Nosenko AM. Problems of neonatal care in Ukraine and ways to solve them. *Child Health*. 2020;(4):12-8. doi: 10.22141/2224-0551.95.4.2020.205241.
8. World Health Organization. Infertility: A tabulation of available data on prevalence of primary and secondary infertility [Internet]. Geneva: WHO; 2021. 72 p. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/59769>.
9. World Health Organization. Trends in maternal mortality 2000 to 2020 [Internet]. Geneva: WHO; 2023. 108 p. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240068759>.
10. Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, Amouzou A, Mathers C, Hogan D, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *Lancet*. 2016;387(10018):587-603. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00837-5.
11. Cresswell JA, Alexander M, Chong MYC, Link HM, Pejchinovska M, Gazeley U, et al. Global and regional causes of maternal deaths 2009–20: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2025;13(4):626-34. doi: 10.1016/S2214-109X(24)00560-6.
12. Levy-Ramey I, Harper LM, DePauli K, Macones GA, Cahill AG, Tuuli MG. Identifying causes and associated factors of stillbirths using autopsy and placental examination: a retrospective study. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;309(4):1223-31. doi: 10.1007/s00404-024-07522-1.
13. UNICEF. Situational analysis of the status of children in Ukraine [Internet]. UNICEF; 2024. Available from: https://www.unicef.org/ukraine/en/media/49196/file/UNICEF_SitAn_2024_UKR.pdf.pdf
14. Marmazova NV, Lukyanenko NE. Ecology and human health. Kharkiv: KHNMU; 2020. 25 p.
15. UNFPA Ukraine. Sexual and Reproductive Health and Rights Assessment in Ukraine: Desk Review [Internet]. Kyiv: UNFPA; 2025. 119 p. Available from: <https://ukraine.unfpa.org/en/publications/sexual-and-reproductive-health-and-rights-assessment-ukraine-desk-review>.
16. Ivanova M, Smith J, Jones R. Socio-economic disparities in access to medically assisted reproduction across Europe: Analysis of trends 2010–2023. *Eur J Public Health*. 2023;33(1):112-20.
17. Zhylyka N, Shcherbinska O, Netskar I. Situational analysis of the problem of maternal mortality in Ukraine and ways to solve it. *Reprod Health Woman*. 2023;(4):7-12. doi: 10.30841/2708-8731.4.2023.285759.
18. Bondarenko O, Petrenko S, Shevchenko T. Psychological determinants of fertility decline in Ukraine: A 2023 cross-sectional study. *Demographic Review*. 2023;15(2):45-60.
19. OECD. Education at a Glance 2023: Indicators [Internet]. Paris: OECD Publishing; 2023. Available from: https://www.oecd.org/en/publications/education-at-a-glance-2023_e13bef63-en.html.
20. UNFPA. State of World Population 2024 [Internet]. UNFPA; 2024. Available from: <https://www.unfpa.org/publications>.
21. UN Women Ukraine. Women's reproductive health in armed conflict: Ukraine situation report Q3 2024 [Internet]. UN Women; 2024. Available from: <https://www.unwomen.org>.
22. Moroz A, Kovalenko Y, Sydorenko L. Reproductive health of Ukrainian women under conflict conditions: Longitudinal study 2023–2024. *J Obstet Gynaecol Res*. 2024;50(7):1521-30.
23. Klimentenko IA, Tkachenko VI. Infertility: Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. Kyiv: Zdorovye; 2020. 56 p.
24. World Health Organization. 1 in 6 people globally affected by infertility [Internet]. Geneva: WHO; 2023. Available from: <https://www.who.int/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility>.
25. Krausz C, Riera-Escamilla A, Moreno-Mendoza D, Holleman K, Cioppi F, Algaba F, et al. Genetic dissection of spermatogenic arrest through exome analysis: clinical implications for the management of azoospermic men. *Genet Med*. 2020;22(12):1956-66. doi: 10.1038/s41436-020-0907-1.
26. Cannarella R, Condorelli RA, La Vignera S, Calogero AE. Genetic diagnosis of male infertility: Current status and future perspectives. *Front Endocrinol*. 2022;13:876767.
27. Black K, Olgaard S, Khoei AA, Glazer C, Ohl DA, Fuglesang JC. The genetic landscape of male factor infertility and implications for men's health and future generations. *Uro*. 2025;5(1):2. doi: 10.3390/uro5010002.
28. Zorrilla M, Yatsenko AN. The genetics of infertility: current status of the field. *Curr Genet Med Rep*. 2013;1(4):1-22. doi: 10.1007/s40142-013-0027-1.
29. Deng CY, Zhang Z, Tang WH, Jiang H. Microdeletions and vertical transmission of the Y-chromosome azoospermia factor region. *Asian J Androl*. 2023;25(1):5-12. doi: 10.4103/aja2021130.
30. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. The use of preimplantation genetic testing for aneuploidy: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2024;122(3):421-34. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.04.013.
31. Bazrgar M, Gourabi H. Genetics of female infertility. *Front Genet*. 2023;14:1297173. doi: 10.3389/fgene.2023.1297173.
32. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine. Statistical materials [Internet]. Kyiv: PHC of Ukraine; 2024. Available from: <https://phc.org.ua/monitoring-i-statistika>.
33. Cabinet of Ministers of Ukraine. Some issues of creating hospital districts [Internet]. 2019. Resolution No. 1074; 2019 Nov 27. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1074-2019-%D0%BF>.
34. Ministry of Health of Ukraine. On approval of the volume of secondary (specialized) medical care to be provided by multidisciplinary intensive care hospitals of the first and second level and amendments to the procedure for regionalization of perinatal care [Internet]. 2018. Order No. 1881; 2018 Oct 19. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1292-18#Text>.
35. Ministry of Health of Ukraine. On Approval of the Procedure for Transportation of Pregnant Women, Women in Labor and Women in Childbirth in Ukraine [Internet]. 2015. Order No. 51; 2015 Feb 06. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0220-15#Text>.
36. Ministry of Health of Ukraine. On Approval of the Procedure for Transportation of Newborns of High Perinatal Risk in Ukraine [Internet]. 2013. Order No. 1024; 2013 Nov 28. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2110-13#Text>.
37. Ali AA, Naseem HA, Allahuddin Z, Yasin R, Azhar M, Hanif S, et al. The effectiveness of regionalization of perinatal care and specific facility-based interventions: A systematic review. *Neonatology*. 2025;122(1):245-61. doi: 10.1159/000541384.
38. Handley SC, Lorch SA. Regionalization of neonatal care: benefits, barriers, and beyond. *J Perinatol*. 2022;42(6):835-8. doi: 10.1038/s41372-022-01404-7.

Стаття надійшла до редакції 05.06.2025. – Дата першого рішення 11.06.2025. – Стаття подана до друку 14.07.2025

Psychological safety and reproductive health: a comprehensive model for supporting women in wartime

O. A. Cherepiekhina¹, V. A. Bulanov², A. V. Turubarova³, V. M. Smoliak³, O. Y. Zalevska³

¹Oles Honchar Dnipro National University

²National University Zaporizhzhia Polytechnic

³Municipal Institution of Higher Education “Khortytsia National Educational and Rehabilitational Academy” of Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia

Women’s reproductive health during wartime represents a multidimensional issue that requires an interdisciplinary approach. The war environment exacerbates the psychological and physical challenges women face, amplifying the need for psychological safety to support their reproductive health. This study presents a conceptual model of psychological support tailored to the unique needs of women during armed conflict.

The objective: to develop a conceptual model of psychological support for fostering for women during armed conflict, particularly in the context of their reproductive health and sense of psychological safety.

Materials and methods. An empirical study was conducted from May to November 2024 using an online survey. All participants provided informed consent to participate in the study, which ensured compliance with the necessary ethical standards. The empirical part of the study involved 624 women. The sample consisted of women living in their own homes in the Kyiv, Dnipropetrovsk, Zaporizhzhia, Zakarpattia, Vinnytsia and Lviv regions of Ukraine, as well as women who were forcibly displaced and are in such European countries as Germany, Poland, the Czech Republic, Norway, Slovakia and Austria. The age of the study participants ranged from 22 to 45 years. 312 women lived in Ukraine at the time of the study, and another 312 women were abroad, which is 50%/50%. The majority of the participants in the total sample were young mothers. Among the women who remained in Ukraine, 60% were employed, while among those who were abroad at the time of the study, only 10% were working. The following methods were used: Maddi Resilience Scale; “Prognosis-2” methodology by Rybnikov for assessing nervous-psychic stability; Schubert’s risk-taking propensity scale; Rotter’s locus of control questionnaire; Janoff-Bulman’s basic beliefs scale; the “Psychological Safety Diagnostics” method. For statistical analysis, data processing was conducted using standard computer software packages, including the “Data Analysis” toolkit in Microsoft Excel for Windows 2007 and IBM SPSS software. The computed statistical parameters included the arithmetic mean (M), the standard error of the mean (m), and the level of significance for differences (p). The reliability of the obtained data was assessed using the Student’s t-test, with a significance level considered reliable at $p \leq 0.05$ (95% confidence interval). This integrated methodological and statistical approach ensured robust analysis and enhanced the reliability of the study’s findings. Statistical analysis, including the use of Pearson’s correlation coefficient (r) and the Kruskal–Wallis test, was carried out using IBM SPSS Statistics. The qualitative component included semi-structured interviews to explore personal narratives and individual determinants of psychological safety.

Results. The empirical analysis revealed no statistically significant differences in the overall sense of psychological safety between women who remained in Ukraine and those who migrated ($p > 0.05$). However, qualitative findings highlighted diverse personal and situational factors influencing psychological safety. The study identified three primary determinants: locus of control, psychological resilience, and risk acceptance. These findings were integrated into a conceptual model designed to enhance psychological safety and address women’s unique needs based on age, social categories, and wartime experiences.

Conclusions. The proposed model of psychological support for women in wartime emphasizes restoring psychological safety through targeted interventions addressing personal determinants such as resilience, locus of control, and risk acceptance. Understanding reproductive health is considered as a continuation of the psycho-emotional state which is associated with a sense of psychological safety. The developed model is based on the results of an empirical study of the sense of psychological safety in women who remained in Ukraine and those who were forced to move to European countries. The main attention is paid to restoring the sense of psychological safety of women based on key personal determinants (locus of control, mental resilience, risk-taking). The need for interdisciplinary cooperation is emphasized – involving specialists from different fields to provide comprehensive assistance to women in preserving their reproductive health. The model emphasizes the importance of a multidisciplinary approach involving experts in psychology, health care and social services to provide comprehensive psychological assistance, including through online consultations, depending on the context and taking into account modern achievements. Further research should focus on women’s reproductive health during war, with an emphasis on examining the relationship between the sense of psychological safety and women’s reproductive health under war-induced stress.

Keywords: reproductive health, forced migration, military aggression, personal determinants of woman’s sense of psychological safety, locus of control, mental toughness, resilience, risk acceptance, model of psychological support.

Психологічна безпека та репродуктивне здоров'я: комплексна модель підтримки жінок у воєнний час

О. А. Черепехіна, В. А. Буланов, А. В. Турубарова, В. М. Смоляк, О. Ю. Залевська

Репродуктивне здоров'я жінок у воєнний час є багатовимірним питанням, яке потребує міждисциплінарного підходу. Військове середовище загострює психологічні та фізичні проблеми, з якими стикаються жінки, посилюючи потребу в психологічній безпеці для підтримки власного репродуктивного здоров'я. Це дослідження має на меті продемонструвати концептуальну модель психологічної підтримки, адаптовану до унікальних потреб жінок під час збройного конфлікту.

Мета дослідження: розробка й обґрунтування концептуальної моделі психологічного супроводу жінок під час збройних конфліктів у контексті їхнього репродуктивного здоров'я та відчуття психологічної безпеки.

Матеріали та методи. Проведено емпіричне дослідження в період із травня по листопад 2024 р. за допомогою онлайн-опитування. Усі респонденти надали інформовану згоду на участь у дослідженні, що забезпечило дотримання необхідних етичних норм. В емпіричній частині дослідження взяли участь 624 жінки. Вибірку склали жінки, які проживають у власних домівках у Київській, Дніпропетровській, Запорізькій, Закарпатській, Вінницькій та Львівській областях України, а також жінки, які були вимушено переміщені та перебувають у таких європейських країнах, як Німеччина, Польща, Чехія, Норвегія, Словаччина та Австрія. Вік учасниць дослідження становив 22–45 років. 312 жінок проживали в Україні на момент дослідження, а ще 312 перебували за кордоном, що становить 50%/50%. Більшість учасниць загальної вибірки були молодими матерями. Серед жінок, які залишилися в Україні, 60% були працевлаштованими, тоді як серед тих, хто перебував за кордоном на момент дослідження, працювали лише 10%. Під час дослідження використовувалися такі інструменти психологічної оцінки: шкала стійкості Мадді (в адаптації Леонтьєва і Рассказової); методика оцінки нервово-психічної стійкості Рибнікова «Прогноз-2»; шкала схильності до ризику Шуберта; опитувальник локусу контролю Роттера; шкала основних переконань Яноффа-Булмана; методика «Діагностика психологічної безпеки». Статистичний аналіз та обробку даних здійснювали за допомогою стандартних пакетів комп'ютерних програм, зокрема інструментів «Аналіз даних» у Microsoft Excel для Windows 2007 та програмного забезпечення IBM SPSS. Розраховані статистичні параметри включали середнє арифметичне (M), стандартну помилку середнього (m) і рівень значущості для відмінностей (p). Достовірність отриманих даних оцінювали за допомогою t -критерію Стюдента, рівень значущості вважався достовірним при $p \leq 0,05$ (95% довірчий інтервал). Цей комплексний методологічний і статистичний підхід забезпечив надійний аналіз і підвищив надійність результатів дослідження. Статистичний аналіз, включаючи застосування коефіцієнта кореляції (r) Пірсона та тесту Крускала – Уолліса, проводився за допомогою IBM SPSS Statistics. Якісний компонент дослідження включав напівструктуровані інтерв'ю для вивчення особистих наративів та індивідуальних детермінант психологічної безпеки.

Результати. Емпіричний аналіз не виявив статистично значущих відмінностей у загальному рівні психологічної безпеки між жінками, які залишилися в Україні, та тими, хто мігрував ($p > 0,05$). Проте якісні результати вказують на наявність різноманітних особистісних та ситуаційних факторів, що впливають на відчуття психологічної безпеки. Під час дослідження було виокремлено три основні детермінанти психологічної безпеки: локус контролю, психологічна стійкість і прийняття ризику. Ці висновки було інтегровано в концептуальну модель, розроблену з метою підвищення психологічної безпеки та вирішення унікальних потреб жінок на основі їхніх психологічних особливостей.

Висновки. Запропонована концептуальна модель психологічної підтримки жінок у воєнний час наголошує на відновленні психологічної безпеки шляхом цілеспрямованого впливу на особистісні детермінанти відчуття психологічної безпеки, як-от стійкість, локус контролю та прийняття ризику. Розуміння репродуктивного здоров'я розглядається як продовження психоемоційного стану, пов'язаного з відчуттям психологічної безпеки. Розроблена модель ґрунтується на результатах емпіричного дослідження відчуття психологічної безпеки у жінок, які залишилися в Україні, та тих, хто був змушений переїхати до країн Європи. Основна увага приділяється відновленню відчуття психологічної безпеки жінок на основі ключових особистісних детермінант (локус контролю, психічна стійкість, прийняття ризику). Наголошується на необхідності міждисциплінарної співпраці – залучення фахівців із різних галузей для забезпечення комплексної допомоги жінкам щодо збереження їхнього репродуктивного здоров'я. Модель підкреслює важливість мультидисциплінарного підходу із залученням експертів із психології, охорони здоров'я та соціальних служб для надання всебічної психологічної допомоги, зокрема за допомогою онлайн-консультацій, залежно від контексту та з урахуванням досягнень сучасності. Подальші дослідження мають бути зосереджені на репродуктивному здоров'ї жінок під час війни з акцентом на вивченні взаємозв'язку між відчуттям психологічної безпеки та репродуктивним здоров'ям жінки в умовах стресу, спричиненого війною.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, вимушена міграція, військова агресія, особистісні детермінанти відчуття психологічної безпеки у жінок, локус контролю, психічна стійкість, прийняття ризику, модель психологічної допомоги.

The full-scale invasion of Ukraine on February 24, 2022, profoundly disrupted life balance, exposing the fragile interplay of psychological and physical safety. Among the most affected are women, whose psychological well-being is critical not only for themselves but also for their roles as emotional anchors within families and communities [19]. This war has introduced intense and prolonged stressors, deeply challenging their psychological stability, resilience, and coping mechanisms.

For Ukrainian women, these challenges extend into the realm of reproductive health. Psychological safety directly impacts this domain by influencing stress levels, hormonal balance, and adaptive capacity, all of which are crucial

for reproductive function and overall well-being. Elevated stress and psychological insafety can disrupt hormonal regulation, complicating both fertility and pregnancy outcomes. Such connections highlight the need for a holistic understanding of women's psychological safety that integrates its implications for their reproductive health.

The impact of war-related stress on women's psychological safety and reproductive health: a broader perspective. This study builds upon existing ideas regarding the effects of war-related stress on women's reproductive health and psychological safety. Specifically, the reduction in women's perceived psychological safety, as assessed by the psychological indicators outlined by the authors, is shown

to influence reproductive health under the conditions of war-related stress [3, 6, 9, 10, 12, 13, 28, 29, 42, 46, 48, 49].

However, in this article, should to explore not merely the relationship between war-related stress and reproductive health but rather the degree to which this stress is perceived among two distinct groups of women: those who remained in Ukraine following the full-scale invasion on February 24, 2022, and those who were forced to relocate to European countries as a theoretical and empirical foundation for developing a conceptual model of psychological support for women's reproductive health during armed conflicts and wars. It is important to note that, according to the WHO (World Health Organization), reproductive health is defined as a state of complete physical, mental, and social well-being in all matters related to the reproductive system, its functions, and processes. This concept encompasses not only the ability to reproduce and the freedom to make decisions regarding reproductive behavior but also access to appropriate medical services. Reproductive health can be examined through both narrow and broad lenses. In a narrow sense, reproductive health pertains to the physiological state of a woman's reproductive system, including: menstrual cycle: the regularity, duration, and absence of pathological symptoms; fertility: the capacity to conceive, carry a pregnancy, and deliver a healthy baby; pregnancy and childbirth: the facilitation of a physiological pregnancy and minimizing obstetric complications; postpartum period: the restoration of reproductive system functions and psychological well-being; contraception: access to tools for birth regulation.

This approach focuses primarily on medical aspects, including the prevention and treatment of gynecological disorders such as infections of the reproductive organs, endometriosis, menstrual irregularities, or infertility. A broader understanding of reproductive health incorporates not only physiological well-being but also multidimensional aspects, especially psychological, social, and hormonal dimensions:

1. Psychological Aspect: psychological resilience: women's ability to adapt to life changes, including war, migration, or loss; emotional responses to stress, traumatic events, or social conditions impacting reproductive function [21].
2. Social Aspect: sociocultural factors influencing access to reproductive health services and decision-making autonomy; the role of gender equality in securing reproductive rights; hormonal health: the status of the endocrine system, which regulates reproductive organ function (e.g., stability of estrogen and progesterone levels); hormonal balance across life stages (puberty, reproductive years, perimenopause, menopause).
3. Lifestyle and external factors: the influence of nutrition, physical activity, and social support systems on reproductive health.

This multidimensional approach underscores the complex interaction between psychological constructs, perceived safety, and the reproductive well-being of women. By analyzing the degree of perceived stress among women in different geopolitical and social contexts, this study

should to provide actionable insights for improving targeted psychological and medical interventions in reproductive health. Understanding how war-related stress affects women's psychological and reproductive health provides critical data for developing tailored medical and psychological interventions. Moreover, this research contributes to a more comprehensive perspective on reproductive health, emphasizing its role in ensuring not only individual well-being but also societal resilience in the face of ongoing global crises. Psychological safety, defined as an individual's perception of protection and freedom from psychological harm, has emerged as a critical factor for human resilience, growth, and development. It influences not only personal well-being but also collective productivity, social cohesion, and community stability. Importantly, psychological safety enables individuals to adaptively respond to stressors, challenges, and societal demands, laying the foundation for individual and societal progress. However, achieving and maintaining psychological safety is a complex process, particularly during crises and conflicts, where individual and collective stability are most vulnerable.

The objective: to substantiate a conceptual model of psychological support for fostering a sense of psychological safety among women during armed conflict in the context of their reproductive health.

Tasks:

1. To conduct a critical analysis of existing psychological support models for women during wartime.
2. To justify the components of psychological safety perception among women.
3. To empirically examine the differences in the sense of psychological safety between women who were forced to migrate to Europe and those who remained in Ukraine during the war.
4. To propose a conceptual model of psychological support for women in the context of armed conflict in Ukraine.

The conceptual hypothesis of the study is based on the assumption that the sense of psychological safety in women is determined by personal determinants, specifically: resilience, mental and emotional stability, risk-taking propensity, and internality. To achieve the study's objective, we undertook the following steps:

1. Scientific-theoretical analysis: It has been theoretically substantiated that the personal determinants psychological safety women is determined by personal factors, specifically: locus of control, mental toughness, resilience, risk acceptance. Analyzed the essence of the concepts "psychological safety", "women's sense of psychological safety during armed conflict".
2. Formulation of hypotheses: Developed hypotheses for the empirical research.
3. Selection and justification of psychodiagnostic tools: Chose and justified the psychodiagnostic instruments for the empirical research.
4. Empirical research: Conducted the empirical part of the study to determine the relationship between indicators of psychological safety and its personal determinants in women who remained in Ukraine versus those who had moved abroad.

The empirical hypotheses proposed were:

1. Women who have been displaced to European countries experience a higher sense of psychological safety compared to women who have remained in Ukraine.
2. Women with high levels of resilience demonstrate high levels of psychological safety, particularly in terms of their sense of meaning, control, and fairness of events.
3. Women with high levels of mental and emotional stability show higher scores in their perception of meaning, control, and fairness of events (as components of psychological safety).
4. Higher risk-taking propensity is associated with higher levels of psychological safety, specifically in terms of perception of meaning, control, and fairness of events.
5. Higher internality scores in women are associated with higher levels of psychological safety, particularly in terms of perception of meaning, control, and fairness of events.
5. Determination of internality: Internality levels were measured using the Rotter's Locus of Control Questionnaire, which includes assessments of general internality, internality in achievements, failures, family relations, work relations, interpersonal relations, and health.
6. Statistical analysis: Statistical methods (Mann-Whitney U test) were used to identify correlations between:
 - Resilience and psychological safety indicators (perceptions of meaning, control, and fairness of events);
 - Nervous-psyche stability and perceptions of meaning, control, and fairness of events;
 - Risk-taking propensity and perceptions of meaning, control, and fairness of events;
 - Internality and perceptions of meaning, control, and fairness of events.
7. Comparison of psychological safety: We compared psychological safety between women currently in Ukraine and those who had been displaced to Europe. This comparison should us to understand whether external factors (surroundings) influence the sense of safety in women and to test the conceptual hypothesis. The comparison showed whether a technically safer environment (abroad) results in higher psychological safety compared to a more dangerous home environment.

MATERIALS AND METHODS

To fulfill research task, we carried out an empirical investigation, which took place between May and November 2024 via an online survey. The study adhered to established guidelines and obtained informed consent from all respondents, ensuring full compliance with necessary ethical standards. The empirical study involved 624 women. The sample consisted of women residing in their homes in the Kyiv, Dnipropetrovsk, Zaporizhzhia, Zakarpattia, Vinnytsia and Lviv regions of Ukraine, as well as women who had been displaced and were located in various European countries, specifically Germany, Poland, the Czech Republic, Norway, Slovakia, and Austria. The age of the women studied ranged from 22 to 45 years. Of these, 312 women were living in Ukraine at the time of the study, while 312 were abroad, representing a 50%/50% split. The majority of women in the overall sample were young mothers. Among the women in Ukraine, 60% were employed, while among those abroad, only 10% were working at the time of the study.

To achieve the task of the empirical part of the study and test our hypotheses, we systematically addressed the following steps:

1. Assessment of psychological safety: Levels of psychological safety among women were assessed using the Basic Beliefs Scale by Janoff-Bulman. This scale includes subscales such as world benevolence, people's kindness, world fairness, world controllability, randomness of events, self-control, control over events, and luck.
2. Examination of resilience: We compared resilience levels of women in Ukraine and abroad, evaluating three components of resilience (engagement, control, risk acceptance) using the respective scales of the Maddi Resilience Scale.
3. Assessment of nervous-psyche stability: Nervous-psyche stability levels were determined using the "Prognosis-2" methodology by Rybnikov, which includes scales for nervous-psyche stability and sincerity.
4. Evaluation of risk-taking propensity: Risk-taking levels among women were assessed using Schubert's Risk-Taking Propensity Scale.

The study employed a combination of validated psychodiagnostic tools and statistical methods to examine the research objective. The following methods were used:

- Maddi's resilience scale [50];
- "Prognosis-2" methodology by L. Rybnikov for assessing nervous-psyche stability [51];
- Schubert's risk-taking propensity scale [52];
- Rotter's locus of control questionnaire [53];
- Janoff-Bulman's basic beliefs scale (World Assumptions Scale) [54];
- The "Psychological Safety Diagnostics" method [55].

The survey for all psychodiagnostic methods was conducted using the online platform Google Forms. This platform was chosen for its accessibility, ease of use, and secure data collection features. The survey link was distributed through various channels, including institutional websites and social media platforms, ensuring broad participant reach and compliance with data protection standards. All questionnaires used in the study were standardized and validated psychodiagnostic methods, previously established in the field of scientific psychology. The selection of methods and ethical procedures for the study were reviewed and approved by the Department of Special Education, Municipal Institution of Higher Education "Khortytsia National Educational Rehabilitational Academy". Approval was granted during a departmental meeting, documented under protocol No. 9, dated 11/04/2024. It is important to note that the approval covered only the list of psychodiagnostic tools and the ethical procedures for conducting the survey. For statistical analysis, data processing was conducted using standard computer software packages, including the "Data Analysis" toolkit in Microsoft Excel

for Windows 2007 and IBM SPSS software. The computed statistical parameters included the arithmetic mean (M), the standard error of the mean (m), and the level of significance for differences (p). The reliability of the obtained data was assessed using the Student's t-test, with a significance level considered reliable at $p \leq 0.05$ (95% confidence interval). This integrated methodological and statistical approach ensured robust analysis and enhanced the reliability of the study's findings.

Descriptive Statistics. In the first stage of the study, data collected from all applied methodologies were processed using descriptive statistics, including calculations of mean values and standard deviations. The results for each methodology were summarized in numerical tables, which were streamlined to ensure clarity and brevity in presentation.

RESULTS AND DISCUSSION

To address the research objective, we conducted both theoretical and empirical phases of the study. *During the first, theoretical phase*, we performed a critical analysis of available psychological support models and frameworks (assistance and care) for women during wartime, as presented in open-access sources [3, 4, 12, 13, 29, 42, 46].

The outcome of this theoretical analysis was the identification of critical shortcomings in existing models of psychological assistance and care for women during armed conflict, particularly in the context of their reproductive health. These shortcomings were synthesized into ten major issues:

1. Insufficient individualization of approaches: Existing models often propose universal strategies without considering the unique personal, cultural, and social contexts of women's lives that influence their sense of psychological safety. For instance, migrant women from different regions of Ukraine may experience diverse war-related traumas and face varying access to resources in European countries.
2. Limited focus on gender-sensitive approaches: While existing models include sociocultural factors and gender equality, they often fail to address specific challenges faced by women in various social roles. For example, single mothers or survivors of violence require specialized assistance not explicitly detailed in current psychological support frameworks.
3. Risk of stigmatization and labeling: The use of psychodiagnostic methods without proper support may inadvertently stigmatize or heighten anxiety among women. This necessitates sensitive interpretation of results and communication with participants.
4. Imbalance between individual and group interventions: Models often emphasize group formats, such as therapy or support groups. However, in the context of armed conflict and forced migration, women may distrust group settings due to past traumas or concerns about confidentiality.
5. Lack of adaptability to changing circumstances: Current models lack clear protocols for rapid response to evolving situations, such as escalations in hostilities, relocation of clients to other countries, or emerging social challenges (e.g., changes in migration laws in European countries).
6. Insufficient integration of medical aspects: Medical support is often limited to consultations about reproductive health, with little attention to the interaction between medical and psychological aspects. For example, stress-induced hormonal imbalances significantly affect women's mental health but are rarely addressed in these models.
7. Challenges in evaluating effectiveness: Monitoring methods for psychological changes, such as anxiety levels or resilience, may be useful but insufficiently timely. Furthermore, models often overlook women's subjective experiences, which can vary significantly in their perception of intervention outcomes.
8. Neglect of digital technologies: Modern conditions of armed conflict and forced migration necessitate the active use of digital technologies in psychological support. However, current models often lack explicit integration of tools such as online consultations, mental health apps, or virtual support platforms.
9. Absence of a long-term perspective: Many models focus on wartime support without accounting for the long-term consequences for women's mental and reproductive health, such as post-traumatic stress disorder (PTSD) or the delayed impact of chronic stress on the reproductive system.
10. Limited emphasis on cross-cultural interaction: For women who have relocated to Europe, existing models do not adequately address potential cross-cultural conflicts arising from differences in social norms, attitudes toward reproductive rights, and access to healthcare services.

Based on this critical analysis, we propose the following key focuses for the development of relevant models: Integration of gender-sensitive approaches and specialized programs for vulnerable categories of women (1), Development of individualized strategies tailored to women's experiences of war or migration (2), Active incorporation of digital tools for psychological support (3), Enhanced emphasis on the long-term impacts of war on mental and reproductive health (4), Multidisciplinary collaboration among medical, social, and psychological professionals (5). These recommendations, in our view, will help adapt psychological support models to the realities of women's lives in various contexts, making them more effective and flexible.

To achieve the second task of the study, we identified and substantiated the personal determinants of women's sense of psychological safety during armed conflicts. The result of this stage of the research was explores the unique personal determinants that shape women's psychological safety in the context of war, including resilience, mental toughness, risk acceptance, and locus of control. It examines how these factors affect women's ability to cope with stress both within Ukraine and in situations of forced migration. By analyzing these dynamics, the research sheds light on the differential impacts of conflict-related adversities on women's psychological and reproductive health.

Indicators of Resilience by Maddi's Scale. The results of resilience indicators for the general group of women are shown in Table 1.

Assessment of neuropsychological stability using the "Prognosis-2" Method.

Table 1

Average indicators of resilience by S. Maddi's method, points (N = 624)

Indicators	Mean	Standard deviation
Engagement	36.23	± 9.78
Control	27.54	± 9.65
Risk Acceptance	17.49	± 5.81
Overall Resilience	81.26	± 25.24

Table 3

Mean Values of Risk Readiness Indicators for Women, points (N = 624)

Indicator	Mean value	Standard deviation
Risk Readiness	-11.4	± 16.1

After excluding 13 responses due to high sincerity scores (≥ 10), the neuropsychological stability of 611 women was analyzed: Neuropsychological Stability Scale: An average score of 5.16 ± 2.64 points reflects a moderate level of neuropsychological stability. While this suggests a general capacity to cope with stress, it also signals potential vulnerabilities to neuropsychological breakdowns under extreme conditions. The data from this assessment are presented in Table 2.

The findings highlight a moderate level of neuropsychological stability among respondents. However, the possibility of breakdowns in extreme situations remains present. Risk readiness according to G. Schubert's Method. The findings for risk readiness are summarized in Table 3.

The mean score for risk readiness corresponds to a moderate level, reflecting a protective motivation to avoid failure. However, given that women's readiness to take risks often manifests under more defined and specific circumstances compared to men, this single psychodiagnostic method may not sufficiently capture their actual risk-taking behavior in real-life situations.

Locus of Control: Another Determinant of Psychological Security.

The mean values for "locus of control" indicators are presented in Table 4.

The mean statistical values of indicators for various types of locus of control in women are presented in sten scores. It is important to note that in the interpretation of results, a score of 5.5 serves as the norm (or median value). Scores above 5.5 indicate an internal locus of control in situations corresponding to the scales, whereas scores below this threshold reflect an external locus of control. In general, the findings indicate a predominance of an external locus of control, as demonstrated by results on the scales of general internality, internality in the domains of failures, family relations, professional relationships, and health. Conversely, scores on the scales measuring internality in the domains of achievements and interpersonal relationships exceeded the average (5.94 and 6.22 sten scores, respectively).

Overall, while women demonstrated a level of internality below the mean on most scales, the scores were not critically low. This suggests that the surveyed women, in certain situations involving failures, family matters, professional challenges, and health, tend to attribute responsibility to ex-

Table 2

Mean values of neuropsychological stability indicators, Prognosis-2 Method, points (N = 624)

Indicator	Mean value	Standard deviation
Neuropsychological Stability	5.16	± 2.64

Table 4

Mean Values of Locus of Control Indicators for Women, points (N = 624)

Indicator	Mean value	Standard deviation
General Internality	4.87	± 2.16
Internality in Achievements	5.94	± 2.11
Internality in Failures	4.65	± 2.11
Internality in Family Relations	5.13	± 1.96
Internality in Professional Relations	4.42	± 1.90
Internality in Interpersonal Relations	6.22	± 1.97
Internality in Health and Illness	4.41	± 1.78

ternal circumstances or other individuals (such as partners, colleagues, or healthcare providers). High scores on the internality scales for achievements and interpersonal relationships indicate that the respondents generally perceive themselves as responsible for their accomplishments and exhibit a high degree of achievement motivation. Furthermore, they believe they can influence their relationships with others and the attitudes of others toward them. They demonstrate the ability to independently shape their social circles.

A correlation analysis was conducted using Pearson's method to explore relationships among the aforementioned indicators (specifically, resilience, psychological stability, locus of control, risk propensity, and sense of psychological security). Statistically significant correlations were identified between the following constructs:

1. Resilience and the sense of psychological safety (specifically, the component reflecting general perceptions of the meaningfulness, controllability, and fairness of events);
2. Psychological stability and the sense of psychological safety (general perceptions of the meaningfulness, controllability, and fairness of events);
3. Risk propensity and the sense of psychological safety (general perceptions of the meaningfulness, controllability, and fairness of events);
4. Locus of control and the sense of psychological safety (general perceptions of the meaningfulness, controllability, and fairness of events).

The results are summarized in Table 5.

The findings should deepen our understanding of how psychological safety influences women's reproductive capacities and overall health, particularly under the extreme pressures of armed conflict. These insights are not only valuable for psychologists and social scientists but also essential for healthcare professionals, such as obstetricians and gynecologists, who play a pivotal role in supporting women during these challenging times. By bridging the gap between psychological and physical health, this study seeks to inform strategies that foster resilience, protect reproductive health,

Table 5

Correlation analysis results between indicators of resilience, psychological stability, risk propensity, internality, and the sense of psychological safety (general perceptions of meaningfulness, controllability, and fairness of events), N = 624

Indicator	Sense of Psychological safety (General Perceptions of Meaningfulness, Controllability, and Fairness of Events)
Resilience	0.559*
Psychological Stability	0.455
Risk Propensity	0.266
Locus of Control	0.635

Note: * – statistically significant correlations at $p \leq 0.05$.

and ensure psychological safety for women in crisis. The concept of an individual's sense of psychological safety, while narrower, shares common characteristics with the broader construct of psychological safety. For women, the issue of psychological safety becomes especially significant, as they often serve as custodians of family well-being. A woman's psychological safety directly influences her own health, her partner's well-being, the healthy development of children, and the mental health of the broader society. This connection is especially evident in the realm of reproductive health, where psychological safety plays a critical role in modulating stress levels, hormonal balance, and overall reproductive function [26].

During wartime, this issue gains particular relevance. Armed conflicts introduce prolonged and intense stressors that disrupt a woman's psychological equilibrium, potentially compromising her reproductive health. Stress hormones such as cortisol can interfere with normal hormonal cycles, ovulation, and pregnancy, creating significant challenges for women seeking to maintain or restore reproductive health in crisis conditions. Despite the critical importance of this topic, the concept of psychological safety for women and its determinants during war remain underexplored in academic literature [17].

Existing research does, however, highlight the undeniable impact of a woman's psychological safety on her daily life and her ability to adapt to new realities both within the country and abroad [15]. In the current study, we seek to deepen the understanding of women's psychological safety and its personal determinants, considering their influence not only on emotional well-being but also on reproductive health outcomes. The ability to maintain psychological stability amidst crisis conditions is crucial for preserving women's health, supporting their capacity for childbearing, and mitigating the long-term consequences of war-related stress.

The concept of psychological safety has been extensively addressed in the works of A. Maslow, Y. Chaplak, V. Komisaruk, W. Wang, S. Long, C. Chen, R. Janoff-Bulman, and I. Isenhardt et al. The problem of emotional states during wartime has been explored by V. Aleshchenko, T. Clark, K. Hanson-DeFusco, J. Hedström & T. Herder, V. Ivashchenko & N. Kiselyova, and others [2, 7, 11, 12, 14]. Women's emotional states during stressful situations have been studied by S. Orami, O. Burlaka & V. Vahner, A. Cevirme et al., O. Cherepiekhina et al., O. Drobot & A. Doroshenko, and others [1, 3, 5, 6, 8]. However, the specific intersection of psychological safety, its determinants, and reproductive health among women during military actions remains an open field for research.

The inclusion of sources from Ukrainian scholars, such as I. Maidanik, is a notable feature of this study [23]. These works provide culturally relevant insights into the challenges faced by Ukrainian women during the ongoing conflict. The war has disrupted not only women's psychological safety but also their ability to maintain physical and reproductive health, creating a dual burden that necessitates targeted interventions [23]. The connection between psycho-emotional and reproductive health in women during armed conflicts and wars has been highlighted by several researchers. A. Cevirme et al., for instance, examined emotional states and reproductive health during wartime [5]. Similarly, I. Zhabchenko et al. analyzed scientific studies on the reproductive consequences of wartime stress and potential interventions for correction [48, 49]. O. Slaba et al. conducted comparative analysis of the quality of life of women who left the territory of Ukraine during the ongoing war and women who stayed at their homes [44]. A. Kornatska et al. focused on the clinical course and psycho-emotional state of women with uterine leiomyoma and adenomyosis who were exposed to factors associated with military aggression [18].

V. Podolskyi et al. investigated the impact of chronic stress on the hormonal state of women affected by hostilities and displaced women [36]. O. Drobot and A. Doroshenko explored the psychological readiness for motherhood among women in wartime conditions [8]. T. Sobko conducted a cross-sectional study on psychological distress in pregnant women during wartime [45]. Additionally, K. Novak analyzed psychological preparedness for motherhood under wartime conditions [32]. These studies collectively underscore the intricate interplay between psycho-emotional well-being and reproductive health in the context of armed conflicts, offering valuable insights for both research and practice.

Before delving into the core concepts of this topic – namely, “psychological safety”, “women's sense of psychological safety during armed conflict”, and “personal determinants of women's psychological safety during armed conflict” – it is essential to analyze the definition of “psychological safety”. While these concepts are interrelated and should be examined comprehensively, they also require differentiation. In general discussions of psychological safety, it is often equated with the psychological safety of the environment. A psychologically safe environment possesses several characteristics: it is free from manifestations of psychological violence and supports the satisfaction of individuals' fundamental social-psychological needs, thereby fostering a sense of psychological security. Researchers note that a psycho-

logically safe environment promotes productive activity and personal development for participants in social communication by ensuring an adequate quality of life, thereby instilling confidence in both the present and future [7, 30, 37].

From this perspective on psychological safety, it is important to note that it is also determined by the effective functioning of defensive mechanisms, which, in turn, are influenced by personal characteristics and the presence and predominance of certain mechanisms in reserve (the more developed the individual, the more defense mechanisms they have in their arsenal), and the individual's sensitivity to various types of threats. Thus, an individual's psychological safety is determined less by external factors or threats and more by the individual's perception of these threats and, more broadly, their perception of reality. Regarding the concept of "sense of psychological safety", it is, in our view, a narrower concept that describes how psychological safety manifests within the individual. A. Maslow, one of the first to investigate psychological safety, defined it as "a sense of trust, protection, and freedom, which separates one from fear and anxiety, and especially, a sense of the fulfillment of one's needs in the present and future". Maslow believed that the sense of safety influences everything a person feels and colors their perception, "dressing it in a particular hue". He also noted that the sense of safety is dynamic and can be lost at any moment in a person's life. Summarizing the perspectives of scholars on the sense of psychological safety, it is evident that each of these theories contributes significantly to a comprehensive understanding of the concept, as psychological safety is a dynamic and complex phenomenon with many components [25]. Losing a sense of psychological safety (due to the emergence of a particular threat) does not always mean it can be restored merely by eliminating the threat [14].

Resilience as a determinant of women's sense of psychological safety during wars and armed conflicts. In the context of factors influencing the sense of psychological safety of individuals, particularly women, it is essential to separately examine the concept of resilience. V. Lunov asserts that psychological safety manifests in an individual's ability to maintain resilience in environments with traumatic psychological factors and in resisting destructive internal and external influences [20]. Psychological resilience is a trait characterized by attributes such as stability, resistance, and balance. It enables individuals to withstand life's difficulties and adverse circumstances while maintaining health during various life trials [16]. Researchers indicate that psychological resilience is determined by one's equilibrium – defined as the ability to balance the level of stress with the capabilities of one's psyche and the available resources of the body. The level of stress is influenced not only by external conditions but also by the subjective assessment of these conditions. A psychologically resilient individual is capable of maintaining a balance between conformity and autonomy [11].

The role of risk acceptance as a determinant of women's sense of psychological safety. Another significant factor potentially related to women's sense of psychological safety is risk acceptance. This aspect has been explored in the research of S. Maddy. S. Maddy considers risk, along with engagement and control, as one of the factors contributing to resilience [22]. T. Sobko views an individual's tendency

to take risks as an indicator of their readiness to make decisions (which can indirectly reflect self-confidence and a sense of safety) [45]. O. Kokun explains that a high willingness to take risks is associated with low motivation to avoid failure (which can be interpreted as a high level of psychological safety) [17]. C. Roussin et al. [40], O'Donovan and E. McAuliffe also link risk-taking to psychological safety in their study of measures to increase psychological safety [33]. They discuss interpersonal risk behaviors such as "speaking up" and "voice behavior" in this context. Most researchers agree that high levels of resilience and psychological safety are likely to be observed in individuals who exhibit a proactive life stance and are therefore prepared to take risks in situations that demand it.

Locus of control as a determinant of the sense of psychological safety. The concept of "locus of control" was introduced to psychology in the mid-1960s. It describes an individual's generalized belief about the causes of events in their life and who is responsible for them. Locus of control encompasses two poles: internal and external. Internals have an internal locus of control, meaning they believe that their own actions and decisions are responsible for the outcomes in their lives. Externals, on the other hand, have an external locus of control, attributing outcomes to external factors or luck. A key point is that internals not only believe in their personal responsibility for surrounding events but also tend to have higher self-confidence, are more decisive, and are more prone to taking risks. This, in turn, indirectly influences their sense of psychological safety. Therefore, it can be hypothesized that internality, being associated with risk-taking propensity, is linked to an individual's sense of safety. Moreover, according to J. Rotter, the developer of the locus of control scale, individuals experience stressors more intensely when they perceive a lack of control over a situation. Conversely, individuals who are inclined to exert control and believe in their ability to manage various events are less likely to experience stress in challenging situations. As a result, they are likely to have a higher sense of psychological safety [34].

The experience of women's sense of psychological safety during armed conflict. In the context of armed conflict and danger, the term "sense of psychological safety" acquires new interpretations. It is clear that there is a significant difference between women's sense of psychological safety in secure versus hazardous conditions [39]. Under normal conditions, psychological safety is understood as a state of mental protection from anxieties, encompassing confidence in the present and future, belief in the world's benevolence, control and fairness of events, and a conviction of one's own value and ability to manage life events [31]. These conditions form the basis for internal balance, effective functioning, and personal development, as indicated by the author V. Lunov [20]. Research on the psychological states of Ukrainian women during the ongoing conflict includes studies that predict how the loss of psychological safety may impact women's perinatal capacities [38]. In the context of war, the concept of psychological safety is interpreted somewhat differently and often aligns closely with the concept of "psychological protection" [35].

The term "psychological protection" was first defined by foundational psychologists such as Erikson, Jung, and Adler

Table 6

Average indicators of psychological safety among women in two groups (measured in points)

Indicators	Mean (women in Ukraine), N = 312	Standard deviation	Mean (women abroad), N = 312	Standard deviation
Benevolence of the World	4.37*	± 0.95	4.22	± 1.26
Kindness of People	4.073	± 0.82	3.81	± 1.033
Overall Benevolence	4.22	± 0.81	4.02	± 1.08
Fairness of the World	3.46	± 0.76	3.30	± 1.12
Controllability of the World	3.52	± 0.68	3.53	± 0.91
Randomness	3.56	± 0.87	3.86	± 1.086
Meaningfulness, Controllability, and Fairness	3.52	± 0.51	3.57	± 0.87
Value of the Self	4.53	± 0.87	4.51	± 1.24
Degree of Self-Control	4.14	± 0.65	3.93	± 1.02
Luck/Fortune	3.90	± 0.75	3.91	± 1.12
Beliefs in Self-Worth, Control, and Luck	4.19	± 0.57	4.11	± 0.88

Note: * – in the Basic Beliefs Scale by R. Janoff-Bulman, all indicators are evaluated on a scale from 1 to 6. This is a standard scale for this questionnaire, reflecting the level of respondents' agreement with the proposed statements. Therefore, in the table, the unit of measurement for each indicator is points.

as a state that develops in infancy, fostering a sense of trust and attachment to the world, thereby encouraging healthy development. The issue of psychological safety during combat should be examined in contrast to the sense of danger, and in conjunction with psychological protection, defense mechanisms, and adaptation strategies [41]. Focusing on Ukrainian women, some researchers challenge traditional narratives by asserting that Ukrainian women have shown remarkable resilience in the face of severe challenges. They have taken on roles as diplomats, journalists highlighting the war, frontline fighters, heads of households, and anti-war activists, among others. Additionally, they play a crucial role in supporting children's education and facilitating humanitarian aid, despite experiencing political exclusion from decision-making processes related to the war and social exclusion due to sexual violence, human trafficking, internal displacement, and refugee status, all contributing to their loss of psychological safety [1].

While numerous studies address the psycho-emotional states experienced during wartime, most focus on combatants. Some scholarly publications even introduce the concept of "Ukrainian syndrome" as a specific behavioral adaptation model and individual stance towards the Russo-Ukrainian war [24]. Researchers examining the emotional states of combatants mention "combat stress", which contrasts with the experience of psychological safety. Thus, while various emotional states under danger are documented the aspect of personal development within the framework of psychological safety is likely to be less salient during wartime [27].

Analysis of Basic Beliefs Scale. The results obtained using the Basic Beliefs Scale by R. Janoff-Bulman, which assesses the level of psychological safety, are presented in Table 6.

As shown in Table 6, the mean scores for both groups of women across all scales exceeded the average benchmark of 3.5 ± 0.5 points for this methodology. A comparison of the two groups reveals no statistically significant differences. According to the Basic Beliefs Scale, the mean scores for

women in both groups (in Ukraine and abroad) were above the average score of 3.5 ± 0.5 points, reflecting an overall positive outlook among respondents. These results indicate a shared baseline of optimism and resilience, despite the differing circumstances faced by the two cohorts.

Thus, it has been demonstrated that there is a connection between resilience, psychological stability, risk propensity, locus of control, and the sense of psychological safety (as measured by one of its components). Accordingly, the following empirical hypotheses were confirmed:

1. Women with high resilience scores exhibit higher levels of psychological safety (specifically, the component reflecting general perceptions of meaningfulness, controllability, and fairness of events).
2. Women with high psychological stability demonstrate elevated scores on perceptions of meaningfulness, controllability, and fairness of events (as a component of psychological safety).
3. Higher risk propensity scores are associated with higher levels of psychological safety (perceptions of meaningfulness, controllability, and fairness of events).
4. Women with higher internality scores show higher levels of psychological safety (perceptions of meaningfulness, controllability, and fairness of events).

According to the data in Table 6, the null hypothesis was not rejected across all three scales, as the Mann-Whitney U test values (635, 797, 710) were not statistically significant, with corresponding asymptotic significance levels (0.218, 0.700, and 0.627, respectively) far exceeding the threshold for significance ($p = 0.05$).

These findings indicate that there is no statistically significant difference in psychological safety indicators between women who remained in Ukraine during the conflict and those who relocated abroad. Consequently, the hypothesis that women who were forced to leave for European countries would exhibit higher levels of psychological safety than those who stayed in Ukraine was refuted.

When formulating this hypothesis, it was assumed that the indicators of psychological safety would be higher in

safer environments free from direct threats. However, a broader perspective may provide insights into why this hypothesis was not supported. One potential factor is that, as noted in the theoretical section of this study, the perception of danger by an individual may have a greater impact on psychological safety than the presence of danger itself. While women in Ukraine face objective threats (e.g., missile strikes, enemy advances), women abroad are subjected to psychological stressors such as unfamiliar environments, cultural differences, and challenges of adapting to a foreign sociocultural context. These factors may equalize the outcomes between the groups. This is corroborated by other studies, which reveal that women remaining in Ukraine during the war report higher anxiety levels compared to those who left, yet they remain productive, socially active, and report better health [23, 27, 41, 43, 47].

The concept of risk has also taken on new significance for women in the context of armed conflict. An analysis of the daily lives of women in a war-torn country demonstrates that even routine activities, such as going to work or shopping, require a certain level of risk tolerance. The mere act of staying in the country under hazardous conditions can be seen as an indicator of risk readiness. Therefore, although it was assumed that psychological safety would be higher for women abroad due to objectively safer conditions (absence of immediate danger), this assumption may be challenged. It is plausible that women who remained in Ukraine exhibited higher risk tolerance and resilience, which could lead to greater psychological safety compared to those who left, who may have exhibited lower risk tolerance and a preference for avoiding dangerous conditions.

Moreover, according to the study titled “Psychological Markers of War”, conducted in Ukraine by the Rating Sociological Group, residents of the eastern regions exhibit the least active behavioral strategies and adaptation to wartime conditions [47]. This suggests that their resilience and, consequently, their psychological safety may be lower. In our study, we did not focus on comparing psychological safety indicators across regions. It is possible that significant regional differences would have emerged had this been examined.

The results support the following empirical hypotheses:

1. Women with higher levels of resilience exhibit greater psychological safety.
2. Higher levels of neuropsychological stability in women are associated with more positive perceptions of the meaningfulness, controllability, and fairness of events.
3. Greater risk propensity correlates with higher psychological safety among women.
4. A stronger internal locus of control is associated with increased psychological safety in women.

In accordance *with the fourth task of this article*, to propose a conceptual model of psychological support for women in the context of armed conflict in Ukraine, we developed a conceptual model of psychological support for women who remained in Ukraine and women who forced to move to Europe during the armed conflict.

Fundamental Principles and Explanation of the Concept.

The proposed model, developed to provide psychological support for women who have remained in Ukraine and

those who were forced to migrate to European countries, integrates individual, group, digital, and interdisciplinary approaches. These approaches should to ensuring comprehensive restoration of psychological and social equilibrium in the context of armed conflict.

Our findings indicate no statistically significant difference in the sense of psychological safety between women who stayed in Ukraine and those who relocated to Europe. Measurements were conducted using indicators such as locus of control, psychological resilience, and risk acceptance. This evidence supports the development of a unified psychological support model with shared foundational principles, adapted to the specific needs of each group.

Key Distinctions of the Model:

1. Reproductive health as psychosocial equilibrium.

Acknowledging reproductive health as a psychosocial state intertwined with safety perceptions and control over one's body and life. It also reflects the impact of stress, trauma, or sociocultural conditions on women's reproductive functions during traumatic events or forced migration.

2. Empirical foundation.

Based on research into the psychological safety of women who remained in Ukraine and those who migrated to Europe, highlighting the importance of addressing shared psychological needs.

3. Focus on psychological safety.

Emphasis on restoring psychological safety through personal determinants such as locus of control, resilience, and risk acceptance.

4. Integration of digital technologies.

Leveraging online services to enhance accessibility to psychological assistance.

5. Long-term perspective.

Focused on mitigating the long-term consequences of chronic stress on psychological and reproductive health.

6. Interdisciplinary collaboration.

Incorporating specialists from various fields to ensure a holistic approach to support.

Developmental Framework. The model addresses general and specific factors influencing women's psychological safety during armed conflict. The absence of significant differences between groups enables a unified model adaptable to individual needs.

Core principles:

1. Differentiated approach.

Respect for diverse life experiences based on regional, social, and cultural contexts, with tailored methods for women in Ukraine (coping with chronic stress and trauma) and those in Europe (sociocultural integration and legal literacy).

2. Systemic-ecological framework.

Interactions between women, their immediate surroundings, and societal conditions during conflict.

3. Trauma and resilience framework.

Building resilience and adaptive capacities to navigate trauma.

4. Biopsychosocial paradigm.

Integration of physical, psychological, and social aspects of support.

5. Psycho-diagnostic methods.

Comprehensive assessment of psychological safety using measures of locus of control, resilience, and risk-taking.

6. Resource-based approach.

Harnessing internal (resilience) and external (social support) resources to restore psychological balance.

7. Gender-sensitive strategies.

Acknowledging and addressing the specific needs of women.

Components of the Model

8. Target groups.

Women in Ukraine: Strategies to manage chronic stress, maintain social connections, and ensure emotional stability.

Women in Europe: Support for cultural adaptation, identity preservation, and integration into new environments.

9. Comprehensive assessment.

Tools to evaluate locus of control, psychological resilience, and risk tolerance.

10. Multidisciplinary approach.

Cognitive-behavioral therapy (CBT) for anxiety and trauma, social-psychological group work, and medical consultations for reproductive health.

Intervention levels:

Individual: Psychotherapy and resource-building exercises.

Group: Support groups and cultural adaptation programs.

Family: Counseling and emotional support for displaced families.

Adaptation programs:

Tailored programs for women in both Ukraine and Europe focusing on emotional regulation, cultural adaptation, and resource access.

Monitoring and evaluation.

Continuous assessment of intervention effectiveness through standardized tools and client feedback.

This model underscores the importance of a unified yet adaptable psychological support framework, integrating innovative tools, interdisciplinary expertise, and evidence-based practices to address the complex needs of women affected by armed conflict.

Levels of Intervention:

1. Individual level.

1.1. Psychoeducation: Explaining the impact of stress on reproductive and mental health.

1.2. Individual psychotherapy: CBT for managing anxiety, PTSD, and emotional regulation disorders.

1.3. Body-oriented therapy: Relaxation techniques and restoring connection with the body.

1.4. Hormonal counseling: Coordination with endocrinologists and gynecologists to support physiological balance.

2. Group level.

2.1. Therapeutic groups for trauma work: Focused on experience-sharing and building support networks.

2.2. Psychological clubs for migrant women: Creating safe spaces for adaptation to new environments.

2.3. Support groups: Organizing informal groups to discuss everyday challenges.

3. Digital level.

3.1. Online counseling: Access to specialists regardless of location.

3.2. Mobile Apps: Tools for emotional state tracking and stress-reduction exercises.

3.3. Platforms for group support: Virtual groups connecting women from different regions.

4. Family and social level.

4.1. Family counseling: Advising women's close ones to create a supportive environment.

4.2. Social-legal assistance: Providing information on reproductive rights and access to services.

4.3. Community partnerships: Engaging community initiatives to support women.

5. Institutional level.

5.1. Professional training: Workshops for psychologists, healthcare providers, and social workers.

5.2. Interdisciplinary collaboration: Coordinated efforts among psychologists, doctors, lawyers, and social workers.

Implementation Stages:

1. Diagnostic stage:

Assessment of psychological state: measuring control locus, resilience, and risk acceptance.

Analysis of social, economic, and cultural conditions: understanding women's living conditions.

2. Implementation of assistance:

Development of individual and group support plans.

Use of digital tools: expanding access to services.

3. Monitoring and adjustment:

Regular monitoring of intervention effectiveness.

Adapting assistance strategies: tailoring to changing conditions.

Specific measures and techniques for psychological support of women's reproductive health during armed conflicts and wars.

The proposed measures integrate individual, group, and digital methods of psychological support should to ensuring a sense of psychological safety, restoring control over life and body, and adapting to new conditions.

1. Individual measures:

1.1. Techniques for restoring a sense of control.

Practice "My Resources": Listing internal and external resources (knowledge, experience, social support) that help overcome challenges, reinforcing internal locus of control.

Exercise "Zone of control": Visualizing factors within and outside one's control to focus on realistic actions.

1.2. Body-oriented techniques.

"Breathing through the body": focusing on breathing, imagining air flowing through the body, reducing tension.

"Body as a map": Visualizing tense areas in the body and performing gentle movements (stretching, pulling) to relax them.

2. Group measures:

2.1. Psychoeducational groups.

Group "Safety and Stress": Sessions explaining the impact of stress on reproductive health and ways to maintain hormonal balance and psychoemotional well-being.

2.2. Support groups.

"Body interaction groups": participants perform simple physical exercises together, such as yoga or Pilates, emphasizing the mind-body connection.

2.3. Therapeutic groups:

Group "Woman in a new reality": Focused on adapting to new conditions, discussing migration or living under conflict, using narrative therapy for trauma processing.

3. Digital Tools.

3.1. Online platforms for psychoemotional support.

Example: Mobile App “Maria AI”: Provides relaxation exercises, stress tracking, and reproductive health recommendations.

3.2. Online counseling: sessions with psychotherapists via secure platforms like “My soul”.

4. Social Environment Integration.

4.1. Role therapy:

“Role expansion” exercise: Identifying roles (mother, professional, daughter) and exploring how each can support in current circumstances.

4.2. Community interaction: Social initiatives such as “Women’s Space”: Creating safe zones for communication, experience-sharing, and resource exchange.

5. Interdisciplinary measures.

5.1. Psychosocial counseling: Collaborative work among psychologists, gynecologists, and endocrinologists on hormonal health, stress, and reproductive functions.

5.2. Educational programs: Seminars for healthcare providers and psychologists on working with women under stress, integrating psychological and medical support.

6. Innovative exercises.

6.1. “The home inside me”: Imagining an inner “home” as a safe space, describing its elements, and transferring that sense of security into real life.

6.2. “A Day in Balance”: Planning one day when every activity (work, rest, nutrition, physical exercise) contributes to harmony between mental and physical states.

Expected outcomes:

1. Increased psychological safety.

2. Improved control over bodily and emotional reactions.

3. Reduced stress impact on reproductive health.

4. Enhanced resilience and adaptation to new social conditions.

5. Better access to reproductive and mental health services.

6. Women’s integration into society, fostering confidence in their abilities.

7. Higher levels of social cohesion and mutual support.

This model considers the key psychological factors affecting women’s sense of psychological safety during armed conflict, offering a holistic and adaptive approach to psychological support that integrates medical and psychosocial aspects for maintaining women’s well-being regardless of location.

CONCLUSIONS

This study objective to substantiate a conceptual model of psychological support to foster a sense of psychological safety among women during armed conflict,

with a specific focus on reproductive health. Through a critical analysis of existing psychological support models, we identified significant gaps in addressing the complex interplay between psychological safety and reproductive health needs during wartime.

1. Empirical Foundation: The model was developed based on an empirical study of the psychological safety of women who remained in Ukraine and those who were forcibly displaced to European countries.

2. Focus on Psychological Safety: The model emphasizes restoring a sense of psychological safety in women, grounded in personal determinants such as locus of control, resilience, and risk acceptance, while addressing the unique needs of women from various age and social categories.

3. Multidimensional Approach: The proposed model integrates individual, group, digital, social, and institutional interventions to address the psychological needs of women in conflict settings. Key components include psychoeducation, body-oriented therapy, digital tools, family and community involvement, and interdisciplinary collaboration.

4. Interdisciplinary Collaboration: The model underscores the importance of involving specialists from diverse fields to ensure a comprehensive approach to support.

Our empirical findings revealed no statistically significant differences in the sense of psychological safety between women who migrated to Europe and those who remained in Ukraine. This suggests that while the challenges faced by these groups differ in nature-ranging from adaptation and social integration for migrants to prolonged exposure to conflict stressors for those who stayed-their overall psychological safety is influenced by shared underlying factors such as perceived control, access to resources, and social support.

This research emphasizes the critical importance of addressing the psychological aspects of reproductive health during armed conflict. Future studies should focus on exploring the specific psychological mechanisms linking reproductive health and psychological safety, as well as evaluating the effectiveness of the proposed interventions. By prioritizing this intersection and leveraging interdisciplinary collaboration, researchers and practitioners can contribute to the development of targeted, culturally sensitive approaches that safeguard women’s well-being during and after conflict.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Information about the authors

Cherepiekhina Olha A. – Oles Honchar Dnipro National University; tel.: (097) 421-28-47. *E-mail: olga.cherry.2013@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6970-1217

Bulanov Valerii A. – National University Zaporizhzhia Polytechnic; tel.: (066) 299-65-63. *E-mail: bulanovvalerij67@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-2575-1367

Turubarova Anastasiia V. – Municipal Institution of Higher Education “Khortytsia National Educational and Rehabilitational Academy” of Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia; tel.: (099) 054-72-89. *E-mail: turubarovaan@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-4806-4519

Smoliak Volodymyr M. – Municipal Institution of Higher Education “Khortytsia National Educational and Rehabilitational Academy” of Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia; tel.: (066) 108-68-53. *E-mail: vsmoliyak@gmail.com*
ORCID: 0009-0003-9117-0784

Zalevska Olena Y. – Municipal Institution of Higher Education “Khortytsia National Educational and Rehabilitational Academy” of Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia; tel.: (096) 289-77-57. *E-mail: alenaturevna@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5728-1195

Відомості про авторів

- Черепехіна Ольга Анатоліївна** – Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара; тел.: (097) 421-28-47. E-mail: olga.cherry.2013@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6970-1217
- Буланов Валерій Анатолійович** – Національний університет «Запорізька політехніка»; тел.: (066) 299-65-63. E-mail: bulanovvalerij67@gmail.com
ORCID: 0000-0002-2575-1367
- Турубарова Анастасія Володимирівна** – Комунальний заклад вищої освіти «Хортицька національна навчально-реабілітаційна академія» Запорізької обласної ради, м. Запоріжжя; тел.: (099) 054-72-89. E-mail: turubarovaan@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4806-4519
- Смоляк Володимир Мирославович** – Комунальний заклад вищої освіти «Хортицька національна навчально-реабілітаційна академія» Запорізької обласної ради, м. Запоріжжя; тел.: (066) 108-68-53. E-mail: vsomolyak@gmail.com
ORCID: 0009-0003-9117-0784
- Залевська Олена Юріївна** – Комунальний заклад вищої освіти «Хортицька національна навчально-реабілітаційна академія» Запорізької обласної ради, м. Запоріжжя; тел.: (096) 289-77-57. E-mail: alenarurevna@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5728-1195

REFERENCES

- Al Orami S, Antwi-Boateng O. Surviving patriarchy: Ukrainian women and the Russia-Ukraine war. *J Int Womens Stud*. 2023;25(6):8.
- Aleshchenko V. Military psychology: retrospective analysis and further development. *Theor Pract Soc Syst Manag*. 2015;(2):46-53. Available from: <http://tipus.khpi.edu.ua/article/view/45002/0>.
- Burlaka OV, Vahner VO. Issues of reproductive health of female military personnel in the context of stress-associated hormonal disorders. *Ukr J Mil Med*. 2019;19(4):58-63.
- Burlaka O, Vahner V. Menstrual disorders in the context of stress-associated reproductive health disorders among female military personnel in the ATO / OOS zone. *Psychosom Med Gen Pract*. 2021;6(2):e0602290.
- Cevirme A, Hamlici Y, Ozdemir K. Women on the other side of war and poverty: Its effect on the health of reproduction. *Int Women's Health Reprod Sci*. 2015;3(3):126-31. doi: 10.15296/ijwhr.2015.27.
- Cherepiekhina O, Turubarova A, Gorshkova G, Bulanov V. Attitudes of pregnant Ukrainian women towards their child in the III trimester of pregnancy during wartime in Ukraine in relation to women's reproductive health (Podillia region). *Reprod Health Woman*. 2023;(7):20-33. doi: 10.30841/2708-8731.7.2023.292598.
- Clark TR. The 4 stages of psychological safety: Defining the path to inclusion and innovation. Oakland, CA: Berrett-Koehler Publishers. Inc.; 2020. 192 p.
- Drobot OV, Doroshenko AV. Psychological readiness of women for motherhood in war conditions. *Sci Notes V. I. Vernadsky TNU*. 2024;74(5):13. doi: 10.30841/2708-8731.7-8.2021.250836.
- Fedosiuk K. The psycho-functional state of women with abnormal uterine bleeding and chronic stress. *Reprod Health Woman*. 2021;(7-8):63-5. doi: 10.30841/2708-8731.7-8.2021.250836.
- Fedosiuk K, Pakharensko 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.
- Hanson-DeFusco K. Hardships, motivations, and resiliency: case study of health implications of 2022 Russian invasion on Ukrainian resistance members. *J Soc Behav Health Sci*. 2022;16(1):331-51. doi: 10.5590/jsbhs.2022.16.1.23.
- Hedström J, Herder T. Women's sexual and reproductive health in war and conflict: are we seeing the full picture? *Glob Health Action*. 2023;16(1):2188689. doi: 10.1080/16549716.2023.2188689.
- Gladchuk I, Tarnovskaya G. Women's reproductive health under the conditions of war in Ukraine. *J Marine Med*. 2024;102(3):172-7. doi: 10.5281/zenodo.12688315.
- Ivashchenko V, Kiselyova N. I am stronger now, I know I can do so much: women academics in conditions of forced migration during the Russian-Ukrainian war. *L'Homme. Eur J Fem History*. 2024;35(1):99-118. doi: 10.14220/9783737016773.99.
- Khrebtan-Hörhager M, Pyatovskaya A. Russian women, Ukraine war, and (Neglected) writing on the wall: From the (Im)possibility of world traveling to failing feminist alliances. *J Int Intercult Commun*. 2024;17(1):9-38. doi: 10.1080/17513057.2023.2265992.
- Kimhi S, Kaim A, Bankauskaite D, Baran M, Baran T, Eshel Y, et al. A full-scale Russian invasion of Ukraine in 2022: Resilience and coping within and beyond Ukraine. *Appl Psychol Health Well Being*. 2024;16(3):1005-23. doi: 10.1111/aphw.12466.
- Kokun O. The stability of mental health during war: survey data from Ukraine. *J Loss Trauma*. 2024;30(2):242-63. doi: 10.1080/15325024.2024.2328649.
- Kornatska A, Trokhymovych O, Chubai 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.
- Kratochvil P, O'Sullivan M. A war like no other: Russia's invasion of Ukraine as a war on gender order. *Eur Security*. 2023;32(3):347-66. doi: 10.1080/09662839.2023.2236951.
- Lunov V. Coherence-sense experiencing of Ukrainian forced migrants in the conditions of a full-scale Russian military invasion: Behavioral patterns, mental health, beliefs and everyday challenges. *medRxiv [Preprint]*. 2024. doi: 10.1101/2024.06.29.24309715.
- Lytynova I, Oganessian M. The impact of a full-scale Russian-Ukrainian war of 2022 on the psychological state of a person. *Int Sci Conf Mod Sci Glob Trends, Technol Innov*. 2023;56-9. doi: 10.30525/978-9934-26-354-5-15.
- Maddi SR. Hardiness: Turning stressful circumstances into resilient growth. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 2013. 88 p.
- Maidanik I. Forced migration, voluntary return, and reshaped safety of the Ukrainian population after the full-scale Russian invasion. In: *Cresterea Economica in Condițiile Globalizării*; 2023, p. 140-9. doi: 10.36004/nier.cdr.V.2023.17.15.
- Maltseva K. Stress exposure, perceived stress, protective psychosocial factors, and health status in Ukraine after the full-scale invasion. *J Health Psychol*. 2024;29(14):1640-52. doi: 10.1177/13591053241259728.
- Maslow AH. The dynamics of psychological security-insecurity. *Charact Pers: Q Psychodiagn Allied Stud*. 1942;(10):331-44. doi: 10.1111/j.1467-6494.1942.tb01911.x.
- Mathers M. Women, civil society, and Ukraine's war. *Polit Insight*. 2024;15(1):26-8. doi: 10.1177/2041905824123819.
- Matiash D, Subbota Y, Lunov V. Ukrainian syndrome: youth in Ukraine in the face of a 2022 full-scale Russian invasion. *medRxiv [Preprint]*. 2023. doi: 10.1101/2023.01.08.23284304.
- Mironyuk I, Slabkiy G, Shcherbinska O, Bilak-Lukianchuk V. Consequences of the war with the Russian Federation for the public health of Ukraine. *Reprod Health Women*. 2022;(8):26-31. doi: 10.30841/2708-8731.8.2022.273291.
- Mykolayivna NI, Adebosoye FT, Awuah WA, Anatoliivna SA, Volodymyrivna BT, Fedorivna HS, et al. Stress-induced menstrual disorders in adolescents during the Ukrainian war: cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;85(7):3428-33. doi: 10.1097/MS9.0000000000000974.
- Naumova V, Voronina Y. Peculiarities of experiencing danger by women and men during an armed conflict. In: *Material 9th International Scientific and Practical Conference "Scientific Progress: Innovations, Achievements and Prospects"*; 2023 May 29-31; Munich, Germany. Munich: MDPC Publishing; 2023, p. 280.
- Nenko A, Baranowska A, Szlendak T, Sahraoui N, Węgrzynowska M. We were left to our own devices: midwives' experiences of providing maternity care to Ukrainian women in Poland after the outbreak of the full-scale war in Ukraine. *Women Birth*. 2024;37(4):101629.
- Novak KV. Psychological readiness of women for motherhood in the conditions of war: master's thesis in specialty 053 "Psychology". Zaporizhzhia: ZNU; 2023. 74 p.
- O'Donovan R, McAuliffe E. A systematic review exploring the content and outcomes of interventions to improve psychological safety, speaking up and voice behavior. *BMC Health Services Res*. 2020;20(1):101. doi: 10.1186/s12913-020-4931-2.
- Österman K, Björkqvist K, Lager-spetz KM, Charpentier S, Caprara GV, Pastorelli C. Locus of control and three types of aggression. *Aggress Behav*. 1999;25(1):61-5. doi: 10.1002/(SICI)1098-2337(1999)25:1.
- Pidbutska O, Knysh L, Demidova Y. Psychological safety of volunteers during the war. *J Educ Cult Soc*. 2023;14(1):66-75. doi: 10.15503/jecs2023.1.66.75.

36. Podolskyi W, Podolskyi W, Medvedovska NV, Emir-Useinova DA, Bot-siuk UI. The impact of chronic stress on the hormonal state of women affected by hostilities and displaced women. *Reprod Health Woman*. 2024;(6):8-13. doi: 10.30841/2708-8731.6.2024.312739.
37. Predeko I, Somova O. The impact of war on changes in stress levels and strategies for maintaining vitality among Ukrainians. *Sci Notes V. I. Vernadsky TNU*. 2022;33(72):89-98. doi: 10.32782/2709-3093/2022.4/16.
38. Rodriguez-Munoz MF, Chrzan-Dętkos M, Uka A, Garcia-Lopez HS, Krupelnytska L, Morozova-Larina O, et al. The impact of the war in Ukraine on the perinatal period: Perinatal mental health for refugee women (pmh-rw) protocol. *Front Psychol*. 2023;14:1152478. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1152478.
39. Roszik-Volovik X, Brandao AP, Kollarovics N, Farkas BF, Frank-Bozoki E, Horvath LO, et al. Research group as helpers due to the war in Ukraine: Focus group experiences of women researchers. *Front Psychiatry*. 2023;14:1139252. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1139252.
40. Roussin CJ, MacLean TL, Rudolph JW. The safety in unsafe teams: a multilevel approach to team psychological safety. *J Manag*. 2016;42(5):1409-33. doi: 10.1177/01492063145252.
41. Sadova-Chuba M, Slaba O, Hrushkovska I, Vasiyiv M. Is the quality of life of women who went abroad during the full-scale russian-Ukrainian war really higher compared to women who stayed in Ukraine? *Bull Soc Hyg Health Prot Organ Ukr*. 2023;(3):13-6.
42. Semenik LM, Yuzvenko TY, Kozachuk YeS, Zahorodnia OS. Decreased dehydroepiandrosterone level as an indicator of stress-associated reproductive health disorders: a literature review. *Clin Endocrinol Endocrine Surg*. 2024;(3):23-7.
43. 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.
44. Slaba O, Sadova-Chuba Z, Hrushkovska D, Hurka O. Comparative analysis of the quality of life of women who left the territory of Ukraine during the ongoing russia - Ukraine war and women who stayed at their homes. *Wlad Lek*. 2024;77(1):42-6. doi: 10.36740/WLek202401106.
45. Sobko T. Psychological distress in pregnant women during the war: a cross-sectional study [master's thesis]. Lviv: Ukrainian Catholic University; 2024. 85 p.
46. Tatarchuk TF, Yefimenko OO, Myronenko OS, Mnevets RO. Consequences of wartime stress on women's reproductive health. *Reprod Endocrinol*. 2024;(72):28-34. doi: 10.18370/2309-4117.2024.72.28-34.
47. Sociological Group Rating. Eighth National Survey: Psychological Markers of War (April 6, 2022) – Ukraine – Research [Internet]. 2022. Available from: <https://rating-group.ua/research/ukraine/b29c8b7d-5de3de02ef3a697573281953.html>.
48. Zhabchenko I, Korniets N, Lishchenko I, Kovalenko T, Bondarenko O, Syvura O. Reproductive effects of wartime stress and possibilities of their correction (Literature review). *Reprod Health Woman*. 2024;(7):65-72. doi: 10.30841/2708-8731.7.2024.314933.
49. Zhabchenko I, Korniets N, Kovalenko T, Tertychna-Telyuk S, Lishchenko I, Bondarenko O. War, stress, pregnancy: how to reconcile problematic issues? *Reprod Health Woman*. 2023;(1):21-8.
50. Maddi SR. Personal Views Survey II: A measure of dispositional hardiness. In: Zalaquett CP, Wood RJ, editors. *Evaluating stress: A book of resources*. Scarecrow: Education; 1997, p. 293-309.
51. Rybnikov L. Prognosis-2: A method for assessing nervous-psychic stability. *Psychol J*. 2001;22(3):45-53.
52. MacCrimmon KR, Wehrung DA. A portfolio of risk measures. *Theor Decision*. 1985;19(1):1-29. doi: 10.1007/BF00134352.
53. Smith PB, Trompenaars F, Dugan S. The Rotter locus of control scale in 43 countries: A test of cultural relativity. *Inter J Psychol*. 1995;30(3):377-400. doi: 10.1080/00207599508246576.
54. McGeorge SA. The world assumptions scale: application in the general population and relationship to the mental health status of victims [dissertations]. USA: University of South Carolina; 1994.
55. Edmondson A. Psychological Safety and Learning Behavior in Work Teams. *Adm Sci Q*. 1999;44(2):350-83. doi: 10.2307/2666999.

Стаття надійшла до редакції 21.12.2024. – Дата першого рішення 03.01.2025. – Стаття подана до друку 11.02.2025

Клініко-діагностичні аспекти менеджменту новоутворень яєчників

В. І. Пирогова, І. І. Охабська, С. О. Шурпак

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Демографічна ситуація в Україні, що характеризується низьким рівнем народжуваності та негативною динамікою зміни чисельності населення, викликає суттєве занепокоєння. Вагомим чинником порушення функціонування репродуктивної системи жінки є пухлинні утворення жіночих репродуктивних органів, які посідають особливе місце у структурі гінекологічної захворюваності. Відсутність специфічних клінічних і діагностичних маркерів для доброякісних новоутворень яєчників (НЯ), латентний перебіг захворювання та низька частота виявлення раку яєчників на ранніх стадіях зумовлюють не лише медичну, а й соціальну актуальність проблеми НЯ.

Мета дослідження: узагальнення інформації щодо сучасних клініко-діагностичних аспектів менеджменту НЯ.

Матеріали та методи. Проведено аналіз сучасних наукових публікацій у базах Internet, PubMed із проблематики НЯ.

Результати. У структурі гінекологічної захворюваності НЯ посідають друге місце серед усіх пухлин жіночих репродуктивних органів. Доброякісні форми в середньому становлять до 75–80% усіх істинних пухлин яєчників. Метою менеджменту є активне виявлення груп ризику виникнення злоякісних пухлин яєчників. До групи високого ризику належать жінки з носійством мутацій із доведеним ризиком спадкового раку яєчників, обтяженим сімейним анамнезом раку яєчників, ендометрія, товстої кишки, молочних залоз, а також наявністю ультразвукових ознак злоякісності НЯ. Для групи помірного ризику характерна наявність в анамнезі злоякісного новоутворення екстраоваріальної локалізації, виявлення об'ємного утворення яєчників кістозної будови в постменопаузальному періоді, поєднання двох і більше факторів ризику. Група низького ризику включає загальну популяцію.

До пухлиноподібних утворень яєчників належать фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла, ендометріومی, параоваріальні утворення. Фолікулярні та лютеїнові кісти класифікуються як функціональні, їх особливістю є транзиторий перебіг і схильність до спонтанного регресу. Серед факторів ризику розвитку злоякісного процесу. Надмірний радикалізм та необґрунтовано великий обсяг оперативних втручань у пацієнток репродуктивного віку з доброякісними пухлинами яєчників негативно впливають на оваріальний резерв і суттєво підвищують ризик розвитку передчасної недостатності яєчників.

Висновки. Діагностика та диференційна діагностика НЯ є одним із найактуальніших і найскладніших клінічних завдань як у контексті профілактики можливих ускладнень, що потребують екстреної стаціонарної кваліфікованої медичної допомоги, так і з огляду на своєчасну оцінку ризику розвитку злоякісного процесу. Надмірний радикалізм та необґрунтовано великий обсяг оперативних втручань у пацієнток репродуктивного віку з доброякісними пухлинами яєчників негативно впливають на оваріальний резерв і суттєво підвищують ризик розвитку передчасної недостатності яєчників.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, новоутворення яєчника, функціональні кісти яєчника, дефіцит вітаміну D, антимюллерів гормон, ультразвукографія.

Clinical and diagnostic aspects of ovarian neoplasm management

V. I. Pyrohova, I. I. Okhabska, S. O. Shurpyak

The demographic situation in Ukraine, characterized by low birth rate and negative dynamics of population change, is of significant concern. A important contribution to the female reproductive system disorders is made by tumor formations of the female reproductive organs, which occupy a special place in the structure of gynecological morbidity. The absence of specific clinical and diagnostic markers for benign neoplasms, the latent course and the low frequency of ovarian cancer diagnosis in the early stages, determine not only the medical, but also the social relevance of the problem of ovarian neoplasms.

The objective: to summarize information on modern clinical and diagnostic aspects of ovarian neoplasm management.

Materials and methods. Analysis of modern scientific publications on the problem of ovarian neoplasms in Internet, PubMed was conducted.

Results. In the structure of gynecological morbidity among all tumors of the reproductive organs, ovarian neoplasms occupy the second place. Benign forms on average make up 75–80% of all true ovarian tumors. The goal of management is to actively identify risk groups for the occurrence of malignant ovarian tumors. The high-risk group includes women with mutations with a proven risk of hereditary ovarian cancer, a burdened family history of ovarian, endometrial, colon, breast cancer and the detection of ultrasound signs of ovarian malignancy. The moderate-risk group is characterized by the presence in the anamnesis of a malignant neoplasm of extraovarian localization, the detection of a volumetric ovarian cystic structure in postmenopause, a combination of two or more risk factors. The low-risk group includes the general population.

Tumorous ovarian formations include follicular cysts, corpus luteum cysts, endometriomas, paraovarian formations. Follicular and luteal cysts are classified as functional ovarian cysts, which are characterized by a transient course and a tendency to spontaneous regression. Risk factors for ovarian neoplasms include a decreased number of pregnancies and births, which leads to “continuous ovulation”, infertility, stimulation of ovulation in programs of *in vitro* fertilization, ovarian endometriomas, unilateral oophorectomy, pelvic inflammatory diseases, early or late menarche, early or late menopause, obesity, type 2 diabetes mellitus.

Conclusions. Diagnosis and differential diagnosis of ovarian neoplasms is one of the most urgent and complex clinical tasks both from the standpoint of preventing possible complications that require emergency inpatient qualified medical care, and timely assessment of the risk of malignant process. Excessive radicalism and unreasonable volume of surgical interventions in patients of reproductive age with benign ovarian tumors adversely affect the ovarian reserve and significantly increase the risk of developing premature ovarian failure.

Keywords: reproductive health, ovarian neoplasm, functional ovarian cysts, vitamin D deficiency, anti-Mullerian hormone, ultrasonography.

Демографічна ситуація в Україні, що характеризується низьким рівнем народжуваності та негативною динамікою чисельності населення, обумовлює медико-соціальну значущість охорони репродуктивного здоров'я жінок. Серед численних проблем і завдань, що постають перед науковцями й практиками сучасної гінекології, важливе місце посідає своєчасна діагностика доброякісних, прикордонних та злоякісних пухлин яєчників [27, 51].

Мета дослідження: узагальнення інформації щодо сучасних клініко-діагностичних аспектів менеджменту новоутворень яєчників (НЯ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз сучасних наукових публікацій у базах Internet, PubMed із проблематики НЯ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пухлинні утворення жіночих репродуктивних органів посідають особливе місце у структурі гінекологічної захворюваності [47], причому НЯ стабільно залишаються на другому місці (до 8%) після раку молочної залози (11,8%) [8]. У більшості випадків усіх істинних пухлин яєчників (до 80%) спостерігаються доброякісні форми, з яких 34% становлять пухлиноподібні процеси [4]. Серед кістозних утворень яєчників ретенційні утворення становлять близько 70% від загальної кількості [39]. Відсутність специфічних клінічних і діагностичних маркерів для доброякісних новоутворень, латентний перебіг захворювання та низька частота виявлення раку яєчників на ранніх стадіях обумовлюють не лише медичну, а й соціальну актуальність проблематики НЯ [9, 17].

Діагностика та диференційна діагностика НЯ належать до найбільш актуальних і складних клінічних завдань як у контексті профілактики можливих ускладнень, що потребують екстреної стаціонарної кваліфікованої медичної допомоги, так і через ризик розвитку злоякісного процесу [1, 5].

За даними Цільової групи США з профілактичної медицини (United States Preventive Services Task Force), скринінг раку яєчників вважається недоцільним через високий ризик проведення необґрунтованих оперативних втручань у безсимптомних жінок [16]. Сучасна діагностика НЯ, з огляду на ризик малігнізації процесу, потребує проведення комплексу діагностичних заходів, які дозволяють індивідуалізувати тактику ведення пацієнтки, що актуально щодо жінок будь-якого віку, оскільки неправильна тактика лікування може позначитися на перспективі реалізації репродуктивної функції [1].

У структурі гінекологічної захворюваності серед усіх пухлин репродуктивних органів НЯ посідають друге місце (6–8%). Доброякісні форми в середньому становлять до 75–80% усіх істинних пухлин яєчників [12, 13].

У 5–10% жінок проводиться оперативне лікування з приводу НЯ, і майже у 21% з них виявляються злоякісні пухлини [25, 50]. Помилки в діагностиці, виборі оптимальної тактики лікування та профілактики рецидивів НЯ можуть призвести до порушення репродуктивної функції жінки, що спричиняє негативні наслідки для сім'ї та суспільства [4, 5, 14].

Метою менеджменту НЯ є активне виявлення груп ризику виникнення злоякісних пухлин яєчників із метою покращення доопераційного обстеження та оптимізації тактики ведення пацієнтки [3]. Згідно з сучасними рекомендаціями, до групи високого ризику належать жінки з носійством генетичних мутацій, що асоціюються з доведеним підвищеним ризиком спадкового раку яєчників: генів *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53*, *STK11* (синдром Пейтца – Герсера), генів репарації ДНК (*MLH1*, *PMS2*, *MSH6*, *ERCAM* – синдром Лінча), гена *RAD51C* (анемія Фанконі), а також з обтяженим сімейним анамнезом щодо раку яєчників, ендометрія, товстої кишки, молочних залоз і наявністю ультразвукових (УЗ) ознак злоякісності [17]. За даними світової літератури, у 40% хворих на рак яєчників та 20% жінок із доброякісними пухлинами яєчників виявляються мутації в промоторній ділянці антионкогена *PTEN*. Спадкові форми раку яєчника трапляються у 5–10% випадків. Обтяжена спадковість переважно проявляється при додаткових несприятливих впливах: високий інфекційний індекс, часті стресові ситуації, супутні соматичні захворювання, що знижують стійкість геному [56].

Для групи помірного ризику характерні: наявність в анамнезі злоякісного новоутворення екстраоваріальної локалізації, виявлення об'ємного утворення яєчників кістозної будови в період постменопаузи, поєднання двох і більше факторів ризику [23].

До групи низького ризику належить загальна популяція, а також жінки без основних і додаткових анамнестичних факторів ризику, зокрема безпліддя, стимуляції овуляції в програмах екстракорпорального запліднення, ендометріюми яєчників, односторонньої оваріоектомії [43, 45], запальних захворювань органів малого таза (для серозних пухлин), раннього менархе та пізньої менопаузи (для пухлин 1-го типу за R. Kurman) [23], пізнього менархе та ранньої менопаузи (для пухлин 2-го типу за R. Kurman) [23], ожиріння, цукрового діабету 2-го типу, впливу деяких професійних шкідливих факторів [52].

У разі виявлення НЯ рекомендується проведення ультразвукового дослідження (УЗД) з оцінкою зображення в системі O-RADS (Ovarian-Adnexal Reporting and Data System) із подальшим визначенням тактики ведення пацієнтки [2, 3].

Відповідно до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я, серед доброякісних пухлин яєчників виокремлюють особливу групу – пухлиноподібні

процеси яєчників [8, 59], або кістозні утворення яєчників. Вони не є істинними пухлинами, а формуються під впливом різних етіологічних чинників, що зумовлюють різноманітні патогенетичні механізми розвитку [28]. Термін «кістома» є анахронізмом і не використовується в сучасній науковій літературі.

До пухлиноподібних утворень яєчників належать фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла, ендометріоми, параоваріальні утворення. Фолікулярні, лютеїнові та текалютеїнові кісти класифікуються як функціональні кісти яєчників (ФКЯ), які характеризуються транзиторним перебігом і схильністю до спонтанного регресу [32, 39]. ФКЯ є найпоширенішим типом кіст яєчників, поява яких пов'язана з циклічним функціонуванням жіночого організму [6]. Ретенційні утворення яєчників виявляються у 7,8% клінічно здорових жінок та у кожної другої (52,3%) пацієнтки зі скаргами на біль унизу живота або порушеннями циклу [50].

Планування менеджменту пацієнток із НЯ повинно враховувати вікові особливості епідеміології пухлин яєчників [21, 25]. У дитячому віці більшість новоутворень придатків (до 65%) представлені ФКЯ. Серед істинних пухлин доброякісні утворення становлять до 28%, з домінуванням зрілих тератом групи герміногенних пухлин, тоді як частка злоякісних пухлин не перевищує 8%. Вони представлені переважно дисгерміномами, пухлинами ендодермального синуса, ембріональними карциномами та незрілими тератомами [3, 44].

У репродуктивному віці більшість НЯ мають пухлиноподібний характер, зокрема ФКЯ, а серед доброякісних пухлин переважають серозні цистаденоми та зрілі тератоми [54]. Останніми роками відзначається зростання частоти ФКЯ, що пояснюється як впливом зовнішніх факторів (шкідливі звички, несприятлива екологія, психоемоційні та фізичні стреси), так і загальним зростанням гінекологічної захворюваності (запальні захворювання органів малого таза, спайковий процес, ендометріоз) [50, 57].

У жінок віком старше 50 років з однаковою частотою виявляються як пухлиноподібні утворення яєчників, так і істинні новоутворення, які за морфологічними характеристиками найчастіше належать до доброякісних серозних або муцинозних пухлин, доброякісних пухлин із групи текофібром, зрілих тератом та ендометріом. Поширеність злоякісних пухлин у період перименопаузи не перевищує 13%, однак цей відсоток значно зростає (до 45%) до періоду постменопаузи, причому ранні стадії раку яєчників зазвичай є операційною знахідкою [55]. У постменопаузальний період виключається ймовірність наявності ФКЯ та ектопічної вагітності, тому виявлення об'ємного утворення придатків матки в цей період потребує виключення первинного та метастатичного раку яєчників [16].

До факторів ризику розвитку пухлинного процесу в яєчниках належить зниження кількості вагітностей і полів, що призводить до так званої «безперервної овуляції». Безпліддя також вважається окремим фактором ризику [19, 35, 50]. Спайковий процес органів малого таза, що розвивається на тлі хронічного запалення, а також оперативні втручання в анамнезі можуть спровокувати активацію клітинної проліферації та зумовити розвиток пухлинного процесу [57]. Однією з теорій розвитку є метаболічна, згідно з якою порушення стероїдогенезу в

яєчниках, дисбаланс співвідношення між естрогенами й прогестероном призводять до підвищення продукції гонадотропних гормонів, що, своєю чергою, може спричинити виникнення пухлинного процесу в яєчниках, зумовленого вогнищевою гіперплазією та проліферацією клітин [57].

ФКЯ можуть бути наслідком ановуляції, гормонального дисбалансу, зокрема гіперпролактинемії, змін у рівнях лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів [6, 34].

Сучасна УЗ-діагностика НЯ базується на двох основних підходах:

- 1) стратифікація ризику, яка ґрунтується на оцінці візуальних характеристик новоутворення;
- 2) використання моделі прогнозування ризику, що передбачає дотримання правил ІОТА (International Ovarian Tumor Analysis).

Стратифікація ризику дозволяє класифікувати виявлене новоутворення до однієї з трьох груп:

- 1) практично напевно доброякісне;
- 2) практично напевно злоякісне;
- 3) невизначене.

Пріоритет сонографії визначається відносною простотою виконання, відсутністю протипоказань та іонізуючого випромінювання, а також високою інформативністю. Чутливість УЗ-методу щодо НЯ оцінюється на рівні 81–100%, специфічність – 80–95% [14, 48].

У 2020 р. міжнародним міждисциплінарним консенсусом експертів (гінекологи, гінекологи-онкологи, рентгенологи) була запропонована нова модель передопераційної оцінки пухлин і пухлиноподібних утворень придатків матки – O-RADS, яка дозволяє не лише стратифікувати ризики наявності злоякісного процесу, а й ранжувати пацієнток на 6 клінічних категорій (O-RADS 0–5), для кожної з яких визначається подальша лікувально-діагностична тактика чи спостереження [2]. Система O-RADS є інтегральним продуктом, що об'єднав діагностичний підхід, заснований на виявленні характерних сукупностей ехографічних ознак. Вона є єдиною моделлю диференційної діагностики, заснованою на результатах візуального аналізу зображень доброякісних, прикордонних і злоякісних новоутворень, описаних відповідно до стандартизованої класифікації, яка визначає єдину термінологію опису НЯ, його країв, внутрішньої структури та васкуляризації, що включає УЗ-ознаки простої та однокамерної кісти, геморагічної кісти, ендометріоми, дермоїдної кісти й фіброми яєчника [3, 46, 47].

Для систематизації ехографічних особливостей НЯ застосовується класифікація ІОТА, основу якої становлять ехографічні маркери [3]. Вона містить так звані «прості правила» (“simple rules”) УЗ-інтерпретації утворень придатків матки (таблиця) [55].

Розрізняють 5 типів НЯ:

- 1) однокамерна кіста без солідного компонента;
- 2) однокамерна кіста із солідним компонентом;
- 3) багатокамерна кіста без солідного компонента;
- 4) багатокамерна кіста із солідним компонентом;
- 5) солідне утворення.

Згідно з даними літератури, трансвагінальне УЗД дозволяє встановити доброякісний характер НЯ в 96% випадків [37], хоча деякі автори вважають, що до 13% результатів обстеження можуть бути хибнопозитивними [58].

Класифікація ознак доброякісності та злоякісності НЯ за IOTA (The IOTA Classification of Signs of Benign and Malignant Ovarian Tumors) [55]

УЗ-ознаки доброякісних пухлин («В-ознаки»)	УЗ-ознаки злоякісних пухлин («М-ознаки»)
Однокамерна кіста	Ділянки солідного компонента
Розміри солідного компонента < 7 мм	Асцит
Наявність акустичних тіней	Не менше ніж 4 папілярні структури
Гладкостінна багатокамерна пухлина діаметром < 100 мм	Багатокамерна пухлина з множинними солідними компонентами ≥ 100 мм
Відсутність кровотоку при колірному доплерівському картуванні	Сильно виражений кровотік при колірному доплерівському картуванні

Ефективність УЗД гладкостінних серозних цистаденом, за наявними даними, становить 71–80% [48]. Складнощі інтерпретації цієї нозологічної групи виникають через ідентичність УЗ-характеристик серозної цистаденоми, особливо невеликого розміру, та фолікулярної кісти у пацієнток репродуктивного віку [55]. Найбільше клінічне значення має своєчасна діагностика папілярної серозної цистаденоми через її виражений злоякісний потенціал [49]. Муцинозні цистаденоми невеликого розміру нерідко демонструють схожість за УЗ-характеристиками з ендометріюдною кістою або кістою жовтого тіла з крововиливом у порожнину [32].

Складним завданням УЗ-візуалізації є діагностика прикордонних пухлин яєчників [38]. Існують повідомлення про нечисленні ехографічні ознаки, які дозволяють досліднику з більшою ймовірністю запідозрити прикордонний характер новоутворення [40, 49], однак остаточно верифікація діагнозу залишається прерогативою гістологічного методу [41].

Найбільш характерними УЗ-ознаками атипово проліферуючих пухлин яєчників серозного типу слід вважати: нерівність внутрішнього контуру капсули, наявність папілярних розростань, найчастіше виявлення двостороннього ураження яєчників, що не поєднується з асцитом [29]. Іншої думки дотримуються дослідники, які зазначають, що немає специфічних УЗ-ознак, які б відрізняли прикордонні пухлини яєчників від раку на початковій стадії захворювання [52, 54]. Згідно з останніми повідомленнями, прикордонні пухлини яєчників у клінічній практиці класифікують як злоякісні новоутворення у 47% випадків, як доброякісні – у 29%, тоді як у 24% їх взагалі не вдається класифікувати [14]. Натомість інші – «неприкордонні» пухлини – вдається правильно класифікувати в 90% досліджень, а діагностичні помилки трапляються в 7–10% випадків [11, 12].

Попри тенденцію до спрощення описової характеристики утворень яєчників, малі розміри пухлин, гетерогенність УЗ-характеристик НЯ можуть знижувати точність верифікації пухлин [60]. Остаточно визначити характер процесу (доброякісний/злаякісний) та прогноз захворювання можливо лише після проведення морфологічного дослідження [41].

Вплив пухлиноподібних утворень яєчників на фертильність і рівень антимюллерового гормону [7, 20, 24, 42] широко обговорюється, однак багато науковців вважають, що рецидиви ФКЯ можуть бути причиною зниження оваріального резерву та субфертильності [18, 22, 23, 53].

Водночас широко досліджується взаємозв'язок дефіциту вітаміну D з порушеннями менструального

циклу, розвитком НЯ і змінами оваріального резерву [10, 22, 26, 33, 36, 47]. Застосування комбінованих оральних контрацептивів сприяє запобіганню утворення нових ФКЯ, хоча їх ефективність у лікуванні вже наявних кіст залишається недоведеною [15].

У менеджменті пацієнток із кістами яєчників існують три можливі опції: консервативне лікування, спостереження та оперативне лікування [30–32, 37]. Вибір найбільш доцільного варіанта ґрунтується на оцінці клінічної симптоматики, даних УЗД, менструальної функції, індексу ризику злоякісності та факторів ризику [25]. За наявності ФКЯ діаметром до 5 см у жінок репродуктивного віку рекомендується спостереження, оскільки ці кісти самостійно редукуються протягом 3 менструальних циклів [38]. При ФКЯ розмірами 5–7 см рекомендується спостереження з УЗД в динаміці, а при більших розмірах слід розглядати хірургічне ендоскопічне лікування [26]. Пункційна аспірація кістозних утворень може призводити до рецидивів, тому її проведення не рекомендується [25].

Розуміння патофізіології та клінічних проявів непухлинних утворень яєчників має важливе значення для збереження репродуктивного здоров'я жінок. Хоча в більшості випадків кістозні непухлинні утворення є доброякісними й мають здатність самостійної регресії, своєчасна діагностика та відповідне втручання мають вирішальне значення для запобігання ускладненням [20].

ВИСНОВКИ

Діагностика та диференційна діагностика НЯ залишаються одними з найактуальніших і найскладніших клінічних завдань як із погляду профілактики можливих ускладнень, що потребують екстреної стаціонарної кваліфікованої медичної допомоги, так і своєчасної оцінки ризику злоякісного процесу.

Серед факторів ризику НЯ розглядають: зниження кількості вагітностей і пологів, що призводить до «безперервної овуляції», безпліддя, стимуляцію овуляції в програмах екстракорпорального запліднення, ендометріюми яєчників, односторонню овариоектомію, запальні захворювання органів малого таза, раннє або пізнє менархе, ранню або пізню менопаузу, ожиріння, цукровий діабет 2-го типу.

Надмірний радикалізм та необґрунтовано великий обсяг оперативних втручань у пацієнток репродуктивного віку з доброякісними пухлинами яєчників негативно впливають на оваріальний резерв і суттєво збільшують кількість пацієнток із передчасною недостатністю яєчників.

Відомості про авторів

- Пирогова Віра Іванівна** – ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»; тел.: (050) 581-94-48. *E-mail: vira.pyrohova@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1205-6365
- Охабська Ірина Іванівна** – ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»; тел.: (050) 371-76-77. *E-mail: i.ohabska@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-6250-5894
- Шурпак Сергій Олександрович** – ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»; тел.: (097) 051-42-21. *E-mail: serhiyshurpyak@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5445-6375

Information about the authors

- Pyrohova Vira I.** – SNPE “Danylo Halytsky Lviv National Medical University”; tel.: (050) 581-94-48. *E-mail: vira.pyrohova@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1205-6365
- Ohabska Iryna I.** – SNPE “Danylo Halytsky Lviv National Medical University”; tel.: (050) 371-76-77. *E-mail: i.ohabska@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-6250-5894
- Shurpyak Serhiy O.** – SNPE “Danylo Halytsky Lviv National Medical University”; tel.: (097) 051-42-21. *E-mail: serhiyshurpyak@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5445-6375

ПОСИЛАННЯ

1. Al Zahidy ZA. Causes and management of ovarian cysts. *Egypt J Hospital Med.* 2018;70(10):1818-22. doi: 10.12816/0044759.
2. Andreotti RF, Timmerman D, Strachowski LM, Froyman W, Benacerraf BR, Bennett GL, et al. O-RADS US risk stratification and management system: a consensus guideline from the ACR ovarian-adnexal reporting and data system committee. *Radiology.* 2020;294(1):168-85. doi: 10.1148/radiol.2019191150.
3. Basha MAA, Metwally MI, Gamil SA, Khater HM, Aly SA, El Sammak AA, et al. Comparison of O-RADS, GI-RADS, and IOTA simple rules regarding malignancy rate, validity, and reliability for diagnosis of adnexal masses. *Eur Radiol.* 2021;31(2):674-84. doi: 10.1007/s00330-020-07143-7.
4. Biggs WS, Marks ST. Diagnosis and management of adnexal masses. *Am Fam Physician.* 2016;93(8):676-81.
5. Cayrol M, Ouldamer L, Marret H. Ovarian tumors. *Rev Prat.* 2013;63(2):259-65.
6. Chowdhury SK, Hussain MZ. A Retrospective study of organic ovarian cysts. *Global J Medical Research.* 2020;20(2):27-32.
7. De Vet A, Laven JS, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC. Antimüllerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging. *Fertil Steril.* 2020;114(9):357-62. doi: 10.1016/s0015-0282(01)02993-4.
8. Adhikari L, Hassell LA. WHO classification of ovarian neoplasms [Internet]. Geneva: WHO; 2021. Available from: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumorwhoclassif.html>.
9. Farina S, Osti T, Russo L, Maio A, Scarsi N, Savoia C, et al. The current landscape of personalised preventive approaches for non-communicable diseases: A scoping review. *PLoS One.* 2025;20(1):e0317379. doi: 10.1371/journal.pone.0317379.
10. Fichera M, Török P, Tesarik J, Della Corte L, Rizzo G, Garzon S, et al. Vitamin D, reproductive disorders and assisted reproduction: evidences and perspectives. *Int J Food Sci Nutr.* 2020;71(3):276-85. doi: 10.1080/09637486.2019.1661978.
11. Forstner R, Thomassin-Naggara I, Cunha TM, Kinkel K, Masselli G, Kubik-Huch R, et al. ESUR recommendations for MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass: an update. *Eur Radiol.* 2017;27(6):2248-57. doi: 10.1007/s00330-016-4600-3.
12. Foti PV, Attina G, Spadola S, Caltabiano R, Forina R, Palmucci S, et al. MR imaging of ovarian masses: classification and differential diagnosis. *Insights Imaging.* 2016;7(1):21-41. doi: 10.1007/s13244-015-0455-4.
13. Gokcu M, Gungorduk K, Aşıcıoğlu O, Çetinkaya N, Güngör T, Pakay G, et al. Borderline ovarian tumors: clinical characteristics, management, and outcomes – a multicenter study. *J Ovarian Res.* 2016;9(1):66. doi: 10.1186/s13048-016-0276-1.
14. Gordiyuk AB, Beloded OA. Diagnosis and prevention of ovarian neoplasms. *Women's Doc.* 2019;4(4):19-27.
15. Grimes DA, Jones LaShawn B, Lopez LM, Schulz F. Oral contraceptives for functional ovarian cysts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(4):CD006134. doi: 10.1002/14651858.CD006134.pub5.
16. US Preventive Services Task Force; Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Barry MJ, Davidson KW, et al. Screening for Ovarian Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2018;319(6):588-94. doi: 10.1001/jama.2017.21926.
17. Guare LA, Das J, Caruth L, Setia-Verma S. Social determinants of health and lifestyle risk factors modulate genetic susceptibility for women's health outcomes. *Pac Symp Biocomput.* 2025;30:296-313. doi: 10.1142/9789819807024_0022.
18. Henes M, Engler T, Taran FA, Brucker S, Rall K, Janz B, et al. Ovarian cyst removal influences ovarian reserve dependent on histology, size and type of operation. *Womens Health (Lond).* 2018;14:1745506518778992. doi: 10.1177/1745506518778992.
19. Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling 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.
20. 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.
21. Keyvani V, Kheradmand N, Navaei ZN, Mollazadeh S, Esmaeili SA. Epidemiological trends and risk factors of gynecological cancers: an update. *Med Oncol.* 2023;40(3):93. doi: 10.1007/s12032-023-01957-3.
22. Khurana M. Vitamin D and female reproductive health: A review of molecular mechanisms and clinical implications. *Reprod Health J.* 2021;18(1):123-34.
23. Kurman RJ, Shih IM. Seromucinous Tumors of the Ovary. What's in a Name? *Int J Gynecol Pathol.* 2016;35(1):78-81. doi: 10.1097/PGP.0000000000000266.
24. La Marca A, Broekmans FJ, Volpe A, Fauser BC, Macklon NS. Anti-Müllerian hormone (AMH): what do we still need to know? *Hum Reprod.* 2019;34(9):2264-75. doi: 10.1093/humrep/dep210.
25. La Vecchia C. Ovarian cancer: Epidemiology and risk factors. *Eur J Cancer Prev.* 2017;2(1):55-62. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000217.
26. Łagowska K. The Relationship between Vitamin D Status and the Menstrual Cycle in Young Women: A Preliminary Study. *Nutrients.* 2018;10:1729. doi: 10.3390/nu10111729.
27. Lakhno IV, Tkachev AE, Segal OS, Zhdanyuk SO, Ablyazova AO, Nesmiyan NV. Optimization of treatment of patients with follicular ovarian cysts. *Health Women.* 2017;(6):124-6.
28. Levine D, Patel MD, Suh-Burgmann EJ, Andreotti RF, Benacerraf BR, Benson CB, et al. Simple Adnexal Cysts: SRU Consensus Conference Update on Follow-up and Reporting. *Radiology.* 2019;293:359-71. doi: 10.1148/radiol.2019191354.
29. Li HM, Qiang JW, Ma FH. The value of dynamic contrast-enhanced MRI in characterizing complex ovarian tumors. *J Ovarian Res.* 2017;10(1):4. doi: 10.1186/s13048-017-0302-y.
30. Liu Y, Luo Y, Cai M, Shen P, Li J, Chen H, et al. Anti-angiogenic therapy in ovarian cancer: current situation & prospects. *Indian J Med Res.* 2021;154(5):680-90. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1160_19.
31. Makarchuk OM, Matviykov NI. Clinical experience with a variety of approaches to complex and preventive treatment of functional ovarian cysts. *Reprod Endocrinol.* 2016;(27):72-6. doi: 10.18370/2309-4117.2016.27.72-76.
32. Medvediev MV, Malvasi A, Gustapane S, Tinelli A. Hemorrhagic corpus luteum: Clinical management update. *Turk J Obstet Gynecol.* 2020;17(4):300-09. doi: 10.4274/tjod.galenos.2020.40359.
33. Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Reyna-Villasmil E. Vitamin D in gynecological pathologies and reproductive medicine. *Rev Peru Gynecol Obstet.* 2022;68(1):1-6. doi: 10.31403/rpgo.v68i2387.
34. Murdoch WJ, Murphy CJ, Van Kirk EA, Shen Y. Mechanisms and pathobiology of ovulation. *Soc Reprod Fertil Suppl.* 2010;67:189-201. doi: 10.7313/upo9781907284991.017.

35. Nahum GG, Kaunitz AM, Rosen K, Schmelter T, Lynen R. Ovarian cysts: Presence and persistence with use of a 13.5 mg levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. 2015;91(5):412-7. doi: 10.1016/j.contraception.2015.01.021.
36. Neelgund S, Hiremath P. A retrospective study of ovarian cysts. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2016;5(6):1969-73. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20161700.
37. Nowak M, Szpakowski M, Malinowski A, Maciolek-Blewniewska G, Wilczyński JR, Władziński J, et al. Laparoscopy and laparotomy in the operative treatment of ovarian cysts. *Ginekol Pol*. 2000;71(9):1173-8.
38. Otify M, Laios A, Elshamy T, D'Angelo A, Amso NN. A systematic review and meta-analysis of the use of ultrasound to diagnose borderline ovarian tumours. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;244:120-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.11.016.
39. 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.
40. Qiao JJ, Yu J, Yu Z, Li N, Song C, Li M. Contrast-enhanced ultrasonography in differential diagnosis of benign and malignant ovarian tumors. *PLoS One*. 2015;12:10. doi: 10.1371/journal.pone.0118872.
41. Qureshi N, Ahmed A, Memon F. Histological pattern of ovarian tumors in reproductive age groups. *Indo Am J P Sci*. 2017;4(3):587-92. doi: 10.5281/zenodo.438823.
42. Rafiq S, Jeppesen PB. Body mass index, vitamin D, and type 2 diabetes: A systematic review and metaanalysis. *Nutrients*. 2018;10:1182. doi: 10.3390/nu10091182.
43. Rasmussen ELK, Hannibal CG, Dehlendorff C, Baandrup L, Junge J, Vang R, et al. Parity, infertility, oral contraceptives, and hormone replacement therapy and the risk of ovarian serous borderline tumors: A nationwide case-control study. *Gynecol Oncol*. 2017;144(3):571-6. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.01.002.
44. Renaud EJ, Sømme S, Islam S, Cameron DB, Gates RL, Williams RF, et al. Ovarian masses in the child and adolescent: An American Pediatric Surgical Association Outcomes and Evidence-Based Practice Committee systematic review. *J Pediatr Surg*. 2019;54(3):369-77. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.08.058.
45. Rizzuto I, Behrens RF, Smith LA. Risk of ovarian cancer in women treated with ovarian-stimulating drugs for infertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;8:CD008215. doi: 10.1002/14651858.CD008215.pub3.
46. Sahu SA, Shrivastava D. A comprehensive review of screening methods for ovarian masses: Towards earlier detection. *Cureus*. 2023;15(11):e48534. doi: 10.7759/cureus.48534.
47. Salvador S, Scott S, Glanc P, Eiriksson L, Jang JH, Sebastianelli A, et al. Guideline No. 403: Initial Investigation and Management of Adnexal Masses. *J Obstet Gynaecol Can*. 2020;42(8):1021-29.e3. doi: 10.1016/j.jogc.2019.08.044.
48. Sayasneh A, Ekechi C, Ferrara L, Kaijser J, Stalder C, Sur S, et al. The characteristic ultrasound features of specific types of ovarian pathology (review). *Int J Oncol*. 2015;46(2):445-58. doi: 10.3892/ijo.2014.2764.
49. Jin J. Screening for Ovarian Cancer. *JAMA*. 2018;319(6):624. doi: 10.1001/jama.2017.22136.
50. Shapoval OS. Problematic issues in the treatment of patients of reproductive age with functional ovarian cysts. *Health Women*. 2018;(5):80-5.
51. Shih KK, Zhou Q, Huh J. Risk factors for recurrence of ovarian borderline tumors. *Gynecol Oncol*. 2011;130(3):480-4. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.11.016.
52. Smith-Bindman R, Ponder L, Johnson E, Miglioretti DL. Risk of malignant ovarian cancer based on ultrasonography findings in a large unselected population. *JAMA Intern Med*. 2019;179(1):71-7. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.5113.
53. Sun X, Liu D, Guo Z, He L, Wang S. The influence of ovarian cyst type and size on ovarian reserve markers: implications for fertility counseling and preservation strategy. *Front Endocrinol*. 2025;16:1517789. doi: 10.3389/fendo.2025.1517789.
54. Terzic M, Aimagambetova G, Norton M, Della CL, Marin-Buck A, Lisón JF, et al. Scoring systems for the evaluation of adnexal masses nature: current knowledge and clinical applications. *J Obstet Gynaecol*. 2021;41(3):340-7. doi: 10.1080/01443615.2020.1732892.
55. Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16(5):500-5. doi: 10.1046/j.1469-0705.2000.00287.x.
56. GBD 2019 Cancer Risk Factors Collaborators. The global burden of cancer attributable to risk factors, 2010-19: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2022;400(10352):563-91. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01438-6.
57. Tresa A, Rema P, Suchetha S, Dinesh D, Sivarajith J, Nath AG. Hypothyroidism presenting as ovarian cysts-a case series. *Indian J Surg Oncol*. 2021;12(2):343-7. doi: 10.1007/s13193-020-01263-8.
58. Valentin L, Amey L, Franchi D, Guerriero S, Jurkovic D, Savelli L, et al. Risk of malignancy in unilocular cysts: a study of 1148 adnexal masses classified as unilocular cysts at transvaginal ultrasound and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(1):80-9. doi: 10.1002/uog.12308.
59. World Health Organization. WHO Classification of tumours editorial board. In: *Female Genital Tumours*, 5th ed.; International Agency for Research on Cancer. Geneva: WHO; 2020. 168 p.
60. Zhang H, Wang J, Guo R. Application value of color doppler ultrasound and ultrasound contrast in the differential diagnosis of ovarian tumor. *Pak J Med Sci*. 2020;36(2):80-4. doi: 10.12669/pjms.36.2.847.

Стаття надійшла до редакції 10.06.2025. – Дата першого рішення 16.06.2025. – Стаття подана до друку 14.07.2025

Оцінка ефективності протоколів Enhanced Recovery After Surgery при лікуванні пацієнток гінекологічного профілю із симультанними хірургічними патологіями

С. І. Саволюк, Д. С. Завертиленко, О. Я. Шевага

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

Мета дослідження: аналіз ефективності впровадження протоколів Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) при лікуванні гінекологічних пацієнток, які потребують симультанних хірургічних втручань, та порівняння результатів із традиційними методами лікування.

Матеріали та методи. Дослідження включало 151 пацієнтку, яких було розподілено на дві групи: контрольну групу (КГ) – 92 пацієнтки, яким проведено ізольовані гінекологічні операції, та основну групу (ОГ) – 59 пацієнток, які перенесли симультанні хірургічні втручання. Усі пацієнтки були прооперовані в плановому порядку з дотриманням принципів хірургії швидкого відновлення. У післяопераційний період проводилась оцінка таких параметрів: тривалість хірургічного втручання, кількість і структура післяопераційних ускладнень, тривалість стаціонарного лікування, інтенсивність больових відчуттів у післяопераційному періоді (за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ)) та готовність пацієнток до виписки на момент вибуття зі стаціонару (за шкалою Post-Transition Ready for Discharge Scale (PT-RDHS)). Використано методи статистичного аналізу, зокрема t-тест та критерій χ^2 Пірсона, для оцінки відмінностей між групами за основними клінічними показниками. **Результати.** Встановлено, що середня тривалість операції була значно більшою у пацієнток ОГ ($89,56 \pm 7,52$ хв) порівняно з КГ ($53,91 \pm 5,10$ хв), $p < 0,05$. Великі післяопераційні ускладнення зафіксовано лише в КГ (1,51%), тоді як частота малих ускладнень (нудота, блювання, гематоми) була подібною в обох групах (близько 20,00%). Оцінка післяопераційного болю за ВАШ через 12 год становила $2,63 \pm 1,60$ бала в КГ та $2,97 \pm 1,80$ бала – в ОГ ($p = 0,162$), а через 24 год – $1,40 \pm 0,71$ та $1,62 \pm 0,81$ бала відповідно ($p = 0,081$). Середня тривалість стаціонарного лікування в обох групах становила близько 2 діб ($p = 0,532$). Готовність до виписки за шкалою PT-RDHS була подібною ($7,10 \pm 0,32$ бала в ОГ та $7,12 \pm 0,34$ бала – у КГ ($p = 0,719$)), що підтверджує ефективність застосування ERAS-протоколів у скороченні тривалості госпіталізації.

Висновки. Результати дослідження свідчать, що впровадження протоколів ERAS у пацієнток, які перенесли симультанні гінекологічні операції, є безпечним і ефективним підходом. Застосування цих принципів сприяє швидкому відновленню, зниженню частоти ускладнень і мінімізації післяопераційного болю. Відсутність статистично значущих відмінностей між групами за рівнем післяопераційного болю, тривалістю госпіталізації та готовністю до виписки підтверджує доцільність застосування ERAS-протоколів при проведенні комплексних хірургічних втручань. Водночас необхідні подальші дослідження для оцінки довгострокових результатів і потенційних додаткових переваг такого підходу в гінекологічній хірургії.

Ключові слова: гінекологія, загальна хірургія, лапароскопія, симультанні операції, хірургія швидкого відновлення, комбінована хірургія.

Evaluation of the effectiveness of Enhanced Recovery After Surgery protocols in the treatment of gynecological patients with simultaneous surgical pathologies

S. I. Savoliuk, D. S. Zavertylenko, O. Y. Shevaga

The objective: to evaluate the effectiveness of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols implementation in the treatment of gynecological patients who need the simultaneous surgical procedures and to compare the outcomes with traditional treatment methods.

Materials and methods. The study included 151 patients who were divided into two groups: the control group (CG) – 92 patients after isolated gynecological surgeries, and the main group (MG) – 59 patients after simultaneous surgical interventions. All patients had plan operations according to the principles of rapid recovery surgery. In the postoperative period, the following parameters were assessed: duration of surgical intervention, number and structure of postoperative complications, duration of inpatient treatment, intensity of pain in the postoperative period (according to the visual analog scale (VAS)) and the readiness of patients for discharge at the time of discharge from the hospital (according to the Post-Transition Ready for Discharge Scale (PT-RDHS)). Statistical analysis methods, in particular, t-test and Pearson's chi-square test, were used to assess differences between groups in the main clinical indicators.

Results. It was found that the average duration of surgery was significantly longer in the MG (89.56 ± 7.52 min) compared to the CG (53.91 ± 5.10 min), $p < 0.05$. Major postoperative complications were found only in the CG (1.51%), whereas the frequency of minor complications (nausea, vomiting, hematomas) was similar in both groups (about 20.00%). Postoperative pain assessment using the VAS after 12 hours was 2.63 ± 1.60 points in the CG and 2.97 ± 1.80 points – in the MG ($p = 0.162$), while after 24 hours – 1.40 ± 0.71 and 1.62 ± 0.81 points, respectively ($p = 0.081$). The average length of hospital stay was approximately 2 days in both groups ($p = 0.532$). Readiness for discharge according to the PT-RDHS scale was also similar (7.10 ± 0.32 points in the MG and 7.12 ± 0.34 points – in the CG ($p = 0.719$)), which confirms the effectiveness of ERAS protocols in reducing the duration of hospitalization.

Conclusions. The study results indicate that the implementation of ERAS protocols in patients undergoing simultaneous gynecological surgeries is a safe and effective approach. The use of these principles facilitates rapid recovery, reduces the incidence of complications, and minimizes postoperative pain. The absence of significant differences between the groups in terms of postoperative pain levels, hospital stay duration, and discharge readiness confirms the feasibility of applying ERAS protocols in complex surgical procedures. However, further research is needed to evaluate long-term outcomes and possible additional benefits of this approach in gynecological surgery.

Keywords: *gynecology, general surgery, laparoscopy, simultaneous operations, fast-track surgery, combine surgery.*

Серед галузей медицини та науки хірургія посідає одне з провідних місць і є невід'ємною складовою, що чинить значний вплив на здоров'я населення країн світу. Це підтверджується великою кількістю хірургічних втручань, які щорічно виконуються в усьому світі. За даними літератури, кількість проведених операцій становить близько 310 млн на рік [1].

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, частка хворих із двома або більше супутніми патологіями, що потребують хірургічного лікування, становить від 20 до 30% від загальної кількості пацієнтів хірургічного профілю [2, 3]. Гінекологія як одна зі спеціальностей хірургічного напрямку не є винятком.

Впровадження малоінвазивних технологій (лапароскопії) у рутинну практику значно розширює можливості надання хірургічної допомоги пацієнтам із різними комбінаціями поєднаної гінекологічної та іншої патології [4]. Стрімкий розвиток технологій у галузі хірургічної та анестезіологічної допомоги робить впровадження одномоментного хірургічного лікування поєднаної патології у вигляді симульованих хірургічних втручань одним із можливих рішень для цієї когорти хворих.

Попри наявність досліджень, які демонструють ефективність симульованого хірургічного лікування у пацієнтів із комбінованими захворюваннями [5, 6], частка таких операцій залишається мінімальною та становить від 1,5 до 6% від загальної кількості оперативних втручань [7–9]. Серед можливих причин низької частоти виконання симульованих втручань можна виокремити підвищений ризик ускладнень, зумовлений більшим обсягом хірургічного втручання порівняно зі стандартними клінічними випадками, недостатню підготовленість хірургічної бригади, збільшення тривалості хірургічного втручання тощо. Додатковим фактором є відсутність клінічних рекомендацій і стандартизації лікування пацієнтів цієї категорії.

Серед можливих протоколів, які рекомендуються для лікування хірургічних пацієнтів, слід розглядати рекомендації Асоціації хірургії швидкого відновлення (Enhanced Recovery After Surgery – ERAS). Консенсусні рішення та рекомендації ERAS засновані на принципах доказової медицини, мультидисциплінарного та компонентного підходів [10].

Попередньо на базі кафедри хірургії та судинної хірургії Національного університету охорони здоров'я імені П. Л. Шупика було проведено дослідження імплементації протоколів ERAS у контексті хірургічного лікування пацієнтів із поєднаними захворюваннями черевної порожнини, за результатами якого відзначено безпечність та ефективність впровадження принципу симульованого підходу в лікуванні цієї когорти пацієнтів [11].

З огляду на вищезазначене, відповідні обставини обґрунтовують актуальність дослідження результатів симульованого хірургічного лікування серед пацієнток

гінекологічного профілю та здійснення порівняльного аналізу з результатами ізольованих гінекологічних втручань за умови впровадження протоколів ERAS.

Мета дослідження: аналіз ефективності впровадження протоколів ERAS при лікуванні гінекологічних пацієнток, які потребують симульованих хірургічних втручань, та порівняння результатів із традиційними методами лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Результати імплементації протоколів ERAS у контексті симульованих операцій, поєднання двох та більше патологій гінекологічного та загальнохірургічного профілів, були оцінені на основі даних, отриманих під час курації 151 пацієнтки, яких було прооперовано на базі кафедри хірургії та судинної хірургії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика в період із травня 2020 по грудень 2024 р.

З метою проведення порівняльної оцінки безпечності та ефективності впровадження симульованих хірургічних втручань у пацієнток гінекологічного профілю з імплементацією протоколів ERAS, жінок було розподілено на дві групи. До контрольної групи (КГ) увійшли 92 пацієнтки, яким було виконано ізольоване хірургічне втручання у зв'язку з наявністю однієї гінекологічної патології. До основної групи (ОГ) увійшли 59 пацієнток із двома патологіями (поєднанням двох гінекологічних діагнозів або гінекологічного та загальнохірургічного), у зв'язку з чим було виконано симульовану операцію.

Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження затверджено локальним етичним комітетом, усі пацієнтки були поінформовані та надали згоду на участь у дослідженні.

У дослідженні брали участь жінки віком від 26 до 72 років. Після попередньо проведених передопераційної консультації, лабораторних та інструментальних передопераційних обстежень й огляду суміжними спеціалістами було здійснено розподіл пацієнток за віком, індексом маси тіла (ІМТ) та супутньою терапевтичною патологією, що продемонстровано в табл. 1.

Серед загальної кількості пацієнток розподіл за передопераційними ризиками відповідно до шкали Американської асоціації анестезіологів (American Society of Anesthesiologists – ASA) був таким: I клас – 46 жінок, II клас – 77, III клас – 28. Розподіл пацієнток за групами відповідно до класифікації ASA наведено в табл. 2.

Слід зазначити, що під час курації як пацієнток КГ, так і ОГ, чітко дотримувалися принципів хірургії швидкого відновлення.

Під час первинної консультації всім пацієнткам без винятку надавалась інформація щодо запланованого обсягу хірургічного втручання, методів підготовки до нього, можливих ризиків, пов'язаних з операцією, у післяопераційний період та очікуваних довгострокових

Таблиця 1

Передопераційна характеристика пацієнток за групами, абс. ч. (%)

Характеристика	КГ (n = 92)	ОГ (n = 59)	p
Середній вік (роки)	38,37 ± 9,32	38,20 ± 8,80	0,911 (1)
ІМТ (кг/м ²)	23,25 ± 5,99	23,21 ± 6,01	0,996 (1)
Супутні терапевтичні діагнози			
Артеріальна гіпертензія	19 (20,65)	12 (20,33)	0,963 (2)
Дисліпідемія	24 (26,08)	15 (24,42)	0,928 (2)
Цукровий діабет II типу	12 (13,05)	8 (13,55)	0,927 (2)

Примітка: p – оцінка вірогідності різниці між групами за t-test (1) та критерієм χ^2 Пірсона (2).

Таблиця 3

Хірургічні втручання, виконані в КГ, абс. ч. (%)

Операція	Кількість пацієнток (n = 92)
Лапароскопічна гістеректомія	30 (32,60)
Лапароскопічна тубектомія	15 (16,30)
Лапароскопічна пангістеректомія	8 (8,70)
Лапароскопічна оваріоектомія	15 (16,30)
Лапароскопічна кістектомія	10 (10,87)
Відкрита консервативна міомектомія	14 (15,23)

результатів [12]. Відповідне оновлення способу життя також передбачало виконання фізичних вправ за 2–4 тиж. до процедури. Це було спрямовано на підвищення фізіологічних резервів організму пацієнток, прискорення процесу відновлення та зниження рівня ускладнень у ранньому післяопераційному періоді [13].

Усі пацієнтки оперувалися планово після проходження обов'язкового загальноклінічного та інструментального обстеження відповідно до загальноприйнятих рекомендацій.

З метою зниження ризику інфікування нозокоміальної мікрофлорою в післяопераційний період госпіталізація пацієнток проводилася безпосередньо в день операції або напередодні [14].

Останній прийом невеликої кількості твердої їжі дозволявся за 6 год, а рідини – за 2 год до початку загального наркозу [15]. З метою дотримання зазначеного принципу, за 3 год до індукції анестезії пацієнткам давали солодкий ізоосмолярний прозорий напій для зменшення стресу та інсулінорезистентності в ранньому післяопераційному періоді [16].

Враховуючи, що обсяг операції перевищує стандартизовані ізолювані втручання, одним із ключових моментів була обов'язкова імплементація антибіотикопрофілактики. Усім пацієнткам, які брали участь у цьому дослідженні, внутрішньовенно вводили цефалоспориного другого покоління за 30 хв до початку операції з корекцією дози залежно від маси тіла. У випадку, коли тривалість операції перевищувала вдвічі період напіввиведення препарату, антибіотик вводили повторно.

Одним з основних принципів хірургії прискореного відновлення є використання та імплементація малоінвазивних технологій для зниження інвазивності операції й

Таблиця 2

Розподіл пацієнток за групами відповідно до класифікації ASA, абс. ч. (%)

Клас за шкалою ASA	КГ (n = 92)	ОГ (n = 59)	p
I	28 (30,43)	18 (30,50)	0,998
II	47 (51,08)	30 (50,84)	
III	17 (18,49)	11 (18,66)	

Примітка: p – оцінка вірогідності різниці між групами за критерієм χ^2 Пірсона.

Таблиця 4

Хірургічні втручання, виконані в ОГ, абс. ч. (%)

Операція	Кількість пацієнток (n = 59)
Лапароскопічна тубектомія + ГРС	8 (13,56)
Лапароскопічна оваріоектомія + TAPP	5 (8,47)
Лапароскопічна пангістеректомія + ЛХЕ	5 (8,47)
Лапароскопічна кістектомія + ГРС	17 (28,81)
Лапароскопічний сальпінгооваріолізис + ГРС	8 (13,56)
Відкрита консервативна міомектомія + ГРС	10 (16,95)
Лапароскопічна холецистектомія + ГРС	6 (10,17)

Примітки: ГРС – гістерорезектоскопія; TAPP – трансабдомінальна переритонеальна алогерніопластика пахової грижі; ЛХЕ – лапароскопічна холецистектомія.

прискорення відновлення пацієнтів у післяопераційний період [5, 17]. Враховуючи відповідні переваги малоінвазивних технологій порівняно з відкритими хірургічними методиками, у межах цього дослідження більшість хірургічних втручань були виконані саме малоінвазивно.

Також під час операції застосовувався карбоксиперитонеум із рівнем тиску 10–12 мм рт. ст., що було спрямовано на зниження негативного впливу підвищеного внутрішньочеревного тиску.

Для дисекції та коагуляції використовувалася технологія біозварювання за допомогою високочастотного джерела енергії ЕК-300М «Свармед», що забезпечувало високу якість дисекції й надійний гемостаз на основних етапах операції та дозволило уникнути рутинного застосування дренажних систем.

Крім того, доцільність обмеження постійного використання дренажу підтверджується даними низки досліджень, які вказують на підвищення ризику післяопераційних ускладнень, збільшення тривалості стаціонарного лікування та зниження якості життя [18]. У випадках, коли дренаж встановлювався, його видалення проводили упродовж наступного дня після операції.

У передопераційний період суворо дотримувалися базових принципів мультимодальної анестезії [19], профілактики післяопераційної нудоти та блювання [20], тромбопрофілактики шляхом поєднання механічних і медикаментозних методів (особливо у пацієнток з ожирінням) [21], ранньої активації (упродовж перших 6–8 год після операції) та початку відновлення орального харчування [22].

Перелік хірургічних втручань, виконаних у межах цього дослідження, подано в табл. 3 (для КГ) та табл. 4 (для ОГ).

Таблиця 5

Розподіл пацієнток за типом хірургічного втручання, абс. ч. (%)

Тип операцій	КГ (n = 92)	ОГ (n = 59)	p
Малоінвазивні	78 (84,78)	49 (83,05)	0,776 (2)
Відкриті	14 (15,22)	10 (16,95)	

Примітка: p – оцінка вірогідності різниці між групами за критерієм χ^2 Пірсона.

Кількість відкритих операцій становила 14 (15,22%) у КГ та 10 (16,94%) в ОГ (табл. 5).

У післяопераційний період оцінювалися такі параметри: тривалість хірургічного втручання, кількість і структура післяопераційних ускладнень, тривалість стаціонарного лікування. Окрім цього, досліджувалась інтенсивність больових відчуттів та готовність пацієнток до виписки на момент вибуття зі стаціонару.

Інтенсивність больових відчуттів оцінювали шляхом опитування пацієнток відповідно до візуальної аналогової шкали (ВАШ), що являє собою лінійку від 0 до 10 балів, яка відображає суб'єктивне сприйняття болю. Відповідні показники фіксували на 12-й та 24-й год після операції.

Готовність до виписки в обох групах оцінювали за шкалою PT-RDHS (Post-Transition Ready for Discharge Scale), яка містить 8 питань і має діапазон оцінювання від 0 до 10, де вищі бали відповідають вищому рівню готовності.

Статистична оцінка

Отримані результати наведені у вигляді розподілу характеристик (%) для якісних показників та $M \pm SD$ (середнє значення та стандартне відхилення) для кількісних. Порівняння між групами з визначенням вірогідності різниці проводили за критерієм χ^2 для розподілів якісних ознак та t-тесту – для кількісних параметрів, з попередньою оцінкою відповідності нормальному розподілу даних за критерієм Шапіро – Уїлка. Порівняння результатів за ВАШ здійснювали із використанням критеріїв Вілкоксона, Манна – Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середня тривалість операції становила $53,91 \pm 5,10$ хв у КГ і $89,56 \pm 7,52$ хв в ОГ ($p < 0,05$).

Серед 151 пацієнтки було зафіксовано лише 1 (1,51%) випадок великих ранніх післяопераційних ускладнень у вигляді внутрішньочеревної кровотечі, що не потребувала повторного хірургічного втручання та була ліквідована на тлі консервативної гемостатичної терапії. Випадок призвів до збільшення тривалості стаціонарного перебування пацієнтки до 7 днів. Також було відзначено наявність малих післяопераційних ускладнень у вигляді гематом у ділянці троакарних ран, а також нудоти та блювання у 31 (20,53%) пацієнтки серед загальної кількості учасниць дослідження. Прояви блювання та нудоти зникли на 2-й день післяопераційного періоду на тлі впровадження консервативної терапії. Розподіл пацієнток відповідно до ускладнень за групами продемонстровано в табл. 6.

Відповідно до принципів мультиmodalної анестезії, рівень інтенсивності післяопераційного болю оціню-

Таблиця 6

Розподіл пацієнток за післяопераційними ускладненнями, абс. ч. (%)

Категорія ускладнень	КГ (n = 92)	ОГ (n = 59)	p
Великі ранні післяопераційні ускладнення	1 (1,10)	0 (0,00)	0,427
Малі післяопераційні ускладнення	19 (20,65)	12 (20,33)	0,993

Примітка: p – оцінка вірогідності різниці між групами за точним критерієм Фішера.

Таблиця 7

Результати за ВАШ (бали)

Час після операції, год	КГ (n = 92)	ОГ (n = 59)	p
12	$2,63 \pm 1,60$	$2,97 \pm 1,80$	0,162
24	$1,40 \pm 0,71$	$1,62 \pm 0,81$	0,081

Примітка: p – оцінка вірогідності різниці за критерієм Вілкоксона (оцінка в динаміці) та Манна – Уїтні (порівняння між групами).

вався за допомогою опитування пацієнток із використанням ВАШ [6]. За результатами опитування, рівень інтенсивності болю в перший післяопераційний день коливався від 1 до 6 балів, при загальному середньому значенні $2,77 \pm 1,68$ бала, а у другу післяопераційну добу – $1,49 \pm 0,76$ бала. Середнє значення за ВАШ залежно від групи дослідження продемонстровано в табл. 7.

Середня тривалість стаціонарного лікування становила $2,00 \pm 0,92$ доби для КГ та $2,10 \pm 1,01$ доби для ОГ ($p = 0,532$).

Таке раннє переведення пацієнток зі стаціонарного до амбулаторного лікування свідчить про високий потенціал відновлення хворих у післяопераційному періоді, попри більший обсяг оперативного втручання.

Середній показник готовності до виписки для КГ становив $7,12 \pm 0,34$ бала, тоді як для ОГ – $7,10 \pm 0,32$ бала ($p = 0,719$). Отримані результати свідчать про те, що обидві групи пацієнток були готові до виписки, оскільки їхні середні бали перевищували умовний поріг недостатньої готовності.

Застосування базових принципів протоколів ERAS є ефективним інструментом у процесі ведення пацієнтів, які перенесли операцію. Ефективність відповідних рекомендацій добре вивчена та стандартизована при лікуванні пацієнтів з ізольованою хірургічною патологією різного медичного профілю [23, 24].

Попри наявність досліджень, що підтверджують ефективність впровадження симульованого хірургічного лікування у пацієнтів із поєднаними захворюваннями [25, 26] навіть різних анатомічних ділянок (черевна порожнина та грудна клітка тощо), його застосування в клінічній практиці залишається обмеженим. Основними причинами цього є підвищений рівень хірургічної складності, вищий ризик ускладнень, тривалість операцій, потреба у високій кваліфікації хірургічної бригади й відсутність загальноприйнятих клінічних протоколів. Крім того, певні організаційні та логістичні аспекти, зокрема потреба в узгодженні дій кількох спеціалістів, впровадження малоінвазивних

методів і стандартизація післяопераційного ведення пацієнтів, також впливають на поширення такого підходу. Попри ці виклики, результати досліджень свідчать про те, що симультанні хірургічні втручання можуть бути безпечними та ефективними, сприяючи скороченню тривалості госпіталізації, зменшенню рівня ускладнень і покращенню загальних клінічних результатів. Це обґрунтовує необхідність подальших досліджень для вдосконалення методології їх проведення та розробки чітких рекомендацій щодо впровадження цього підходу в рутинну клінічну практику.

ВИСНОВКИ

Аналізуючи результати лікування пацієнток із поєднаними хірургічними патологіями, наведеними в цьому дослідженні, можна дійти висновку, що інтеграція базових принципів ERAS дозволяє досягти низького рівня ускладнень і післяопераційного болю, швидкої активації та відновлення пацієнтів, що, сво-

єю чергою, скорочує тривалість стаціонарного лікування та підвищує якість життя.

Таким чином, одномоментне лікування двох і більше гінекологічних захворювань або поєднань гінекологічних та загальнохірургічних патологій черевної порожнини демонструє свою безпечність та ефективність. Однак цей підхід потребує подальшого вивчення довготривалих результатів лікування таких пацієнтів, а також оцінки впливу відповідного типу хірургічного втручання на фізичну та психоемоційну працездатність хірургічної бригади.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів: Саволук Сергій Іванович – дизайн дослідження та рецензування; Завертиленко Дмитро Сергійович – збір клінічних даних та оформлення публікації, контактна особа; Шевага Олександр Ярославович – збір клінічних даних та їх аналіз.

Відомості про авторів

Саволук Сергій Іванович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 989-42-83. *E-mail:* savoluk@meta.ua
ORCID: 0000-0002-8988-5866

Завертиленко Дмитро Сергійович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (066) 808-04-26. *E-mail:* d.zavertylenko@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5832-1507

Шевага Олександр Ярославович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (096) 266-42-45. *E-mail:* shevaga.dok@gmail.com
ORCID: 0009-0000-7396-1871

Information about the authors

Savoliuk Sergii I. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 989-42-83. *E-mail:* savoluk@meta.ua
ORCID: 0000-0002-8988-5866

Zavertylenko Dmytro S. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (066) 808-04-26. *E-mail:* d.zavertylenko@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5832-1507

Shevaga Oleksandr Y. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (096) 266-42-45. *E-mail:* shevaga.dok@gmail.com
ORCID: 0009-0000-7396-1871

ПОСИЛАННЯ

1. Dobson GP. Trauma of major surgery: A global problem that is not going away. *Int J Surg.* 2020;81:47-54. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.07.017.
2. Zhao L, Liu Y, Liu F, Jin X, Xu J, Zhou S, et al. Simultaneous occurrence of two distinct histotypes of ovarian endometriosis-associated cancer in bilateral ovaries: Implications for monoclonal histogenesis from a case report. *Front Oncol.* 2023;13:1280529. doi: 10.3389/fonc.2023.1280529.
3. Ganiyev FI, Negmajanov BB, Shopulatov EK, Mamatkulova MJ. Simultaneous operations in gynecology and surgery in women of reproductive age. *Annals Romanian Soc Cell Biol.* 2021;25(2):3144-49.
4. Stenberg E, Dos Reis Falcão LF, O'Kane M, Liem R, Pournaras DJ, Salminen P, et al. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) society recommendations: A 2021 update. *World J Surg.* 2022;46(4):729-51. doi: 10.1007/s00268-021-06394-9.
5. Shabanzadeh DM, Sørensen LT. Laparoscopic surgery compared with open surgery decreases surgical site infection in obese patients: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2012;256(6):934-45. doi: 10.1097/SLA.0b013e318269a46b.
6. Delgado DA, Lambert BS, Bouteris N, McCulloch PC, Robbins AB, Moreno MR, et al. Validation of digital visual analog scale pain scoring with a traditional paper-based visual analog scale in adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2018;2(3):e088. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-17-00088.
7. Chen Y, Bai J, Guo Y, Zhang G. The simultaneous repair of an irreducible diaphragmatic hernia while carrying out a cesarean section. *Int J Surg Case Rep.* 2013;4(9):771-2. doi: 10.1016/j.ijscr.2013.06.002.
8. Stancu B, Grad NO, Mihaileanu VF, Chiorescu S, Pintea SD, Constantinescu MI. Surgical technique of concomitant laparoscopically assisted vaginal hysterectomy and laparoscopic cholecystectomy. *Clujul Med.* 2017;90(3):348-52. doi: 10.15386/cjmed-747.
9. Fukami Y, Kaneoka Y, Maeda A, Takayama Y, Onoe S, Isogai M. Simultaneous resection for colorectal cancer and synchronous liver metastases. *Surg Today.* 2016;46(2):176-82. doi: 10.1007/s00595-015-1188-1.
10. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced recovery after surgery: A review. *JAMA Surg.* 2017;152(3):292-8. doi: 10.1001/jamasurg.2016.4952.
11. Savoliuk S, Zavertylenko D, Kruhlak Y. Implementation of ERAS protocols in the treatment of patients with combined abdominal surgical pathology. *Surg Chron.* 2022;27(4):420-4.
12. Thorell A, McCormick AD, Awad S, Reynolds N, Roulin D, Demartines N, et al. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) society recommendations. *World J Surg.* 2016;40(9):2065-83. doi: 10.1007/s00268-016-3492-3.
13. Hughes MJ, Hackney RJ, Lamb PJ, Wigmore SJ, Christopher Deans DA, et al. Prehabilitation before major abdominal surgery: A systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* 2019;43(7):1661-68. doi: 10.1007/s00268-019-04950-y.
14. DeFreitas DJ, Kasirajan K, Ricotta JJ 2nd, Veeraswamy RK, Corriere MA. Preoperative inpatient hospitalization and risk of perioperative infection following elective vascular procedures. *Ann Vasc Surg.* 2012;26(1):46-54. doi: 10.1016/j.avsg.2011.08.008.
15. Smith MD, McCall J, Plank L, Herbison GP, Soop M, Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(8):CD009161. doi: 10.1002/14651858.CD009161.pub2.

16. Joshi GP, Abdelmalak BB, Weigel WA, Harbell MW, Kuo CI, Soriano SG, et al. 2023 American society of anesthesiologists practice guidelines for preoperative fasting. *Anesthesiology*. 2023;138(2):132-51. doi: 10.1097/ALN.0000000000004381.
17. Holte K, Foss NB, Andersen J, Valentiner L, Lund C, Bie P, et al. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: a randomized, double-blind study. *Br J Anaesth*. 2007;99(4):500-8. doi: 10.1093/bja/aem211.
18. Lassen K, Hendriksen C, Nielsen J, Kehlet H. Enhanced recovery after surgery: A fast-track concept after abdominal surgery. *Br J Surg*. 2001;88(6):774-84. doi: 10.1046/j.1365-2168.2001.01868.x.
19. Rajput K, Shergill S, Chow RM, Vaidivelu N, Kaye AD. Enhanced recovery after surgery: Opioid sparing strategies after discharge. *Curr Pain Headache Rep*. 2022;26(2):93-102. doi: 10.1007/s11916-022-01009-x.
20. Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, et al. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2020;131(2):411-48. doi: 10.1213/ANE.0000000000004833.
21. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, Garcia DA, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv*. 2019;23(3):3898-944. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000975.
22. Parrott JM, Craggs-Dino L, Faria SL, O'Kane M. The Optimal nutritional programme for bariatric and metabolic surgery. *Curr Obes Rep*. 2020;9(3):326-38. doi: 10.1007/s13679-020-00384-z.
23. Cerny V, Puskarić Z. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols in gynecological surgery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;30(5):601-13. doi: 10.1016/j.bpg.2016.04.003.
24. Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Ljungqvist O, Hubner M, et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) society recommendations. *Clin Nutr*. 2013;32(6):879-87. doi: 10.1016/j.clnu.2013.09.014.
25. Tkachuk V, Nedilia Y, Borysova V, Galiiev O, Savoliuk S. Spontaneous pneumothorax in women. Team approach of thoracic surgeons and gynecologists. *Reprod Health Woman*. 2024;(8):91-5. doi: 10.30841/2708-8731.8.2024.320091.
26. Solomchak PW, Bogush AE, Radomskiy MM. Modern approaches to simultaneous operations in the urgent laparoscopic surgery. *Sci Pract J*. 2018;8(4):163-5.

Стаття надійшла до редакції 11.02.2025. – Дата першого рішення 14.02.2025. – Стаття подана до друку 21.03.2025

Association between Biochemical Parameters (T3, T4, and TSH) and the Lipid Profile in Female Type-2 Diabetes Patients

A. I. Shahadha¹, H. I. Shahadha²

¹Department of Chemistry, College of Education, Al Iraqia University, Baghdad, Iraq

²Cankiri Karatekin, Baghdad, Iraq

Diabetes mellitus (DM) in female is a complex metabolic and endocrine illness induced by environmental and genetic variables that alters the functionality of insulin on peripheral tissues and pancreatic cells, which occurs because cells do not recognize and respond to insulin if it is not treated properly.

The objective: to analyses lipid peroxidation markers, thyroid hormones, and vitamins E and D in females with type 2 DM (T2DM) to determine whether low vitamin E and D levels affect *HbA1c*.

Materials and methods. The research was conducted in Specialized Center for Endocrinology and Diabetes (Al-Rusafa, Baghdad) for the period from 1.10.2021 to 20.12.2021. The study included 150 blood samples from healthy people (n = 50) and women with T2DM (n = 100). The levels of triiodothyronine (T3), thyroid-stimulating hormone (TSH), cholesterol, *HbA1c*, and glucose were determined by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. The patients with T2DM had significantly higher levels of glucose (229.14 ± 10.62 mg/dL; $p < 0.05$) than persons in the control group (104.68 ± 21.09 mg/dL), and total cholesterol (235.17 ± 9.14 and 152.42 ± 8.48 mg/dL ($p < 0.05$), respectively). In patients with T2DM triglyceride levels (314.22 ± 29.73 mg/dL) were higher than controls, although high-density lipoprotein levels were lower. Low density lipoprotein levels were greater than the control group (133.62 ± 9.91 and 73.15 ± 6.72 mg/dL, respectively). The patients with T2DM had lower T3 and T4 concentrations (1.08 ± 0.11 and 58.02 ± 7.42 nmol/L, respectively), while their TSH concentration (4.94 ± 0.51 mIU/L) was greater ($p < 0.05$) than controls.

Conclusions. Women with T2DM showed increased total cholesterol, triglycerides, low and very low-density lipoproteins. However, T2DM patients had far lower high-density lipoproteins, T3, and T4 levels than controls. A significant difference in the concentration of thyroid-stimulating hormone was found between female with T2DM patients and the control group ($p < 0.05$).

Keywords: low-density lipoproteins, high-density lipoproteins, thyroid-stimulating hormone, thyroxine, diabetes mellitus.

Зв'язок між біохімічними параметрами (Т3, Т4 і ТТГ) та ліпідним профілем у жінок, хворих на цукровий діабет 2-го типу

A. I. Shahadha, H. I. Shahadha

Цукровий діабет (ЦД) у жінок – це складне метаболічне та ендокринне захворювання, спричинене екологічними й генетичними факторами, які змінюють функціональність інсуліну на периферичних тканинах і клітинах підшлункової залози, що відбувається через те, що клітини не розпізнають і не реагують на інсулін, якщо захворювання не лікувати належним чином.

Мета дослідження: проаналізувати маркери перекисного окиснення ліпідів, гормони щитоподібної залози та вітаміни Е і D в жінок із ЦД 2-го типу, щоб визначити, чи впливає низький рівень вітамінів Е та D на концентрацію глікованого гемоглобіну (*HbA1c*).

Матеріали та методи. Дослідження проведено в Спеціалізованому центрі ендокринології та діабету (Аль-Русафа, Багдад) за період із 10.01.2021 по 20.12.2021. Дослідження включало 150 зразків крові здорових людей (n = 50) і хворих на ЦД 2-го типу в жінок (n = 100). Методом імуноферментного аналізу визначали рівні трийодтироніну (Т3), тиреотропного гормону (ТТГ), холестерину, *HbA1c*, глюкози.

Результати. У пацієнтів із ЦД 2-го типу встановлено значно вищі рівні глюкози ($229,14 \pm 10,62$ мг/дл; $p < 0,05$), ніж у контрольній групі ($104,68 \pm 21,09$ мг/дл), загального холестерину ($235,17 \pm 9,14$ та $152,42 \pm 8,48$ мг/дл ($p < 0,05$) відповідно). У пацієнтів із ЦД 2-го типу рівень тригліцеридів ($314,22 \pm 29,73$ мг/дл) був вищим, ніж у контрольній групі, хоча рівень ліпопротеїдів високої щільності був нижчим. Рівень ліпопротеїдів низької щільності був вищим, ніж у контрольній групі ($133,62 \pm 9,91$ та $73,15 \pm 6,72$ мг/дл відповідно). Пацієнти із ЦД 2-го типу мали нижчі концентрації Т3 і Т4 ($1,08 \pm 0,11$ та $58,02 \pm 7,42$ нмоль/л відповідно), тоді як концентрація ТТГ ($4,94 \pm 0,51$ мМО/л) перевищувала показник контрольної групи ($p < 0,05$).

Висновки. У жінок із ЦД 2-го типу спостерігалася підвищення загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності. Однак пацієнти із ЦД 2-го типу мали значно нижчі рівні ліпопротеїдів високої щільності, Т3 і Т4, ніж здорові жінки. Достовірна різниця в рівнях тиреотропного гормону була виявлена між пацієнтками ЦД 2-го типу та контрольною групою ($p < 0,05$).

Ключові слова: ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди високої щільності, тиреотропний гормон, тироксин, цукровий діабет.

Diabetes mellitus (DM) in females is a complex metabolic and endocrine illness induced by environmental and genetic variables that alters the functionality of insulin on peripheral tissues and pancreatic cells. Obesity and excess weight can favor type 2 DM (T2DM) development [1]. Diabetes-related insulinemia may be comparable to euglycemic persons' insulinemia in hyperglycemia. Insulin resistance (IR) is a lowered insulin level [2]. In insulin-resistant cells, insulin hyper secretion compensates for hormonal inactivity. Hyperglycemia occurs when insulin secretion to glucose stimulation is low [3]. T2DM mechanisms of lipotoxicity and glucotoxicity were established in 1990 and supported by studies on animals that were later confirmed in people. Glucotoxicity is the deleterious impact of persistent hyperglycemia on cell function and structure, while hyperglycemia can limit hormone synthesis by reducing insulin messenger ribonucleic acid (RNA). Glucose can destroy genetic information that is important for insulin manufacture. Low activity of phospholipase C, an enzyme needed to create inositol phosphates that secrete insulin by raising intracellular calcium, may also contribute to glucotoxicity. Also, glucose, which functions as a free radical, may cause cell cytotoxicity and death. Randle suggested in 1963 that triglyceride breakdown increases free fatty acid (FFA), which affects the cardiovascular system. Due to enhanced lipolysis, FFA are mobilized and oxidized more in the liver and muscles. In the first phase, glucose use decreases, and hepatic gluconeogenesis increases [4]. This causes hyperglycemia and inhibits insulin production, raising serum glucose levels. FFA deposit as triglycerides in muscles. Increased reactive oxygen species (ROS) in cells reduces insulin gene expression. In T2DM etiology, lipotoxicity favors IR and damages cells. Glucose is a sugar crucial for human health since it participates in many biochemical reactions. It produces adenosine 5'-triphosphate (ATP) and nucleosides through glucose metabolic and pentose phosphate pathways. These processes require many transporter proteins to assist in transferring glucose across cells, and the most notable ones are glucose transporter-2 (GLUT-2) and sodium/glucose cotransporter 1 (SGLT1). Glucose enters small intestinal epithelial cells from the intestinal lumen by crossing the brush boundary membrane via the SGLT1 cotransporter. It exits the cells by traversing the basolateral membrane through the activity of the GLUT-2 transporter, supplying energy throughout the body. Dysregulation of these glucose transporters is involved in the pathogenesis of several metabolic diseases, such as diabetes. Natural loss of GLUT-2 or its down regulation causes abnormal blood glucose concentrations in the body, such as fasting hypoglycemia and glucose tolerance. Therefore, understanding GLUT-2 physiology is necessary for exploring the mechanisms of diabetes and targeted treatment development [5]. Chronic ROS production by mitochondria may contribute to the development of IR, a primary feature of type 2 diabetes. Diabetes and thyroid problems interact in complex ways. T2DM is also linked to subclinical hypothyroidism, nephropathy, cardiovascular disease, and retinopathy [6]. Changes of thyroid function often related to the female reproductive disturbances [7], such as polycystic ovary syndrome [8], infertility, and premenstrual syndrome [9]. The American Dia-

betic Association screens diabetics for thyroid issues [10]. T2DM in females is a prevalent metabolic illness, which is characterized by high free radical production. Hyperglycemia has been linked to elevated levels of lipid peroxidation and ROS through many mechanisms, including: 1) direct glucose auto-oxidation, 2) activation of glycolysis pathways and the RAGE receptor, and 3) stimulation of nitric oxide-superoxide anion interactions that lead to nitric oxide peroxynitrites and hydroxyl radicals. Polyol and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oxidase activation protein kinase C (PKC). PKC pathway is also increased along with various lipoxygenase enzymes. Low-density lipoprotein (LDL) oxidation affects atherosclerosis in T2DM. LDL makes up the lion's share of the cholesterol in the bloodstream, which is why it's so dangerous. A person's risk of heart disease grows when their blood LDL cholesterol levels rise. Because of the increased pressure in the blood vessels, blood clots may develop or fragments can break off and move through the body, increasing the risk of a heart attack or a stroke and exposing the body to high levels of LDL cholesterol. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) lipid peroxidation may be a reliable sign of oxidative stress in diabetes, a lipid peroxidation end product, lowers membrane fluidity and alters membrane-bound enzymes and receptors. Diabetes and vitamin D (also referred to as calciferol) deficiency may cause osteoporosis, metabolic syndromes and polycystic ovary syndrome [11]. Inactivity, obesity [12], and aging are risks. Older males with vitamin D deficiency release more insulin after eating glucose. Multiple studies suggest that 25-hydroxyvitamin D levels predict diabetes-related renal and cardiovascular disease. Diabetes, kidney/liver disease, and vitamin D deficiency may be connected. 25-hydroxyvitamin D improves insulinogenic markers in T2, obesity, and gestational diabetes. The current study aims to analyze lipid peroxidation indicators, such as MDA, thyroid hormones, are connected with elevated T2DM [13]. Can be caused by a variety of environmental and genetic factors. A person's weight is one characteristic that can be changed, but other characteristics, such as age, gender, and genetics, are out of a person's hands. T2DM has been linked to people who don't get enough sleep. However, metabolic processes may be affected. Diet of the mother may influence deoxyribonucleic acid methylation during development of the fetus. *Prevotella copri* and *Bacteroides vulgatus*, two gut bacteria, have been associated to T2DM [14]. World Health Organization (WHO) recommends screening exclusively for high-risk groups. Obese women, those who have had gestational diabetes, or who have polycystic ovary syndrome, and those over the age of 65 years are all considered high-risk groups in the United States, as are those with a close family member who has diabetes [15].

The objective: to evaluate lipid peroxidation markers, represented by MDA, thyroid hormones and finding statistical differences for women in T2DM.

MATERIALS AND METHODS

The study included 150 T2DM patients in the Specialized Center for Endocrinology and Diabetes (Al-Rusafa, Baghdad) for the period from 1.10.2021 to 20.12.2021. The age of participants ranged from 15 till 68 years. The sam-

Table 1

A list of instruments used in this study

Instruments and glasses	Company	Country
Spectrophotometer(UV-Vis)	Biobase	India
ELISA	Labon	China
Centrifuge	Memmert	Germany
Light microscope	Olympus	Japan
Oven	Memmert	Germany
Water bath	Memmert	Germany
Shaking water bath	Memmert	Germany
Sysmex device	Sysmax	Japan
Pipette	BioSan	Germany
Refrigerator	BEKO	Turkey
Different glasses	–	China

ples included 150 T2DM patients (100 females) and this study also included 50 healthy women. T2DM patients were diagnosed by an endocrinologist and the statistical mean of blood glucose concentration was considered 100 mg/dL, which is called the optimal level. A reading of more than 200 mg/dL after two hours means diabetes was diagnosed. A reading between 120 and 199 mg/dL means you have prediabetes. Subjects were instructed to fast for 10–12 hours before to the blood and urine tests (patients and healthy people). Ethylenediaminetetraacetic acid tubes (EDTA) and gold-top serum separator tubes were used to preserve the samples. In Eppendorf tubes, the serum blood samples were centrifuged for 10 minutes at 3500 rpm in order to separate them. It was necessary to dissolve all of the samples so that biochemical examination could be carried out. The mean duration of diabetes among subjects who reported diabetes at baseline was 15.6 ± 9.3 years (mean 16.7 years). All instruments and kits used in this study were included, as shown in Table 1 and Table 2.

Glucose-lowering drugs are available in a wide range. In the treatment of T2DM, metformin is the drug of choice. If metformin doesn't work, one might try another oral drug. Thiazolidinediones, glucagon analogs, and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors are not included in this list of glucagon-like peptide-1 and glucagon analog analogs. Patients with severe renal or hepatic illness should not use Metformin. As a standalone treatment or in combination with other drugs, insulin injections may be utilized. The vast majority of the time, insulin is unnecessary. Long-acting drugs, such as those taken orally, are almost often given before bedtime. After this, the dose is increased to the therapeutic amount (good control of blood sugar levels). Diabetes patients may improve their blood sugar management by using non-insulin supplements twice day. There seems to be no advantage to long-acting insulin (glargine and detemir), but their high manufacturing costs have rendered them uneconomical since 2010. For pregnant women, insulin is the most effective therapy [16].

Minitab was used to do statistical analysis on the data, which was run on a computer that also had SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 and Microsoft Excel XP

Table 2

A list of kits used in this study

Apparatus	Company	Origin
Triiodothyronine (T3)	BioMérieux	France
Thyroxine (T4)		
Thyroid-stimulating hormone (TSH)		
Cholesterol kit	Linear chemicals	Spain
Triglycerides kit		
HDL cholesterol kit		
HbA1c kit	Certified com	Sweden
Glucose kit	BioCon	Germany

Table 3

Glucose levels in the several groups that were examined

Variable	Control (n = 50)	T2DM patients (n = 100)	p-value
Glucose, mg/dL	104.68 $\pm$ 21.09	229.14 $\pm$ 10.62	0.0001

installed. Various notations were used to represent the data, including the mean, SD, and the lowest and maximum values. According to ANOVA, it was determined whether there were statistically significant differences in results between groups. Duncan's Multiple Range Test was employed to compare the data means on this specific instance. Duncan's Multiple Range test is a post hoc test to measure specific differences between pairs of means.

RESULTS AND DISCUSSION

Glucose concentration:

It appeared in T2DM patients (229.14 ± 10.62 mg/dL) was significantly higher ($p < 0.05$) than in the control group (104.68 ± 21.09 mg/dL; Table 3). Average age of patients was 32.6 years.

Patients with T2DM, according to a recent study, have elevated blood glucose levels. A considerable rise in blood glucose levels has been shown to accompany T2DM in both those without issues and those with them, according to this study's findings [17]. Insulin secretion or resistance, as well as sustained rises in blood sugar levels, can lead to a wide range of diabetes problems such as the breakdown of molecules and membranes. Chronically elevated blood sugar levels are linked to the development of inflammatory damage in the body in diabetics with T2DM [18]. Glucose levels in the blood are maintained by the pancreatic β -cells, which produce insulin. Peripheral tissue cells with diminished insulin sensitivity are said to be insulin resistant. When insulin levels become chronically elevated, it is known as hyperinsulinemia [19]. The findings of are consistent with data of L. A. Vázquez et al. [20].

Lipid profile

The total cholesterol level in the patients with T2DM (235.17 ± 9.14 mg/dL) was significantly ($p < 0.05$) higher than in the control group (152.42 ± 8.48 mg/dL; Table 4). The triglyceride level in T2DM patients (314.22 ± 29.73 mg/dL) was significantly ($p < 0.05$) higher than in the control

Table 4

Lipid profile of the groups tested

Groups variables	Control (n = 50)	T2DM patients (n = 100)	p-value
Total Cholesterol, mg/dL	152.42 ± 8.48	235.17 ± 9.14	0.0001
Triglyceride, mg/dL	139.52 ± 6.36	314.22 ± 29.73	0.0001
HDL, mg/dL	52.84 ± 3.16	40.51 ± 2.52	0.037
LDL, mg/dL	73.15 ± 6.72	133.62 ± 9.91	0.0001
VLDL, mg/dL	27.51 ± 2.53	62.49 ± 5.61	0.0001

group (139.52 ± 6.36 mg/dL). High-density lipoprotein (HDL) level in T2DM patients (40.51 ± 2.52 mg/dL) was significantly ($p < 0.05$) lower than in the control group (52.84 ± 3.16 mg/dL). LDL levels in T2DM patients (133.62 ± 9.91 mg/dL) were significantly ($p < 0.05$) higher than in the control group (73.15 ± 6.72 mg/dL). Very LDL (VLDL) concentration in T2DM patients (62.49 ± 5.61 mg/dL) was significantly ($p < 0.05$) higher than in the control group (27.51 ± 2.53 mg/dL).

DM with uncontrolled dyslipidemia might worsen the cardiovascular disease already present in diabetics. Obesity, on the other hand, is a well-known risk factor for both T2DM and dyslipidemia [21, 22]. FFA reach the liver and produce dyslipidemia in diabetic patients, resulting in high triglyceride, LDL, and VLDL levels and low HDL levels. Blood Apo lipoprotein B (ApoB) and VLDL production is boosted by increased triglyceride synthesis in the liver. In return for HDL-carrying cholesterol ester, VLDL exchanges triglyceride for cholesterol ester via cholesterol ester protein. Increases in triglyceride and VLDL levels are the result of this. Triglyceride-rich HDL is hydrolyzed by lipoprotein lipase, which is found in the liver and excreted in the urine by the kidneys glomeruli [23]. Additionally, IR in the management of Apo lipoprotein A1 (ApoA1) production can produce low HDL-C in diabetes. It has been found IR and eventually ApoA1 dysfunction are the results of an increased inflammatory cytokine like tumor necrosis factor alpha as a third pathogenic mechanism of dyslipidemia in diabetes [24]. It is typical for obesity to result in dyslipidemia, which is characterized by high fasting and post-prandial triglyceride, LDL and low HDL-C levels. Problems with lipid profiles are frequently caused by elevated levels of triglycerides. Patients with diabetes are more likely to have higher levels of triglycerides than those with normal blood sugar levels [25]. This contradicts prior studies, which indicated a significant difference between the increase in blood sugar and the amount of LDL ($p = 0.0102$). Found that if blood sugar levels are greater than usual, the ratio of cholesterol to triglycerides rises above the safe level. This is in contrast to the HDL ratio (at $p = 0.01$ level probability) [26]. This is supported by the results of the investigation. Investigation on the relationship between triglycerides and cholesterol is ongoing. Lipid digestion in diabetic patients' blood is sped up due to insulin's control of lipolipase (LPL), an enzyme protein. According to earlier studies, there was a link between insulin hormone levels

Table 5

Thyroid hormones in studied groups

Hormones	Control group (n = 50)	T2DM patients (n = 100)	p-value
T4 (nmol/L)	74.25 ± 3.81	58.02 ± 7.42*	0.0001
T3 (nmol/L)	1.84 ± 0.25	1.08 ± 0.11*	0.0001
TSH (mIU/L)	3.71 ± 0.42	4.94 ± 0.51*	0.0001

and VLDL levels (325.0) in the type 1 DM (T1DM) [27]. Found a correlation point between fasting blood sugar and IR, with a correlation ratio of 453.0, and blood sugar with triglyceride and HDL, with a correlation ratio of 347.0, which is consistent with the results of the HDL search (322.0). They also established a correlation between IR and the (triglyceride / HDL) concentration of 450.0, which matches the findings of the inquiry into HDL concentration (0.292). For those who have T2DM, the LDL triglyceride content is increased as well as the quantity of dense LDL particles. Diabetes sufferers with *HbA1c* levels over 8% had thicker LDL compared to those with *HbA1c* levels under 8% [28]. Small, thick LDL particles have been associated to an increased risk of cardiovascular disease. According to a number of studies, small dense LDL particles may be atherosclerotic. Macrophages preferentially choose tiny, compact LDL particles that have a lower affinity for the B/E receptor and hence form foam cells, as a result of this process. In order for tiny dense LDL particles to penetrate artery walls, they must have a greater affinity for intimal proteoglycans [29].

T3 concentration in T2DM patients (1.08 ± 0.11 nmol/L) was significantly lower ($p < 0.05$) than in the control group (1.84 ± 0.25 nmol/L), while T4 concentration in T2DM patients (58.02 ± 7.42 nmol/L) was significantly lower ($p < 0.05$) than in the control group (74.25 ± 3.81 nmol/L). TSH levels in T2DM patients (4.94 ± 0.51 nmol/L) were significantly higher ($p < 0.05$) than in the control group (3.71 ± 0.42 nmol/L). Average age of patients (32.6), as shown in Table 5.

TSH and T4 levels in peripheral tissues are changed into T3 as a result of diabetes inhibiting thyroid function [30]. No TSH peak at night and the TSH response to the TSH hormone is reduced in patients with T2DM and euthyroid thyrotropin-releasing hormone (TRH). Although the hypothalamic-pituitary-thyroid axis is under the control of the circadian clock via the suprachiasmatic nucleus pacemaker, daily TSH secretion profiles are disrupted in some patients with hypothyroidism and hyperthyroidism. On the TDI (Time Dependent Inhibition) scale, long-term hyperglycemia has a cumulative effect [31].

Thyroid function tests should be interpreted with care in the presence of diabetes ketoacidosis and other life-threatening acute diseases, such as septic shock, diabetic ketoacidosis is a severe systemic disease which along with reduction in T3 level, T4 level is also decreased, and TSH level is normal (Fig. 1–3). The changes in thyroid hormones are reversed to normal after treatment of ketoacidosis so it is recommended in interpreting results of thyroid function tests in these patients we should consider these facts and thyroid function test should be repeated after treatment.

Hyperinsulinemia and IR both raise the risk of nodular thyroid disease and the size of the goiter [32]. Compared to non-diabetic controls, T1DM patients exhibited substantially higher blood TSH concentrations ($p = 0.008$). Researchers who studied thyroid function and thyroid autoimmune disease in Africans with T1DM found similar results to ours [33]. Thyroid hormone levels were significantly lower in T1DM patients compared to both the control and T2DM groups. Subclinical hypothyroidism was found in 21% of the 28 individuals with T1DM. As a result of the Rotterdam Study, patients with higher TSH levels in the normal range had a larger risk of developing T2DM than those with lower TSH levels within this range [34]. Euthyroidism was defined as being within the reference range (0.4–4.2 mIU/L in the Korean analysis, 0.4–4.0 mIU/L in the Rotterdam Investigation, and 0.35–5.0 mIU/L in this study). A higher plasma TSH reference value (0.62–6.68 mIU/L in 6,564 individuals) was found in a different Korean study of the same population which used Western values to establish the range for Korean research. 30% of diabetes patients had greater TSH values than normal controls ($p = 0.01$), which is a significant difference ($p = 0.001$) [35]. Hypothyroidism is more common among people with T1DM than in the general population, and women are twice as likely as men to suffer from it (41 vs 19%). 500 Egyptian youngsters with T1DM and 500 Egyptians who were neither diabetic nor hypothyroid were examined. Figures from this investigation show that the prevalence of subclinical hypothyroidism is 11.2% (TSH 5 mIU/L, $p = 0.001$) [36]. TSH levels in type 1 diabetics were statistically significantly higher than in the control group, at 4.05 and 1.98 mIU/L, respectively ($p = 0.008$). A common tendency for autoimmune death of pancreatic islet cells and thyrocyte assault on the thyroid is the most plausible explanation. Some research shows that TSH levels in diabetics (1,981.01 vs 2,441.23 mIU/L) are significantly lower than in nondiabetics ($p = 0.05$). Low thyroid hormone levels in diabetics may be caused by a reduction in TRH synthesis. Hypothyroidism affected 89% of the participants in the research whereas hyperthyroidism affected 11% [37]. Subclinical hypothyroidism and hypothyroidism were the most common thyroid disorders [38]. Hypothyroidism is the most frequent thyroid illness among people with T2DM, according to the research of C. E. Udiong et al. [21]. High and low levels of thyroid hormone in diabetics may be explained by changes in TRH production and release. Diabetics with low T3 levels were shown to have higher fasting glucose, *HbA1c*, and insulin levels, according to our research. In diabetics and non-diabetics, there was no significant difference in TSH concentrations. In a “low T3 state,” total and free T3 levels in the blood are low, while T4 and TSH levels are normal, this is because hypothyroidism involves high levels of TSH and low levels of the thyroid hormones T4 and T3. However, in the clinical practice there are often people with low T3 levels with normal T4 and either low or normal TSH [39]. Free T4 levels rise while T3 levels fall as a result of insulin, an anabolic hormone, inhibiting the liver’s ability to convert T4 to T3 [40]. Some diabetics have low thyroid hormone levels as a consequence of diabetes-induced decreases in thyroid hormone synthesis (TRH) and the lack of the nocturnal TSH peak. Diabetics with normal thyroid func-

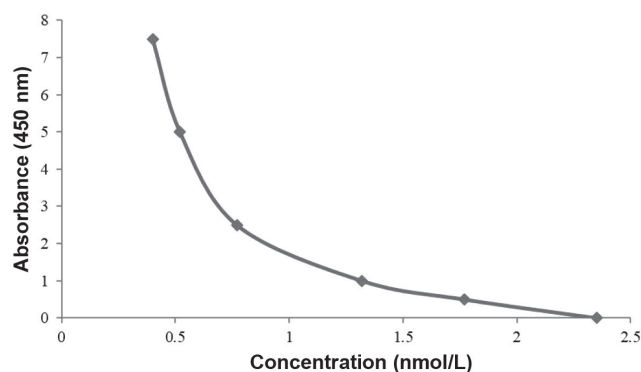


Fig. 1. Standard curve for the determination of T3 concentration

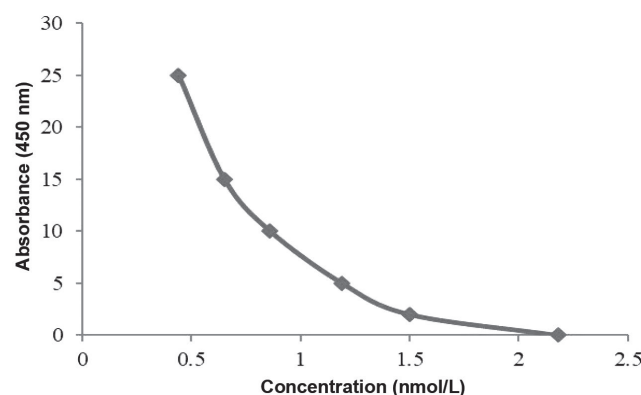


Fig. 2. Standard curve for the determination of T4 concentration

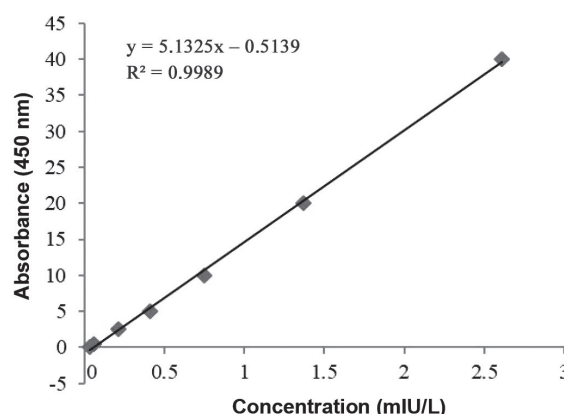


Fig. 3. Standard curve for the determination of TSH concentration

tion are influenced by their glycemic state, which affects the levels of TRH and the TSH reaction to it. Diabetics and non-diabetics had no clinically meaningful differences in TSH levels in our study. Diabetics have varied amounts of thyroid hormones, according to results of V. Coiro et al., who discovered that this was the case [41]. Controlling diabetes may enhance TSH responses and the “low T3 state”, however C-peptide negative individuals (those who have lost all pancreatic beta-cell activity) may not regain their

regular nocturnal TSH peak even with strict diabetes management [42].

Thyroid status variations in T2 diabetics may be due to hypothalamic-pituitary-thyroid axis tolerance, which may explain reduced levels of T4 and T3 production. Since the activity of 5'-Adenine Mono Phosphate Activated Protein Kinase is diminished after acquiring T2DM, thyroid hormone synthesis is reduced. TSH is produced more often when the levels of thyroid hormone are lower [43]. Obesity and increased leptin levels are more common in those with T2DM. Lower levels of thyroid hormone production and greater levels of TSH are the outcome of T2DM being resistant to leptin [44]. T2DM patients' thyroid hormone production decreases as a result of the increased affinity of thyroid hormone to T4 [45]. T2DM causes the thyroidal converting enzyme T4-5'-deiodinase (THBI) to be inactivated. This technique reduces the amount of T4 to T3 conversion [46]. Consequently, T3 declines faster than T4 in diabetics. T3 levels decrease to their lowest point as a consequence of these factors [47]. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis is also linked to obesity, stress, and infection, all of which may alter hypothalamus-pituitary-thyroid-axis levels and boost TSH level [48]. Metabolic disorders, diabetes, and thyroid function changes that are often associated with female reproductive disorders, such as polycystic ovary syndrome, infertility, premenstrual syndrome, etc. [49].

CONCLUSIONS

There was a significant difference between the T2DM patients in female and the non-diabetic group in terms of total cholesterol, triglycerides, LDL and VLDL. HDL levels were substantially lower in the T2DM group than in the control group ($p < 0.05$). The age range of these patients ranged from 15 till 68 years. Patients with T2DM in female had lower amounts of T3 and T4 than those in the control group ($p < 0.05$). There was a statistically significant difference in TSH levels between the T2DM patients in female and the control group ($p < 0.05$).

Ethics approval. We hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Funding. No institution, organization, or person/s were supported this work.

Authors' contributions. Ahmed Ismael Shahadha – sample collection, sample analysis, data collection, statistical analysis and manuscript writing; Hnan Ismael Shahadha – writing (review & editing), supervision, methodology, formal analysis.

Information about the authors

Shahadha Ahmed Ismael – Clinical Biochemistry, Department of Chemistry, College of Education, Al Iraqia University, Baghdad, Iraq; tel.: +964 773 415 9208. E-mail: ahmed.ismael@aliraqia.edu.iq

ORCID: 0009-0007-0028-652X

Shahadha Hanan Ismael – Cankiri Karatekin, Baghdad, Iraq; tel.: +964 772 730 5045. E-mail: ismailhanan990@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9910-2901

REFERENCES

- Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*. 2005;365(9467):1333-46. doi: 10.1016/S0140-6736(05)61032-X.
- Taylor R. Type 2 diabetes: Etiology and reversibility. *Diabetes Care*. 2013;36(4):1047-55. doi: 10.2337/dc12-1805.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27:1047-53. doi: 10.2337/diacare.27.5.1047.
- Singh P, Khan S, Mittal RK. Evaluation of thyroid dysfunction among type-2 diabetic mid and far western Nepalese population. *J Coast Life Med*. 2014;11(2):903-06. doi: 10.12980/JCLM.2.20143D192.
- Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Hu FB. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation*. 2010;121(11):1356-64. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.876185.
- Rains JL, Jain SK. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. *Free Radic Biol Med*. 2011;50(5):567-75. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.12.006.
- Pakharenko LV. Effect of estrogen receptor gene ESR1 polymorphism on development of premenstrual syndrome. *Reprod Health Woman*. 2020;(1):5-8. doi: 10.30841/2708-8731.1.2020.471239.
- Korchynska O, Khascha I, Shumilina T. Current perspectives on the metabolic aspects of polycystic ovary syndrome. *Reprod Health Woman*. 2023;(8):64-71. doi: 10.30841/2708-8731.8.2023.297796.
- Pakharenko LV. Evaluation of progesterone and progesterone receptor gene PROGINS polymorphism in the development of some forms of premenstrual syndrome. *Reprod Health Woman*. 2020;(1):10-4. doi: 10.30841/2708-8731.1.2020.471241.
- AL-Fayyadh MS. Effects of Lipid Peroxidation, Thyroid Hormones, and Some Vitamins in Type 2 Diabetic Patients. (2022). *Iraqi J Sci*. 2022;63(2):508-16. doi: 10.24996/ijss.2022.63.2.8.
- Pakharenko L, Zhylyka N, Shcherbinska O, Kravchuk I, Lasytchuk O, Zhurakivskiy V, et al. The modern pathogenetic challenges of polycystic ovary syndrome. *Reprod Health Woman*. 2024;(2):75-80. doi: 10.30841/2708-8731.2.2024.304662.
- Hlamazda, M. Features of menstrual function in women with morbid obesity. *Reprod Health Woman*. 2021;(9-10):100-04. doi: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252602.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for type 2 diabetes mellitus in adults: U.S. Preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2008;148(11):846-54. doi: 10.7326/0003-4819-148-11-200806030-00007.
- Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, et al. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2010;14(36):1-248. doi: 10.3310/hta14360.
- Habib P, Samir S. Peroxidase activity and other biochemical parameters in female with type 2 diabetes mellitus with and without coronary arteriosclerosis. *Inter J Appl Sci Technol*. 2014;4(3):250-4.
- Zeng C, Shi X, Zhang B, Liu H, Zhang L, Ding W, et al. The imbalance of Th17/Th1/Tregs in patients with type 2 diabetes: relationship with metabolic factors and complications. *J Mol Med (Berl)*. 2012;90(2):175-86. doi: 10.1007/s00109-011-0816-5.
- Choi K, Kim YB. Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Korean J Intern Med*. 2010;25(2):119-29. doi: 10.3904/kjim.2010.25.2.119.
- Al-Hakeim HK, Abdulzahra MS. Correlation between glycated hemoglobin and homa indices in type 2 diabetes mellitus: Prediction of beta-cell function from glycated hemoglobin. *J Med Biochem*. 2015;34(2):191-9. doi: 10.2478/jomb-2014-0033.
- Devi MA, Singh NS, Singh LS. Thyroid hormone dysfunction in type 2 diabetic patients in urban areas of Manipur. *Int J Pharm Sci Int*. 2013;10(2):7-9.
- Vázquez LA, Rodríguez Á, Salvador J, Ascaso JF, Petto H, Reviriego J. Relationships between obesity, glycemic control, and cardiovascular risk factors: a pooled analysis of cross-sectional data from Spanish patients with type 2 diabetes in the preinsulin stage. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:153. doi: 10.1186/s12944-014-0033-3.

- 10.1186/1471-2261-14-153.
21. Udiog CE, Udoh AE, Etukudoh ME. Evaluation of thyroid function in diabetes mellitus in Calabar, Nigeria. *Indian J Clin Biochem.* 2007;22(2):74-8. doi: 10.1007/BF02913318.
 22. Mooradian AD, Haas MJ, Wong NC. Transcriptional control of apolipoprotein A-I gene expression in diabetes. *Diabetes.* 2004;53(3):513-20. doi: 10.2337/diabetes.53.3.513.
 23. Haas MJ, Mooradian AD. Regulation of high-density lipoprotein by inflammatory cytokines: establishing links between immune dysfunction and cardiovascular disease. *Diabetes Metab Res Rev.* 2010;26(2):90-9. doi: 10.1002/dmrr.1057.
 24. Hokanson JE, Krauss RM, Albers JJ, Austin MA, Brunzell JD. LDL physical and chemical properties in familial combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1995;15(4):452-9. doi: 10.1161/01.atv.15.4.452.
 25. Haffner SM, D'Agostino R Jr, Mykkanen L, Tracy R, Howard B, Rewers M, et al. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. Relationship to cardiovascular risk factors: The insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes Care.* 1999;22(4):562-8. doi: 10.2337/diacare.22.4.562.
 26. Ozder A. Lipid profile abnormalities seen in T2DM patients in primary health-care in Turkey: A cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2014;13:183. doi: 10.1186/1476-511X-13-183.
 27. Goldberg IJ. Lipoprotein lipase and lipolysis: Central roles in lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J Lipid Res.* 1996;37(4):693-707.
 28. Guy J, Ogden L, Wadwa RP, Hamman RF, Mayer-Davis EJ, Liese AD, et al. Lipid and lipoprotein profiles in youth with and without type 1 diabetes: The search for diabetes in youth case-control study. *Diabetes Care.* 2009;32(3):416-20. doi: 10.2337/dc08-1775.
 29. Skyrme-Jones RA, O'Brien RC, Luo M, Meredith IT. Endothelial vasodilator function is related to low-density lipoprotein particle size and low-density lipoprotein vitamin E content in type 1 diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(2):292-9. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00547-1.
 30. Albers JJ, Marcovina SM, Imperatore G, Snively BM, Stafford J, Fujimoto WY, et al. Prevalence and determinants of elevated apolipoprotein B and dense low-density lipoprotein in youths with type 1 and type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(3):735-42. doi: 10.1210/jc.2007-2176.
 31. Chapman MJ, Guérin M, Bruckert E. Atherogenic, dense low-density lipoproteins. Pathophysiology and new therapeutic approaches. *Eur Heart J.* 1998;19:A24-30.
 32. Ray S, Ghosh S. Thyroid disorders and diabetes mellitus: double trouble. *J Diabetes Res Ther.* 2016;(2):1-7.
 33. Nair A, Jayakumari C, Jabbar PK, Jayakumar RV, Raizada N, Gopi A, et al. Prevalence and associations of hypothyroidism in Indian patients with type 2 diabetes mellitus. *J Thyroid Res.* 2018;2018:5386129. doi: 10.1155/2018/5386129.
 34. Soliman GZA, Bahagt NM, El-Mofty Z. Prevalence of thyroid disorder in Egyptian children with type I diabetes mellitus and the prevalence of thyroid antibodies among them. *J Thyroid Disorders Ther.* 2013;2(1):118-20. doi: 10.4172/2167-7948.1000118.
 35. Cardoso C, Ohwovoriole AE, KuKu SF. A study of thyroid function and prevalence of thyroid autoantibodies in an African diabetic population. *J Diabetes Complications.* 1995;9(1):37-41. doi: 10.1016/1056-8727(93)00022-3.
 36. Chaker L, Ligthart S, Korevaar TJ, Hofman A, Franco OH, Peeters RP, et al. Thyroid function and risk of type 2 diabetes: A population-based prospective cohort study. *BMC Med.* 2016;14(1):150. doi: 10.1186/s12916-016-0693-4.
 37. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):489-99. doi: 10.1210/jcem.87.2.8182.
 38. Kim WG, Kim WB, Woo G, Kim H, Cho Y, Kim TY, et al. Thyroid stimulating hormone reference range and prevalence of thyroid dysfunction in the Korean population: Korea national health and nutrition examination survey 2013 to 2015. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2017;32(1):106-14. doi: 10.3803/EnM.2017.32.1.106.
 39. Moghetti P, Castello R, Tosi F, Zeniti MG, Magnani C, Bolner A, et al. Glucose counterregulatory response to acute hypoglycemia in hyperthyroid human subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;78(1):169-73. doi: 10.1210/jcem.78.1.8288700.
 40. Uppal V, Vij C, Bedi GK, Vij A, Banerjee BD. Thyroid disorders in patients of type 2 diabetes mellitus. *Indian J Clin Biochem.* 2013;28(4):336-41. doi: 10.1007/s12291-012-0293-9.
 41. Worbs T, Förster R. A key role for CCR7 in establishing central and peripheral tolerance. *Trends Immunol.* 2007;28(6):274-80. doi: 10.1016/j.it.2007.04.002.
 42. Coiro V, Volpi R, Marchesi C, Capretti L, Speroni G, Caffarri G, et al. Influence of residual C-peptide secretion on nocturnal serum TSH peak in well-controlled diabetic patients. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1997;47(3):305-10. doi: 10.1046/j.1365-2265.1997.2501063.x.
 43. Hage M, Zantout MS, Azar ST. Thyroid disorders and diabetes mellitus. *J Thyroid Res.* 2011;2011:439463. doi: 10.4061/2011/439463.
 44. Beraya D. Women have clinical aspects of infertility with thyroid pathology. *Reprod Health Woman.* 2022;(7):30-4. doi: 10.30841/2708-8731.7.2022.272469.
 45. Rai S, Kumar JA, K P, Shetty SK, Rai T, Shrinidhi, et al. Thyroid function in type 2 diabetes mellitus and in diabetic nephropathy. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(8):1583-5. doi: 10.7860/JCDR/2013/6216.3299.
 46. Kumar RA, Narasimhasetty KR, Lalitha R, Shetty SB. Prevalence of thyroid dysfunction among type 2 diabetes subjects in South India. *Int J Clin Cases Invest.* 2013;(5):93-100.
 47. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459-72. doi: 10.1093/eurheartj/ehx144.
 48. Swamy RM, Kumar N, Srinivasa K, Manjunath GN, Prasad Byrav DS, Venkatesh G. Evaluation of hypothyroidism as a complication in Type II Diabetes Mellitus. *Biomed Res.* 2012;23(2):170-2.
 49. Syusyuka V, Sergienko M, Makurina G, Yershova O, Chornenka A. Polycystic ovary syndrome: Clinical and pathogenetic aspects of a multidisciplinary problem. *Reprod Health Woman.* 2021;(2):7-14. doi: 10.30841/2708-8731.2.2021.232513.

Стаття надійшла до редакції 23.12.2024. – Дата першого рішення 03.01.2025. – Стаття подана до друку 11.02.2025

Фолікулярні кісти яєчників, лактазна персистенція і мікробіом: чи є зв'язок?

В. В. Мохній¹, О. М. Макачук¹, Ю. М. Павлушинський², М. І. Римарчук¹, І. Т. Кишакевич¹,
О. М. Перхулін¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України

²КНП «Івано-Франківський обласний перинатальний центр Івано-Франківської обласної ради»

У гінекології актуальною проблемою залишаються кістозні утворення в яєчниках, частота яких зростає з 6–11 до 19–25%, а основну масу становлять фолікулярні кісти та кісти жовтого тіла. В останні роки збільшується кількість публікацій, які надають наукові докази впливу дисбактеріозу кишкової мікробіоти на генерацію запальних станів низької градації, здатних порушити менструальний цикл і фертильність жінки. Мікробіота кишечника також відіграє вагомую роль у реалізації непереносимості лактози, і цей процес є взаємопов'язаним.

Мета дослідження: оцінити значення надлишку лактози у формуванні овуляторної дисфункції у субфертильних пацієнтках зі спонтанними й індукованими фолікулярними кістами та встановити залежність частоти генотипів гена *LCT* (лактазна персистенція) у жінок досліджуваної популяції.

Матеріали та методи. Проведено оцінювання частоти генотипів гена *LCT* у двох досліджуваних групах. До основної групи увійшло 60 пацієнток зі спонтанними та індукованими фолікулярними кістами яєчників, до контрольної – 30 жінок із фізіологічним менструальним циклом і відсутністю сонографічної картини кістозних змін яєчничкової тканини. Проведено комплексне мікробіологічне дослідження секрету піхви та цервікального каналу й дослідження генотипування енхансеру MCM6 гена *LCT*.

Результати. Наведено клініко-анамнестичні особливості у разі функціональних кіст яєчників (ФКЯ): переважання запальних процесів органів малого таза (68,3%), домінуючими були скарги на порушення менструального циклу (36,7%) та больовий синдром (38,3%), у структурі соматичної патології – надлишкова вага й ожиріння (33,3%), патологія шлунково-кишкового тракту (30,0%) та запальні процеси сечовидільної системи (25,0%). Структура частоти генотипів гена *LCT* у жінок із ФКЯ відрізнялася домінуванням генотипу С/С 13910 (51,6% (31 жінка) проти 23,3% (7 жінок) – у контрольній групі ($\chi^2 = 5,47$, $p < 0,02$)), а розраховане відношення шансів (ВШ) за наявності генотипу гена лактази С/С 13910 на формування ФКЯ констатує високий ризик (ВШ = 3,51; 95% довірчий інтервал [1,31–9,41]; $\chi^2 = 5,47$, $p < 0,02$). Оцінювання стану мікробіому у випадку фолікулярних кіст без регресу протягом тривалого часу продемонструвало за критеріями Хей – Айсона переважання стану хронічного персистувального бактеріального вагінозу (53,3%), пригнічення нормальної мікробіоти слизової оболонки, дефіцит лактобактерій (53,3%) та високу частку багатокомпонентних асоціацій мікроорганізмів (41,7%) і *Candida*.

Висновки. Частота генотипу С/С 13910 гена *LCT*, що асоціюється з лактазною недостатністю дорослого типу, більш значуща у пацієнток зі спонтанними та індукованими фолікулярними кістами ($\chi^2 = 5,47$, $p < 0,02$). Симптомокомплекс синдрому подразненого кишечника, який відзначали пацієнтки основної групи у 30,0%, доцільно виділити як предиктор ризику кістозної трансформації яєчників й опосередковане підтвердження запалення низької градації та дисбалансу мікробіому кишечника. Як результат, відзначено зміни мікробіому піхви зі зниженою концентрацією лактобацил на тлі зростання анаеробної флори, збільшення кількісних характеристик контамінації піхви асоціаціями мікроорганізмів та *Candida*.

Ключові слова: доброякісні пухлини і кісти яєчників, мікробіом слизової оболонки піхви та кишечника, лактазна персистенція, лактазна недостатність.

Follicular ovarian cysts, lactose persistence and microbiome: is there a connection?

V. V. Mokhnii, O. M. Makarchuk, Yu. M. Pavlushynskyi, M. I. Rymarchuk, I. T. Kyshakevych,
O. M. Perkhulyn

In gynecology, cystic formations in the ovaries remain a pressing problem, the frequency of which has increased in recent decades from 6–11 to 19–25%, the majority of which are follicular cysts and corpus luteum cysts. In recent years, there has been an increased number of publications presenting scientific evidence of the influence of intestinal microbiota dysbiosis on the generation of low-grade inflammatory conditions, which can disrupt a woman's menstrual cycle and fertility. The intestinal microbiota also plays an important role in the development of lactose intolerance, and this process is interrelated.

The objective: to assess the significance of lactose excess in the development of ovulatory dysfunction in subfertile patients with spontaneous and induced follicular cysts and to establish the dependence of the frequency of *LCT* (lactase persistence) gene genotypes in women of the study population.

Materials and methods. The frequency of *LCT* gene genotypes was assessed in the two study groups. The main group included 60 patients with spontaneous and induced follicular ovarian cysts, while the control group included 30 women with a physiological menstrual cycle and the absence of a sonographic picture of cystic changes in ovarian tissue. A comprehensive microbiological study of vaginal and cervical discharges and genotyping of the MCM6 enhancer of the *LCT* gene were conducted.

Results. Clinical and anamnestic features in patients with functional ovarian cysts (FOC) are presented: the prevalence of inflammatory processes of the pelvic organs (68.3%), complaints of menstrual cycle disorders (36.7%) and pain syndrome (38.3%) were dominant; in the structure of somatic pathology – overweight and obesity (33.3%), gastrointestinal tract pathology (30.0%) and inflammatory processes of the urinary system (25.0%). The frequency structure of *LCT* gene genotypes in women with FOC was dominated by the C/C 13910 genotype (51.6% (31 women)) versus to 23.3% (7 women) in the control group ($\chi^2 = 5.47$, $p < 0.02$), and odds ratio (OR) for the presence of the lactase gene genotype C/C 13910 for the formation of FOC indicates a high risk (OR = 3.51; 95% confidence interval [1.31–9.41]; $\chi^2 = 5.47$, $p < 0.02$). Assessment of the microbiome in cases of follicular cysts without regression over a long period of time demonstrated, according to Hey–Ison criteria, the prevalence of chronic persistent bacterial vaginosis (53.3%), suppression of normal mucosal microbiota, lactobacillus deficiency (53.3%), and a high proportion of multicomponent associations of microorganisms (41.7%) and *Candida*.

Conclusions. The frequency of the C/C 13910 genotype gene *LCT*, which is associated with adult-type lactase deficiency, is more significant in patients with spontaneous and induced follicular cysts ($\chi^2 = 5.47$, $p < 0.02$). The symptoms of irritable bowel syndrome, which was noted by patients in the main group in 30%, should be highlighted as a predictor of the risk of cystic transformation of the ovaries, which may be indirect confirmation of low-grade inflammation and imbalance of the intestinal microbiome. As a result, changes in the vaginal microbiome with a reduced concentration of lactobacilli against a background of growth of anaerobic flora, increased quantitative characteristics of vaginal contamination with microbial associations and *Candida* were found.

Keywords: benign tumours and ovarian cysts, vaginal and intestinal mucosal microbiome, lactase persistence, lactase deficiency.

У гінекології актуальною проблемою залишаються кістозні утворення в яєчниках, частота яких зростає в останні десятиліття з 6–11 до 19–25%, а основну масу становлять фолікулярні кісти та кісти жовтого тіла [2, 6, 11, 12]. За даними В. І. Пирогової та співавт., поширеність функціональних кіст яєчників (ФКЯ) у жінок, які не мають клінічних проявів, але з відповідними ультразвуковими знахідками, становить 78,7%. При цьому переважають фолікулярні кісти (66,4%). У 23,8% випадках діагностують безпліддя, а у 34,5% – порушення менструального циклу [6]. У 19% спостережень кісти виникають у жінок із надлишковою масою тіла [5]. На думку авторів, причинами формування ФКЯ є стресові ситуації, спайковий процес, як наслідок перенесених запальних захворювань органів малого таза та хірургічних втручань, і зовнішній генітальний ендометріоз, тобто активація прозапального пулу біологічно активних речовин є домінантною [6]. На думку Л. І. Зварич та співавт., найчастішою патологією, на тлі якої діагностували ФКЯ, були запальні процеси в придатках матки (44,44%), лейоміома матки (30,92%), гіперпластичні процеси ендометрія (11,11%), коморбідність гінекологічної патології (13,53%) [2]. На сьогодні цей стан розглядають як пограничний, який, з одного боку, не потребує лікування, спонтанно регресує, а з іншого – створює складнощі у програмах стимуляції овуляції, здатний знижувати репродуктивний потенціал жінки, і, за певних умов, вимагає оперативного втручання [2]. Слід зазначити, що не завжди традиційна корекція комбінованими пероральними контрацептивами прискорює регрес ФКЯ [18, 38].

У більшості випадків жіноча інфертильність пояснюється порушенням овуляції, матковим, шийковим або трубним фактором, ендометріозом, імунними чинниками та/або мікст-інфекцією органів малого таза [30]. Водночас у понад 30% пацієнток верифікують ідіопатичне безпліддя [11, 29]. В останні роки збільшується кількість публікацій, які наводять наукові докази впливу дисбактеріозу мікробіоти піхви та кишкової мікробіоти на генерацію запальних станів низької градації [8, 9, 40], здатних порушити менструальний цикл і фертильність жінки.

Нещодавні досягнення наголошують на критичній ролі гомеостазу кишкової мікробіоти для здоров'я

жінок. Виокремлено три потенційні механізми, через які дисбактеріоз кишкової мікробіоти може впливати на розвиток захворювань у жінок: імунна система, вісь «кишкова мікробіота – естроген» та шлях метаболітів [7, 8, 10]. Ще один шлях пов'язаний зі зміною імунної функції, підвищенням синтезом прозапальних цитокінів і зміною профілю імунних клітин, що супроводжують хронічний стан запалення [8, 10] та генерують середовище, яке може бути сприятливим для посилення адгезії та дисбалансу ангіогенезу.

Низка дослідницьких публікацій та поданих результатів вказують на зв'язок надлишкового надходження лактози з одночасним зниженням активності лактази, у тому числі й віковим, що може збільшити ймовірність імунно-опосередкованих захворювань людини, зокрема ожиріння [1, 14, 27]. За даними літератури, непереносимість лактози розвивається у 28–74% населення світу і може бути пов'язана з різними генетичними чинниками, при цьому вагому роль відіграє мікробіота кишечника [33]. Е. Lerchbaum та співавт. виявили, що гіполактазія дорослого типу є більш поширеною у жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) (29,8 проти 23,5% у контролі) [25]. Схожі результати опубліковані в роботах інших дослідників [23].

Експресія гена *LCT* (лактазної персистенції), який кодує фермент лактазу, регулюється кількома факторами. В осіб із персистенцією лактази ця ділянка залишається активною протягом усього життя, що дозволяє їм продовжувати виробляти лактазу в дорослому віці. Навпаки, в осіб із недостатністю лактази з віком знижується експресія гена *LCT* і вироблення ферменту лактази, що призводить до непереносимості лактози [14, 27]. Зміни в мікробіоті кишечника та її функції можуть бути пов'язані зі змінами в експресії гена *LCT* та активності лактази, підкреслюючи багатофакторність непереносимості лактози [14, 27]. Окрім генетичних факторів, на експресію гена *LCT* також можуть впливати такі чинники навколишнього середовища, як дієта та кишкова мікробіота, зокрема споживання молочних продуктів. Запальний процес у кишечнику може сприяти альтерації клітин, що виробляють лактазу, запуску аномальної імунної відповіді та зниженню здатності до перетравлення лактози, викликаючи симптоми подразнення кишечника. Крім

того, сам ген *LCT* і непереносимість лактози можуть чинити непрямий вплив на запальний статус низької градації у кишковокишечнику [14, 27].

В останні роки зростає кількість доказів, що підтверджують взаємозв'язок між мікробіомом піхви, кишечника та овуляторною дисфункцією [7, 22, 31, 34]. Нещодавні дослідження виявили певні закономірності в бактеріальному складі, демонструючи вплив мікробіому та системи естроген – кишечник на розлади, спричинені естрогеном (рак ендометрія, ендометріоз), і розлади, пов'язані з дефіцитом естрогену (СПКЯ) [30, 31], що дало змогу розробити так звану «дієту для фертильності» [13, 24]. Аналіз літературних джерел демонструє, що мікробіом кишечника та його метаболіти відіграють важливу роль у регуляції пов'язаної із СПКЯ дисфункції яєчників і резистентності до інсуліну [3, 4, 39–41]. Ожиріння та СПКЯ також справляють зворотний вплив на зміну складу кишкового мікробіому. Це може порушити функцію яєчників, погіршити якість ооцитів і зумовити хронічне запалення, що призводить до зниження фертильності [32, 35]. У цьому аспекті слід припустити, що хронічний запальний процес може стати предиктором дисбалансу гормональних взаємовідношень, що зумовлює формування хронічного стану ановуляції та розвиток фолікулярних кіст.

Мікробіом піхви й кишечника відносять до категорії особливого ендокринного органа, який відіграє важливу роль у функціонуванні репродуктивної системи, впливаючи на коливання статевих гормонів через механізми модуляції секреції β -глюкуронідази. Це може призвести до коливань циркулювальних естрогенів, здатності ініціювати розвиток ожиріння, метаболічного синдрому, раку, гіперплазії ендометрія, ендометріозу, СПКЯ та безпліддя [30, 31]. Саме естрогени є основним регулятором кишкового мікробіому. Водночас кишкові бактерії відіграють важливу роль у метаболізмі естрогенів, свідченням чого є спостереження щодо зниження рівня естрогену в разі застосування антибіотиків. Відомо, що зменшення циркулювальних естрогенів змінює активацію рецепторів естрогенів і може призвести до гіперестрогенних патологій: ожиріння, метаболічного синдрому, серцево-судинних захворювань і зниження когнітивних функцій. Збільшення кількості бактерій, що продукують β -глюкуронідазу, може спричинити підвищення рівня циркулювальних естрогенів, а також розвиток захворювань, зокрема ендометріозу та раку. Крім того, рівень естрогену також може впливати на такі клінічні стани, як СПКЯ, гіперплазія ендометрія та, зрештою, на фертильність [35, 43]. Нещодавно було повідомлено, що мікробіом кишечника опосередковує профілактичний і антиоксидантний ефект естрадіолу проти метаболічної ендотоксемії та хронічного запалення низького ступеня [28, 35, 43, 44]. Естроген або естроген-подібні сполуки можуть зменшувати ліпополісахариди, що виробляються кишковим мікробіомом, і кишкову проникність, ініціюючи зниження метаболічної ендотоксемії [10, 28, 44].

Таким чином, дослідження останніх десятиріч демонструють сильний зв'язок між чинниками, здатними змінити баланс мікробіому, та хронічними гінекологічними захворюваннями. Саме метаболізм і баланс ста-

тевих гормонів в організмі відіграють важливу роль у репродуктивній ендокринній системі, впливаючи на фертильність та репродуктивні порушення, створюючи передумови для маніфестації клінічної картини таких захворювань, як СПКЯ, ендометріоз, ановуляторне безпліддя [15, 29]. Аналіз літературних джерел вказує, що поєднання надлишку лактози й зниження активності лактази дорослого типу збільшує ризик розвитку метаболічних та імунологічно обумовлених станів, а також запального процесу низької градації у кишковокишечнику, що спонукало оцінити частоту генотипів лактазної персистенції у пацієнток з інфертильністю та спонтанними й індукованими функціональними кістами. Спричинений цим аспектом медичний, економічний та соціальний тягар вимагає розширення наукового пошуку дослідження, розуміння патогенетичних механізмів, що лежать в їх основі, та розробки програми адекватної терапії.

Мета дослідження: оцінити значення надлишку лактози у формуванні овуляторної дисфункції у субфертильних пацієнток зі спонтанними та індукованими фолікулярними кістами, встановити залежність частоти генотипів гена *LCT* у жінок досліджуваної популяції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ми провели оцінювання частоти генотипів гена *LCT* у двох досліджуваних групах. У першу включили 60 пацієнток зі спонтанними та індукованими ФКЯ (основна група), у другу групу (контрольну) – 30 жінок із фізіологічним менструальним циклом і відсутністю ультразвукових ознак кістозних змін яєчничкової тканини. Критеріями включення в основну групу стали: репродуктивний вік жінки, первинне або вторинне безпліддя, наявність функціонального кістозного утворення за даними ультразвукового дослідження (УЗД) протягом більше ніж 3 міс., поінформована згода на участь у дослідженні. Критерії виключення: гострі запальні захворювання органів малого таза, резекція яєчника або одностороння овариєктомія, кістозні утворення яєчників нефункціонального характеру, тяжкі соматичні захворювання, онкологічна патологія, відмова від участі в дослідженні.

Аналітичне опрацювання анамнестичних параметрів здійснювали шляхом оцінювання даних медичної документації (виписка з амбулаторних карт, протоколи візуальних методів дослідження – УЗД, магнітно-резонансна томографія тощо). УЗД виконували на апаратах експертного класу Voluson E8 BT15 (General Electric, США) з використанням мультисекторного трансвагінального та конвексного датчика 3,5 МГц. Підбір пацієнток, комплекс лабораторних та інструментальних методів дослідження проведено у Комерційному підприємстві «Івано-Франківський обласний перинатальний центр Івано-Франківської обласної ради» за період 2022–2025 рр. з урахуванням основних принципів Гельсінської декларації з біометричних досліджень (2013) та Добровільних настанов ICH GCP (1996), згідно з біометричними нормами, з 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 МОЗ України).

Дослідження є фрагментом міжкафедральної науково-дослідної роботи кафедр акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового й акушерства та гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету «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 автор є співвиконавцем. Комплексне мікробіологічне дослідження включало мікроскопію мазків із піхви та цервікального каналу, пофарбованих за Грамом, культуральне дослідження секрету піхви й цервікального каналу, оцінювання мікробіому за допомогою критеріїв Хей – Айсона та з використанням системи «Фемофлор-16» на ампліфікаторі ДТ-96 (у режимі реального часу) реагентами «Фемофлор» відповідно до інструкції виробника. Дослідження генотипування енхансеру MCM6 гена *LCT* у сироватці крові проведено в сертифікованій лабораторії ТОВ «Сінево – Україна» методом полімеразної ланцюгової реакції з детекцією результатів у режимі реального часу за допомогою комплексу реагентів «АмліПрайм ДНК-сорб В» згідно з інструкцією виробника.

Для проведення статистичної обробки було використано програмний пакет STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Для порівняння середніх значень величин застосовували параметричний t-критерій Стюдента, для порівняння частот – критерій χ^2 Пірсона з урахуванням статистично значущих відмінностей при рівні $p < 0,05$. Зв'язок незалежних змінних зі станом наведено з урахуванням відношення шансів (ВШ) та 95% довірчого інтервалу (ДІ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтки обох груп були репрезентативні за віком, який становив $27,8 \pm 2,4$ та $29,2 \pm 2,6$ року відповідно. В основній групі частка спонтанних та індукованих ФКЯ була приблизно однаковою (29 (48,3%) та 16 випадків (51,7%) відповідно). За характером новоутворення в усіх випадках це були ФКЯ.

Серед клініко-анамнестичних особливостей (таблиця) у пацієнток основної групи слід відзначити переважаючі запальні процеси нижнього та верхнього відділу репродуктивного тракту (більше як у половині спостережень – 41 (68,3%)), сонографічну картину мультифолікулярної кістозної трансформації (53,3%), домінуючими були скарги на порушення менструального циклу (36,7%) та больовий синдром (38,3%). У структурі соматичної патології вагомими клінічними станами були надлишкова вага й ожиріння (33,3%), патологія шлунково-кишкового тракту (30,0%) та запальні процеси сечовидільної системи (25,0%). Також пацієнтки з фолікулярними кістами мали несприятливий профіль фертильності. Доцільно виділити комплекс симптомів синдрому подразненого кишечника, які відмічали пацієнтки основної групи в третині випадків, що може бути опосередкованим підтвердженням запалення низької градації та дисбалансу мікробіому кишечника.

Розподіл генотипів гена *LCT* у пацієнток досліджуваних груп наведено на рис. 1. Структура частоти генотипів гена *LCT* у досліджуваних групах продемонструвала у жінок контрольної групи найвищу частку генотипу Т/Т 13910 – у 14 (46,7%) проти 10 випадків (16,7%) в основній групі, тоді як показники генотипування *LCT* у жінок із ФКЯ відрізнялися домінуванням генотипу

Клініко-анамнестичні характеристики жінок досліджуваних груп, абс. ч. (%)

Параметри	Основна група, n = 60	Контрольна група, n = 30	χ^2 , $p < 0,05$
Середній вік, роки	$27,8 \pm 2,4$	$29,2 \pm 2,6$	$p > 0,05$
Безпліддя первинне	26 (43,3)	–	$\chi^2 = 16,23$, $p < 0,01$
Невдалі спроби запліднення <i>in vitro</i>	11 (18,3)	–	$\chi^2 = 4,67$, $p < 0,03$
Хронічні запальні процеси органів малого таза	37 (61,7)	7 (23,3)	$\chi^2 = 0,28$, $p < 0,001$
Дисбіоз слизової оболонки піхви	41 (68,3)	7 (23,3)	$\chi^2 = 14,51$, $p < 0,001$
Патологія шийки матки	31 (51,7)	7 (23,3)	$\chi^2 = 5,47$, $p < 0,01$
Мультикістозна трансформація яєчників	32 (53,3)	5 (16,7)	$\chi^2 = 9,64$, $p < 0,001$
Гіперплазія ендометрія	14 (23,3)	1 (3,3)	$\chi^2 = 4,41$, $p < 0,04$
Розлади менструального циклу	22 (36,7)	4 (13,3)	$\chi^2 = 4,23$, $p < 0,04$
Дисменорея	21 (35,0)	3 (10,0)	$\chi^2 = 5,18$, $p < 0,02$
Міжменструальні аномальні маткові кровотечі	22 (36,7)	1 (3,3)	$\chi^2 = 9,99$, $p < 0,001$
Больовий синдром	23 (38,3)	3 (10,0)	$\chi^2 = 6,50$, $p < 0,01$
Дискомфорт у нижніх відділах живота, здуття	16 (26,7)	1 (3,3)	$\chi^2 = 5,67$, $p < 0,01$
Запальні процеси органів сечовидільної системи	15 (25,0)	1 (3,3)	$\chi^2 = 5,03$, $p < 0,02$
Захворювання органів ШКТ, синдром подразненого кишечника	18 (30,0)	1 (3,3)	$\chi^2 = 7,01$, $p < 0,01$
Надлишкова вага та ожиріння	20 (33,3)	2 (6,7)	$\chi^2 = 6,32$, $p < 0,01$
Оперативні втручання на органах малого таза	14 (23,3)	–	$\chi^2 = 6,61$, $p < 0,01$

Примітка: ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

С/С 13910 (31 (51,6%) проти 7 випадків (23,3%) у контрольній групі ($\chi^2 = 5,47$, $p < 0,02$)), а розподіл генотипів С/Т не демонстрував статистичних відмінностей (19 (31,7%) та 9 (30,0%) відповідно).

Генотип С/С 13910 асоціюється з лактазною недостатністю дорослого типу і переважно верифікується у пацієток із функціональними фолікулярними кістами, тоді як два інші варіанти (генотипи С/Т 13910 і Т/Т 13910), які визначають стан гетерозиготної та гомозиготної лактазної персистенції, не демонструють статистичних міжгрупових відмінностей проти даних контролю ($p > 0,05$).

Розраховане ВПІ впливу різних генотипів гена лактази на формування ФКЯ констатує високий ризик за наявності генотипу гена лактази С/С 13910 (ВПІ = 3,51; 95% ДІ [1,31–9,41]; $\chi^2 = 5,47$, $p < 0,02$).

Оцінювання стану мікробіому у випадку фолікулярних кіст без регресу протягом тривалого часу продемонструвало за критеріями Хей – Айсона переважання стану хронічного персистувального бактеріального вагінозу – 32 (53,3%) проти 6 (20,0%) у контрольній групі (рис. 2).

В основній групі встановлено негативний результат у 7 випадках (11,7%) проти 13 (43,3%) у контрольній, проміжний результат – у 16 (26,7%) проти

10 (33,3%) у контрольній, частка аеробного вагініту становила 5 (8,3%) та 1 (3,3%) в основній та контрольній групах відповідно.

Результати мікроскопічного дослідження вагінального біотопу в разі ФКЯ демонструють пригнічення нормальної мікрофлори, дефіцит лактобактерій – 32 (53,3%), високу частку багатокомпонентних асоціацій мікроорганізмів – 25 (41,7%) (рис. 3).

Останні досягнення свідчать про те, що гомеостаз кишкової мікробної системи є важливим для репродуктивного здоров'я, а порушення кишкової мікробіоти можуть призвести до репродуктивних патологій [15]. У. Ту та співавт. проаналізували взаємозв'язок між особливостями мікробіому та клініко-анамнестичними даними (менструальний цикл, кількість вагітностей в анамнезі, індекс маси тіла, рівень тестостерону, наявність в анамнезі запальних захворювань органів малого таза) [39]. Встановлено, що особливості мікробіому нижніх статевих шляхів мали значну кореляцію з гінекологічними захворюваннями, тривалістю менструального циклу й наявністю в анамнезі бактеріального вагінозу [19, 39, 42]. Також цікавим є дослідження, в якому автори виявили вплив кишкової мікробіоти на секрецію статевих гормонів у пацієток із СПКЯ та при синдромі тазового болю [41–43].

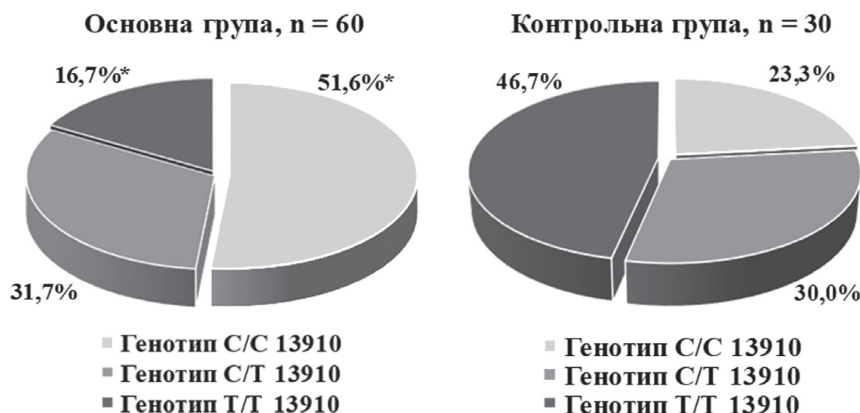


Рис. 1. Розподіл генотипів гена LCT, %

Примітка: * – статистична різниця проти даних контрольної групи, $p < 0,05$.

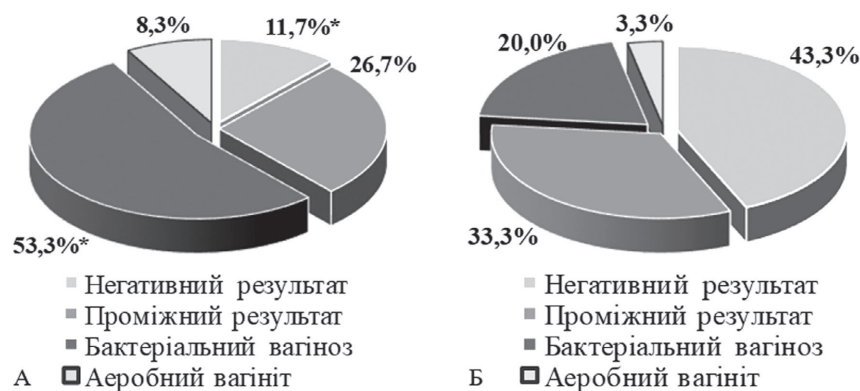


Рис. 2. Характеристика мікробіому піхви у жінок досліджуваних груп за критеріями Хей – Айсона: А – основна група, n = 60; Б – контрольна група, n = 30

Примітка: * – різниця достовірна проти даних контрольної групи, $p < 0,05$.



Рис. 3. Результати мікроскопічного дослідження мікробіоти піхви у жінок досліджуваних груп, абс. ч. (%)

Примітка: * – різниця достовірна проти даних першої групи, $p < 0,05$.

Взаємодія між мікробіомом і репродуктивним здоров'ям набуває дедалі більшої актуальності в наукових дослідженнях, оскільки дисбаланс мікробіому жіночих статевих органів може суттєво вплинути на метаболізм амінокислот, вуглеводів та ліпідів, підвищуючи сприйнятливість до запальних захворювань репродуктивних шляхів, як-от вагініту, хронічного ендометриту, поліпів ендометрія, ендометріозу, СПКЯ та розладів менструального циклу [7, 16, 17, 42]. Водночас дослідження цих механізмів залишаються обмеженими. У літературі наведені патогенетичні механізми розвитку хронічного ендотоксикозу та їх морфологічні прояви, метаболічні особливості, аспекти вегетативної дисрегуляції, де в основі лежить неконтрольований вплив ендогенних токсичних речовин у помірних концентраціях із пошкодженням клітин-мішеней і тканин [3, 8, 10, 15]. На сьогодні виділяють дві взаємопов'язані ланки: 1) власне токсичний вплив на ендотелій судин, клітини паренхіматозних органів і позаклітинний матрикс, де домінує ендотоксикозна агресія як наслідок зростання концентрації ліпополісахаридів та порушення антиендотоксикозного імунітету; 2) цитокинова агресія – системний запальний компонент відповіді на ендогенну інтоксикацію [10, 13]. Розуміння цього двоспрямованого зв'язку може призвести до розробки нових й ефективних стратегій профілактики, діагностики та лікування захворювань, пов'язаних із жіночими репродуктивними органами [15]. У низці досліджень зроблено спробу встановити взаємозв'язок між дисбактеріозом кишечника та патогенезом яєчникової дисфункції у структурі захворювань жіночої статевої сфери [15]. Зміни в мікробіомі, зокрема кишковому, чинять специфічний вплив на репродуктивну ендокринну систему, і корекція мікробіомних порушень може сприяти покращенню репродуктивних результатів [16].

У результаті проведеного аналізу встановлено, що найбільш значущими гормонами, дефіцит яких негативно відображається на вираженості ендогенної інтоксикації й тяжкості хронічного ендотоксикозу, є кортизол, інсулін і естрадіол. Останніми роками також з'явилися дослідження кишкової мікробіоти па-

цієнток із СПКЯ та її зв'язку з метаболічними порушеннями [34], які показали, що кишкова мікробіота пацієнток із СПКЯ пов'язана з виникненням і розвитком інсулінорезистентності, гіперандрогенії, хронічного запалення та метаболічного синдрому, й може впливати на клінічні прояви СПКЯ через коротколанцюгові жирні кислоти, ліпополісахарид, статеві гормони та вісь «мозок – кишечник» [17, 41]. Дослідники розглянули взаємозв'язок між СПКЯ та мікробіомами, включно зі складом кишкового/вагінального мікробіому, механізм дії мікробіомів, а також презентували нові уявлення про терапевтичні стратегії лікування СПКЯ в майбутній клінічній практиці. За даними авторів цих публікацій, СПКЯ визначається як вид ендокринного й метаболічного розладу, який розвивається у жінок репродуктивного віку та стає все більш поширеним у наш час [36].

Мікробіом людини викликає підвищений інтерес у науковців протягом останніх років через тісний взаємозв'язок із репродуктивним здоров'ям [20, 21]. Автори вивчили вагінальний мікробіом пацієнток із СПКЯ та жінок із нормальним менструальним циклом методом секвенування 16S рРНК. Встановлено, що альфа-різноманіття (внутрішньогрупове різноманіття мікробіоти) у хворих із СПКЯ було значно більшим, нижчою – відносна чисельність лактобактерій, вищою – відносна чисельність бактерій родів *Mycoplasma* і *Prevotella*, ніж у контрольній групі. Це дало змогу авторам вважати мікоплазму потенційним біомаркером мікробіому СПКЯ при перевищенні 0,02%. Аналогічна картина була виявлена для *L. crispatus* і *Prevotella* spp. Якщо відносна кількість *L. crispatus* становить менше ніж 13%, а *Prevotella* spp. – більше ніж 0,25%, у пацієнтки з високою ймовірністю буде діагностовано СПКЯ [21].

У кількох дослідженнях повідомлялося про зв'язок між СПКЯ та хронічним запаленням низького ступеня, де констатовано кореляцію між підвищеним рівнем С-реактивного білка, інтерлейкіну-18, фактора некрозу пухлини, інтерлейкіну-6, кількості лейкоцитів і запального білка макрофагів-1α у жінок із СПКЯ порівняно з контрольною групою того ж віку та індексу маси тіла [32].

Усе вищевикладене вимагає аналітичного опрацювання причинно-наслідкових зв'язків для глибшого розуміння механізму впливу зміненого мікробіому кишечника на овуляторну дисфункцію та оптимізації терапевтичних стратегій, спрямованих на його корекцію [20, 26, 33, 37]. Отже, визначені результати впливу порушень менструального циклу на мікробіом піхви наголошують на необхідності проведення подальших досліджень у пацієнок з овуляторною дисфункцією різного генезу, а також розроблення методів корекції виявлених порушень, що успішно може бути використано для поліпшення репродуктивних результатів.

ВИСНОВКИ

Частота генотипу C/C 13910 гена *LCT*, що асоціюється з лактазною недостатністю дорослого типу, бу-

ла більш значущою у пацієнок зі спонтанними та індукованими фолікулярними кістами ($\chi^2 = 5,47$, $p < 0,02$). Симптомокомплекс синдрому подразненого кишечника, який відзначали пацієнтки основної групи у 30%, є предиктором ризику кістозної трансформації яєчників і опосередкованим підтвердженням запалення низької градації та дисбалансу мікробіому кишечника. Як результат, відзначено зміни мікробіому піхви зі зниженою концентрацією лактобацил на тлі зростання анаеробної флори, збільшення кількісних характеристик контамінації піхви асоціаціями мікроорганізмів та *Candida*.

Перспективними є подальші дослідження, щоб повністю зрозуміти роль мікробіому та його взаємодію з жіночим організмом у профілактиці та лікуванні розладів репродуктивної сфери.

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_makarchuk@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5423-4377

Павлушинський Юрій Миколайович – КНП «Івано-Франківський обласний перинатальний центр Івано-Франківської обласної ради»; тел.: (067) 255-83-21. E-mail: ifperinatal@gmail.com

ORCID: 0009-0004-2474-2858

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

ORCID: 0000-0002-4678-8193

Кишакевич Ірина Тарасівна – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (067) 764-30-95. E-mail: iryna.ky@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7555-0694

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

ORCID: 0000-0002-0033-5156

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

Pavlushynskiy Yurii M. – MNPE “Ivano-Frankivsk Regional Perinatal Center of the Ivano-Frankivsk Regional Council”; tel.: (067) 255-83-21. E-mail: ifperinatal@gmail.com

ORCID: 0009-0004-2474-2858

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

ORCID: 0000-0002-4678-8193

Kyshakevych Iryna T. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (067) 764-30-95. E-mail: iryna.ky@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7555-0694

Perkhulyn Oksana M. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (097) 647-18-55. E-mail: operhulyn@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0033-5156

ПОСИЛАННЯ

1. Sorokman T, Popelyuk N, Shvygar L. Indicators of cytokines in children with hepatobiliary pathology combined with parasitosis. *Gastroenterol.* 2021;52(1):19-25. doi: 10.22141/2308-2097.52.1.2018.130775.
2. Zvarych LI, Lutsenko NS, Shapoval OS, Ganzhiy IV, Plotnikova VM. Frequency of functional ovarian cysts in women of reproductive age in the structure of gynecological pathology. *Modern Med Technol.* 2015;(2-3):79-83.
3. Kozar W, Yeriomenko RF, Dolzhukova OV, Gorbenko NI, Kudrya MY, Yaremenko FG. Indicators of metabolic endotoxemia in ovariole-omized rats with metabolic syndrome during pharmacological correction. *Ukr J Med Biol Sports.* 2017;5(7):33-8. doi: 10.26693/JMBS02.05.033.
4. Liholat TY, Liholat AA. The effect of synthetic estrogens on the prooxidant-antioxidant system of rat organs of different ages in IN VITRO experiments. *Biol Systems.* 2016;8(1):8-14.
5. Pavlushynskiy Y, Makarchuk O, Kyshakevych I, Ostrovska O. “Perinatal portrait”, reproductive health parameters and risk factors for fat metabolism disorders in young overweight women. *Reprod Health Woman.* 2024;(4):22-31. doi: 10.30841/2708-8731.4.2024.308992.
6. Pyrokhova 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.
7. Pryimak OO, Henyk NI, Vdovychenko YuP, Prudnikov PM, Lasytchuk OM, Snizhko TB, et al. Obesity: Dietary strategies and therapeutic options in the program of regulation and correction of intestinal microflora and reducing the percentage of recurrences of vaginal dysbiosis. *Probl Endocrine Pathol.* 2023;80(2):31-7. doi: 10.21856/-PEP.2023.2.04.
8. Sirchak Y. Modern approaches to the treatment of irritable bowel syndrome through the prism of the “intestine – brain” axis. *Gastroenterol.* 2021;52(3):157-67. doi: 10.22141/2308-2097.52.3.2018.141845.

9. Terletska N, Denefil OV, Khmil SV, Kramar SB. The role of inflammation in ovarian pathology as a predictor of the development of sterility and its correction by inositol medications. *Bukovinian Med Herald*. 2023;27(3):57-64. doi: 10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.10.
10. Fadieienco GD, Gridnyev OY, Gridnieva SV. Endotoxin and metabolically associated pathology. *Modern Gastroenterol*. 2020;(4):84-9. doi: 10.30978/MG-2020-4-80.
11. Shapoval OS, Vorontsova LL. The state of the immune system in patients with functional ovarian cysts. *Modern Med Technol*. 2022;(4):27-31. doi: 10.34287/MMT.4(55).2022.5.
12. Shapoval OS. Ovarian cysts. Analysis of the structure of pathology in women of reproductive age. *ScienceRise*. 2016;9(5):75-9.
13. Aziz T, Khan AA, Tzora A, Voidarou CC, Skoufos I. Dietary implications of the bidirectional relationship between the gut microflora and inflammatory diseases with special emphasis on irritable bowel disease: current and future perspective. *Nutrients*. 2023;15(13):2956. doi: 10.3390/nu15132956.
14. Brüßow H. Nutrition, population growth and disease: a short history of lactose. *Environ Microbiol*. 2013;15:2154-61. doi: 10.1111/1462-2920.12117.
15. Cao W, Fu X, Zhou J, Qi Q, Ye F, Li L, et al. The effect of the female genital tract and gut microbiome on reproductive dysfunction. *Biosci Trends*. 2024;17(6):458-74. doi: 10.5582/bst.2023.01133.
16. Chadchan SB, Singh V, Kommagani R. Female reproductive dysfunctions and the gut microbiota. *J Mol Endocrinol*. 2022;69(3):81-94. doi: 10.1530/JME-21-0238.
17. Gu Y, Zhou G, Zhou F, Li Y, Wu Q, He H, et al. Gut and Vaginal Microbiomes in PCOS: Implications for Women's Health. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:808508. doi: 10.3389/fendo.2022.808508.
18. Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, Schulz KF. Oral contraceptives for functional ovarian cysts. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4):CD006134. doi: 10.1002/14651858.
19. Han Y, Liu Z, Chen T. Role of vaginal microbiota dysbiosis in gynecological diseases and the potential interventions. *Front Microbiol*. 2021;12:643422. doi: 10.3389/fmicb.2021.643422.
20. Hillestad EMR, van der Meeren A, Nagaraja BH, Bjørsvik BR, Haleem N, Benitez-Paez A, et al. Gut bless you: The microbiota-gut-brain axis in irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2022;28(4):412-31. doi: 10.3748/wjg.v28.i4.412.
21. Hong X, Ma J, Yin J, Fang S, Geng J, Zhao H, et al. The association between vaginal microbiota and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;302(3):569-78. doi: 10.1007/s00404-020-05675-3.
22. Hong X, Qin P, Huang K, Ding X, Ma J, Xuan Y, et al. Association between polycystic ovary syndrome and the vaginal microbiome: A case-control study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020;93(1):52-60. doi: 10.1111/cen.14198.
23. Janiszewska J, Ostrowska J, Szostak-Węgierek D. Milk and dairy products and their impact on carbohydrate metabolism and fertility – a potential role in the diet of women with polycystic ovary syndrome. *Nutrients*. 2020;12(11):3491. doi: 10.3390/nu12113491.
24. Jurczewska J, Szostak-Węgierek D. The influence of diet on ovulation disorders in women – a narrative review. *Nutrients*. 2022;14(8):1556. doi: 10.3390/nu14081556.
25. Lerchbaum E, Giuliani A, Gruber HJ, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B. Adult-type hypolactasia and calcium intake in polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;77(6):834-43. doi: 10.1111/j.1365-2265.2012.04334.x.
26. Mayer EA, Nance K, Chen S. The gut-brain axis. *Annu Rev Med*. 2022;73:439-53. doi: 10.1146/annurev-med-042320-014032.
27. Misselwitz B, Pohl D, Frühauf H, Fried M, Vavricka SR, Fox M. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment. *United European Gastroenterol J*. 2013;1(3):151-9. doi: 10.1177/2050640613484463.
28. Nilsson BO. Modulation of the inflammatory response by estrogens with focus on the endothelium and its interactions with leukocytes. *Inflamm Res*. 2007;56(7):269-73. doi: 10.1007/s00011-007-6198-z.
29. Pakhareno LV, Basiuha IO, Zhuravskiy VM, Lasytchuk OM, Kur-tash NYa. The importance of the genital tract microflora in the endometriosis development. *Reprod Health Woman*. 2023;(2):21-5. doi: 10.30841/2708-8731.2.2023.278155.
30. Pakhareno LV, Zhylyka NYa, Shcherbinska OS, Kravchuk IV, Lasytchuk OM, Zhuravskiy VM, et al. The modern pathogenetic challenges of polycystic ovary syndrome. *Reprod Health Woman*. 2024;(2):75-80. doi: 10.30841/2708-8731.2.2024.3046.
31. Peters M, Mikeltadze I, Karro H, Saare M; Estonian Biobank Research Team; Salumets A, et al. Endometriosis and irritable bowel syndrome: similarities and differences in the spectrum of comorbidities. *Hum Reprod*. 2022;37(9):2186-96. doi: 10.1093/humrep/deac140.
32. Rudnicka E, Suchta K, Grymowicz M, Calik-Ksepka A, Smolarczyk K, Duszewska AM, et al. Chronic low grade inflammation in pathogenesis of PCOS. *Int J Mol Sci*. 2021;22(7):3789. doi: 10.3390/ijms22073789.
33. Storhaug CL, Fosse SK, Fadnes LT. Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(10):738-46. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30154-1.
34. Siddiqui R, Makhlof Z, Alharbi AM, Al-hemi H, Khan NA. The gut microbiome and female health. *Biol (Basel)*. 2022;11:1683. doi: 10.3390/biology11111683.
35. Stubbins RE, Holcomb VB, Hong J, Núñez NP. Estrogen modulates abdominal adiposity and protects female mice from obesity and impaired glucose tolerance. *Eur J Nutr*. 2012;51(7):861-70. doi: 10.1007/s00394-011-0266-4.
36. 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.
37. Szymanska E, Szymanska S, Dadalski M, Kierkus J. Biological markers of disease activity in inflammatory bowel diseases. *Prz Gastroenterol*. 2023;18(2):141-7. doi: 10.5114/pg.2023.129412.
38. Terzic M, Aimagambetova G, Norton M, Della Corte L, Marin-Buck A, Lisón JF, et al. Scoring systems for the evaluation of adnexal masses nature: current knowledge and clinical applications. *J Obstet Gynaecol*. 2021;41(3):340-7. doi: 10.1080/01443615.2020.1732892.
39. Tu Y, Zheng G, Ding G, Wu Y, Xi J, Ge Y, et al. Comparative analysis of lower genital tract microbiome between PCOS and healthy women. *Front. Physiol*. 2020;11:1108. doi: 10.3389/fphys.2020.01108.
40. Wang MY, Sang LX, Sun SY. Gut microbiota and female health. *World J Gastroenterol*. 2024;30(12):1655-62. doi: 10.3748/wjg.v30.i12.1655.
41. Zhang M, Hu R, Huang Y, Zhou F, Li F, Liu Z, et al. Present and future: crosstalks between polycystic ovary syndrome and gut metabolites relating to gut microbiota. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:933110. doi: 10.3389/fendo.2022.933110.
42. Zhang JX, Li QL, Wang XY, Zhang CC, Chen ST, Liu XH, et al. Causal link between gut microbiota and infertility: a two-sample bidirectional mendelian randomization study. *Curr Med Sci*. 2024;44(6):1312-24. doi: 10.1007/s11596-024-2931-x.
43. Zhang W, Wu H, Xu Q, Chen S, Sun L, Jiao C, et al. Estrogen modulation of pain perception with a novel 17 β -estradiol pretreatment regime in ovariectomized rats. *Biol Sex Differ*. 2020;11(1):2. doi: 10.1186/s13293-019-0271-5.
44. Zhu L, Brown WC, Cai Q, Krust A, Chambon P, McGuinness OP, et al. Estrogen treatment after ovariectomy protects against fatty liver and may improve pathway-selective insulin resistance. *Diabetes*. 2013;62(2):424-34. doi: 10.2337/db11-1718.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2025. – Дата першого рішення 21.05.2025. – Стаття подана до друку 27.06.2025

The role of galectine-3 in disruption of ovarian during diabetes mellitus and stress

O. Ya. Zhurakivska¹, L. B. Bagaylyuk¹, I. O. Kostitska¹, V. A. Miskiv¹, V. M. Zhurakivskyi¹,
O. I. Diachuk¹, A.-I. V. Kondrat¹, M. I. Polnyi²

¹Ivano-Frankivsk National Medical University

²MNPE "Tysmenytska City Hospital" of the Tysmenytska City Council

The objective: to study the role of galectin-3 (Gal-3) in ovarian function under conditions of diabetes mellitus (DM), chronic stress, and their combination in rats.

Materials and methods. The study used 20 six-month-old female albino laboratory rats, which were equally divided into 4 groups: Group 1 – control animals, Group 2 – rats with simulated streptozotocin-induced DM (SIDM) and chronic immobilization stress (CIS), Group 3 – rats with SIDM, Group 4 – rats with CIS. Glucose and cortisol levels were determined in blood plasma. Morphological study of ovarian tissue was conducted. The material was taken on the 28th day from the beginning of the experiment. Histological, immunohistochemical, biochemical and statistical research methods were used.

Results. Against the background of elevated glucose and *HbA1c* levels in the experimental Groups 2 and 3, congestion of blood vessels in the ovarian medulla is observed, which was caused by erythrocyte sludges and microthrombi formation. The general morphology of the ovaries of rats in the Groups 2–4 was similar to that of rats with polycystic ovary syndrome (PCOS). In particular, the appearance of numerous cystic follicles and an increased number of atretic follicles confirm this. Moreover, we detected different levels of Gal-3 expression in cells of different layers of primary, secondary and tertiary follicles. Follicular cells of rats with SIDM showed particularly pronounced Gal-3 expression. In all experimental Groups, Gal-3 expression increased in ovarian tissue. In the ovaries of rats with SIDM, Gal-3 expression was more pronounced in the cells of the outer layer of primary, secondary, and tertiary follicles compared to rats with comorbid pathology and CIS. Most luteocytes of the corpus luteum intensively expressed Gal-3. In primary follicles, Gal-3 was expressed only in the cells of the theca interna, while in secondary follicles it was expressed in small or moderate amounts in the cells of all layers – the granulosa layer, theca interna and theca externa. Atrophic follicles showed varying Gal-3 expression intensity across different pathological Groups.

Conclusions. Our study showed that DM and stress lead to the development of PCOS, which is morphologically confirmed by the appearance of numerous cystic follicles in the ovarian tissue and an increased number of atretic and destruction of primary and secondary follicles.

DM and stress lead to increased expression of Gal-3 in follicular cells at different stages of ovarian development compared to control values. At the same time, Gal-3 expression was highest in the Group of animals with DM. Based on the results, it can be concluded that stress in animals with DM reduces Gal-3 expression in the cells of primary, secondary and tertiary follicles, but not in the corpus luteum and atretic follicles. It should be noted that ovarian oocytes remained insensitive to Gal-3 expression.

Keywords: diabetes mellitus, stress, polycystic ovary syndrome, reproduction system, ovary, galectin-3.

Значення галектину-3 у патогенезі функціональних розладів яєчників на тлі цукрового діабету та стресу

О. Я. Жураківська, Л. Б. Багайлюк, І. О. Костицька, В. А. Міськів, В. М. Жураківський,
О. І. Дячук, А.-І. В. Кондрат, М. І. Польний

Мета дослідження: вивчення ролі галектину-3 (Gal-3) у функції яєчників щурів на тлі цукрового діабету (ЦД), хронічного стресу та їх поєднання.

Матеріали та методи. У дослідженні було використано 20 6-місячних білих лабораторних щурів-самок, яких було рівномірно розподілено на 4 групи: група 1 – контрольні тварини, група 2 – щури з індукованим стрептозоточиновим ЦД (СЦД) та хронічним іммобілізаційним стресом, група 3 – щури із СЦД, група 4 – щури з хронічним іммобілізаційним стресом. У плазмі крові визначали рівні глюкози, кортизолу. Проводили морфологічне вивчення тканини яєчника. Матеріал забирали на 28-й день від початку експерименту. Використовували гістологічний, імуногістохімічний, біохімічні та статистичні методи дослідження.

Результати. На тлі підвищеного рівня глюкози та *HbA1c* в експериментальних групах 2 та 3 спостерігалось повнокрів'я судин мозкової речовини яєчників унаслідок еритроцитарних сладжів та мікротромбів. Загальна морфологія яєчників щурів у групах 2–4 була схожою з морфологією яєчників щурів із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ). Зокрема, це підтверджується появою численних кістозних фолікулів та збільшенням кількості атретичних фолікулів. Крім того, виявлено різні рівні експресії Gal-3 у клітинах різних шарів первинних, вторинних і третинних фолікулів. Фолікулярні клітини щурів із СЦД демонстрували особливо виражену експресію Gal-3. У всіх експериментальних групах експресія Gal-3 збільшилася в тканині яєчників. В яєчниках щурів із СЦД експресія Gal-3 була більш вираженою в клітинах зовнішнього шару первинних, вторинних і третинних фолікулів порівняно зі щурами з коморбідною патологією та хронічним іммобілізаційним стресом. Більшість лuteоцитів жовтого тіла інтенсивно експресували Gal-3. У первинних фолікулах Gal-3 експресувався тільки в клітинах внутрішньої оболонки, тоді як у вторинних фолікулах він експресувався в невеликих або помірних кількостях у клітинах усіх шарів – гранульозного шару, внутрішньої та зовнішньої теки. Атрофічні фолікули інтенсивно експресували Gal-3 у різних досліджуваних групах.

Висновки. Наше дослідження показало, що ЦД та стрес призводять до розвитку СПКЯ, що морфологічно підтверджується появою численних кістозних фолікулів у тканині яєчника й зростанням кількості атретичних і деструкцією первинних та вторинних фолікулів.

ЦД і стрес призводять до збільшення експресії Gal-3 у фолікулярних клітинах на різних стадіях розвитку яєчників, порівняно з контрольними показниками. При цьому експресія Gal-3 була найвищою в групі тварин із ЦД. Враховуючи результати, можна стверджувати, що стрес у тварин із ЦД знижує експресію Gal-3 у клітинах первинних, вторинних і третинних фолікулів, але не в жовтому тілі та атретичних фолікулах. При цьому слід зазначити, що овоцити яєчників залишалися нечутливими до експресії Gal-3.

Ключові слова: цукровий діабет, стрес, синдром полікістозних яєчників, репродуктивна система, яєчники, галектин-3.

Diabetes mellitus (DM) type 1 and 2 are commonly medico-social diseases worldwide due to prevalence, development of complications and mortality [1]. The most frequent complications of DM are cardiovascular diseases [2, 3], retinopathies [4], neuropathies [5, 6], nephropathies [7] and other [8, 9]. However, in addition to these noticeable complications, diabetes is also associated with reproductive dysfunction. These disorders appear to occur in 40% of women with diabetes and include delayed menstruation, all types of menstrual disorders such as amenorrhea, oligomenorrhea, menstrual cycle disorders, as well as menorrhagia, infertility, characteristics of polycystic ovary syndrome (PCOS), and early (or rarely late) menopause [10–14].

Galectin-3 (Gal-3) is a member of soluble protein that bind with β -galactoside containing glycans [15]. Intracellular Gal-3 plays a crucial role in cell growth, anti-apoptosis, controlling of RNA (Ribonucleic Acid) splicing [16], meanwhile extracellular Gal-3 takes a part of inflammation response [15]. Multiple studies have reported that Gal-3 associate with different types of cancers due to involved in the regulation of different tumor suppressor genes and oncogenes [17]. Gal-3 is also involved in the production of the hormone progesterone and is expressed in mature mouse ovaries during the luteolytic and atretic stages [18]. Individual works showed that Gal-3 has been found to be related with insulin resistance and reported as a potential biomarker for early detection of prediabetes and diabetes [15, 19].

Stress is one of the most common and underestimated causes of reproductive dysfunction in women and girls. The stress system leads to adaptive reactions through the mobilization of hormonal systems, in particular the hypothalamic-pituitary-ovarian axis [20]. In women with chronic psychogenic stress, ovulatory dysfunction leads to abnormal uterine bleeding, which is diagnosed three times more often than in women without stress [21]. Unfortunately, we were unable to find any studies in the literature that addressed the impact of stress on changes in reproductive function in women with DM. Moreover, changes in Gal-3 expression in this context remain unknown.

The objective of our study is to examine the role of Gal-3 in the functioning of the ovarian under conditions of DM, chronic stress and their combination in rats.

MATERIALS AND METHODS

In this study, we used a total of 20 six-month-old female albino laboratory rats, equally divided into four groups (five rats per group): Group 1 (Control) consisted of healthy rats; Group 2 included rats with comorbid pathology – streptozotocin-induced DM (SIDM) combined with chronic immobilization stress (CIS); Group 3 included rats with SIDM only; and Group 4 included rats subjected to CIS only. In Groups 2 and 3, SIDM was simulated by

a single intraperitoneal injection of streptozotocin (Sigma-Aldrich, USA), which was diluted in 0.1 M citrate buffer with a pH of 4.5 (at the rate of 6 mg per 100 g of body weight). In Groups 2 and 4, CIS was simulated by placing the animals in a closed plastic container for 5 hours a day. In Group 2, SIDM was simulated and starting from the 14th day of the experiment, CIS was added.

The experiment on animals was conducted in the vivarium of the Ivano-Frankivsk National Medical University (IFNMU). The rat cages were kept in a room with a controlled environment, in the following standard conditions (12/12 light/dark cycle with 22 ± 3 °C room temperature). All rats were provided with standard laboratory chow and water ad libitum. At the end of the experiment, the animals were euthanized under ketamine anesthesia. Immediately after euthanasia, blood samples were collected into test tubes for further analysis. Glucose levels were measured using the glucose oxidase method at the Center of Bioelementology of IFNMU. The levels of glycated hemoglobin (*HbA1c*) and cortisol were determined in the clinical diagnostics laboratory “Medlux”. The levels of glucose and cortisol were measured in blood plasma. Tissue samples (ovaries and blood) were collected on the 28th from the beginning of the experiment in Groups 1–3. In Group 4, the materials were collected on the 14th days from the beginning of CIS induction. Material collection was performed in the morning (between 7:00 and 8:00 am), before feeding, to exclude the influence of daily rhythm and biological activity on rat metabolism. The estrous cycle stage was determined via vaginal cytology and monitored for at least 7 days before experiments involving the natural estrous cycle [22].

For light microscopic observation, samples (ovaries) were fixed 24 hours in 10% paraformaldehyde in phosphate buffer solution (PBS) with pH 7.4, dehydrated and embedded in paraffin. In addition to routine histological examination (hematoxylin-eosin staining). For detection Gal-3 we used antibodies to Gal-3 (clone EP2775Y, 1:250, Abcam, United Kingdom) according to the manufacturer's instructions which allows to provide semiquantitative measurements in section samples. Gal-3 expression intensity of follicular cells were measured by a histological score (HSCORE) method: 0 – no staining; 1 (+) – weak staining; 2 (++) – moderate staining; 3 (+++) – intense staining [23].

The quantification of the immunoreactivity intensity in both right and left ovarian tissues was included in the analysis. To evaluate ovarian architecture and follicle number, we conducted samples stained by hematoxylin-eosin. Ten fields from three randomly selected sections of each ovary were examined at an original magnification of $\times 200$ to calculate the number of follicles at different stages of maturation [24].

All sections were evaluated with an optical microscope (Leica DM750, Leica Microsystems, Switzerland)

and monitored with an attached digital camera (ToupCam 5.2M UHCCD C-Mount Sony sensor, ToupTek Photonics, China). Statistical analysis was performed using the Statistica 12 software (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). To assess differences between Groups, the Mann–Whitney U test was used. The sample parameters presented in the text are denoted as $M \pm SD$, where M represents the sample mean, SD the standard deviation, and p the achieved level of statistical significance.

RESULTS AND DISCUSSION

On the 28th day of the experiment, the level of glucose and *HbA1c* in the blood of rats in Group 2 was the highest, compared to Group 1, and was 18.72 ± 2.09 mmol/L ($p < 0.001$) and $9.35 \pm 0.53\%$ ($p < 0.001$), respectively; in Group 3 – 16.09 ± 1.86 mmol/L ($p < 0.001$) and $8.06 \pm 0.41\%$ ($p < 0.001$); in Group 4 – 5.07 ± 0.73 mmol/L

($p > 0.05$) and $2.45 \pm 0.32\%$ ($p > 0.05$); while in Group 1 the above indicators were 4.57 ± 0.63 mmol/L and $2.29 \pm 0.26\%$. The level of cortisol in experimental Groups 2–4 was probably higher than that of control rats and was: in Group 2 – 28.69 ± 2.43 ng/mL, in Group 3 – 24.63 ± 2.28 ng/mL, in Group 4 – 24.39 ± 1.76 ng/mL (in all cases $p < 0.01$), in control animals (Group 1) it was 10.12 ± 1.09 ng/mL. Such biochemical changes in Groups 2 and 3 indicate the development of decompensated DM, and in Group 4 – the development of stress.

At the light microscopic examination, the ovaries of sexually mature female rats consist of a cortex, medulla and capsule. The epithelium of the ovarian surface consists of a single layer of flattened cells lying on the basement membrane that separates it from the lower protein membrane. The histological structure of the ovaries of the Control rats is characterised by the presence of different

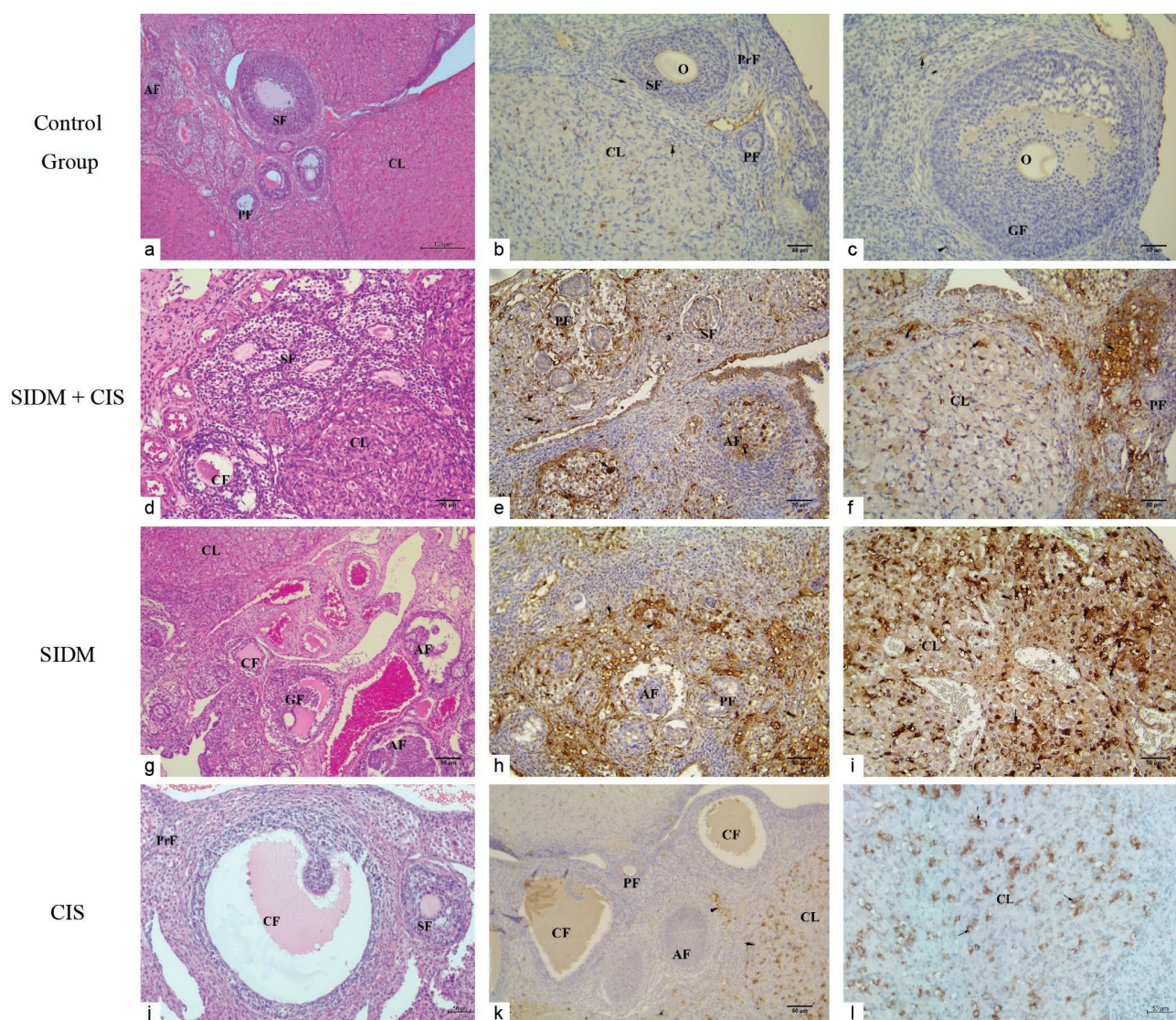


Fig. 1. Histopathological alterations and representative Gal-3 immunoreactivity in ovarian sections of the control (a–c) and the experimental (d, e) Groups. Control Group exhibited normal ovarian morphology, whereas experimental Groups showed many cystic and atretic follicles. CF indicates cystic follicle; AF – atretic follicle; CL – corpus luteum; PrF – primordial follicle; PF – primary follicle; SF – secondary follicle; GF – Graafian follicle; O – oocyte; arrow – expressing Gal-3; H & E – hematoxylin-eosin staining

types of follicles at different stages of development (primordial follicles, primary follicles, secondary follicles and mature follicles) and corpus luteum. The ovaries of adult females contain 3 to 5 corpora lutea and 0–2 atretic follicles of normal structure, while cystic follicles are absent. Granulosa and theca cells had a typical structure and intact structure. Oocytes and zona pellucida were clearly contoured (Fig. 1a). In the Control Group of rats, Gal-3 expression was found to be moderate in the corpus luteum and in isolated granulosa cells of secondary follicles (Fig. 1b, c). However, we were unable to detect Gal-3 expression in the oocytes of any follicles (Fig. 1b, c).

In rats in Groups 2 and 3, sections revealed noticeable atrophic and degenerative changes in both the ovarian cortex and the medulla, with thinning of the white matter (Fig. 1d, g). The blood vessels were dilated and full-blooded due to erythrocyte sludge and microthrombi. Numerous atretic follicles were found in the ovarian cortex, the average number of which per 0.05 mm² increased to 4.40 ± 1.43 in Group 2 and to 4.1 ± 1.2 in Group 3, compared to the Control Group (0.90 ± 0.74 ; $p < 0.05$ in all cases) (Fig. 2). These follicles were of various sizes and were characterised by degenerated oocytes without zona pellucida or, more often, without any membrane at all. The granulosa cells of such follicles were characterised by pyknosis of nuclei and severe degenerative changes. In all follicles at different stages of folliculogenesis, pronounced degeneration was observed in the form of ruptures and fragmentation of granulosa cells, their desquamation into the lumen of the follicles, and an increase in cell debris in the antral cavities in the form of clusters. Many granulosa cells and inner theca cells had vacuolated cytoplasm with pyknotic nuclei (Fig. 1d, e, g–i).

The number of cystic follicles in Groups 2 and 3 increased from 1 to 3 in the vision of these Groups of animals, compared to the Control values where such follicles were completely absent (Fig. 2). Thus, the number of cystic follicles in Group 2 was 2.50 ± 1.78 , and in Group 3 it was 2.10 ± 1.19 , whereas no cystic follicles were observed in the Control Group (in all cases $p < 0.001$). Thinning of the granulosa cell layer and its disorganisation were observed in the cystic follicles. Moreover, many granulosa cells were found in the filled antrum of the cystic follicles. Apoptotic granulosa cells with pyknotic nuclei, indicating follicle atresia, were particularly noticeable in secondary follicles in Groups 2 and 3 (Fig. 1d, e, g, h). The corpora lutea had an irregular shape and volume with vacuolated granulosa lutein cells (Fig. 1f, i). In the ovarian medulla of these animal Groups, thick connective tissue septa extending from the capsule to the cortex were clearly visualised. The interstitium had areas of hyaline and hydropic degeneration. Despite the pronounced changes in the ovaries, no significant difference in the number of atretic and cystic follicles between experimental Groups 2 and 3 was found (in all cases $p > 0.05$), while in the Control Group their number increased significantly (in all cases $p < 0.05$).

The general morphology of the ovaries of rats in Group 4 with CIS showed numerous cystic and atretic follicles and several corpora lutea (Fig. 1j–l). At the same time, the number of both cystic and atretic follicles was significantly higher than in the Control Group, amounting to 1.60 ± 1.07 and 3.30 ± 1.25 , respectively (Fig. 2, in all cases $p < 0.05$), but lower than in experimental Groups 2 and 3 (Fig. 2, in all cases $p < 0.05$). In cystic follicles, the number of layers of granulosa cells undergoing pronounced destructive changes decreased. Oocytes

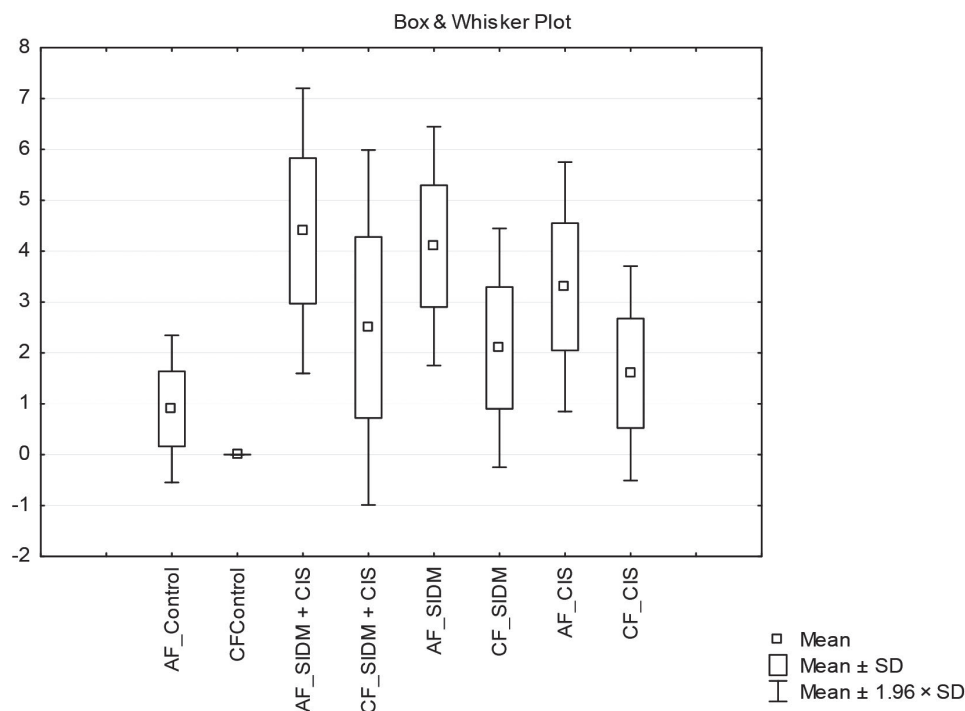


Fig. 2. Increase number of atretic and cystic follicles in the ovaries during the pathologies studied (AF – atretic follicle; CF – cystic follicle)

were absent in atretic follicles. Degenerative oocytes and a complete absence of the transparent membrane were often observed in Graafian follicles. Moreover, apoptotic, vacuolated and destructively altered granulosa cells underwent desquamation and exfoliate into the lumen of the antrum (Fig. 1j, k). Such a restructuring of the follicle indicates its atresia. The architecture of the corpora lutea in the ovaries of this experimental Group was preserved. It should also be noted that luteocytes with signs of vacuolar dystrophy appeared in the corpora lutea.

In all experimental Groups, Gal-3 expression increased in ovarian tissue (Table). Thus, in the ovaries of rats with SIDM, Gal-3 expression was more pronounced in the cells of the outer layer of primary, secondary, and tertiary follicles compared to rats with comorbid pathology and CIS (Fig. 1h). Most luteocytes of the corpus luteum intensively expressed Gal-3 (Fig. 1i). In primary follicles, Gal-3 was expressed only in the cells of the theca interna, while in secondary follicles it was expressed in small or moderate amounts in the cells of all layers – the granulosa layer, theca interna and theca externa (Table). Atrophic follicles did not differ in Gal-3 expression intensity from those with comorbid pathology.

In rats with CIS, the immunoreactivity of follicular cells at different stages of ovarian development to Gal-3 is slightly increased compared to control values. In particular, we see the expression of this marker in granulosa cells and cells of theca interna and theca externa of primary, secondary and tertiary follicles (Fig. 1k). Increased expression of Gal-3 is also found in luteocytes of the corpus luteum (Fig. 1l). In general, Gal-3 expression in the ovarian tissue of rats with CIS is higher than in the Control Group, but lower than in rats with diabetes (Table).

In rats with comorbid pathology, cells in different follicles show different reactivity to Gal-3. Thus, unlike Group 3 of rats and the Control Group, in Group 2, weak expression of Gal-3 is observed in the follicular cells of primordial follicles and corresponds to that in Group 4. As for secondary and tertiary follicles, weak Gal-3 expression is observed in all their layers, but it is less pronounced compared to Group 3 (Fig. 1e, Table). In atretic follicles and the corpus luteum, cells are intensively marked with Gal-3 (Fig. 1f, Table).

Currently, there is ongoing debate regarding the involvement of Gal-3 in folliculogenesis, as most studies demonstrate its involvement in the processes of carcinogenesis and metastasis of gynaecological tumours, particularly ovarian cancer [17].

Some studies have shown that Gal-3 is involved in the immunoreactivity of follicular cells at different stages of ovarian development [25]. A study by Seung-Dam Heo et al. showed that Gal-3 promotes early egg development in prenatal ontogenesis, but not postnatal ontogenesis [25]. It was detected in the follicular squamous cells of primary ovarian follicles, after which a gradual decrease in Gal-3 levels was observed during the multilaminar formation stage. Moreover, during the prenatal period of ontogenesis, age is expressed on the oocytes of primordial and primary follicles. The controversial role of Gal-3 in apoptosis requires further study, since many primary follicles are eliminated during development and Gal-3 was not expressed in the granulosa cells of multilayered ovarian follicles (primary to tertiary). The same authors have shown that Gal-3 is involved in cell death in atretic follicles, while in the corpus luteum it is involved either in the maintenance of luteal cells, luteolysis or their apoptosis [25].

Immunohistochemical evaluation of Gal-3 in the ovary

Follicular development	Cell type	Research Groups			
		Control Group	SIDM + CIS	SIDM	CIS
Primordial	Oocyte	ND	ND	ND	ND
	Follicular cells	–	+	–	+
Primary	Oocyte	–	–	–	–
	Granulosa cells	–	–	–	+
	Theca cells	–	+	++	+
Secondary	Oocyte	ND	ND	ND	ND
	Granulosa cells	–	+	++	+
	Theca interna	–	+	+	+
	Theca externa	+	+	++	++
Graafian	Oocyte	ND	ND	ND	ND
	Granulosa cells	–	++	++	+
	Theca interna	–	+	+	+
	Theca externa	–	+	++	+
Atretic	Oocyte	ND	ND	ND	ND
	Granulosa cells	–	++	++	–
	Fibrous theca	–	+++	+++	++
Corpus luteum	Luteal cells	+	+++	+++	++

Notes: Gal-3 expression in each structure of the ovary is as follows: – negative; + positive (1 (+) – weak; 2 (++) – moderate; 3 (+++) – intense); ND – not detected.

It is known that cytoplasmic Gal-3 binds to various anti-apoptotic proteins, such as Bcl-2, activated K-Ras, Alix / AIP1, and synnexin, to inhibit intrinsic apoptotic pathways, functioning as an inhibitor of apoptosis [26]. Intracellular Gal-3 is also capable of modulating external apoptotic signaling pathways triggered by death receptors, including Fas, TNFR-1, and TRAIL, a TNF / Apo2-related apoptosis-inducing ligand [26]. Based on the literature data, we can conclude that in our studies, the pronounced expression of Gal-3 in luteocytes of the corpus luteum is aimed at their elimination, which is especially pronounced in rats with diabetes and comorbid pathology.

The general morphology of the ovaries of rats in Groups 2–4 was similar to that of rats with PCOS [19]. In particular, the appearance of numerous cystic follicles and an increase in atretic follicles confirm this. Moreover, we detected different levels of Gal-3 expression in cells of different layers of primary, secondary and tertiary follicles. Follicular cells of rats with SIDM showed particularly pronounced Gal-3 expression. According to the literature, hyperglycaemia leads to the development of oxidative stress and increases the level of advanced glycation end products (AGEs) in the body [27]. AGEs have been shown to play an important role in reproduction by regulating the functions of granulosa cells in the ovary. On the one hand, modifications in protein assembly and subsequent loss of function caused by AGEs in diabetes lead to apoptosis of these cells [28]. On the other hand, DM provokes apoptosis of glycemic cells by causing a significant induction of oxidative stress, increasing the expression of the P53 gene and activating kinases 1 and 2, which ultimately causes DNA (Deoxyribonucleic Acid) damage and endoplasmic reticulum stress. Glycemic cell apoptosis inhibits oocyte maturation and is considered a key molecular mechanism of follicular atresia [29]. Accelerated follicular degeneration and subsequent follicular atresia caused by glycemic cell apoptosis lead to a decrease in serum anti-Müllerian hormone levels, which are considered one of the best determinants of ovarian reserve and fertility, especially in DM, and are closely correlated with Gal-3 levels [24].

Furthermore, other studies have shown that elevated serum Gal-3 levels correlate with the severity of type 2 diabetes and its complications. Several human studies have provided evidence that Gal-3 levels are markedly elevated in individuals with obesity and type 2 diabetes. Thus, Gal-3 may be useful in the diagnosis and prognosis of microvascular and macrovascular complications in patients with type 2 DM. Gal-3 has been shown to be involved in inflammation, apoptosis, and angiogenesis, and is also associated with the development of insulin resistance in patients with type 2 diabetes. It has been proven that there is a relationship between serum Gal-3 levels and various complications and biochemical parameters in patients with type 2 diabetes, in particular, positive significant correlations were found between serum Gal-3 levels and body mass index, *HbA1c*, cholesterol, triglycerides, urinary albumin-to-creatinine ratio, and age [30].

CONCLUSIONS

Our study showed that DM and stress lead to the development of PCOS, which is morphologically confirmed by the appearance of numerous cystic follicles in the ovarian tissue and an increase in the number of atretic and destructive primary and secondary follicles.

Diabetes and stress lead to increased expression of Gal-3 in follicular cells at different stages of ovarian development compared to control values. At the same time, Gal-3 expression was highest in the Groups of animals with diabetes. Based on the results, it can be concluded that stress in animals with diabetes reduces Gal-3 expression in the cells of primary, secondary and tertiary follicles, but not in the corpus luteum and atretic follicles. It should be noted that ovarian oocytes remained insensitive to Gal-3 expression.

Prospects for further research. To understand the effect of Gal-3 on folliculogenesis processes in rat ovaries under conditions of DM and stress, it is necessary to study the mechanisms of apoptosis using various immunohistochemical markers, which will allow us to understand what kind of apoptotic or anti-apoptotic effect the latter has on follicle cells.

Information about the authors

Zhurakivska Oksana Ya. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (050) 373-84-96. *E-mail:* zhurakivska.o.ya@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1041-4237

Bagaylyuk Lesya B. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (063) 549-38-38. *E-mail:* bagaukki@ukr.net

ORCID: 0009-0006-3252-2913

Kostitska Iryna O. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (050) 156-18-18. *E-mail:* ikosticka@ifnmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4319-0986

Miskiv Vasyl A. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (097) 921-79-69. *E-mail:* miskiv@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3924-1544

Zhurakivskyi Viktor M. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (050) 373-56-96. *E-mail:* zhurakivskyi_v@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8628-5507

Diachuk Oksana I. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (098) 435-97-19. *E-mail:* odolishnyak@ifnmu.edu.ua

ORCID: 0009-0002-8444-3687

Kondrat Andriy-Ivan V. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (067) 887-31-40

ORCID: 0000-0003-3284-7057

Polnyi Mykhailo I. – MNPE “Tysmenytska City Hospital” of the Tysmenytska City Council

ORCID: 0009-0001-5770-9956

Відомості про авторів

- Жураківська Оксана Ярославівна** – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (050) 373-84-96.
E-mail: zhurakivska.o.ya@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1041-4237
- Багайлюк Леся Богданівна** – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (063) 549-38-38.
E-mail: bagaukki@ukr.net
ORCID: 0009-0006-3252-2913
- Костіцька Ірина Олександрівна** – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (050) 156-18-18.
E-mail: ikosticka@ifnmu.edu.ua
ORCID: 0000-0003-4319-0986
- Міськів Василь Андрійович** – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (097) 921-79-69.
E-mail: miskivv@gmail.com
ORCID: 0000-0002-3924-1544
- Жураківський Віктор Миколайович** – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (050) 373-56-96.
E-mail: zhurakivskiy_v@ukr.net
ORCID: 0000-0002-8628-5507
- Дячук Оксана Іванівна** – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (098) 435-97-19. E-mail: odolishnyak@ifnmu.edu.ua
ORCID: 0009-0002-8444-3687
- Кондрат Андрій-Іван Володимирович** – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (067) 887-31-40
ORCID: 0000-0003-3284-7057
- Польний Михайло Ігорович** – КНП «Тисменицька міська лікарня» Тисменицької міської ради
ORCID: 0009-0001-5770-9956

REFERENCES

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas [Internet]. Brussels: IDF. Available from: <https://diabetesatlas.org/>.
2. Rajbhandari J, Fernandez CJ, Agarwal M, Yeap BXY, Pappachan JM. Diabetic heart disease: A clinical update. *World J Diabetes*. 2021;12(4):383-406. doi: 10.4239/wjcd.v12.i4.383.
3. Vasyliuk VM, Zhurakivska OYa, Kondrat AIV, Khabchuk VS. Morphological characteristics of the endocrine function of the heart in comorbid pathology. *Pol Merkuriusz Lek*. 2023;51(3):194-200. doi: 10.36740/Merkur202303102.
4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(1):231-43. doi: 10.2337/dc24-S012.
5. Vinelli-Arzuabiaga D, Suasnabar Campos CE, Laso-Salazar MC, Abarca-Barriaga H. Polymorphic variants and risk of diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2025;25(1):69. doi: 10.1186/s12902-025-01897-1.
6. Zhurakivska OYa, Koshkin OYe, Tkachuk YL, Rudyak OM, Knyazevych-Chorna TV. Age characteristics of morphogenesis of diabetic myopathies. *Probl Endocrin Pathol*. 2020;74(4):115-23. doi: 10.21856/j-PEP.2020.4.15.
7. Van Raalte DH, Bjornstad P, Cherney DZL, de Boer IH, Fioretto P, Gordin D, et al. Combination therapy for kidney disease in people with diabetes mellitus. *Nat Rev Nephrol*. 2024;20(7):433-46. doi: 10.1038/s41581-024-00827-z.
8. Mishriky BM, Cummings DM, Powell JR. Diabetes-Related Microvascular Complications – A Practical Approach. *Prim Care*. 2022;49(2):239-54. doi: 10.1016/j.pop.2021.11.008.
9. Zhurakivska OY, Bodnarchuk YV, Kostitska IO, Kindrativ EO, Andriiv AV, Zhurakivskiy VM, et al. Morpho-functional characteristics liver of rats in early development of streptozotocin diabetes mellitus using cluster analysis. *Probl Endocrin Pathol*. 2021;75(1):84-96. doi: 10.21856/j-PEP.2021.1.11.
10. Zaimi M, Michalopoulou O, Stefanaki K, Kazakou P, Vasileiou V, Psaltopoulou T, et al. Gonadal dysfunction in women with diabetes mellitus. *Endocrine*. 2024;85(2):461-72. doi: 10.1007/s12020-024-03729-z.
11. Thong EP, Codner E, Laven JSE, Teede H. Diabetes: a metabolic and reproductive disorder in women. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(2):134-49. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30345-6.
12. Pakhareno LV, Zhylyk NYa, Shcherbinska OS, Kravchuk IV, Lasytchuk OM, Zhurakivskiy VM, et al. The modern pathogenetic challenges of polycystic ovary syndrome. *Reprod Health Woman*. 2024;(2):75-80. doi: 10.30841/2708-8731.2.2024.304662.
13. Pakhareno L, Vorobii V, Kurtash N, Basiuha I. Association of ace gene polymorphism with the development of premenstrual syndrome. *Georgian Med News*. 2019;(294):37-41.
14. Pakhareno LV, Vdovichenko YP, Kurtash NY, Basiuha IO, Kravchuk IV, Vorobii VD, et al. Estradiol blood level and ESR1 gene polymorphism in women with premenstrual syndrome. *Wiad Lek*. 2020;73(12):2581-85.
15. Nikolić VN, Stefanović M, Mitić D, Sunarić S, Stojiljković V, Trajković H, et al. Metformin dosage and galectin-3 levels: insights from PCOS patients preparing for IVF. *Front Pharmacol*. 2025;15:1505022. doi: 10.3389/fphar.2024.1505022.
16. Di Lella S, Sundblad V, Cerliani JP, Guardia CM, Estrin DA, Vasta GR, et al. When galectins recognize glycans: from biochemistry to physiology and back again. *Biochemistry*. 2011;50(37):7842-57. doi: 10.1021/bi201121m.
17. Chetry M, Thapa S, Hu X, Song Y, Zhang J, Zhu H, et al. The role of galectins in tumor progression, treatment and prognosis of gynecological cancers. *J Cancer*. 2018;9(24):4742-55. doi: 10.7150/jca.23628.
18. Nio-Kobayashi J, Iwanaga T. Galectin-1 and galectin-3 in the corpus luteum of mice are differentially regulated by prolactin and prostaglandin F2α. *Reproduction*. 2012;144(5):617-24. doi: 10.1530/REP-11-0495.
19. Alves MT, de Souza IDP, Ferreira CN, Cândido AL, Bizzi MF, Oliveira FR, et al. Galectin-3 is a potential biomarker to insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(9):760-63. doi: 10.1080/09513590.2020.1739267.
20. Valsamakis G, Chrousos G, Mastorakos G. Stress, female reproduction and pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;100:48-57. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.09.031.
21. Fedosiuk KV, Pakhareno LV, Chaika KV, Zhurakivskiy VM, Lasytchuk OM, Kusa OM. The causes of abnormal uterine bleeding in women with chronic psychogenic stress. *Zaporozhye Med J*. 2023;25(1):30-4.
22. Ajayi AF, Akhigbe RE. Staging of the estrous cycle and induction of estrus in experimental rodents: an update. *Fertil Res Pract*. 2020;6:5. doi: 10.1186/s40738-020-00074-3.
23. Guzel E, Basar M, Ocak N, Arici A, Kayisli UA. Bidirectional interaction between unfolded-protein-response key protein HSPA5 and estrogen signaling in human endometrium. *Biol Reprod*. 2011;85(1):121-7. doi: 10.1095/biolreprod.110.089532.
24. Ali EMT, Abdallah HI, El-Sayed SM. Histomorphological, VEGF and TGF-β immunorepression changes in the diabetic rats' ovary and the potential amelioration following treatment with metformin and insulin. *J Mol Histol*. 2020;51(3):287-305. doi: 10.1007/s10735-020-09880-x.
25. Heo SD, Park C, Kim J, Ahn M, Shin T. Unilaminar follicular cells transiently express galectin-3 during ovarian folliculogenesis in pigs. *Tissue Cell*. 2017;49(1):106-11. doi: 10.1016/j.tice.2016.11.003.
26. Nangia-Makker P, Nakahara S, Hogan V, Raz A. Galectin-3 in apoptosis, a novel therapeutic target. *J Bioenerg Biomembr*. 2007;39(1):79-84. doi: 10.1007/s10863-006-9063-9.
27. Babel RA, Dandekar MP. A review on cellular and molecular mechanisms linked to the development of diabetes complications. *Curr Diabetes Rev*. 2021;17(4):457-73. doi: 10.2174/1573399816666201103143818.
28. Merhi Z. Advanced glycation end products and their relevance in female reproduction. *Hum Reprod*. 2014;29(1):135-45. doi: 10.1093/humrep/det383.
29. Hamdan M, Jones KT, Cheong Y, Lane SIR. The sensitivity of the DNA damage checkpoint prevents oocyte maturation in endometriosis. *Sci Rep*. 2016;6:36994. doi: 10.1038/srep36994.
30. Kumar S, Ranawat CS, Bhandiwad C, Arya H, Mali M, Singh CP, et al. Galectin-3 as a potential biomarker of microvascular complications in patients with type 2 diabetes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2022;26(5):490-7. doi: 10.4103/ijem.ijem_270_22.

Стаття надійшла до редакції 09.06.2025. – Дата першого рішення 13.06.2025. – Стаття подана до друку 16.07.2025

Analysis of physicians' experience in providing perinatal care during the COVID-19 pandemic

O. I. Zhdanovych, R. M. Savchuk, T. V. Kolomiichenko

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

In pandemic conditions, a survey of doctors can provide important information about their experience, problems and preferences, which will ultimately lead to increased effectiveness of obstetric and perinatal care.

The objective: to determine the determinants of doctors' perception of perinatal care services during the COVID-19 pandemic.

Materials and methods. 70 doctors were surveyed using a developed questionnaire for doctors: 30 of them provided perinatal care during the COVID-19 pandemic at the hospital stage (group 1), 40 doctors – at the outpatient level (group 2).

Results. The survey of doctors showed that the vast majority (81.4%) of them experienced an increase in workload at the workplace. At the same time, only 10.0% of respondents noted an increase in wages during the pandemic: 16.7% and 5.0% of respondents at the hospital and outpatient stages. Also, the vast majority (78.6%) of doctors observed an increased number of conflict situations, more so at the outpatient stage (82.5% versus 73.3%). The vast majority of respondents (91.4%) noted the provision of special conditions for COVID-infected patients in order to prevent the spread of infection: separate outpatient appointment times (22.5%), separate rooms, separate entrance. Distance consultations (by telephone or online) were provided by the majority of doctors at the outpatient stage (62.5%) and a third (36.7%) of doctors at the hospital stage. More than half of the doctors considered the level of information and regulatory support during the pandemic to be insufficient, and this lack was especially acutely felt by outpatient workers (80.0% versus 33.3%, $p < 0.05$). The hospital stage was significantly better equipped with personal protective equipment: 60.0% of the surveyed doctors assessed its adequacy at 70–100%, while at the outpatient stage only 15.5% of the surveyed doctors chose such an assessment ($p < 0.05$). Among the most frequent proposals of doctors were: increasing the remuneration of medical personnel during the pandemic (80.0%), improving material and technical support, improving information and operational regulatory support (78.6%), as well as introducing a psychological support service for personnel (71.4%).

Conclusions. In general, the provision of perinatal care during the COVID-19 pandemic, according to doctors, was carried out at a relatively sufficient level, however, certain shortcomings were identified, the consideration of which could improve the quality of such care.

Keywords: COVID-19, perinatal care, questionnaire, doctors' satisfaction with working conditions.

Аналіз досвіду лікарів у наданні перинатальної допомоги під час пандемії COVID-19

О. І. Жданович, Р. М. Савчук, Т. В. Коломійченко

В умовах пандемії опитування лікарів може надати важливу інформацію про їхній професійний досвід, труднощі та потреби, що, своєю чергою, здатне сприяти підвищенню ефективності акушерсько-перинатальної допомоги.

Мета дослідження: визначення детермінант, що впливають на сприйняття лікарями організації перинатальної допомоги в умовах пандемії COVID-19.

Матеріали та методи. За допомогою розробленої анкети було опитано 70 лікарів акушерів-гінекологів. З них 30 надавали перинатальну допомогу на госпітальному етапі під час пандемії COVID-19 (1-ша група), 40 – на амбулаторному рівні (2-га група).

Результати. Опитування лікарів засвідчило, що переважна більшість респондентів (81,4%) відчула збільшення навантаження на робочому місці. Водночас підвищення оплати праці під час пандемії зафіксували лише 10,0% опитаних: серед них 16,7% – представники госпітального етапу, 5,0% – амбулаторного. Більшість лікарів (78,6%) повідомила про зростання кількості конфліктних ситуацій, причому частіше це відзначали фахівці амбулаторної ланки (82,5% проти 73,3%). Абсолютна більшість респондентів (91,4%) відзначила забезпечення особливих умов для пацієнток, інфікованих COVID-19, з метою запобігання поширенню інфекції: окремий час амбулаторного прийому (22,5%), окремі приміщення, окремий вхід. Дистанційні консультації (телефоном або в мережі Інтернет) частіше надавали лікарі на амбулаторному етапі (62,5%) і третина (36,7%) – на госпітальному. Понад половина респондентів вважала рівень інформаційного та нормативного забезпечення під час пандемії недостатнім, особливо серед лікарів амбулаторної ланки (80,0% проти 33,3%, $p < 0,05$). На госпітальному етапі було достовірно краще оснащення засобами індивідуального захисту: 60,0% опитаних лікарів оцінили забезпечення на рівні 70–100%, тоді як серед амбулаторних фахівців таку оцінку надали лише 15,5% ($p < 0,05$). Серед найчастіших пропозицій лікарів були: підвищення оплати праці медичного персоналу в умовах пандемії (80,0%), покращення матеріально-технічного забезпечення, удосконалення інформаційного та оперативного нормативного супроводу (78,6%), а також запровадження служби психологічної підтримки персоналу (71,4%).

Висновки. Надання перинатальної допомоги в період пандемії COVID-19, за оцінками лікарів, загалом відбувалося на відносно достатньому рівні. Водночас було виявлено низку недоліків, усунення яких потенційно може сприяти підвищенню якості надання такої допомоги.

Ключові слова: COVID-19, перинатальна допомога, анкетування, задоволеність лікарів умовами праці.

An outbreak in China in 2019 of an infectious disease caused by a new disease quickly spread around the world in 2020. The World Health Organization declared a global pandemic [1]. The world's health systems were overwhelmed to an unprecedented extent to deal with the pandemic [2]. The virus was named SARS-CoV-2, and the disease it causes, which manifests as severe pneumonia, is called COVID-19. Governments in many countries have been forced to introduce quarantine restrictions, such as lockdowns, social distancing, etc., to reduce the spread of the virus [3].

The unprecedented scale and speed of the COVID-19 pandemic have had a significant impact on health care, leading to disruptions in many services. Perinatal care during pregnancy cannot be stopped or postponed, so this service must adapt quickly to the challenges of the pandemic [4]. The specificities of perinatal care create additional challenges for infection prevention and control. Many maternity hospitals often lack limited isolation facilities. In response to the pandemic, perinatal services around the world have implemented prevention and control measures, including organizing testing, limiting partnered births, and using remote counseling [5]. Various problems have arisen in the implementation of health care recommendations for COVID-19: inconsistencies in recommendations, their frequent updates; failure to comply with the specifics of care for pregnant women; organization of testing of women and their partners in different departments; limited resources [4]. Previous outbreaks of infectious diseases have demonstrated a high risk of infection among healthcare workers [6], mainly due to increased contact, but also due to exposure to the virus during certain medical procedures. Various researchers have reported infection rates of healthcare workers ranging from 4 to 60% [7]. The Director-General of the World Health Organization emphasized: "We cannot stop COVID-19 without protecting our healthcare workers" [8]. During emergencies, healthcare workers face extended work hours, overtime, expanded responsibilities, and increased workload. Additional stressors include frequent changes in guidelines, limited resources, and dealing with anxious patients and their families [3]. Birth is a joyful event for a woman and her family, but it can be associated with increased anxiety and the risk of disorders during pregnancy, childbirth, and the postpartum period [9]. Healthcare workers during pregnancy must continue their core perinatal care activities while adapting to the rapid changes in the healthcare system due to COVID-19. This experience is unusual for healthcare workers who feel out of their comfort zone due to concerns related to the COVID-19 pandemic and its consequences.

A number of national [10] and international [11] guidelines have also recommended limiting the number of attendants during childbirth. Caring for women who experience anxiety during pregnancy and childbirth is a challenging task. Healthcare workers experience their own inherent anxiety due to the need to support them in a new environment. This can lead to emotional overload even for the most experienced professional, especially when adverse events occur [12]. A study by M. C. T. Dimitriu et al. during the COVID-19 pandemic found that burnout was

found in 76% of physicians, reflecting significantly higher levels of anxiety compared to previous studies [13].

Medical staff in maternity hospitals may face several sources of stress during a pandemic. This may be related to [14]: with infection control; with risk of disease transmission; with multiple medical and personal needs; and stigma.

Employee satisfaction is important for the effective functioning of healthcare institutions [15]. During the pandemic, physician satisfaction increased motivation, reduced physician burnout, and prevented healthcare workers from becoming redundant [16]. Therefore, health policymakers need to determine physicians' perceptions of their safety at work and their satisfaction with personal protective equipment (PPE) provision and regulations [17]. In a rapidly changing healthcare landscape, especially during pandemics, understanding physicians' perspectives is invaluable. Surveying physicians can provide important information about their experiences, concerns, and preferences, which can ultimately lead to improved patient care and increased efficiency of healthcare systems, particularly in the area of obstetric and perinatal care.

The objective: to determine the determinants of doctors' perception of perinatal care services during the COVID-19 pandemic.

MATERIALS AND METHODS

To assess the situation with the provision of perinatal care during the COVID-19 pandemic, a questionnaire was developed for doctors. 70 obstetrician-gynecologist were interviewed, 30 of whom provided care at the hospital stage (group 1), 40 at the outpatient level (group 2).

The developed questionnaire for doctors consisted of several blocks: an introductory part (appeal to the doctor), which briefly describes the problem of the study, its purpose, emphasizes anonymity and the need to sign informed consent; a block concerning the general characteristics of doctors who provided perinatal care during the COVID-19 pandemic, a block of questions regarding changes in the workload of doctors, wages, conflict situations during the COVID-19 pandemic; a block assessing the level of provision (conditions for limiting the spread of infection, information and regulatory support, provision of equipment, medical products, drugs, PPE); a final question that suggested choosing the provided proposals for improving the quality of perinatal care or providing your own options.

The survey was anonymous, conducted with voluntary verbal consent to participate in the study after the respondents were informed of its purpose.

Simultaneous study of the opinions of doctors and patients [18] provided an idea of the organization of perinatal medical care, the state of satisfaction with the quality and accessibility for patients. The research was carried out on the basis of Communal non-profit enterprise "City Clinical Perinatal Center of the Ivano-Frankivsk City Council" and the Communal non-profit enterprise "Ivano-Frankivsk Regional Perinatal Center of the Ivano-Frankivsk Regional Council" in the period February–April 2024. Perinatal centers in Ivano-Frankivsk region were not included in the list of 240 hospitals that were identified for priority hospitalization of patients with COVID-19.

The questionnaire was approved by the ethics committee of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Protocol No. 3/24 dated March 22, 2024).

All obtained data were processed by the methods of statistics accepted in medicine, using the criterion of Fisher's angular transformation, the level of significance is $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

As can be seen from the general characteristics of the surveyed doctors (Table 1), a significant predominance of female doctors (82.9%) was found, and at the outpatient stage the proportion of women was significantly higher than at the hospital stage (95.0% versus 66.7%, respectively, $p < 0.05$). As for the distribution of doctors by age, half of them were over 50 years old, with 12.9% over 60 years old; at the outpatient stage this proportion was significantly higher (20.0% versus 6.7%, $p < 0.05$).

Analyzing the changes during the COVID-19 pandemic noted by the respondents, it turned out that the vast majority (81.4%) of them experienced an increase in workload at the workplace, somewhat more so among hospital workers (Table 2). At the same time, an increase in wages during the pandemic was noted by only 10.0% of respondents: 16.7% and 5.0% in groups 1 and 2. Also, the vast majority (78.6%) of doctors observed an increase in

conflict situations, more so at the outpatient stage (82.5% versus 73.3% in group 1).

As the survey showed, in the vast majority of cases (91.4%) some measures were taken to ensure special conditions for COVID-infected patients in order to prevent the spread of infection (Table 3): these were separate days or hours of outpatient admission (22.5% in group 2), separate rooms were noted by more than half of the respondents in group 1 versus a quarter in group 2 (56.7% versus 25.0%, respectively, $p < 0.05$), a separate entrance in a third of cases, telephone or online consultations were provided by the majority of doctors at the outpatient stage (62.5%) and a third (36.7%, $p < 0.05$) – by doctors at the hospital stage, several respondents noted other measures (temperature measurement at the entrance, separate entrances).

More than half of the doctors considered the level of information and regulatory support during the pandemic to be insufficient, and this lack was especially acutely felt by outpatient workers (80.0% chose the answers “no” and “more no” versus 33.3% in group 1, $p < 0.05$), while half of the hospital doctors chose the answer “more yes” (53.3% versus 12.5% in group 1, $p < 0.05$). From the point of view of the vast majority (64.3%) of doctors, perinatal care facilities are equipped with equipment by 50–69%, and three times more hospital doctors consider the level of such equipment to be 70–100% (23.3% versus 7.5%, $p < 0.05$).

Table 1

General characteristics of doctors providing perinatal care during the COVID-19 pandemic

Indicator	All respondents, n = 70		Group 1, n = 30		Group 2, n = 40	
	abs. n.	%	abs. n.	%	abs. n.	%
Gender						
male	12	17.1	10	33.3*	2	5.0
female	58	82.9	20	66.7*	38	95.0
Age, years						
up to and including 29	13	18.6	9	30.0*	4	10.0
30–49	21	30.0	10	33.3	11	27.5
50–59	26	37.1	9	30.0	17	42.5
60 and more	9	12.9	2	6.7*	8	20.0

Note: * – significant difference relative to the indicator of group 2 ($p < 0.05$).

Table 2

Changes in workload on doctors, wages, conflict situations during the COVID-19 pandemic

Indicator	All respondents, n = 70		Group 1, n = 30		Group 2, n = 40	
	abs. n.	%	abs. n.	%	abs. n.	%
How has your workload changed at work during the pandemic:						
increased	57	81.4	26	86.7	31	77.5
decreased	4	5.7	1	3.3	3	7.5
nothing changed	9	12.9	3	10.0	6	15.0
How has your salary changed during the pandemic:						
increased	7	10.0	5	16.7	2	5.0
decreased	0	0.0	0	0.0	0	0.0
nothing changed	63	90.0	25	83.3	38	95.0
Rate the level of conflict situations during the pandemic:						
increased	55	78.6	22	73.3	33	82.5
decreased	3	4.3	2	6.7	1	2.5
nothing changed	12	17.1	6	20.0	6	15.0

Table 3

Level of perinatal care provision during the COVID-19 pandemic (doctors' assessment)

Indicator	All respondents, n = 70		Group 1, n = 30		Group 2, n = 40	
	abs. n.	%	abs. n.	%	abs. n.	%
Were special conditions provided for COVID-infected patients?						
Separate days (hours)	9	12.9	0	0.0	9	22.5
Separate rooms	27	38.6	17	56.7*	10	25.0
Separate entrance	25	35.7	11	36.7	14	35.0
Telephone or online consultations	36	51.4	11	36.7*	25	62.5
Other	3	4.3	2	6.7	1	2.5
Not provided	6	8.6	2	6.7	4	10.0
Was the information and regulatory support sufficient during the pandemic?						
yes	7	10.0	4	13.4	3	7.5
more yes	21	30.0	16	53.3*	5	12.5
more no	30	42.9	7	23.3*	23	57.5
no	12	17.1	3	10.0	9	22.5
Assess the level of equipment availability, in percentages						
0–49	15	21.4	4	13.4	11	27.5
50–69	45	64.3	19	63.3	26	65.0
70–100	10	14.3	7	23.3*	3	7.5
Assess the level of medical supplies availability, in percentages						
0–49	13	18.6	3	10.0*	10	25.0
50–69	43	61.4	17	56.7	26	65.0
70–100	14	20.0	10	33.3*	4	10.0
Assess the level of drug availability, in percentages						
0–49	38	54.3	11	36.7*	27	67.5
50–69	28	40.0	16	53.3*	12	30.0
70–100	4	5.7	3	10.0	1	2.5
Assess the level of PPE availability, in percentages						
0–49	21	30.0	4	13.3*	17	42.5
50–69	25	35.7	8	26.7	17	42.5
70–100	24	34.3	18	60.0*	6	15.0

Note: * – significant difference relative to the indicator of group 2 ($p < 0.05$).

A third (33.3%) of the surveyed doctors at the hospital stage considered the level of provision of medical products to be sufficient, while at the outpatient stage only 10% of them were found to be so ($p < 0.05$), while more than half of all respondents (61.4%) estimated this level at 50–69%. The lowest assessment was for the provision of drugs, with more than a third of the surveyed at the hospital stage (36.7%) choosing the 0–49% assessment and the vast majority (67.5%) choosing the outpatient stage ($p < 0.05$). The hospital stage was significantly better equipped with PPE: 60.0% of the surveyed doctors estimated it at 70–100%, while at the outpatient stage only 15.5% of the surveyed chose this assessment ($p < 0.05$).

The last item of the questionnaire for doctors was the wish for respondents to express their suggestions for improving the quality of perinatal care by choosing one or more items from the proposed ones or adding their own wishes (Table 4). Most often (80.0%) respondents chose the items “to improve the remuneration of medical personnel in the conditions of a pandemic” (this item was chosen more often by hospital-level doctors) and “to improve the material and technical provision of the hospital” (on the con-

trary, the frequency is higher for this item at the outpatient stage). High frequency (78.6%) and for the item “to increase informational and operational regulatory provision” (the insufficiency of such provision was felt more by outpatient doctors 87.5% versus 66.7%). The proposal “to introduce a psychological support service for staff, including administrative and technical staff and patients” was supported by 71.4% of all respondents: 80.0% and 65.0%, respectively, at the hospital and outpatient levels. A fifth chose the “other” option, proposing, in particular, to provide reserve places for hospitalization during pandemics, provide staff with means of communication, facilitate access to scientific conferences, foreign scientific and medical literature, equip restrooms for staff, and equip comfortable ergonomic workplaces.

Our survey of doctors showed that the vast majority (81.4%) of them experienced an increase in workload at the workplace, somewhat more so among hospital workers. At the same time, an increase in wages during the pandemic was noted by only 10.0% of respondents: 16.7% and 5.0% of hospital and outpatient respondents. Also, the vast majority (78.6%) of doctors observed an increase in conflict situations, more so at the outpatient stage (82.5% versus 73.3%).

Table 4

Doctors' wishes for improving the quality of perinatal care

Indicator	All respondents, n = 70		Group 1, n = 30		Group 2, n = 40	
	abs. n.	%	abs. n.	%	abs. n.	%
Increase information and operational regulatory support	55	78.6	20	66.7	35	87.5
Improve the material and technical support of the hospital	56	80.0	22	73.3	34	85.0
Improve the remuneration of medical personnel in the conditions of a pandemic	56	80.0	26	86.7	30	75.0
Introduce a psychological support service for personnel, including administrative and technical workers, and patients	50	71.4	24	80.0	26	65.0
Other	15	21.4	7	23.3	8	20.0

Based on the results of a survey of physicians, the authors [19] also conclude that the COVID-19 pandemic was associated with significant physical and psychological burden for physicians, with working in highly congested hospitals, low wages, and burnout predicting lower levels of job satisfaction.

A survey of female physicians in Brazil on their work experiences during the COVID-19 pandemic [20] found that 61.6% of respondents experienced signs of burnout. About 64% reported losing up to 50% of their wages during the pandemic. Some reported a lack of energy to perform daily tasks, frequent negative feelings, dissatisfaction with their work performance, and caring for others that did not add meaning to their lives.

The authors of the study surveyed doctors and midwives working in the Swedish maternity care system during the COVID-19 pandemic, most of whom faced increased job demands, including increased workload and higher emotional and cognitive demands. They found that 3 to 7% were likely to experience burnout, while another 10% were at risk of burnout during and after the pandemic [21].

The vast majority 64 (91.4%) of our respondents noted the provision of special conditions for COVID-infected patients in order to prevent the spread of infection: these were separate days or hours of outpatient admission (22.5%), separate rooms (56.7% versus 25.0% at the hospital and outpatient levels, $p < 0.05$), a separate entrance in a third of cases, telephone or online consultations were provided by the majority of doctors at the outpatient stage (62.5%) and a third (36.7%, $p < 0.05$) – by doctors at the hospital stage, several respondents noted other measures (temperature measurement at the entrance, separate entrances). Other researchers, when surveying staff, also noted certain difficulties in implementing social distancing, especially in smaller, older departments [22].

Many researchers note that the COVID-19 pandemic has given impetus to the wider use of remote audio and video consultation, telemedicine tools, and the development of relevant mobile applications for self-monitoring and communication, particularly in the field of perinatal care [23–25]. N. Alhajri et al. [23] found that telemedicine is a safe and effective alternative for providing perinatal consultations to women, and according to L. Fadaizadeh et al. [25], both patients (83%) and doctors (74%) reported a high level of satisfaction with telemedicine during the COVID-19 pandemic. More than half of doctors considered the level of information and regulatory support during the pandemic to

be insufficient, and this lack was especially acutely felt by outpatient workers (80.0% versus 33.3%, $p < 0.05$). Participants in another study also reported difficulties in providing information, feelings of confusion and fear due to lack of knowledge about the disease [26]. The vast majority (64.3%) of physicians reported that facilities were 50–69% equipped, with a higher proportion of hospital physicians reporting 70–100% (23.3% versus 7.5%, $p < 0.05$).

A third (33.3%) of the surveyed doctors at the hospital stage considered the level of provision of medical products to be sufficient, while only 10% at the outpatient level ($p < 0.05$). The lowest assessment was for the provision of drugs, with more than a third of the surveyed doctors at the hospital stage (36.7%) and the vast majority (67.5%) at the outpatient stage ($p < 0.05$). The hospital stage was significantly better equipped with PPE: 60.0% of the surveyed doctors rated it at 70–100%, while only 15.5% of the surveyed doctors at the outpatient stage chose such an assessment ($p < 0.05$). Maintaining safe and comfortable working conditions and providing healthcare workers with quality PPE helps reduce psychological stress. In Italy, a web survey of 516 doctors showed that PPE was “always” available only 13% of the time [22]. A study by H. Cai et al. among 534 healthcare workers found that the provision of appropriate PPE and strict infection control measures were important motivational factors for continuing to work [26]. Overall, perinatal care during the COVID-19 pandemic was perceived by physicians to be relatively adequate, but some shortcomings were identified that could be addressed to improve the quality of care. First of all, it is necessary to develop clear recommendations and routes for both medical workers and the population in the event of new large-scale infectious threats. Permanent measures are necessary to maintain the appropriate level of equipment, medical products, medical drugs, and PPE. Prompt development and timely updating of regulatory and information support for the treatment process. Providing the opportunity and encouragement for telephone and online consultations in possible cases (without the need for an examination). Optimization of medical personnel's remuneration, ensuring comfortable and ergonomic working and rest conditions. Creation of psychological support rooms for medical personnel.

CONCLUSIONS

To determine the determinants of physicians' perception of perinatal care services during the COVID-19 pan-

demic, a survey was conducted of obstetricians- gynecologists who provided such services at the outpatient and inpatient stages.

The vast majority (81.4%) of respondents experienced an increase in workload at the workplace. At the same time, only 10.0% of respondents noted an increase in wages during the pandemic. The vast majority (78.6%) of doctors also observed an increase in conflict situations.

The vast majority of respondents (91.4%) noted the provision of special conditions for Covid-infected patients in order to prevent the spread of infection. More than half of the doctors considered the level of information and regulatory support to be insufficient.

Respondents most often (80.0%) proposed to increase the remuneration of medical personnel and improve material and technical support, often chose proposals to increase information and regulatory support (78.6%), to introduce a psychological support service for personnel (71.4%).

Therefore, according to doctors, in general, the provision of perinatal care during the COVID-19 pandemic was carried out at a relatively sufficient level, however, certain shortcomings were identified, the consideration of which could improve the quality of such care.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Information about the authors

Zhdanovych Oleksii I. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: alexgdanovich@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6031-8852

Savchuk Ruslan M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0009-0007-7702-8772

Kolomiichenko Tetiana V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: tanyakolom@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1131-3611

Відомості про авторів

Жданович Олексій Ігорович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.
E-mail: alexgdanovich@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6031-8852

Савчук Руслан Миколайович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0009-0007-7702-8772

Коломійченко Тетяна Василівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. E-mail: tanyakolom@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1131-3611

REFERENCES

- World Health Organization. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. Geneva: WHO; 2020. Available from: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- Paterlini M. On the front lines of coronavirus: the Italian response to COVID-19. *BMJ*. 2020;368:m1065. doi: 10.1136/bmj.m1065.
- Wilson AN, Ravaldi C, Scoullar MJL, Vogel JP, Szabo RA, Fisher JRW, et al. Caring for the carers: Ensuring the provision of quality maternity care during a global pandemic. *Women Birth*. 2021;34(3):206-09. doi: 10.1016/j.wombi.2020.03.011.
- Hanley SJ, Jones AB, Oberman J, Baxter E, Sharkey D, Gray J, et al. Implementation of Public Health England infection prevention and control guidance in maternity units in response to the COVID-19 pandemic. *J Hosp Infect*. 2022;129:219-26. doi: 10.1016/j.jhin.2022.04.018.
- Townsend R, Chmielewska B, Barratt I, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, et al. Global changes in maternity care provision during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;37:100947. doi: 10.1016/j.eclim.2021.100947.
- The Lancet. COVID-19: Protecting health-care workers. *Lancet*. 2020;395(10228):922. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30644-9.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
- World Health Organization. WHO Director general opening remarks at media briefing on COVID-19 [Internet]. Geneva: WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---3-march-2020>.
- Dennis CL, Falah-Hassani K, Shiri R. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2017;210(5):315-23. doi: 10.1192/bjp.bp.116.187179.
- Royal Australia and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists Statements and – COVID-19 [Internet]. Melbourne, Australia: RANZCOG; 2020. Available from: <https://ranzco.org.au/statements-guidelines/covid-19-statement>.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. COVID-19 and Pregnancy Guidance [Internet]. United Kingdom: RCOG; 2020. Available from: <https://www.preview.rcog.org.uk/for-the-public/browse-our-patient-information/covid-19-and-pregnancy/>.
- Ravaldi C, Levi M, Angeli E, Romeo G, Biffino M, Bonaiuti R, et al. Stillbirth and perinatal care: Are professionals trained to address parents' needs? *Midwifery*. 2018;64:53-59. doi: 10.1016/j.midw.2018.05.008.
- Dimitriu MCT, Pantea-Stoian A, Smaranda AC, Nica AA, Carap AC, Constantiu VD, et al. Burnout syndrome in Romanian medical residents in time of the COVID-19 pandemic. *Med Hypotheses*. 2020;144:109972. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109972.
- National Center for PTSD. US Managing Healthcare workers' stress associated with the COVID-19 Virus Washington DC [Internet]. USA: Department of Veterans Affairs; 2020. Available from: https://www.ptsd.va.gov/covid/COVID_healthcare_workers.asp.
- Dyrbye LN, Varkey P, Boone SL, Satele DV, Sloan JA, Shanafelt TD. Physician satisfaction and burnout at different career stages. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(12):1358-67. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.07.016.
- Zhang SX, Liu J, Jahanshahi AA, Nawaser K, Yousefi A, Li J, et al. At the height of the storm: Healthcare staff's health conditions and job satisfaction and their associated predictors during the epidemic peak of COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020;87:144-6. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.010.
- Ismail M, Joudeh A, Al-Dahshan A, Nur MA, Hamed El Aguizy F, Selim N. Primary healthcare physicians' satisfaction towards work safety and personal protective equipment during the COVID-19 pandemic in Qatar: A cross-sectional study. *Infect Dis Health*. 2022;27(3):111-18. doi: 10.1016/j.idh.2021.12.002.
- Kaminskiy W, Zhdanovych OI, Savchuk RM, Kolomiichenko TV. Determinants of perinatal medical care at the ambulatory level in the conditions of the COVID-19 pandemic. *Reprod Health Woman*. 2024;(3):10-7.
- Alrawashdeh HM, Al-Tammami AB, Alzawahreh MK, Al-Tamimi A, Elkholy M, Al Sarireh F, et al. Occupational burnout and job satisfaction among physicians in times of COVID-19 crisis: a convergent parallel mixed-method study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):811. doi: 10.1186/s12889-021-10897-4.
- Oliveira GMM, Lemke VG, Pava MSMO, Mariano GZ, Silva ERGA, Silva SCTFD, et al. Women Physicians: Burnout during the COVID-19

- Pandemic in Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2022;119(2):307-16. doi: 10.36660/abc.20210938.
21. Akerstrom M, Wessberg A, Hadžibajramović E, Graner S, Carlsson Y, Andersson O, et al. Maintaining operability at a high personal cost – a mixed method study on maternal health-care workers' experiences during the COVID-19 pandemic. *BMC Health Serv Res.* 2025;25(1):173. doi: 10.1186/s12913-025-12337-0.
22. Savoia E, Argentini G, Gori D, Neri E, Piltch-Loeb R, Fantini MP. Factors associated with access and use of PPE during COVID-19: A cross-sectional study of Italian physicians. *PLoS One.* 2020;15(10):e0239024. doi: 10.1371/journal.pone.0239024.
23. Alhajri N, Simsekler MCE, Alfalasi B, Alhashmi M, AlGhatrif M, Balalaa N, et al. Physicians' Attitudes Toward Telemedicine Consultations During the COVID-19 Pandemic: Cross-sectional Study. *JMIR Med Inform.* 2021;9(6):e29251. doi: 10.2196/29251.
24. Lapadula MC, Rolfs S, Szyld EG, Hallford G, Clark T, McCoy M, et al. Evaluating patients' and neonatologists' satisfaction with the use of telemedicine for neonatology prenatal consultations during the COVID-19 pandemic. *Front Pediatr.* 2021;9:642369. doi: 10.3389/fped.2021.642369.
25. Fadaizadeh L, Velayati F, Arab-Zozani M. Satisfaction of patients and physicians with telehealth services during the COVID-19 Pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Healthc Inform Res.* 2024;30(3):206-23. doi: 10.4258/hir.2024.30.3.206.
26. Cai H, Tu B, Ma J, Chen L, Fu L, Jiang Y, et al. Psychological impact and coping strategies of frontline medical staff in Hunan between January and March 2020 during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei, China. *Med Sci Monit.* 2020;26:e924171. doi: 10.12659/MSM.924171.

Стаття надійшла до редакції 04.06.2025. – Дата першого рішення 11.06.2025. – Стаття подана до друку 15.07.2025

Ішемічний інсульт у жінок молодого віку на тлі прийому оральних контрацептивів

Г. С. Трепет¹, Л. М. Трепет², П. О. Самчук¹, Я. А. Гаврилюк³

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

²КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва»

³Інститут вертебології та реабілітації, м. Київ

Комбіновані оральні контрацептиви (ОК) – це жіночі гормональні препарати, які містять естроген і прогестерон. Вони доступні вже понад 50 років, і значення цього винаходу важко переоцінити. На сьогодні їх застосовують понад 100 млн жінок, а в Західній Європі та США близько 80% представниць фертильного віку можна вважати такими, що коли-небудь приймали їх. Однак застосування ОК, як і будь-яких гормональних засобів, пов'язане з ризиком розвитку ускладнень. Одним із найтяжчих є ішемічний інсульт.

Естрогени – це група стероїдних гормонів, які природно синтезуються в яєчниках та існують у трьох формах: естрон, естрадіол та естріол. Встановлено, що естрогени, зв'язуючись із рецепторами, розташованими в різних тканинах, зокрема в паренхімі головного мозку, можуть чинити не лише позитивний ефект. Вплив естрогену на структуру судинної стінки чинить потенційно шкідливий ефект: протромботичний та прозапальний. Це відбувається внаслідок стимуляції росту ендотеліальних клітин та інгібування проліферації клітин гладких м'язів, що призводить до потовщення та зменшення еластичності стінки кровоносних судин.

Мета дослідження: аналіз впливу застосування ОК на тяжкість перебігу ішемічного інсульту у жінок молодого віку. **Матеріали та методи.** На базі відділення цереброваскулярної патології Комунального некомерційного підприємства «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» у період 2017–2024 рр. було обстежено 45 жінок віком від 19 до 35 років (середній вік – $27,2 \pm 1,6$ року) в гострому періоді мозкового ішемічного інсульту. Пацієнток розподілено на дві групи: I група – 30 жінок, які приймали ОК, та II група (контрольна) – 15 учасниць без анамнезу застосування ОК. На момент госпіталізації всі пацієнтки I групи приймали ОК в дозуванні не більше 3 мг естрогену на добу та 3 мг прогестагенів. Тривалість прийому ОК в середньому становила від 6 міс. до 1 року. Лише в одній пацієнтки в анамнезі була відміна застосування ОК за 3 міс. до госпіталізації. Вираженість неврологічного дефіциту оцінювали за шкалою National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS).

Результати. У 15 (50,5%) пацієнток I групи виявлено такі фактори ризику ішемічного інсульту: у 2 (6,6%) – вроджена вада серця (відкрите овальне вікно розміром до 2,5 мм); у 4 (13,3%) – активне куріння (не менше 10 сигарет на добу); у 2 (6,6%) – підвищені рівні загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів, індексу атерогенності; у 2 (6,6%) – артеріальний тиск на момент госпіталізації вище ніж 140/90 мм рт. ст., але не більше 150/90 мм рт. ст., без встановленого діагнозу артеріальної гіпертензії (АГ) в анамнезі; у 4 (13,3%) – мігрень без аури; в 1 (3,3%) – фібриляція передсердь, ще в 1 (3,3%) – ожиріння. Атеросклеротичного ураження брахіоцефальних судин, ішемічної хвороби серця (ІХС), цукрового діабету (ЦД) в I групі не зафіксовано.

У II групі 12 (80,3%) пацієнток мали такі фактори ризику: у 10 (66,6%) – АГ; у 7 (46,6%) – атеросклероз із дисліпідемією; у 5 (33,3%) – ІХС; у 5 (33,3%) – фібриляція передсердь; у 2 (13,3%) – ЦД; у 4 (26,6%) – ожиріння; у 5 (33,3%) – куріння в анамнезі. Вроджених вад серця та мігрені в анамнезі пацієнток II групи не виявлено.

За шкалою NIHSS відзначалося вірогідне збільшення неврологічного дефіциту: у I групі – $12,1 \pm 2,3$ бала, що відповідає інсульту середнього ступеня тяжкості; у II групі – $4,3 \pm 3,6$ бала, що свідчить про легкий інсульт ($p < 0,05$).

Висновки. Застосування ОК у жінок молодого віку за наявності таких факторів ризику, як АГ, дисліпідемія, ожиріння, куріння, фібриляція передсердь, відкрите овальне вікно, мігрень, впливає на тяжкість перебігу ішемічного інсульту.

Ключові слова: оральні контрацептиви, естрогени, ішемічний інсульт, фактори ризику ішемічного інсульту, артеріальна гіпертензія.

Ischemic stroke in young women taking oral contraceptives

H. S. Trepet, L. M. Trepet, P. O. Samchuk, Y. A. Gavryliuk

Combined oral contraceptives (OCs) are female hormonal drugs that contain estrogen and progesterone. They have been available for more than 50 years, and the impact of this invention is hard to overestimate. Today, more than 100 million women use them, and in Western Europe and the United States, about 80% of women of reproductive age can be considered to have ever used them. However, the use of OCS, like any hormonal drugs, is associated with a risk of complications. One of the most serious is ischemic stroke.

Estrogens are a group of steroid hormones that are naturally synthesized in the ovaries and exist in three forms: estrone, estradiol and estrinol. It has been established that estrogens, by binding to receptors which are located in various tissues, including the brain parenchyma, have not only a positive effect. The effect of estrogen on the vascular wall structure has a potentially harmful effect: prothrombotic and proinflammatory. This occurs by stimulating of endothelial cells growth and inhibition of smooth muscle cells proliferation, which leads to thickening and decreased elasticity of the blood vessel wall.

The objective: to analyze the effect of OC use on the severity of ischaemic stroke in young women.

Materials and methods. 45 women in the acute period of cerebral ischemic stroke aged 19 to 35 years (mean age – 27.2 ± 1.6 years) were examined at the Department of Cerebrovascular Pathology of Municipal non-profit enterprise “St. Michael's Clinical Hospital of Kyiv” from 2017 to 2024. The patients were divided into two groups: I group – 30 women who took OCs, and II group (control one) – 15 women who did not use OCs in history. At the time of hospitalization, all patients in I group were taking OCs in a dosage of no more than 3 mg of estrogen per day and 3 mg of progestogens. The duration of OC use was on average from 6 months to 1 year. Only one patient had a history of OC discontinuation 3 months before hospitalization. The severity of neurological deficit was assessed using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS).

Results. In I group 15 (50.5%) patients had the following risk factors for ischaemic stroke: in 2 (6.6%) patients – congenital heart disease (an open oval window up to 2.5 mm); in 4 (13.3%) – active smoking (at least 10 cigarettes per day); in 2 (6.6%) – elevated levels of total cholesterol, low-density lipoproteins, triglycerides, atherogenicity index; in 2 (6.6%) – blood pressure higher than 140/90 mmHg at the time of hospitalization, but not higher than 150/90 mmHg, without the history of arterial hypertension (AH) diagnosis; in 4 (13.3%) – migraine without aura; in 1 (3.3%) – atrial fibrillation, and in 1 (3.3%) – obesity. Atherosclerotic lesions of brachiocephalic vessels, coronary heart disease (CHD), diabetes mellitus (DM) were not detected in I group.

In I group 12 (80.3%) patients had the following risk factors: 10 (66.6%) patients had AH; 7 (46.6%) – atherosclerosis with dyslipidaemia; 5 (33.3%) – CHD; 5 (33.3%) – atrial fibrillation; 2 (13.3%) – DM; 4 (26.6%) – obesity; 5 (33.3%) – a history of smoking. A history of congenital heart defects and migraine was not detected in patients of II group.

There was a significant increase in neurological deficit according to the NIHSS: in I group – 12.1 ± 2.3 points, which corresponds to moderate stroke, in II group – 4.3 ± 3.6 points, which corresponds to mild stroke ($p < 0.05$).

Conclusions. The use of OCs in young women with of risk factors such as arterial hypertension, dyslipidaemia, obesity, smoking, atrial fibrillation, open oval window, and migraine affects the severity of ischaemic stroke.

Keywords: oral contraceptives, estrogens, ischemic stroke, risk factors for ischaemic stroke, arterial hypertension.

На сьогодні близько 100 мільйонів жінок у світі використовують екзогенні гормони у вигляді оральних контрацептивів (ОК) або замісної гормональної терапії [1, 2]. Згідно з результатами дослідження 2024 року [26], ОК застосовують лише 15,8% опитаних українських респонденток. За даними деяких авторів, ризик інсульту при застосуванні ОК в середньому зростає втричі [24]. Проте на сьогодні недостатньо доказів для точної оцінки ризиків виникнення ішемічного інсульту на тлі прийому ОК з урахуванням дози, демографічних даних (вік, стать), генетичної схильності, тривалості застосування та відміни препарату, супутніх серцево-судинних факторів ризику (артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), дисліпідемія, ожиріння, підвищений індекс маси тіла, куріння, фібриляція передсердь, підтверджена ішемічна хвороба серця, наявність механічних або біологічних клапанів, низька фракція викиду $< 35\%$, симптоматичне захворювання периферичних артерій, онкологічні захворювання, мігрень з аурую та без неї, зловживання алкоголем), супутнього прийому лікарських засобів (антиагреганти, антикоагулянти, антигіпертензивні засоби, гіполіпідемічні препарати, інсулін і пероральні антидіабетики), механізму виникнення інсульту, клінічного перебігу, а також віддалених наслідків ішемічного інсульту, що стався на тлі прийому ОК [3].

У різних вікових групах жінок репродуктивного віку поширеність факторів ризику становить: 10% мають підвищений артеріальний тиск (18–44 роки), 15% – підвищений рівень холестерину (20–45 років), 3% – ЦД II типу [4, 5].

Абсолютними протипоказаннями до застосування ОК є тромбози в анамнезі, ішемічна хвороба серця, рак молочної залози, а також вік понад 35 років у жінок, які вкурюють понад 15 сигарет на день.

Згідно з медичними критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я, існують чіткі протипоказання до застосування контрацептивів у заміжніх жінок віком понад 35 років, які народили 1 або більше живих дітей, серед яких: контрольована гіпертензія

(категорія 3) – 12,1%; великі хірургічні втручання з тривалою іммобілізацією – 4,7%; мігрень з аурую в будь-якому віці – 4,2%; грудне вигодовування в перші 6 міс. після пологів – 4,0%; ЦД з ускладненнями (категорія 4) – 3,2% [6].

В опублікованому у 2022 році дослідженні встановлено, що перший рік застосування ОК супроводжується зростанням ризику будь-якого інсульту, зокрема ішемічного інсульту та субарахноїдального крововиливу, причому ця тенденція зберігалася впродовж усього періоду застосування та після припинення прийому [7].

Данське дослідження демонструє дозозалежний ефект: справжній відносний ризик ішемічного інсульту серед користувачів ОК із низьким вмістом естрогену (30 мкг) порівняно з тими, хто не застосовує ОК, не перевищує 2,5 [8].

Естроген – це ліпофільний стероїдний гормон, який може легко дифундувати через клітинні мембрани, зокрема через гематоенцефалічний бар'єр. Природно, естроген синтезується з холестерину в яєчниках та існує в трьох формах: естрон, естрадіол і естріол. Зокрема, естрадіол представлений як 17α - і 17β -естрадіол, з яких останній є найпоширенішим і найпотужнішим гормоном жіночих статевих залоз, йому поступаються естрон і естріол. Нещодавно було доведено, що роль естрогену не обмежується лише репродуктивною функцією. Через кровотік естроген поширюється в різні тканини, зокрема серцево-судинну, імунну та центральну нервову системи, де він виявляє різноманітні ефекти [9–13].

Естроген здійснює свої функції шляхом зв'язування з рецепторами естрогену, присутніми в кількох тканинах, зокрема в паренхімі головного мозку. На сьогодні ідентифіковано 3 типи рецепторів естрогену: α , β і G-білкові рецептори. Повідомляється, що естроген опосередковує свої ефекти через два сигнальні шляхи. Перший – геномний шлях, який включає α - і β -рецептори: після зв'язування естрогену з рецепторами активований рецептор утворює гомодимер,

що транспортується в клітинне ядро, де реалізується його дія. Другий механізм – негеномний, при якому димер ліганду може розташовуватися в цитоплазмі або на мембрані, активуючи низку протеїніназ і фосфатаз [13–18].

Доведено вплив естрогену на структуру судинної стінки: гормон чинить потенційний шкідливий вплив шляхом прискорення росту ендотеліальних клітин судин і пригнічення проліферації клітин гладких м'язів судин через регуляцію транскрипції відповідних генів, що в підсумку призводить до потовщення та зниження еластичності стінки кровоносних судин, а також виявляє протромботичний та прозапальний ефект [19, 20].

Існують дані, що черезшкірний шлях введення, на відміну від перорального, дозволяє уникнути метаболізму «першого проходження» естрогену в печінці. Це знижує ризик взаємодії з факторами згортання крові, цитокинами запалення та білком, що зв'язує статеві гормони, тим самим знижуючи ризик венозної тромбоемболії, яка часто спостерігається при пероральному прийомі естрогенів [21].

Встановлено, що жінки з усіма групами крові, крім першої, мають вищий ризик тромботичних подій. Кодування генетичного локусу груп крові є фактором ризику тромботичних подій, зокрема інсульту, особливо раннього ішемічного. Крім того, інші генетичні протромботичні фактори, як-от лейденська мутація фактора V і мутація протромбіну G20210A, підвищують тромботичний ризик при застосуванні ОК [22, 23].

Мета дослідження: аналіз впливу застосування ОК на тяжкість перебігу ішемічного інсульту у жінок молодого віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі відділення цереброваскулярної патології КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» в період із 2017 по 2024 рр. було обстежено 45 жінок віком від 19 до 35 років (середній вік – $27,2 \pm 1,6$ року) у гострому періоді мозкового ішемічного інсульту. Пацієнтки були розподілені на дві групи: I група – 30 жінок з анамнезом прийому ОК, II група (контрольна) – 15 учасниць, які в анамнезі ОК не застосовували.

На момент госпіталізації всі пацієнтки I групи приймали ОК в дозуванні не більше 3 мг естрогену на добу та 3 мг прогестагенів. Тривалість прийому ОК в середньому становила від 6 міс. до 1 року. Лише в однієї пацієнтки в анамнезі зазначено припинення прийому ОК за 3 міс. до госпіталізації.

Усім пацієнткам на момент надходження виконали інструментальні методи діагностики інсульту: комп'ютерна томографія (КТ) / магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку, МР / КТ-ангіографія, доплерографічне дослідження судин голови та шиї, електрокардіографія, ультразвукове дослідження серця та вен нижніх кінцівок. Додатково проводилася лабораторна діагностика: визначення тромбінового часу; активованого часткового тромбінового часу; міжнародного нормалізованого співвідношення; загальний аналіз крові та сечі; ліпідограма; визначення рівнів антифосфоліпідних антитіл, гомоцистеїну, D-димеру, С-реактивного білка.

Вираженість неврологічного дефіциту оцінювали за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) [25]:

- до 5 балів – легкий інсульт;
- 6–13 балів – інсульт середньої тяжкості;
- 14–20 балів – тяжкий інсульт;
- понад 20 балів – дуже тяжкий інсульт.

Ступінь інвалідизації визначали за шкалою Ренкіна:

- 0 балів – відсутність симптомів;
- 1 – відсутність суттєвої функціональної неспроможності (попри наявність симптомів), збережена здатність до виконання повсякденних обов'язків і буденної активності;
- 2 – легке порушення функціональної спроможності, нездатність до минулої активності, але збережена здатність до обслуговування власних потреб без сторонньої допомоги;
- 3 – помірне порушення функціональної спроможності, необхідність деякої сторонньої допомоги, збережена здатність ходити самостійно;
- 4 – помірно тяжке порушення функціональної спроможності, нездатність ходити без сторонньої допомоги й самостійно задовольняти фізіологічні потреби;
- 5 – тяжка функціональна неспроможність, прикутість до ліжка, нетримання сечі та калу, потреба в постійному нагляді та догляді [27].

Рівень функціональної залежності оцінювали за індексом Бартел:

- 0–20 балів – повна залежність;
- 21–60 – виражена залежність;
- 61–90 – помірна залежність;
- 91–99 – легка залежність [28].

Порушення ковтання оцінювали за шкалою дисфагії.

Під час дослідження використовувалися статистичні методи: розрахунок стандартного відхилення, оцінка достовірності результатів за t-критерієм Стюдента. Достовірним вважали значення при $p < 0,05$. Також проводилися розрахунки відношення шансів (ВШ) і відносного ризику (ВР).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В анамнезі у пацієнток I групи серед 30 жінок у 15 (50,5%) виявлено такі фактори ризику ішемічного інсульту: у 2 (6,6%) пацієнток із вродженою вадою серця – відкрите овальне вікно розміром до 2,5 мм; 4 (13,3%) мали анамнез куріння (не менше 10 сигарет на добу); у 2 (6,6%) спостерігалися підвищені рівні загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності, тригліцеридів та індексу атерогенності; у 2 (6,6%) – артеріальний тиск на момент госпіталізації перевищував 140/90 мм рт. ст., але не вище ніж 150/90 мм рт. ст., при цьому діагноз АГ в анамнезі відсутній; у 4 (13,3%) – анамнез мігрені без аури; в 1 (3,3%) учасниці була наявна фібриляція передсердь; ще 1 (3,3%) мала ожиріння. Атеросклеротичні ураження брахіоцефальних судин, ішемічну хворобу серця (ІХС), ЦД у I групі не виявлено.

У II групі 12 (80,3%) учасниць мали такий розподіл факторів ризику: у 10 (66,6%) жінок – АГ; у 7 (46,6%) –

атеросклероз із дисліпідемією; у 5 (33,3%) – ІХС; у 5 (33,3%) – фібриляція передсердь; у 2 (13,3%) – ЦДІ; у 4 (26,6%) – ожиріння; у 5 (33,3%) – анамнез куріння. Вроджених вад серця та мігрені в анамнезі пацієнток II групи не виявлено.

Серед супутніх неврологічних симптомів у 24 (80,5%) учасниць I групи були зафіксовані прояви дисфункції вегетативної нервової системи у вигляді вегето-судинної дистонії, симпато-адреналових кризів. У 9 (30,5%) жінок – в анамнезі ознаки церебрального ангіоспазму за результатами доплерографії судин голови та шиї, які тривало фіксувалися протягом усього періоду прийому ОК. У 21 (70,5%) – стійкий цефалгічний синдром у вигляді головного болю напруги, мігренозного головного болю. У 27 (90,5%) – супутні тривожні та депресивні розлади, зафіксовані за допомогою госпітальної шкали тривоги та депресії.

Серед 30 пацієнток I групи 28 (93,3%) перенесли інсульт середньої тяжкості, 2 (6,7%) – легкий інсульт. З 15 учасниць II групи 11 (73,3%) перенесли легкий інсульт, 4 (26,7%) – інсульт середньої тяжкості. Відзначалося вірогідне збільшення неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS: у I групі середній бал становив $12,1 \pm 2,3$, що відповідає інсульту середнього ступеня тяжкості, у II групі – $4,3 \pm 3,6$, що відповідає легкому інсульту ($p < 0,05$). ВПІ = 38,5; ВР = 3,57; 95% довірчий інтервал [0,68–0,98].

За даними КТ / МРТ головного мозку, у I групі 27 (90,5%) учасниць мали переважно субкортикальну локалізацію вогнищ інфаркту мозку, 3 (9,5%) – локалізацію вогнищ у мозочку. У неврологічному статусі пацієнток, які приймали ОК, переважали порушення мовлення за типом моторної афазії – у 24 (80,5%) жінок, парези кінцівок із переважанням у руці – у 24 (80,5%). Вираженої загально мозкової симптоматики та стовбурових симптомів не зафіксовано. В 1 (3,3%) пацієнтки виявлено тромбоз лівої внутрішньої сонної артерії, моторну афазію, плегію правої руки та глибокий парез правої ноги. Ще 1 (3,3%) жінка мала тромбоз задньої нижньої мозочкової артерії з розвитком альтернуального синдрому Валленберга – Захарченка, мозочковою атаксією, чутливими розладами та вираженою дисфагією, що потребувало встановлення назогастрального зонду.

У II групі 12 (80,3%) учасниць мали субкортикальну локалізацію вогнищ інфаркту мозку, 3 (19,7%) – локалізацію вогнищ у вертебрально-базиллярному басейні. У неврологічному статусі переважали моторні розлади у вигляді моно- або геміпарезів кінцівок – у 12 (80,5%) пацієнток, дизартрії – у 6 (40,5%) та/або сенсорні порушення у вигляді геміанестезії – у 6 (40,5%), а також симптоми ураження координаторної системи, що проявлялися мозочковою атаксією, переважно статичною – у 5 (33,3%) жінок.

На момент виписки зі стаціонару, у середньому на 14-й день, рівень інвалідизації за шкалою Ренкіна в I групі становив $2,7 \pm 1,4$ бала, у II групі – $3,9 \pm 1,6$ бала.

Ступінь функціональної залежності за індексом Бартел у I групі становив у середньому $88,2 \pm 4,1$ бала,

у II групі – $68,3 \pm 10,2$ бала, що відповідало помірній залежності від сторонньої допомоги.

Аналіз результатів свідчить, що ймовірність тяжкого перебігу ішемічного інсульту в учасниць, які приймають ОК та мають супутні фактори ризику, перевищує таку ймовірність у пацієнток, які не застосовують ОК. Застосування ОК підвищує ймовірність тяжкого інсульту в 38,5 раза.

Аналіз показників ВР продемонстрував, що співвідношення ймовірності інсульту з тяжким та легким перебігом у I та II групах становить 3,57. Це означає, що ймовірність тяжкого перебігу в I групі вища, ніж у II. Це також підтверджується обчисленням ймовірності тяжкого інсульту залежно від застосування ОК: у I групі вона становить 28%, у II – 4%.

Порівняння результатів цієї наукової роботи щодо впливу ОК на тяжкість перебігу інсульту, залежно від наявності у пацієнток факторів ризику цього ускладнення, з даними інших науковців, які досліджували ризики виникнення судинної катастрофи залежно від дозування естрогену, свідчить про те, що вищі дози естрогену значно збільшують ризик як ішемічного, так і геморагічного інсульту. Більша тривалість застосування ОК значно підвищувала ризик ішемічного інсульту, водночас ризик геморагічного інсульту був незначним. Натомість збільшення тривалості припинення прийому ОК асоціюється зі значним зниженням ризику як ішемічного, так і геморагічного інсульту. Ці результати підтверджують важливу роль дози естрогену та тривалості застосування ОК у підвищенні ризику інсульту, що слід враховувати при формуванні інструкцій із застосування ОК, профілактиці та лікуванні цереброваскулярних захворювань [3].

У цьому дослідженні не враховувався вплив різних форм ОК: таблетованих препаратів; ін'єкцій медроксипрогестерону ацетату; лікарських засобів, що містять лише прогестерон; імплантатів прогестерону й комбінованих контрацептивних пластирів.

Численні попередні дослідження були присвячені вивченню взаємозв'язку між застосуванням ОК та ризиком розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема інфаркту міокарда, венозного тромбозу і гіпертонії. Проте лише в одному з них систематично проаналізовано дозозалежний ефект між тривалістю застосування ОК та ризиком розвитку гіпертонії.

Наскільки нам відомо, поточне дослідження є першим метааналізом типу «доза – відповідь», присвяченим вивченню зв'язку між застосуванням ОК та ризиком розвитку інсульту. Цей аналіз має кілька обмежень. По-перше, головним є обмежений розмір вибірки. Збільшення кількості учасників дозволило б здійснити аналіз з урахуванням дози естрогену. По-друге, досліджувана популяція була обмежена жінками європейського походження з невеликого географічного регіону. Розширення аналізу на більш різноманітні групи населення є важливим. По-третє, поточне дослідження не включало полігенну оцінку ризику тромбозу глибоких вен. Існують дані, що полігенний ризик тромбозу глибоких вен сильніше асоціюється з раннім початком ішемічного інсульту

порівняно з пізнім, що свідчить про більш виражену роль тромбоемболічних механізмів у ранньому початку ішемічного інсульту [7]. Враховуючи, що ОК можуть впливати як на венозний, так і на артеріальний тромбоз, включення до моделі оцінки ризику венозного тромбозу може додатково покращити стратифікацію ризику.

Таким чином, ішемічний інсульт у молодих жінок, які приймають гормональні контрацептиви, часто спричинений невідомими емболічними механізмами інсульту, що свідчить про наявність індукованого гормонами протромботичного стану. Їхній зв'язок із гіперліпідемією та АГ може вказувати на те, що моніторинг і лікування параметрів ліпідів та артеріального тиску у таких пацієнток може суттєво знизити ризик розвитку інсульту.

Результати дослідження підтверджують важливість ретельної оцінки профілю факторів ризику інсульту перед початком застосування гормональної контрацепції.

ВИСНОВКИ

Застосування ОК у жінок молодого віку за наявності у них таких факторів ризику, як АГ, дисліпідемія, ожиріння, куріння, фібриляція передсердь, відкрите овальне вікно та мігрень, впливає на тяжкість перебігу ішемічного інсульту. У таких випадках необхідний постійний контроль артеріального тиску, показників електрокардіограми, згортання крові, ліпідограми, рівня глюкози крові, а також регулярні огляди у лікаря з метою своєчасної корекції терапії та запобігання інсульту як можливого ускладнення.

Відомості про авторів

Трепет Ганна Сергіївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (097) 139-21-72. E-mail: anna.trepet12@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8300-7117

Трепет Лариса Миколаївна – КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва»; тел.: (097) 035-67-85. E-mail: trepet.larysa@gmail.com

ORCID: 0009-0006-4458-2227

Самчук Павло Олександрович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (097) 951-86-75. E-mail: doctorspa@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6164-8634

Гаврилюк Яна Андріївна – Інститут вертебрології та реабілітації, м. Київ; тел.: (099) 214-50-68. E-mail: yana.havryliuk.1@gmail.com

ORCID: 0009-0003-3296-6950

Information about the authors

Trepet Hanna S. – Bohomolets National Medical University, Kyiv; tel: (097) 139-21-72. E-mail: anna.trepet12@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8300-7117

Trepet Larysa M. – MNPE “St. Michael’s Clinical Hospital of Kyiv”; tel.: (097) 035-67-85. E-mail: trepet.larysa@gmail.com

ORCID: 0009-0006-4458-2227

Samchuk Pavlo O. – Bohomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (097) 951-86-75. E-mail: doctorspa@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6164-8634

Havryliuk Yana A. – Institute of vertebrology and rehabilitation, Kyiv; tel.: (099) 214-50-68. E-mail: yana.havryliuk.1@gmail.com

ORCID: 0009-0003-3296-6950

ПОСИЛАННЯ

- Hampson E. Oral contraceptives in the central nervous system: Basic pharmacology, methodological considerations, and current state of the field. *Front Neuroendocrinol.* 2023;68:101040. doi: 10.1016/j.yfme.2022.101040.
- Genazzani AR, Fidicicchi T, Arduini D, Giannini A, Simoncini T. Hormonal and natural contraceptives: A review on efficacy and risks of different methods for an informed choice. *Gynecol Endocrinol.* 2023;39(1):2247093. doi: 10.1080/09513590.2023.2247093.
- Correia P, Machado S, Meyer I, Amiguet M, Eskandari A, Michel P. Ischemic stroke on hormonal contraceptives: Characteristics, mechanisms and outcome. *Eur Stroke J.* 2021;6(2):205-12. doi: 10.1177/23969873211019586.
- Spritzer PM. Contraception in the context of PCOS. *Med Sci (Paris).* 2022;38(2):177-81. doi: 10.1051/medsci/2022002.
- Hayes DK, Robbins CL, Ko JY. Trends in selected chronic conditions and related risk factors among women of reproductive age: behavioral risk factor surveillance system, 2011–2017. *J Womens Health (Larchmt).* 2020;29(12):1576-85. doi: 10.1089/jwh.2019.8275.
- Assiri GA, Bannan DF, Alshehri GH, Alshyhani M, Almatr W, Mahmoud MA. The contraindications to combined oral contraceptives among reproductive-aged women in an obstetrics and gynaecology clinic: A single-centre cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(3):1567. doi: 10.3390/ijerph19031567.
- Johansson T, Fowler P, Ek WE, Skalkidou A, Karlsson T, Johansson Å. Oral contraceptives, hormone replacement therapy, and stroke risk. *Stroke.* 2022;53(10):3107-15. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.038659.
- Li F, Zhu L, Zhang J, He H, Qin Y, Cheng Y, et al. Oral contraceptive use and increased risk of stroke: A dose-response meta-analysis of observational studies. *Front Neurol.* 2019;10:993. doi: 10.3389/fneur.2019.00993.
- Hao D, Li J, Wang J, Meng Y, Zhao Z, Zhang C, et al. Non-classical estrogen signaling in ovarian cancer improves chemo-sensitivity and patients outcome. *Theranostics.* 2019;9(13):3952-65. doi: 10.7150/thno.30814.
- Shen G, Ren H, Shang Q, Zhang Z, Zhao W, Yu X, et al. miR-128 plays a critical role in murine osteoclastogenesis and estrogen deficiency-induced bone loss. *Theranostics.* 2020;10(10):4334-48. doi: 10.7150/thno.42982.
- Hornung J, Lewis CA, Demt B. Sex hormones and human brain function. *Handb Clin Neurol.* 2020;175:195-207. doi: 10.1016/B978-0-444-64123-6.00014-X.
- Tang X, Fang M, Cheng R, Zhang Z, Wang Y, Shen C, et al. Iron-deficiency and estrogen are associated with ischemic stroke by up-regulating transferrin to induce hypercoagulability. *Circ Res.* 2020;127(5):651-63. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.316453.
- Rexrode KM, Madsen TE, Yu AYX, Carcel C, Lichtman JH, Miller EC. The impact of sex and gender on stroke. *Circ Res.* 2022;130(4):512-28. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319915.
- Yang M, Liu Q, Huang T, Tan W, Qu L, Chen T, et al. Dysfunction of estrogen-related receptor alpha-dependent hepatic VLDL secretion contributes to sex disparity in NAFLD/NASH development. *Theranostics.* 2020;10(24):10874-91. doi: 10.7150/thno.47037.
- Wang Z, Xie R, Yang X, Yin H, Li X, Liu T, et al. Female mice lacking ERβ display excitatory/inhibitory synaptic imbalance to drive the pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Theranostics.* 2021;11(12):6074-89. doi: 10.7150/thno.56331.
- Wang XW, Yuan LJ, Yang Y, Zhang M, Chen WF. IGF-1 inhibits MPTP/MP-P+-induced autophagy on dopaminergic neurons through the IGF-1R/PI3K-Akt-

- mTOR pathway and GPER. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2020;319(4):734-43. doi: 10.1152/ajpendo.00071.2020.
17. Ma Y, Niu E, Xie F, Liu M, Sun M, Peng Y, et al. Electroacupuncture re-activates estrogen receptors to restore the neuroprotective effect of estrogen against cerebral ischemic stroke in long-term ovariectomized rats. Brain Behav. 2021;11(10):e2316. doi: 10.1002/brb3.2316.
18. Khan MZI, Uzair M, Nazli A, Chen JZ. An overview on Estrogen receptors signaling and its ligands in breast cancer. Eur J Med Chem. 2022;241:114658. doi: 10.1016/j.ejmech.2022.114658.
19. Acosta-Martínez M. Shaping microglial phenotypes through estrogen receptors: Relevance to sex-specific neuroinflammatory responses to brain injury and disease. J Pharmacol Exp Ther. 2020;375(1):223-36. doi: 10.1124/jpet.119.264598.
20. Cho YE, Lee H, Bae HR, Kim H, Yun S, Vorn R, et al. Circulating immune cell landscape in patients who had mild ischaemic stroke. Stroke Vasc Neurol. 2022;7(4):319-27. doi: 10.1136/svn-2021-001224.
21. Goldštajn MŠ, Mikuš M, Ferrari FA, Bosco M, Uccella S, Noventa M, et al. Effects of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopause: a systematic review. Arch Gynecol Obstet. 2023;307(6):1727-45. doi: 10.1007/s00404-022-06647-5.
22. Lin F, Tomppo L, Gaynor B, Ryan K, Cole JW, Mitchell BD, et al. Genomic risk scores and oral contraceptive-associated ischemic stroke risk: a call for collaboration. Front Stroke. 2023;2:1143372. doi: 10.3389/fstro.2023.1143372.
23. Jaworek T, Xu H, Gaynor BJ, Cole JW, Rannikmäe K, Stanne TM, et al. Contribution of common genetic variants to risk of early-onset ischemic stroke. Neurology. 2022;99(16):e1738-54. doi: 10.1212/WNL.0000000000201006.
24. Stadnik SM. Stroke in pregnant women: assessing the risks [Internet]. Health-ua.com. 2022;60-61(1-2). Available from: <https://health-ua.com/neurology/insult/70280-nsult-uvagtnih-otcrnyuyuchi-riziki>.
25. Odderson IR. The national institutes of health stroke scale and its importance in acute stroke management. Phys Med Rehabil Clin N Am. 1999;10(4):787-800.
26. Korniets N, Tertychna-Teliuk S, Hryshyna O, Krasnopol'ska Y, Priadko R, Kulyk S. Contraception as a factor for preserving women's reproductive health during war. Reprod Health Woman. 2024;(8):96-105. doi: 10.30841/2708-8731.8.2024.320092.
27. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. Scott Med J. 1957;2(5):200-15. doi: 10.1177/003693305700200504.
28. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel index. Md State Med J. 1965;14:61-5.

Стаття надійшла до редакції 06.01.2025. – Дата першого рішення 10.01.2025. – Стаття подана до друку 14.02.2025

Вплив війни на психоемоційний стан та репродуктивне здоров'я жінок: клінічне дослідження порушень менструального циклу

Т. О. Козуб¹, В. В. Гнатюк², І. А. Качайло³, О. В. Головіна¹

¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

³Харківський національний медичний університет

Зростання рівня психоемоційного напруження серед жіночого населення України внаслідок війни обумовлює актуальність вивчення наслідків впливу хронічного стресу на репродуктивне здоров'я, зокрема на менструальну функцію. **Мета дослідження:** ретроспективний аналіз гінекологічної патології у жінок на тлі хронічного стресу та дослідження ефективності дієтичних добавок у комплексному лікуванні жінок із порушеннями менструального циклу (ПМЦ) на тлі хронічного стресу.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз медичної документації жінок, які звернулися до жіночої консультації КНП «Міська студентська лікарня» Харківської міської ради упродовж 2023 (1052 жінки) – 2024 рр. (5183 жінки). Окремо проведено комплексне обстеження жінок із ПМЦ та хронічним стресом у 2023 (n = 50) та 2024 рр. (n = 50) із залученням ендокринолога, невролога і психолога. Для оцінки гормонального статусу визначали рівні фолікулостимулювального, лютеїнізуючого гормонів, естрадіолу, прогестерону, пролактину та кортизолу в лютеїнову фазу менструального циклу. У 2024 р. 50 пацієнткам було призначено комплексне лікування, що включало базову терапію відповідно до діагнозу та додаткове застосування дієтичних добавок, до складу яких входить купаж рослинних екстрактів у порошкоподібній формі: плодів прутняку звичайного – 87,74 мг, коренів дуднику китайського – 87,74 мг, коренів лабазнику шестипелюсткового – 87,74 мг, коренів петрушки кучерявої свіжих – 36,12 мг, коренів селери пахучої свіжих – 36,12 мг, трави підмаренника справжнього – 32,26 мг, квіток нагідок лікарських – 32,26 мг (по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 3 міс.), а також морський магній “Simag 55” – 272 мг, оротова кислота (вітамін B₁₃) – 25 мг, піридоксин гідрохлорид (вітамін B₆) – 2,7 мг (по 2 капсули на ніч протягом 3 міс.). Проводилася оцінка скарг, загального стану, переносимості та ефективності терапії до початку лікування, під час курсу та через 3 міс. після його завершення.

Результати. У пацієнток виявлено широкий спектр ПМЦ: від аменореї та гіпоменореї до гіперполіменореї та альгодисменореї. Характерними були супутні симптоми хронічного стресу: головний біль, тривожність, емоційна нестабільність, порушення сну, тремор, втомлюваність. Гормональний дисбаланс проявлявся підвищеним рівнем пролактину і кортизолу, зниженим рівнем прогестерону. У групі, що отримувала дієтичні добавки, відзначалося статистично значуще покращення клінічного стану, нормалізація гормонального профілю та зменшення вираженості симптомів стресу, що свідчить про ефективність комбінованого терапевтичного підходу.

Висновки. Хронічний стрес на тлі війни є значущим чинником розвитку порушень менструальної функції у жінок репродуктивного віку. Комплексне лікування з включенням фітотерапевтичних і магнійвімісних дієтичних добавок демонструє позитивну динаміку у нормалізації гормонального балансу та психоемоційного стану пацієнток. Результати дослідження можуть бути використані для розробки ефективних підходів до надання медичної допомоги жінкам у кризових умовах.

Ключові слова: порушення менструального циклу, хронічний стрес, захворювання репродуктивної системи, гормональні порушення, дієтичні добавки, плоди прутняку звичайного, корені дуднику китайського, корені лабазнику шестипелюсткового, корені петрушки кучерявої, корені селери пахучої свіжі, трава підмаренника справжнього, квітки нагідок лікарських, магній, вітамін B₆, оротова кислота.

The impact of war on the psycho-emotional state and reproductive health of women: a clinical study of menstrual cycle disorders

T. O. Kozub, V. V. Hnatiuk, I. A. Kachailo, O. V. Golovina

The increase in the psycho-emotional stress level among the female population of Ukraine as a result of the war makes it urgent to study the effects of chronic stress on reproductive health, in particular on menstrual function.

The objective: to analyze retrospectively the gynecological pathology in women under chronic stress and to study the effectiveness of dietary supplements in the complex treatment of women with menstrual cycle disorders (MCDs) under chronic stress.

Materials and methods. A retrospective analysis of medical documentation of women who consulted the female consultation of the CNCE “City Student Hospital” of the Kharkiv City Council during 2023 (1052 women) – 2024 (5183 women) was conducted. A separate complex examination of women with MCDs and chronic stress was conducted in 2023 (n = 50) and 2024 (n = 50) with the involvement of an endocrinologist, neurologist, and psychologist. To assess hormonal status, the levels of follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol, progesterone, prolactin, and cortisol were determined in the luteal phase of the menstrual cycle. In 2024, 50 patients were prescribed a complex treatment, which included basic therapy according to the diagnosis and additional use of dietary supplements, which included a blend of powdered plant extracts: common yarrow fruits – 87.74 mg, Chinese angelica roots – 87.74 mg, six-petaled meadowsweet roots – 87.74 mg, fresh curly parsley

roots – 36.12 mg, fresh celery roots – 36.12 mg, common yarrow herb – 32.26 mg, marigold flowers – 32.26 mg (1 capsule 2 times a day for 3 months) and marine magnesium “Simag 55” – 272 mg, orotic acid (vitamin B₁₃) – 25 mg, pyridoxine hydrochloride (vitamin B₆) – 2.7 mg (2 capsules at night for 3 months). Complaints, general condition, tolerability and effectiveness of therapy were assessed before the start of treatment, during the course and after 3 months.

Results. A wide range of MSDs was detected in patients: from amenorrhea and hypomenorrhea to hyperpolymenorrhea and algodysmenorrhea. Associated symptoms of chronic stress were typical: headache, anxiety, emotional instability, sleep disturbances, tremor, fatigue. Hormonal imbalance was manifested by increased levels of prolactin and cortisol, reduced levels of progesterone. In the patients who have received dietary supplements, a statistically significant improvement in the clinical condition, normalization of the hormonal profile and reduction of stress symptoms were found, which indicates the effectiveness of the combined therapeutic approach.

Conclusions. Chronic stress against the background of war is a significant factor in the development of menstrual disorders in women of reproductive age. Comprehensive treatment with the inclusion of phytotherapeutic and magnesium-containing dietary supplements demonstrates positive dynamics in the normalization of hormonal balance and psycho-emotional state of patients. The results of the study can be used to develop effective approaches to medical care for women in crisis conditions.

Keywords: *menstrual disorders, chronic stress, diseases of the reproductive system, hormonal disorders, dietary supplements, common primrose fruits, Chinese angelica roots, six-petaled meadowsweet roots, curly parsley roots, fresh celery roots, common primrose herb, marigold flowers, magnesium, vitamin B₆, orotic acid.*

У сучасну епоху технологічного розвитку хронічний стрес набув характеру «тихої пандемії», особливо серед молодого покоління. До основних чинників, що спричиняють зростання рівня стресу, належать: підвищена конкуренція, соціальний тиск, зумовлений впливом соціальних мереж і цифрових технологій, а також відчуття втрати контролю на тлі глобальних соціальних та економічних викликів [1].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 22% осіб, які проживають у зонах, постраждалих від збройного конфлікту, мають психічні розлади різного ступеня тяжкості [2]. У контексті України, за експертними оцінками, приблизно 9,6 млн осіб можуть мати психічні порушення, з яких понад 3,9 млн – помірні або тяжкі [3, 4].

Військовий конфлікт, що триває на території України, є одним із чинників розвитку психогенного стресу, який впливає на фізіологічний та психоемоційний стан людини. Психологічний стрес визначають як реакцію організму на життєві події, що сприймаються як загрозливі, небезпечні або надмірні щодо ресурсів адаптації особи [5]. До інших ключових психосоціальних стресогенних чинників належать: стихійні лиха; втрати (смерть близької людини, втрата житла, розрив соціальних зв'язків, вимушене переміщення); міжособистісні конфлікти, що часто супроводжують будь-яке збройне протистояння. Переживання таких подій асоціюється з інтенсивною емоційною реакцією, яка тісно пов'язана з фізіологічними процесами в організмі. У більшості випадків на ранніх етапах виявляються неспецифічні функціональні порушення без явних ознак органічної патології.

З еволюційного погляду, тіло людини запрограмоване реагувати на стрес за принципом реакції «бийся або тікай». У давнину найбільш поширеними стресорами були фізичні загрози (наприклад, напад хижаків), тому відповідна стресова реакція супроводжувалася активацією механізмів фізіологічної мобілізації [6, 7].

У відповідь на стрес активується гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь. Вивільнення катехоламінів (адреналіну, норадреналіну) і глюкокортикоїдів (кортизолу) призводить до змін у функціонуванні організму, а саме: тахікардії та гіпервентиляції, спазму периферичних судин, гальмування слино- та сльозовиділення, гіперглі-

кемії, пригнічення перистальтики шлунково-кишкового тракту (ШКТ), мідріазу, тремору, гіпергідрозу, тунельного зору [8]. Ці реакції є адаптивними та, зазвичай, мають короточасний характер, після чого відбувається відновлення гомеостазу. Однак за умов тривалого або повторюваного впливу стресогенних факторів формується хронічний або надважкий стрес.

Надмірне навантаження на регуляторні системи організму зумовлює виснаження фізіологічних резервів, дисфункцію органів і систем, зокрема порушення моторики ШКТ з розвитком закрепів, дискінезії жовчовивідних шляхів, рефлюкс-езофагіту; підвищення больової чутливості; зниження адаптивних можливостей нервової системи; підвищення артеріального тиску, порушення серцево-судинної системи. Внаслідок цього виникає соматичний дискомфорт, що часто є основною причиною звернення пацієнтів по медичну допомогу до сімейних лікарів, хоча першопричиною є психоемоційний дистрес [9].

У патогенезі стресу, а також когнітивних і емоційних порушень, асоційованих із хронічними стресовими станами, ключову роль відіграє дисфункція N-метил-D-аспартатних (N-methyl-D-aspartate receptor, NMDA) рецепторів. Вона є клітинним проявом процесу нейробіологічної дезадаптації організму до тривалого психоемоційного навантаження. Порушення функціонування NMDA-рецепторів може виникати на тлі низки патологічних станів, зокрема: дефіциту магнію, гіперпролактинемії, оксидативного стресу, гіпергомоцистемії [10, 11]. Ці чинники здатні впливати на нейропластичність, нейротрансмісію та загальну функціональну активність центральної нервової системи (ЦНС), що зрештою зумовлює формування або поглиблення стресових, депресивних і тривожних розладів.

Хронічний стрес є системним навантаженням на організм, яке впливає як на психічну, так і соматичну сферу, що є особливо вразливим для жінок через складну нейроендокринну регуляцію репродуктивної функції. Репродуктивна система жінки є надзвичайно чутливою до впливу стресу через особливості її функціонування [12].

По-перше, жіночий організм функціонує за циклічним принципом, обумовленим менструальним циклом (МЦ) і коливаннями рівнів статевих гормонів – естрогену та

прогестерону. Найвища чутливість до стресу спостерігається у другій фазі циклу, коли рівень цих гормонів знижується.

По-друге, естрогени активують системи організму, що реалізують стресову реакцію, підвищуючи чутливість до катехоламінів і глюкокортикостероїдів, внаслідок чого у жінок виникає більш виражена реакція з боку симпатно-адреналової та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової систем.

По-третє, стрес порушує регуляцію менструальної функції: пригнічується секреція гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ) у гіпоталамусі, що, своєю чергою, знижує вироблення фолікулостимулювального (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів у гіпофізі. Це ускладнює процес дозрівання фолікулів в яєчниках. Крім того, надмірна кількість кортизолу знижує продукцію естрадіолу й прогестерону, зменшує чутливість матки до естрогенів, порушує обмін глюкози в репродуктивних тканинах і чинить дію, подібну до пролактину, що додатково негативно позначається на репродуктивній системі, зокрема на регуляції МЦ.

Таким чином, одним з основних патофізіологічних механізмів хронічного стресу є розвиток *функціонального гіпогонадотропного гіпогонадизму* – стану, який виникає внаслідок порушення секреції ГнРГ у гіпоталамусі. Він може проявлятися спектром менструальних порушень, що включає:

- регулярні менструації з недостатньо вираженою або скороченою лютеїновою фазою;
- нерегулярні МЦ;
- олігоменорею (рідкі менструації);
- ановуляторні цикли (відсутність овуляції);
- первинну або вторинну аменорею (відсутність менструацій).

Хронічний стрес відіграє важливу роль у розвитку порушень МЦ (ПМЦ) через активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Під впливом тривалого стресу спостерігається підвищення секреції кортиколіберину та аргінін-вазопресину в паравентрикулярному ядрі гіпоталамуса. З підвищенням рівня стресового навантаження відбувається зсув у співвідношенні цих нейропептидів на користь вазопресину, що підсилює стимуляцію адренкортикотропного гормону і посилює відповідь кори надниркових залоз.

Крім того, у стані стресу зниження рівня γ -аміномасляної кислоти, яка є основним гальмівним нейромедіатором ЦНС, призводить до ослаблення інгібуючого контролю над гіпоталамічними структурами. Це, своєю чергою, спричиняє підвищення секреції вазопресину, що додатково активує стрес-реакцію та опосередковано впливає на гонадотропну функцію гіпофіза, порушуючи регуляцію МЦ.

Таким чином, реакція жіночого організму на стрес має свої особливості й підвищує ризик розвитку різних гінекологічних порушень. Успішне лікування таких пацієнток вимагає персоніфікованого підходу з акцентом на раціональний поліпрагмазії та міждисциплінарному лікуванні.

Лікування ПМЦ у жінок має ґрунтуватися з огляду на форму порушення, інтенсивність симптомів, вікові особливості (репродуктивний вік або перехідний

період до менопаузи), репродуктивні плани, потреби в гормональній контрацепції, наявність протипоказань до гормонального лікування, а також відповідно до особистих уподобань пацієнтки щодо видів фармакотерапії. Окрім стандартних схем, у комплексному лікуванні ПМЦ застосовуються й альтернативні підходи – фізична активність, рефлексотерапія, прийом полівітамінів, мікроелементів і фітопрепаратів. Попри варіативність результатів досліджень щодо ефективності та безпечності таких методів, вони можуть бути особливо корисними для жінок із протипоказаннями до гормональної терапії [13].

Комунікація є однією з ключових клінічних навичок, особливо в умовах складних діалогів. Ефективна взаємодія з пацієнткою та її родиною сприяє не лише покращенню розуміння клінічної ситуації, а й зниженню психологічного навантаження та формуванню довіри.

Високий рівень комунікативної компетентності є важливим не лише для лікарів, а й для всіх членів міждисциплінарної команди – психологів, медичних сестер, соціальних працівників та інших фахівців, які беруть участь у наданні цілісної медичної допомоги.

У клінічній практиці для структурованого ведення складних комунікативних ситуацій застосовують спеціалізовані комунікаційні моделі, зокрема [14–19]:

- **SPIKES** – техніка повідомлення поганих новин:
 - **S** (Setting) – створення відповідного середовища;
 - **P** (Perception) – оцінка сприйняття пацієнтом ситуації;
 - **I** (Invitation) – визначення рівня бажаної інформації;
 - **K** (Knowledge) – передача інформації чітко та співчутливо;
 - **E** (Empathy) – емоційна підтримка пацієнта;
 - **S** (Strategy and Summary) – формування плану подальших дій.
- **NURSE** – техніка реагування на емоції пацієнта:
 - **N** (Name the emotion) – назвати емоцію;
 - **U** (Understand) – висловити розуміння;
 - **R** (Respect) – проявити повагу;
 - **S** (Support) – надати підтримку;
 - **E** (Explore) – дослідити детальніше емоцію.
- **VALUE** – модель комунікації в паліативній допомозі:
 - **V** (Value family statements) – визнавати значення слів родини;
 - **A** (Acknowledge emotions) – визнавати емоції;
 - **L** (Listen) – слухати;
 - **U** (Understand who the patient was) – усвідомити особистість пацієнта;
 - **E** (Elicit questions) – заохочення до запитань.

Мета дослідження: ретроспективний аналіз гінекологічної патології у жінок на тлі хронічного стресу та дослідження ефективності дієтичних добавок, до складу яких входить купаж рослинних екстрактів порошкоподібних: плодів прутняку звичайного – 87,74 мг, коренів дуднику китайського – 87,74 мг, коренів лабазнику шестипелюсткового – 87,74 мг, коренів петрушки кучерявої свіжих – 36,12 мг, коренів селери пахучої свіжих – 36,12 мг, трави підмаренника справжнього –

32,26 мг, квіток нагідок лікарських – 32,26 мг, а також морський магній “Simag 55” – 272 мг, оротова кислота (вітамін B₁₃) – 25 мг, піридоксину гідрохлорид (вітамін B₆) – 2,7 мг, у комплексному лікуванні жінок із ПМЦ на тлі хронічного стресу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На початку дослідження було проведено ретроспективний аналіз структури гінекологічної захворюваності у жінок репродуктивного віку (18–45 років), які перебували в зоні бойових дій та звернулися по медичну допомогу до жіночої консультації Комунального некомерційного підприємства «Міська студентська лікарня» Харківської міської ради в період із січня 2023 по грудень 2024 року. Кількість учасниць ретроспективного дослідження, що звернулися по медичну допомогу впродовж 2023 р. – 1052, 2024 р. – 5183 жінки. Аналіз проводили із застосуванням методів описової статистики.

Для подальшого клініко-лабораторного аналізу було сформовано дві незалежні вибірки: 50 жінок, обстежених у 2023 році, та 50 жінок – у 2024 році. Вік жінок становив 18–45 років. Учасниці мали клінічні ознаки ПМЦ, поєднані з проявами хронічного стресу, та надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Діагностика ПМЦ базувалася на наявності таких симптомів, як: нерегулярність менструацій, зміна їх тривалості та інтенсивності, поява ациклічних кровотеч або дисменореї. Додатково враховувалися неспецифічні симптоми, характерні для хронічного стресу: головний біль, емоційна лабільність, порушення сну, тривожність, втома, зміни апетиту та маси тіла. Оцінку стрес-асоційованих станів здійснював психолог за результатами клінічного інтерв'ю.

Усім пацієнткам було проведено загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження органів малого таза на апараті ULTIMA PRO, огляд молочних залоз, а також консультації суміжних спеціалістів – ендокринолога та невролога.

Гормональне обстеження включало визначення рівнів пролактину (ПрЛ), ФСГ, ЛГ, естрадіолу, прогестерону та кортизолу в лютеїнову фазу МЦ. Вимірювання виконували методом імуноферментного аналізу в сироватці крові на апараті Lazurite Automated ELISA System (модель DS2, Dynex Technologies, США), із застосуванням сертифікованих реагентів ТОВ «Хема» (Київ, Україна).

З огляду на те що дослідження ґрунтується на порівнянні незалежних вибірок жінок у 2023 та 2024 рр., отримані результати не інтерпретуються як динаміка індивідуальних змін, а розглядаються як міжгрупові відмінності, потенційно пов'язані з впливом соціально-психологічних або медико-біологічних чинників.

Усі жінки отримували базове лікування залежно від типу ПМЦ згідно з класифікацією МКХ-10: відсутність, мізерні або рідкі менструації (код N91), надмірні, часті або нерегулярні менструації (код N92), а також біль та інші стани, пов'язані з жіночими статевими органами та МЦ (код N94).

Встановлення діагнозу та лікування здійснювалося відповідно до чинного законодавства, зокрема наказу МОЗ України від 13.04.2016 р. № 353 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних доку-

ментів зі стандартизації медичної допомоги при анормальних маткових кровотечах» та наказу МОЗ України від 13.07.2022 р. № 1218 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром»» [20, 21].

У разі встановлення діагнозу надмірних, частих або нерегулярних менструацій (N92) основним методом лікування була гемостатична терапія із застосуванням транексамової кислоти в дозі 500 мг тричі на добу протягом 5–7 днів. У випадках, що супроводжувалися дисменореєю та іншими проявами, пов'язаними з жіночими статевими органами та МЦ (N94), призначали нестероїдні протизапальні препарати – ібупрофен у дозі 200 мг на добу під час менструації, тривалістю 5–7 днів. При діагнозах, пов'язаних із затримкою, нечастими або мізерними менструаціями (N91), основною терапією було призначення токоферолу по 200 мг на добу курсом 10 днів [22, 23].

Дослідження ефективності комплексного лікування з призначенням дієтичних добавок проводилося у 2024 р. за участі 50 жінок із ПМЦ на тлі хронічного стресу. Пацієнтки отримували комплексне лікування з додатковим призначенням дієтичної добавки на основі рослинних екстрактів, до складу якої входить купаж рослинних екстрактів порошкоподібних: плодів прутняку звичайного – 87,74 мг, коренів дуднику китайського – 87,74 мг, коренів лабазнику шестипелюсткового – 87,74 мг, коренів петрушки кучерявої свіжих – 36,12 мг, коренів селери пахучої свіжих – 36,12 мг, трави підмаренника справжнього – 32,26 мг, квіток нагідок лікарських – 32,26 мг, по 1 капсулі 2 рази на добу впродовж 3 міс., та вітамінно-мінеральної дієтичної добавки, у складі якої міститься морський магній “Simag 55” – 272 мг, оротова кислота (вітамін B₁₃) – 25 мг, піридоксину гідрохлорид (вітамін B₆) – 2,7 мг, по 2 капсули на ніч протягом 3 міс. [24, 25].

Додаткове призначення дієтичних добавок було обґрунтоване їхнім складом і фармакологічними властивостями [26].

Під час дослідження відстежували скарги пацієнток, загальний стан, переносимість призначеної терапії, побічні ефекти – до початку лікування, у процесі терапії, а також через 3 міс. після завершення курсу.

Обробку статистичних даних виконували у програмі Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) з використанням методів описової статистики та t-критерію Стьюдента. Статистично вірогідними вважалися відмінності при рівні значущості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На основі проведеного ретроспективного аналізу встановлено, що найчастішими причинами звернення жінок були: анормальні вагінальні виділення, ПМЦ, доброякісні захворювання репродуктивної системи, запальні захворювання статевих органів.

На підставі отриманих клінічних даних зафіксовано зміни у структурі гінекологічної захворюваності жінок. Проведено порівняльний аналіз чотирьох основних нозологічних груп:

1. Аномальні вагінальні виділення (АВВ):

- 2023 рік: 49,0% (515 жінок);
- 2024 рік: 27,0% (1404 жінки).

Попри зниження відносної частки АВВ з 49,0% до 27,0%, в абсолютних числах спостерігається суттєве зростання кількості випадків (з 515 до 1404). Це може свідчити як про збільшення загальної кількості звернень, так і про вплив стресових чинників на мікробіоценоз піхви – через імунну супресію, зміни гормонального балансу, порушення бар'єрних функцій слизових оболонок.

2. ПМЦ:

- 2023 рік: 23,0% (242 жінки);
- 2024 рік: 11,0% (613 жінок).

У відсотковому вираженні частота звернень із ПМЦ знизилася майже вдвічі, проте абсолютна кількість таких випадків зросла на 153,0% (з 242 до 613). Це узгоджується з гіпотезою про зростання частоти дисфункціональних розладів МЦ на тлі хронічного психоемоційного стресу, зокрема – функціонального гіпогонадотропного гіпогонадізму [27–29].

3. Доброякісні захворювання репродуктивної системи (ДЗРС):

- 2023 рік: 15,5% (164 жінки);
- 2024 рік: 55,5% (2851 жінка).

Спостерігається значне зростання як у відносному, так і в абсолютному вимірах. Імовірно, на тлі хронічного стресу посилюється гормональна дисрегуляція, що зумовлює ріст доброякісних новоутворень (наприклад, фіброміом, функціональних кіст яєчників, гіперплазій ендометрія).

4. Запальні захворювання статевих органів (ЗЗСО):

- 2023 рік: 12,5% (131 жінка);
- 2024 рік: 17,0% (315 жінок).

Спостерігається зростання як у відносній частці, так і в абсолютній кількості. Відомо, що хронічний стрес пригнічує імунітет (особливо – слизових оболонок), що спричиняє розвиток інфекційних і запальних процесів.

Результати аналізу продемонстровано на рис. 1.

Враховуючи дані, що підтверджують зв'язок між психоемоційним навантаженням та порушенням гор-

монального, імунного й репродуктивного гомеостазу жінки, у межах дослідження проведено порівняльний аналіз частоти основних форм ПМЦ, індукованих хронічним стресом, серед жінок у 2023–2024 рр.

У 2024 р. порівняно з 2023 р. зафіксовано зростання частоти випадків гіпоменструальних порушень (N91) – з 53,4% (129 жінок) до 57,0% (349 жінок). Це свідчить про глибше пригнічення репродуктивної функції на тлі стресу, ймовірно, внаслідок порушень на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової регуляції. Натомість частка жінок із гіперменструальними розладами (N92) суттєво зменшилася з 31,4% (76) до 18,7% (115), що може свідчити про зниження компенсаторно-приспосувальних реакцій ендокринної системи. Значне зростання частоти больових та інших станів (N94) – з 15,2% (37) до 24,3% (149) – вказує на тенденцію до соматизації психоемоційного дискомфорту, типової для хронічного стресу [30].

Порівняльний аналіз продемонстровано на рис. 2.

Результати опитування свідчать про загальне зростання частоти більшості симптомів у 2024 р. порівняно з попереднім роком, що може вказувати на посилення впливу хронічного стресу на психоемоційний та фізіологічний стан жінки.

Зокрема, у 2024 р. усі жінки (100,0%, 50) відзначили наявність емоційної лабільності, порушень сну та стомлюваності, тоді як у 2023 р. ці показники становили відповідно 100,0% (50), 96,0% (48) і 96,0% (48). Значне зростання також спостерігалось щодо тривожності – з 92,0% (42) до 98,0% (49), головного болю – з 68,0% (34) до 88,0% (44), соціальної дезадаптації – з 64,0% (32) до 74,0% (37), зміни маси тіла – з 62,0% (31) до 88,0% (44), плаксивості – з 58,0% (29) до 72,0% (36), тремтіння рук – з 56,0% (28) до 66,0% (33), напруження м'язів – з 64,0% (32) до 74,0% (37), що підтверджує їхній системний характер під впливом стресу. Такі дані можуть бути маркером порушення нейроендокринної регуляції. Динаміка подана на рис. 3.

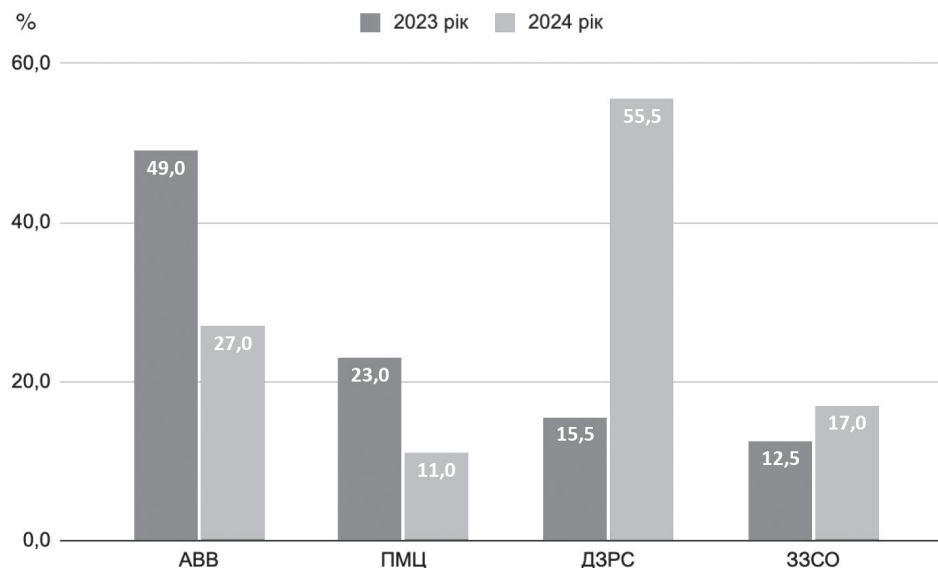


Рис. 1. Динаміка звернень жінок із гінекологічними захворюваннями за період 2023–2024 рр.

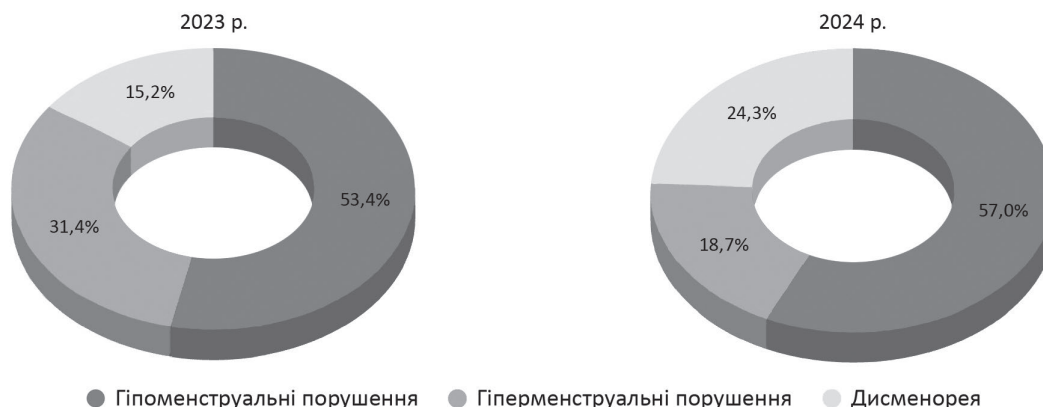


Рис. 2. Порівняльний аналіз ПМЦ у жінок на тлі хронічного стресу за період 2023–2024 рр.

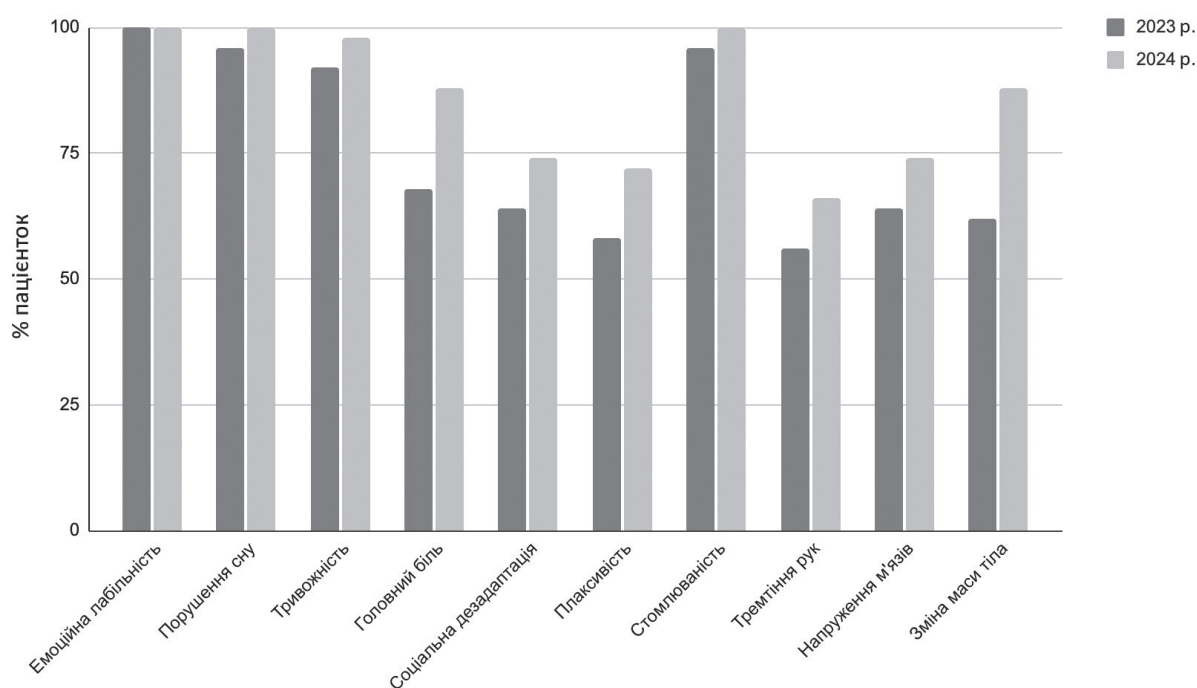


Рис. 3. Порівняння частоти симптомів хронічного стресу у жінок за період 2023–2024 рр.

В умовах війни спостерігається зростання поширеності тривожних і депресивних розладів, психосоматичних симптомів (зокрема, головного болю, абдомінального болю, порушень сну), випадків паничних атак, а також посттравматичного стресового розладу. У багатьох осіб виникають нові фобії та страхи, пов'язані з військовими подіями, а також посилюються вже наявні психічні розлади [31]. Загалом, така динаміка свідчить про нагальну потребу у психоемоційній підтримці, а також корекції способу життя та медичному супроводі для жінок, які перебувають у стані хронічного стресу, що потребує поглибленого вивчення та розробки профілактичних програм.

Аналіз динаміки гормонального профілю у жінок у 2023–2024 рр. з урахуванням впливу хронічного стресу підтверджує результати анкетування.

Гормональний профіль у жінок у 2023 р.: ПрЛ – $689,03 \pm 76,20$ мМО/л; ФСГ – $11,50 \pm 1,24$ мМО/мл; ЛГ –

$15,90 \pm 1,41$ мМО/мл; естрадіол – $0,62 \pm 0,02$ нмоль/л; прогестерон – $3,60 \pm 0,75$ нмоль/л; кортизол – $653,00 \pm 53,45$ нмоль/л.

Гормональний профіль у жінок у 2024 р.: ПрЛ – $742,10 \pm 67,20$ мМО/л; ФСГ – $19,85 \pm 3,60$ мМО/мл; ЛГ – $17,55 \pm 3,20$ мМО/мл; естрадіол – $0,66 \pm 0,12$ нмоль/л; прогестерон – $4,78 \pm 1,20$ нмоль/л; кортизол – $411,77 \pm 31,50$ нмоль/л.

Порівняння гормонального профілю жінок у 2023–2024 рр. виявило низку статистично значущих відмінностей між двома незалежними вибірками ($n = 50$ у кожному році).

Зокрема, середній рівень ПрЛ у жінок, обстежених у 2024 р., становив $742,10 \pm 67,20$ мМО/л, що було статистично вищим за показник 2023 р. – $689,03 \pm 76,20$ мМО/л ($p < 0,05$). Таке підвищення може свідчити про активацію гіпоталамо-гіпофізарної системи на тлі зовнішніх чи психологічних навантажень,

зважаючи на те, що хронічний стрес асоціюється з гіперпролактинемією [32].

Суттєве підвищення рівня ФСГ, а саме з $11,50 \pm 1,24$ мМО/мл (2023 р.) до $19,85 \pm 3,60$ мМО/мл (2024 р.) – також може відображати зміну функціональної чутливості яєчників або вплив зовнішніх чинників, як-от психоемоційне навантаження, спосіб життя або медикаментозна терапія. ЛГ також продемонстрував зростання – з $15,90 \pm 1,41$ до $17,55 \pm 3,20$ мМО/мл ($p < 0,05$).

Прогестерон дещо підвищився – з $3,60 \pm 0,75$ до $4,78 \pm 1,20$ нмоль/л, проте обидва значення залишаються нижчими за очікувані показники другої фази циклу, що може свідчити про можливу недостатність лютеїнової фази у частини жінок.

Найбільш показовою є динаміка рівня кортизолу: у 2024 р. його концентрація становила $411,77 \pm 31,50$ нмоль/л, що було достовірно нижче, ніж у 2023 р. ($653,00 \pm 53,45$ нмоль/л, $p < 0,05$). Це може свідчити про розвиток фази виснаження за Г. Сельє у контексті хронічного стресу.

Дані вказують на порушення ендокринного гомеостазу у жінок на тлі хронічного стресу. Найбільш характерні зміни: гіперпролактинемія, підвищення рівнів гонадотропінів та виснаження надниркової відповіді (зниження кортизолу), що в сукупності свідчить про серйозне напруження регуляторних систем і потенційний ризик розвитку репродуктивної дисфункції.

Залежно від індивідуальної реактивності організму, тривалості та інтенсивності стресового впливу, ступінь порушення ГнРГ-секреції та, відповідно, дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі може бути різною. Це свідчить про тісний зв'язок між психоемоційним станом жінки та її репродуктивною функцією [33].

На момент звернення 100,0% (50) жінок скаржилися на нерегулярний МЦ. При цьому нечасті менструації (понад 38 днів) відзначали 80,0% (40) жінок, а часті (менше ніж 24 дні) – 20,0% (10) жінок. У 30,0% (15) жінок спостерігалися тривалі кровотечі (понад 8 днів). За об'ємом крововтрати мізерні менструації відзначали 32,0% (16) жінок, а ясні менструації – 18,0% (9) жінок. Про дисменорею повідомляли 64,0% (36) жінок.

Після курсу лікування пацієнтки повідомляли про зменшення вираженості або повне зникнення симптомів, характерних для ПМЦ. Зокрема, спостерігалось відновлення регулярності, тривалості та частоти МЦ, зменшення об'єму менструальної крововтрати, полегшення симптомів дисменореї, а також суттєве покращення загального самопочуття та зменшення вираженості неспецифічних симптомів (рис. 4).

За результатами 3-місячного курсу лікування із застосуванням дієтичних добавок у складі комплексної терапії, у пацієнток із ПМЦ, асоційованими зі стресом, відзначено суттєве покращення клінічного стану. Частота основних симптомів – емоційної лабільності, тривожності, порушень сну, головного болю – знизилася в середньому на 60,0–66,0%. Такий терапевтичний ефект обумовлено впливом мікроелемента магнію (Mg) у пероральній формі з урахуванням біодоступності та добової дози. Магній є незамінним у підтримці провідності нервових імпульсів, слугує природним міорелаксантом, який розслаблює гладенькі та скелетні м'язи. Препарати на основі солей магнію з органічними кислотами (оротова кислота, вітамін B₆), в яких аніон кислоти є «переносником магнію» всередину клітини, характеризуються високою біодоступністю. Важливим у контексті впливу на ЦНС у період війни є те, що магній, вітамін B₆ та оротова кислота потенціюють антистресовий ефект одне одного [31]. Це обґрунтовує доцільність включення зазначених

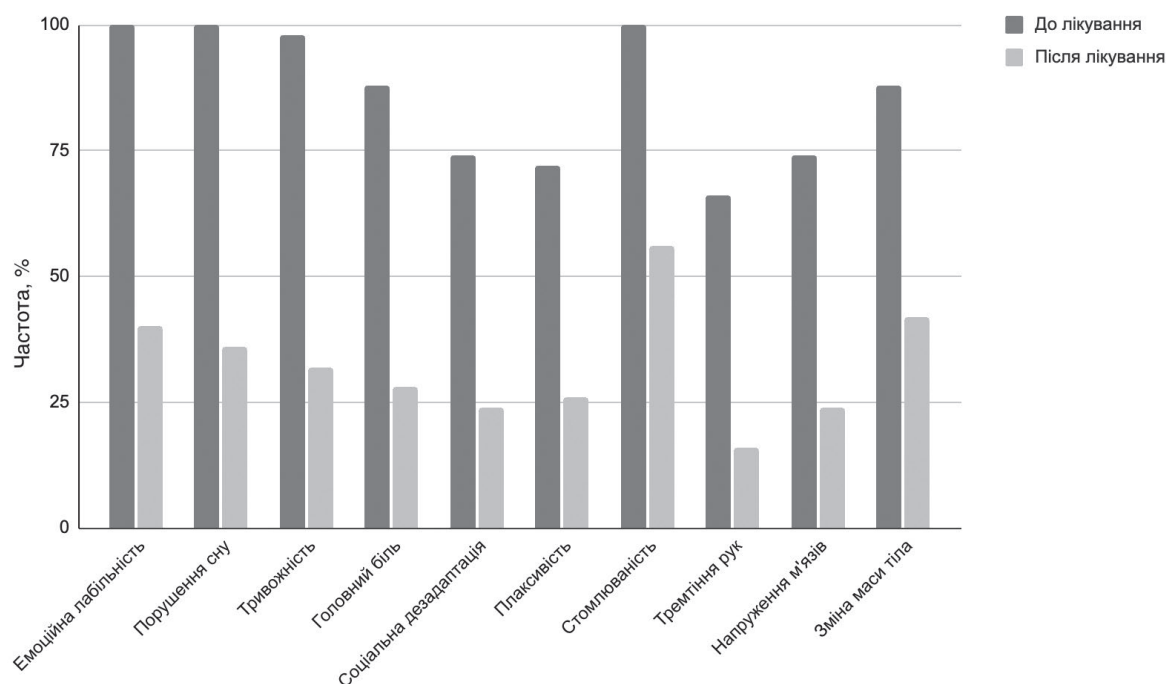


Рис. 4. Динаміка симптомів хронічного стресу до та після лікування у жінок за даними 2024 р.

Динаміка гормональних показників до та після лікування (2024 р.)

Гормон	До лікування (n = 50)	Після лікування (n = 50)
ПрЛ, мМО/л	742,10 ± 67,20	435,00 ± 36,20*
ФСГ, мМО/мл	19,85 ± 3,60	9,50 ± 1,22*
ЛГ, мМО/мл	17,55 ± 3,20	13,90 ± 1,21*
Естрадіол, нмоль/л	0,65 ± 0,12	0,52 ± 0,02*
Прогестерон, нмоль/л	4,78 ± 1,20	17,60 ± 1,75*
Кортизол, нмоль/л	411,77 ± 31,50	403,30 ± 33,45

Примітки: * – статистично достовірні відмінності до та після лікування, $p < 0,05$; ПрЛ – пролактин; ФСГ – фолікулостимулювальний гормон; ЛГ – лютеїнізуювальний гормон.

препаратів у комплексну терапію функціональних ПМЦ на тлі хронічного психоемоційного стресу.

Клінічні дані 3-місячного курсу лікування із застосуванням дієтичних добавок у комплексній терапії пацієнток із ПМЦ, асоційованими зі стресом, було підтверджено гормональним контролем. Дані змін гормональних показників до та після лікування продемонстровано в таблиці.

Суттєве зниження рівня пролактину на 41,4% свідчить про зменшення проявів гіперпролактинемії, яка часто виникає на тлі стресу або порушень гіпоталамо-гіпофізарної регуляції. Цей ефект досягнуто завдяки дофамінергічній дії екстракту плодів прутняку звичайного (*Vitex agnus-castus*), що може полегшувати перебіг передменструального синдрому (при недостатності жовтого тіла) та менопаузальних симптомів. Це, своєю чергою, позитивно впливає на відновлення овуляторного циклу. Зниження рівня ФСГ на 52,1% після лікування наближає його до норми для репродуктивного віку, що вказує на покращення функції яєчників і відновлення гормонального балансу. Зниження рівня ЛГ на 20,8% свідчить про стабілізацію гіпофізарної активності, що може сприяти нормалізації циклу, особливо при функціональних порушеннях. Помірне зниження рівня естрадіолу на 20,0% може бути пов'язане з нормалізацією естрогенового профілю, що часто спостерігається при лікуванні функціональних гінекологічних розладів. Різне підвищення рівня прогестерону на 268,2% свідчить про відновлення овуляції та формування повноцінної лютеїнової фази, що є ключовим чинником у лікуванні ПМЦ. Рівень кортизолу після лікування залишився практично незмінним, що може свідчити про збережений вплив стресових факторів або про стабільний стан надниркових залоз. Водночас інші показники підтверджують по-

кращення загального гормонального балансу. Досягнуті результати були забезпечені завдяки впливу комплексу екстрактів коренів дуднику китайського (*Angelica sinensis*), коренів лабазнику шестипелюсткового (*Filipendula vulgaris*), коренів селери пахучої свіжих (*Apium graveolens*), квіток нагідок лікарських (*Calendula officinalis*), які нормалізують МЦ, виявляють протизапальну, спазмолітичну, гормонорегулювальну та антипроліферативну дію.

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведеного ретроспективного дослідження встановлено зростання абсолютної кількості звернень жінок із гінекологічною патологією у 2024 р. порівняно з 2023 р., що свідчить про загальне погіршення репродуктивного здоров'я на тлі хронічного стресу.

2. Отримані дані засвідчують виражений вплив хронічного психоемоційного стресу на репродуктивне здоров'я жінки, що проявляється як у вигляді гіпоменструальних порушень (функціональний гіпогонадизм), так і соматизації (психовегетативні симптоми, гормональні порушення).

3. Аналіз гормонального профілю жінок у 2024 р. порівняно з 2023 р. виявив низку статистично значущих відмінностей між двома незалежними вибірками та підтвердив наявність стрес-індукованих змін: зростання рівня пролактину та гонадотропінів на тлі зниження рівня кортизолу, що свідчить про виснаження адаптаційних механізмів.

4. Проведене лікування з використанням дієтичних добавок, до складу яких входить купаж рослинних екстрактів порошкоподібних: плодів прутняку звичайного – 87,74 мг, коренів дуднику китайського – 87,74 мг, коренів лабазнику шестипелюсткового – 87,74 мг, коренів петрушки кучерявої свіжих – 36,12 мг, коренів селери пахучої свіжих – 36,12 мг, трави підмаренника справжнього – 32,26 мг, квіток нагідок лікарських – 32,26 мг, а також морський магній “Simag 55” – 272 мг, оротова кислота (вітамін B₁₃) – 25 мг, піридоксину гідрохлорид (вітамін B₆) – 2,7 мг, продемонструвало високу клінічну ефективність у пацієнток із ПМЦ, асоційованими зі стресом. Відзначалося покращення як загального самопочуття, так і гормонального балансу, зокрема нормалізація рівнів ПрЛ, ФСГ, ЛГ, прогестерону.

5. Отримані результати обґрунтовують доцільність комплексного підходу до лікування функціональних порушень репродуктивної системи у жінок у період хронічного стресу з обов'язковим урахуванням психоемоційного стану, корекції способу життя та підтримки нейроендокринної регуляції.

Відомості про авторів

Козуб Тетяна Олександрівна – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; тел.: (066) 785-62-98. E-mail: tatianakozub8@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0284-7531

Гнатюк Валерія Валеріївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. E-mail: gvalery.nice@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5764-3600

Качайло Ірина Анатоліївна – Харківський національний медичний університет. E-mail: irina.kachailo@ukr.net

ORCID: 0000-0002-9892-4353

Головіна Ольга Володимирівна – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; тел.: (050) 626-38-11. E-mail: golovina.ol74@gmail.com

ORCID: 0009-0008-9600-7405

Information about the authors

Kozub Tetiana O. – V. N. Karazin Kharkiv National University; tel.: (066) 785-62-98. E-mail: tatianakozub8@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0284-7531

Hnatiuk Valeriia V. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. E-mail: gvalery.nice@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5764-3600

Kachailo Irina A. – Kharkiv National Medical University. E-mail: irina.kachailo@ukr.net
ORCID: 0000-0002-9892-4353

Golovina Olga V. – V. N. Karazin Kharkiv National University; tel.: (050) 626-38-11. E-mail: golovina.ol74@gmail.com
ORCID: 0009-0008-9600-7405

ПОСИЛАННЯ

1. Ainamani HE, Elbert T, Olema DK, Hecker T. Gender differences in response to war-related trauma and posttraumatic stress disorder – a study among the Congolese refugees in Uganda. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1):17. doi: 10.1186/s12888-019-2420-0.
2. Charleson F, van Ommeren M, Flaxman A, Cornett J, Whiteford H, Saxena S. New WHO estimates of the prevalence of mental disorders in conflict settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10194):240-48. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30934-1.
3. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems of the tenth revision (ICD-10) [Internet]. Geneva: WHO; 2019. 1080 p. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2016/en>.
4. Popovic D, Damjanovic S, Popovic B, Kocijancic A, Labudovic D, Seman S, et al. Physiological models. *Stress*. 2022;25(1):14-21. doi: 10.1080/10253890.2021.2006178.b.
5. Seleznova V, Pinchuk I, Feldman I, Virchenko V, Wang B, Skokauskas N. The battle for mental well-being in Ukraine: mental health crisis and economic aspects of mental health services in wartime. *Int J Ment Health Syst*. 2023;17(1):28. doi: 10.1186/s13033-023-00598-3.
6. Louis GM, Lum KJ, Sundaram R, Chen Z, Kim S, Lynch CD, et al. Stress reduces conception probabilities across the fertile window: evidence in support of relaxation. *Fertil Steril*. 2011;95(7):2184-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.06.078.
7. Bilewicz M, Babińska M, Gromova A. High rates of probable PTSD among Ukrainian war refugees: the role of intolerance of uncertainty, loss of control and subsequent discrimination. *Eur J Psychotraumatol*. 2024;15(1):2394296. doi: 10.1080/2008066.2024.2394296.
8. Winczyk K, Kostka T, Pisarek H, Pisarek H, Guligowska A, Guligowska A, et al. Hormones and depression in the advanced age. *Endokrynol Pol*. 2022;73(6):917-21. doi: 10.5603/EP.a2022.0094.
9. Tolis G, Rombopoulos G. Prolactin and Stress. In: *Encyclopedia of Stress*. 2007. doi: 10.1016/B978-012373947-6.00520-1.
10. Contento N, Paul DA, Vates GE, Johnson B, Brehm Z, Shafiq I. Dopamine agonists and weight changes in prolactinoma patients. *Pituitary*. 2025;28(2):35. doi: 10.1007/s11102-025-01510-7. PMID: 40042661.
11. Mitra A, Verbakel JY, Kasaven LS, Tzafetas M, Grewal K, Jones B, et al. The menstrual cycle and the COVID-19 pandemic. *PLoS One*. 2023;18(10):e0290413. doi: 10.1371/journal.pone.0290413.
12. Tatarchuk TF, Kosei NV, Tutchenko TN. Treatment of stress-induced insufficiency of the luteal phase. *Health Women*. 2016;109(3):18-23. doi: 10.15574/HW.2016.109.18.
13. Gerace A, Oster C, O'Kane D, Hayman CL, Muir-Cochrane E. Empathic processes during nurse-consumer conflict situations in psychiatric inpatient units: A qualitative study. *Int J Ment Health Nurs*. 2018;27(1):92-105. doi: 10.1111/inm.12298.
14. Conte B, Hahnel UJJ, Brosch T. From values to emotions: Cognitive appraisal mediates the impact of core values on emotional experience. *Emotion*. 2023;23(4):1115-29. doi: 10.1037/emo0001083.
15. Shalev D, Rosenberg LB, Brenner KO, Seaton M, Jacobsen JC, Jackson VA. Foundations for psychological thinking in palliative care: frame and formulation. *J Palliat Med*. 2021;24(10):1430-35. doi: 10.1089/jpm.2021.0256.
16. Snaman JM, Kaye EC, Torres C, Gibson DV, Baker JN. Helping parents live with the hole in their heart: The role of health care providers and institutions in the bereaved parents' grief journeys. *Cancer*. 2016;122(17):2757-65. doi: 10.1002/cncr.30087.
17. Meichsner F, O'Connor M, Skritskaya N, Shear MK. Grief before and after bereavement in the elderly: an approach to care. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2020;28(5):560-9. doi: 10.1016/j.jagp.2019.12.010.
18. Lamiani G, Dordoni P, Vegni E, Barajon I. Caring for Critically Ill Patients: Clinicians' Empathy Promotes Job Satisfaction and Does Not Predict Moral Distress. *Front Psychol*. 2020;10:2902. doi: 10.3389/fpsyg.2019.02902.
19. Ministry of Health of Ukraine. On the approval and implementation of medical and technological documents on standardization of medical care for abnormal uterine bleeding [Internet]. 2016. Order No. 353; 2016 Apr 13. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0353282-16#Text>.
20. Ministry of Health of Ukraine. On approval of the unified clinical protocol of primary and specialized medical care "Premenstrual Syndrome" [Internet]. 2022. Order No. 1218; 2022 June 13. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v2856282-21#Text>.
21. Fedosiuk K, Pakharensko 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.
22. Fedosiuk KV. Psychofunctional state of women with abnormal uterine bleeding on the background of chronic stress. *Reprod Health Women*. 2021;52-53(7-8):63-5. doi: 10.30841/2708-8731.7-8.2021.250836.
23. Fedosiuk KV. Evaluation of hormonal homeostasis in women with abnormal uterine bleeding on the background of chronic stress. *Reprod Health Women*. 2021;54-55(9-10):39-41. doi: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252587.
24. BeHealth. Cyclophyte Forte capsules No. 30 [Internet]. Available from: <https://www.behealth.com.ua/products/tsiklofiforte-30-kapsul.html>.
25. BeHealth. Pregnam capsules No. 30 [Internet]. Available from: <https://www.behealth.com.ua/products/pregnam.html>.
26. Fedosiuk KV. Correction of hormonal disorders in women with abnormal uterine bleeding in conditions of chronic psychoemotional stress. *Art Med*. 2022;2(22):104-8. doi: 10.21802/artm.2022.2.22.104.
27. Fedosiuk KV. The optimization of abnormal uterine bleeding treatment in women with chronic psychogenic stress. *Reprod Health Women*. 2022;(2):29-32. doi: 10.30841/2708-8731.2.2022.261803.
28. Lovkina OL, Masibroda NG, Muntyan OA, Klivak WV, Vozniuk AV. The impact of today's chronic stress on a woman's menstrual function. *Rep Vinnytsia Nation Med Univ*. 2023;27(2):331-5. doi: 10.31393/reports-vnmmed-2023-27(2)-26.
29. Kozub TO, Hnatiuk W. Possibilities of treatment of stress-induced disorders of the menstrual cycle with phytotherapy. *Reprod Health Woman*. 2024;72(1):62-72. doi: 10.30841/2708-8731.1.2024.301601.
30. Aarethun V, Sandal GM, Guribye E, Markova V, Bye HH. Explanatory models and help-seeking for symptoms of PTSD and depression among Syrian refugees. *Soc Sci Med*. 2021;277:113889. doi: 10.1016/j.socscimed. 2021.113889.
31. Zhabchenko IA. Magnesium in midwifery practice: Known facts and new possibilities. *Med Aspects Women Health*. 2019;122-123(1-2):32-8.
32. Grishchenko OV, Bobrytska W. New patterns of menstrual disorders' treatment – unification of the method. *Reprod Endocrinol*. 2019;(47):26-32. doi: 10.18370/2309-4117.2019.47.26-32.
33. Zhabchenko I, Korietis N, Kovalenko T, Tertychna-Telyuk S, Lishchenko I, Bondarenko O. War, stress, pregnancy: How to reconcile problematic issues? *Reprod Health Woman*. 2023;(1):21-8.

Стаття надійшла до редакції 16.06.2025. – Дата першого рішення 23.06.2025. – Стаття подана до друку 21.07.2025

РЕКОМЕНДАЦІЙ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ШІ

Видавництво «Професіонал-Івент», видавець журналу «Репродуктивне здоров'я жінки» прагне відповідати сучасним підходам та враховувати у своїй діяльності новітні тренди та інноваційні технології. Зростання популярності інструментів генеративного штучного інтелекту та технологій на основі штучного інтелекту (ШІ), які, як очікується, дедалі частіше використовуватимуть творці контенту (автори, науковці), потребує чіткої політики та правил їхнього використання. З цією метою видавництво впроваджує політику ШІ для своїх журналів.

Ця політика базується на засадах загальної політики Elsevier та пропонує дотримання наступних правил, спрямованих на забезпечення більшої прозорості та надання відповідних рекомендацій авторам, рецензентам, редакторам та читачам.

Видавництво «Професіонал-Івент» підтримує принципи відповідального використання штучного інтелекту RELX. Зверніть увагу, що ця політика стосується лише процесу написання, а не використання інструментів ШІ для аналізу та отримання висновків з даних як частини дослідницького процесу.

ДЛЯ АВТОРІВ

1. Автори можуть використовувати ШІ в процесі написання статей, що подаються до журналів Видавництва, з метою покращення читабельності та якості мови.

2. Автори повинні ретельно переглядати та остаточно редагувати результат, отриманий після використання ШІ, оскільки він може містити помилки, включно з упередженістю. Автори несуть остаточною відповідальність за зміст роботи.

3. Автори повинні розкрити у своїх рукописах факт використання технологій ШІ, і відповідна заява має бути розміщена в опублікованій роботі. Заява про використання цих технологій сприяє прозорості та довірі між авторами, читачами, рецензентами та редакторами, а також забезпечує дотримання умов використання відповідних інструментів чи технологій.

4. Автори не повинні вказувати технології ШІ в якості авторів чи співавторів, а також посилатися на ШІ, як на автора. Кожен (спів) автор несе відповідальність за належне інформування редакції журналів Видавництва.

5. Автори також несуть відповідальність за те, що робота є оригінальною та не порушує прав третіх осіб. Вони повинні ознайомитися політикою щодо етики публікацій перед поданням.

6. Автори не повинні використовувати ШІ для створення або зміни зображень у поданих рукописах. Єдиним винятком є випадок, коли використання ШІ є частиною дизайну дослідження або методів дослідження (наприклад, у підходах до візуалізації за допомогою ШІ для створення або інтерпретації основних дослідницьких даних, наприклад, у галузі біомедичної візуалізації). Таке використання має бути описано відповідним чином у розділі методів. Це повинно включати пояснення того, як інструменти ШІ використовувалися в процесі створення або зміни зображення, а також назву моделі або інструменту, номер версії та розширення, а також виробника.

7. Автори повинні дотримуватися конкретних правил використання програмного забезпечення ШІ та забезпечувати правильну атрибуцію контенту. Де це можливо, редакція може запросити у автора/авторів надати попередньо скориговані за допомогою ШІ версії зображень та/або необроблені зображення, використані для створення остаточних поданих версій, для редакційної оцінки.

ДЛЯ РЕЦЕНЗЕНТІВ

Видавництво «Професіонал-Івент» рекомендує редколегіям своїх журналів дотримуватися наступних правил щодо використання ШІ, у процесі рецензування.

1. Рецензенти мають дотримуватися конфіденційності. Рецензенти не повинні завантажувати поданий рукопис або будь-яку його частину в інструменти ШІ, оскільки це може порушити конфіденційність авторів та авторське право, а якщо стаття містить особисту інформацію, може порушити

права на конфіденційність даних. Ця вимога конфіденційності поширюється і на звіт рецензента, оскільки він може містити конфіденційну інформацію про рукопис та/або авторів. З цієї причини рецензенти не повинні завантажувати свій звіт рецензента в інструмент ШІ, навіть якщо це зроблено лише з метою покращення мови та читабельності.

2. Рецензування наукового рукопису передбачає відповідальність, яку можна покласти лише на людей. Інструменти ШІ не повинні використовуватися для наукового рецензування статті, оскільки критичне мислення та оригінальна оцінка, необхідні для рецензування, виходять за рамки цієї технології, і існує ризик того, що ця технологія призведе до неправильних, неповних або упереджених висновків щодо рукопису.

3. Автори повинні розкрити у своїх рукописах використання технологій ШІ, і відповідна заява має бути розміщена в опублікованій роботі.

4. Рецензент несе повну відповідальність за зміст звіту про рецензування.

ДЛЯ РЕДАКТОРІВ

Видавництво «Професіонал-Івент» рекомендує редколегіям своїх журналів дотримуватися наступних правил щодо використання ШІ у редакційному процесі.

1. Поданий рукопис має розглядатися як конфіденційний документ. Редактори не повинні завантажувати поданий рукопис або будь-яку його частину в інструменти ШІ, оскільки це може порушити конфіденційність авторів та авторське право, а також, якщо стаття містить особисту інформацію, може порушити права на конфіденційність даних.

2. Ця вимога конфіденційності поширюється на всі повідомлення щодо рукопису, включаючи будь-які листи з повідомленнями або рішеннями, оскільки вони можуть містити конфіденційну інформацію про рукопис та/або авторів. З цієї причини редактори не повинні завантажувати свої листи в інструмент ШІ, навіть якщо це зроблено лише з метою покращення мови та читабельності.

3. Управління редакційною оцінкою наукового рукопису передбачає відповідальність, яку можна покласти лише на людей. Інструменти ШІ не повинні використовуватися редакторами для допомоги в процесі оцінювання або ухвалення рішень щодо рукопису, оскільки критичне мислення та оригінальна оцінка, необхідні для цієї роботи, виходять за рамки цієї технології, і існує ризик того, що ця технологія призведе до неправильних, неповних або упереджених висновків щодо рукопису. Редактор несе відповідальність за редакційний процес, остаточне рішення та його повідомлення авторам.

4. Автори повинні розкрити у своїх рукописах використання технологій, що підтримуються ШІ, і відповідна заява має бути розміщена в опублікованій роботі. Якщо редактор підозрює, що автор або рецензент порушив наші політики щодо ШІ, він повинен повідомити про це видавця.

Можливості цифрового томосинтезу і цифрової рентгенівської маммографії у візуалізації кальцинатів грудної залози

А. Ю. Ковтун^{1, 2}, Т. М. Козаренко¹, А. В. Гурандо¹, В. В. Тельний²

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

²ТОВ «Клініка Верум Експерт», м. Київ

Кальцинати – це поширена знахідка, яка візуалізується на цифровій рентгенівській маммографії (ЦРМГ) у близько 80% випадків. Більшість кальцинатів виявляються у складі доброякісних змін, що не становлять жодної загрози для життя пацієнток. Однак у грудній залозі (ГЗ) можуть також визначитися підозрілі кальцинати, при верифікації яких у третині випадків можливе виявлення злоякісної патології. В останні роки зростає кількість випадків використання цифрового томосинтезу грудних залоз (ЦТГЗ), що зумовлено вищою чутливістю та специфічністю цього методу порівняно з ЦРМГ. **Мета дослідження:** аналіз впливу використання ЦТГЗ на покращення візуалізації кальцинатів порівняно з ЦРМГ. **Матеріали та методи.** Проведено аналіз ЦРМГ, ЦТГЗ та ультразвукових досліджень (УЗД) у 101 жінки віком 31–85 років – з кальцинатами ГЗ та без них.

Результати. Під час дослідження було виявлено, що чутливість ЦТГЗ становить 95,2% ($p < 0,05$), ЦРМГ – 98,8% ($p < 0,05$), а УЗД ГЗ – 21,7%. Специфічність для ЦТГЗ становила 83,3%, тоді як для ЦРМГ – 94,4% ($p < 0,05$). При цьому не виявлено статистично значущої різниці в діагностиці кальцинатів ГЗ між ЦТГЗ та ЦРМГ. Водночас наявна статистично значуща перевага ЦТГЗ і ЦРМГ над ехографічною візуалізацією кальцинатів ГЗ ($p < 0,01$).

Висновки. ЦТГЗ не продемонстрував суттєвої переваги у візуалізації кальцинатів порівняно з ЦРМГ, однак обидва методи значно перевершують УЗД за чутливістю та специфічністю при візуалізації кальцинатів ГЗ.

Ключові слова: цифровий томосинтез грудних залоз, цифрова рентгенівська маммографія, ультразвукова діагностика грудних залоз, кальцинати, рак грудної залози.

Possibilities of digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography in the visualization of breast calcifications

A. Y. Kovtun, T. M. Kozarenko, A. V. Gurando, V. V. Telnyi

Calcifications are the common findings which are visualized on full-field digital mammography (FFDM) in about 80% of cases. Most calcifications are benign changes that do not pose any threat to the lives of patients. However, suspicious calcifications can also be detected in the breast, which, when are verified, can lead to the discovery of malignant changes in one-third of cases. In recent years, the number of uses of digital breast tomosynthesis (DBT) has been increasing due to the greater sensitivity and specificity of the method compared to FFDM.

The objective: to evaluate the impact of DBT on improvement of the imaging of breast calcifications on FFDM.

Materials and methods. We have analyzed FFDM, DBT, and ultrasound (US) test results of 101 women 31–85 years old with and without breast calcifications.

Results. The study found that the sensitivity of DBT was 95.2% ($p < 0.05$), FFDM – 98.8% ($p < 0.05$), and 21.7% – for breast US examination. The specificity for DBT was 83.3%, while for FFDM – 94.4% ($p < 0.05$). At the same time, there was no statistically significant difference in the diagnosis of breast calcifications between DBT and FFDM. However, there was a statistically significant advantage of DBT and FFDM over US imaging of breast calcifications ($p < 0.01$).

Conclusions. DBT does not have a significant impact on the imaging of calcifications compared to FFDM, but both methods are significantly superior in sensitivity and specificity to US examination in the imaging of breast calcifications.

Keywords: digital breast tomosynthesis, full-field digital mammography, breast ultrasound, calcifications, breast cancer.

Кальцинати – це відкладення солей кальцію в паренхімі грудної залози (ГЗ), одна з найпоширеніших знахідок на цифровій рентгенівській маммографії (ЦРМГ), представлених у вигляді доброякісних і підозрілих кальцинатів на 80% мамограм [1]. Уперше кальцинати були описані ще в 1913 році німецьким хірургом А. Саломоном у зразку після мастектомії, однак суттєву клінічну й діагностичну роль вони почали відігравати лише в 60–70-х роках минулого століття [2].

Рак ГЗ (РГЗ) представлений кальцинатами на мамограмах у 35–49% випадків, а при гістологічному дослідженні післяопераційного матеріалу їх частота зростає

до 63–75% випадків [2]. РГЗ із кальцинатами в третині випадків частіше виявляє метастатичне ураження лімфатичних вузлів, порівняно з РГЗ без кальцинатів [2]. Згідно з даними рандомізованого дослідження в Норвегії, при скринінгу РГЗ підозрілі мікрокальцинати були найпоширенішою (23%) знахідкою, що свідчила про наявність злоякісних змін на ЦРМГ [3].

В Україні, за даними Національного канцер-реєстру за період 2022–2023 рр., частка РГЗ у жінок становила 23,7% серед усіх злоякісних нозологій. Загалом на облік перебувало майже 176 тисяч жінок станом на 2023 рік [4]. Згідно з результатами дослідження

Корнієць та співавторів, більшість жінок вважають себе достатньо поінформованими щодо РГЗ, але безпідставно впевнені в неможливості захворіти [5]. У зв'язку з цим актуальним залишається питання покращення діагностики РГЗ і пошуку нових рішень.

Однією з найновіших розробок у сфері діагностики патологій ГЗ є цифровий томосинтез грудних залоз (ЦТГЗ). Завдяки ротації рентгенівської трубки в межах 15–50 градусів, залежно від виробника й налаштувань, створюється серія пошарових знімків ГЗ [6].

Основна перевага ЦТГЗ полягає в усуненні артефактів сумачії тканин, що дозволяє краще візуалізувати знахідки, особливо покращує виявлення деформацій архітекτονіки (ДА) [7–9]. Найбільший діагностичний ефект ЦТГЗ виявляє для пацієнток із щільною паренхімою ГЗ [10–12], хоча є думка, що йдеться насамперед про гетерогенно щільну паренхіму, а для екстремально щільної вираженого ефекту все одно немає [13]. Загалом ЦТГЗ підвищує рівень виявлення РГЗ, зменшує кількість повторних викликів на дообстеження у скринінговій системі РГЗ, а також мінімізує кількість непотрібних біопсій та оперативних втручань [9, 11, 14–16]. Ці значні переваги ЦТГЗ добре демонструють результати аналізу скринінгів через 3 роки після впровадження методу в практику: зростання частки доброякісних і негативних знахідок порівняно з ЦРМГ (59% проти 76% на ЦТГЗ), зниження на 50% кількості оцінок за категорією 3 системи BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), при цьому не було суттєвого впливу на частоту виявлення категорій 4 і 5 [17]. Слід зазначити, що ефективність скринінгу з ЦТГЗ залежить від скринінгового середовища [18]. Так, європейський скринінг зумовив більшу кількість виявлених випадків РГЗ, натомість у США значно зменшилася кількість дообстежень, у той час як в європейському скринінгу цей показник залишався незмінним [18].

Попри це серед частини радіологів існують сумніви щодо доцільності використання ЦТГЗ, зумовлені збільшенням тривалості оцінки дослідження, виникненням певних труднощів в інтерпретації та підвищенням променевого навантаження на пацієнток [6, 9, 13]. Також досі помилково використовується термін «3D-мамографія», адже ЦТГЗ – це звична ЦРМГ, яка лише допомагає пошарово оглянути структуру ГЗ, але вона не створює повноцінної тривимірної (3D) реконструкції.

На сьогодні існує обмежена кількість досліджень щодо впливу ЦТГЗ на діагностику кальцинатів, при цьому результати наявних робіт відрізняються між собою.

Так, частина досліджень вказує на те, що ЦТГЗ не відіграє статистично значущої ролі в діагностиці кальцинатів [10, 19, 20], а зміни в підсумковій оцінці BI-RADS можуть варіювати залежно від особливостей інтерпретації конкретного радіолога [19, 21]. ЦТГЗ має переваги у візуалізації шкірних кальцинатів і відстежуванні ходу судин за наявності судинних кальцинатів [9, 13]. Є твердження, що підозрілі кальцинати краще визначаються на ЦТГЗ завдяки збільшенню чіткості й помітності візуалізації кальцинатів, що дозволяє точніше встановити відстань між різними вогнищами та сприяє кращій оцінці поширення процесу, особливо, якщо група кальцинатів візуалізується

лише в одній рентгенологічній проєкції [11]. Натомість деякі автори вказують на недоліки ЦТГЗ внаслідок ускладнення візуалізації кластера кальцинатів під час позрізового перегляду, адже на ЦРМГ група візуалізується як єдиний цілий кластер, а на ЦТГЗ кластер здатний мати менш згруповану й однорідну структуру на різних зрізах, що може впливати на оцінку за шкалою BI-RADS [13]. Крім того, під час руху трубки ймовірне формування псевдокальцинатів через напругу структур, які на зрізах можуть виглядати як кальцинати [13]. Також можливе виникнення справжніх артефактів, найчастіше асоційованих із макрокальцинатами чи сторонніми тілами (хірургічні мітки та скоби, передопераційні локалізатори, венозні порт-системи тощо), що виникають під час руху рентгенівської трубки при використанні ЦТГЗ [7, 9].

Мета дослідження: аналіз впливу використання ЦТГЗ на покращення візуалізації кальцинатів ГЗ на мамограмах порівняно з ЦРМГ і ультразвуковим дослідженням (УЗД).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконано в межах науково-дослідної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України «Мультимодальна діагностика патологій грудних залоз», номер державної реєстрації 0124U001961, прикладна, термін виконання 2024–2028 рр., керівник теми – д-р мед. н, проф. Т. М. Козаренко.

Проведено ретроспективне дослідження, до якого увійшли пацієнтки з діагностованими кальцинатами, що оцінювалися за категоріями 2–5 згідно із системою BI-RADS, а також аналізувалися мамограми без кальцинатів.

Дослідження проводилося на клінічній базі ТОВ «Клініка Верум Експерт» у період із 2022 по 2024 рр.

До когорти пацієнтів увійшла 101 жінка з наявністю або відсутністю кальцинатів, кожній з яких було проведено ЦРМГ, ЦТГЗ й УЗД. День менструального циклу, коли виконувалося дослідження, не враховувався. У дослідженні брали участь пацієнтки віком від 31 до 85 років.

Критеріями виключення з дослідження були: вагітність, стан після мастектомії, що унеможливило проведення ЦРМГ, наявність супутніх знахідок, як-от ДА, утворення й асиметрії, які візуалізувалися на тлі кальцинатів або поряд із ними.

Усім пацієнткам виконано двобічну ЦРМГ у режимі СОМВО з використанням ЦТГЗ у двох стандартних проєкціях (СС і МЛО – craniocaudal та mediolateral oblique) на мамографічному апараті Selenia Dimensions (Hologic, США). У цьому режимі проводиться як стандартна ЦРМГ, так і формуються томосинтезовані зрізи товщиною 1 мм, при амплітуді руху рентгенівської трубки під кутами від +7,5 до –7,5 градусів. Для проведення УЗД використовували апарати Toshiba Aplio XG та Aplio 600 (Toshiba Medical Systems Corporation, Японія) з лінійним датчиком частотою 9 МГц.

Оцінка ЦРМГ і ЦТГЗ проводилася двома радіологами у двох стандартних проєкціях (СС, МЛО). Кожен із методів дослідження оцінювався окремо з інтервалом у 3 місяці з метою мінімізації ризику впізнання

досліджень. Дані всіх пацієнток були анонімізовані, дослідження розташовані у випадковому порядку для кожного рентгенолога.

Для оцінки чутливості візуалізації кальцинатів результати ЦРМГ, ЦТГЗ і УЗД були розподілені на 4 категорії:

- істинно позитивні (кальцинати наявні в ГЗ і візуалізуються на дослідженні);
- істинно негативні (кальцинати відсутні в ГЗ та не визначаються на дослідженні);
- хибнопозитивні (кальцинати відсутні в ГЗ, але візуалізуються на дослідженні);
- хибнонегативні (кальцинати наявні в ГЗ, але не візуалізуються на дослідженні).

РМГ використовувалася як основний метод дослідження, за допомогою якого визначалася достовірність наявності кальцинатів.

Дослідження проводилося відповідно до Гельсінської декларації згідно з висновком Комісії з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. Усі пацієнтки надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Для статистичної обробки отриманих результатів використовували програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) та Microsoft Office Excel 2017. Специфічність і чутливість обчислювалися за допомогою ROC-аналізу (Receiver Operating Characteristic Analysis). Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлено, що чутливість ЦТГЗ становила 95,2%; чутливість ЦРМГ – 98,8%. Дані визначені статистично значущими ($p < 0,05$).

Встановлено, що специфічність ЦТГЗ становила 83,3%; специфічність ЦРМГ – 94,4%. Дані визначені статистично значущими ($p < 0,05$).

Досліджено, що точність ЦТГЗ становила 93,1%, точність ЦРМГ – 98,0%. Дані визначені статистично значущими ($p < 0,05$).

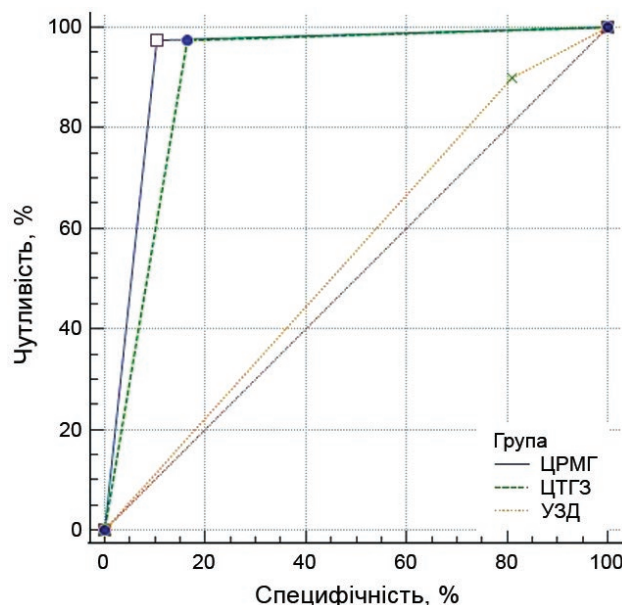
Дані щодо чутливості й специфічності методів подані в таблиці. Їхня графічна візуалізація наведена в ROC-кривій на рисунку.

З'ясовано, що для УЗД чутливість становила 21,7%, специфічність – 83,3%, точність – 32,7%. Отримані дані не були визначені статистично значущими.

Статистично значущої різниці між ЦТГЗ і ЦРМГ у площі (Area Under the Curve – AUC) під ROC-кривою не виявлено. Різниця становила 0,0311 (95% довірчий інтервал (ДІ) $[-0,102; 0,164]$).

Попри це була встановлена статистично значуща різниця в порівнянні цих методів з УЗД, враховуючи, що 95% ДІ не включає нуль, що свідчить про статистичну значущість різниці. Так, між ЦТГЗ і УЗД різниця становила 0,359 (95% ДІ $[0,188; 0,531]$, $p < 0,01$), між ЦРМГ і УЗД – 0,391 (95% ДІ $[0,231; 0,550]$, $p < 0,01$).

Наведені дані в таблиці свідчать про відсутність статистично значущої різниці між ЦТГЗ і ЦРМГ у площі під ROC-кривою, а також демонструють статистично значущу різницю в переважанні ЦТГЗ і ЦРМГ над УЗД у візуалізації кальцинатів ГЗ.



Графічна візуалізація ROC-кривих для ЦТГЗ, ЦРМГ і УЗД, %

Поєднання ЦТГЗ і ЦРМГ продемонструвало ідентичні результати до ЦРМГ: чутливість – 98,8%, специфічність – 94,4%, точність – 98,0%. Дані визначені статистично значущими ($p < 0,05$).

У дослідженні зафіксовано 3 випадки, коли при використанні ЦТГЗ хибно описувалися кальцинати. Це узгоджується з теорією про можливу візуалізацію псевдокальцинатів через сумацію тканин [12].

Деякі автори [10, 12, 22, 23] стверджують, що використання СОМВО-режиму з поєднанням ЦТГЗ і ЦРМГ покращує діагностику РГЗ порівняно з використанням лише ЦРМГ. Однак у цьому дослідженні, у контексті візуалізації кальцинатів, поєднання цих методів не дало жодної переваги та було еквівалентним до ЦРМГ. J. V. Norvat et al. зазначають, що ЦТГЗ, доповнене ЦРМГ, є найкращим методом візуалізації кальцинатів завдяки кращій візуалізації підозрілих утворень і поліпшенню оцінки поширення процесу

Попарне статистичне порівняння ROC-кривих

ЦТГЗ і ЦРМГ	
Різниця між площами	0,0311
95% ДІ	$[-0,102; 0,164]$
Рівень значущості	$p = 0,6460$
ЦРМГ і УЗД	
Різниця між площами	0,391
95% ДІ	$[0,231; 0,550]$
Рівень значущості	$p < 0,01$
ЦТГЗ і УЗД	
Різниця між площами	0,359
95% ДІ	$[0,188; 0,531]$
Рівень значущості	$p < 0,01$

в паренхімі ГЗ [11]. Водночас нами не було виявлено різниці в зміні чутливості та специфічності для ЦТГЗ + ЦРМГ порівняно з ЦРМГ, а різниця ЦРМГ із ЦТГЗ не є статистично значущою. Ці дані суперечать дослідженню J. S. Choi et al., в якому стверджується, що при ЦТГЗ + ЦРМГ підвищується специфічність порівняно з ЦРМГ, однак результати цього дослідження узгоджуються з нашими результатами щодо відсутності впливу на чутливість [19].

Попри наявність публікацій [10, 18, 24], що повідомляють про підвищення чутливості ЦТГЗ порівняно з ЦРМГ, не виявлено статистично значущої зміни чутливості між методами. Натомість можна спростувати твердження про те, що ЦТГЗ може бути менш чутливим, ніж ЦРМГ [6, 25].

Результати поточного дослідження більш подібні до отриманих результатів T. Amir et al., у роботі яких зазначається, що у скринінговій системі немає статистично значущої різниці в діагностиці кальцинатів ГЗ між ЦТГЗ і ЦРМГ [26]. Крім того, доведено значну перевагу ЦРМГ і ЦТГЗ над УЗД за чутливістю, специфічністю та точністю. Результати УЗД у візуалізації кальцинатів мали більш випадковий характер.

Основним обмеженням дослідження передусім є те, що всі описи радіологічних обстежень виконувалися в одному медичному закладі за участі двох лікарів. Фахівці у своїй спеціальності зосереджені суто на мамо-

графічних дослідженнях і працюють у мамологічному відділенні, тому дані можуть відрізнятися від результатів обстежень, проведених рентгенологами інших спеціальностей та інших закладів без мамологічного спрямування. Ще одним обмеженням є використання лише одного апарату для всіх досліджень, тому не можна виключати, що дані обстежень, проведених на апаратах інших виробників, можуть мати відмінності.

ВИСНОВКИ

ЦТГЗ не продемонстрував значної переваги у візуалізації кальцинатів ГЗ порівняно з ЦРМГ. Однак обидва методи значно переважають УЗД за чутливістю та специфічністю при візуалізації кальцинатів ГЗ. Комбіноване використання ЦТГЗ і ЦРМГ продемонструвало рівнозначні результати, як і при використанні виключно ЦРМГ.

Перспективи подальших досліджень. У майбутніх дослідженнях планується вивчення ймовірності покращення діагностики РГЗ, асоційованого з підозрілими мікрокальцинатами, завдяки використанню ЦТГЗ порівняно з ЦРМГ.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування. Дослідження не отримувало жодного фінансування.

Відомості про авторів

Ковтун Андрій Юрійович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (063) 450-69-75. *E-mail: andriukotn17@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9471-3252

Козаренко Тетяна Маратівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 714-19-58. *E-mail: tatakozar@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-0838-9773

Гурандо Андрій В'ячеславович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (096) 273-92-73. *E-mail: avgour@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-2708-3040

Тельний Вадим Віталійович – ТОВ «Клініка Верум Експерт», м. Київ; тел.: (093) 668-23-52. *E-mail: vadvitel@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9860-9663

Information about the authors

Kovtun Andrii Y. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (063) 450-69-75. *E-mail: andriukotn17@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9471-3252

Kozarenko Tetiana M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 714-19-58. *E-mail: tatakozar@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-0838-9773

Gurando Andrii V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (096) 273-92-73. *E-mail: avgour@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-2708-3040

Telnyi Vadym V. – LLC “Verum Expert Clinic”, Kyiv; tel.: (093) 668-23-52. *E-mail: vadvitel@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-9860-9663

ПОСИЛАННЯ

1. Logullo AF, Prigenzi KCK, Nimir CCBA, Franco AFV, Campos MSDA. Breast microcalcifications: Past, present and future (Review). *Mol Clin Oncol.* 2022;16(4):81. doi: 10.3892/mco.2022.2514.
2. Tot T, Gere M, Hofmeyer S, Bauer A, Pellas U. The clinical value of detecting microcalcifications on a mammogram. *Semin Cancer Biol.* 2021;72:165-174. doi: 10.1016/j.semcancer.2019.10.024.
3. Aase HS, Danielsen AS, Hoff SR, Holen AS, Haldorsen IS, Hovda T, et al. Mammographic features and screening outcome in a randomized controlled trial comparing digital breast tomosynthesis and digital mammography. *Eur J Radiol.* 2021;141:109753. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109753.
4. Michailovich YI, Sumkina OV, Gorokh YL. Cancer incidence in Ukraine: Trends in 2010–2019 and the impact of COVID-19 pandemic. *Exp Oncol.* 2024;45(4):463-73. doi: 10.15407/exp-oncology.2023.04.463.
5. Korniiets N, Tertychna-Teliuk S, Skriabina O, Kulyk S, Dehtiarou O. The role of self-examination in the early diagnosis of breast cancer: routine or real opportunities? *Reprod Health Woman.* 2024;(4):38-45. doi: 10.30841/2708-8731.4.2024.308994.
6. Dhamija E, Gulati M, Deo SVS, Gogia A, Hari S. Digital Breast Tomosynthesis: an Overview. *Indian J Surg Oncol.* 2021;12(2):315-29. doi: 10.1007/s13193-021-01310-y.

7. Sickles, EA, D'Orsi CJ, Bassett LW. ACR BI-RADS® Mammography. In: ACR BI-RADS® Atlas, breast imaging reporting and data system. Reston: American College of Radiology; 2013, p. 65-127.
8. Babkina TM, Dykan IM, Gurando AV, Suleimenova DM, Kozarenko TM, Bozhok YM, et al. Detection of breast cancer presenting as a mass in women with dense breasts – digital breast tomosynthesis versus full-field digital mammography. *Exp Oncol*. 2020;42(3):215-9. doi: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-42-no-3.14898.
9. Berg WA, Leung JWT. *Diagnostic Imaging: Breast*. 3rd Edition. Philadelphia: Elsevier; 2019, p. 246-390.
10. Li J, Zhang H, Jiang H, Guo X, Zhang Y, Qi D, et al. Diagnostic performance of digital breast tomosynthesis for breast suspicious calcifications from various populations: a comparison with full-field digital mammography. *Comput Struct Biotechnol J*. 2018;17:82-9. doi: 10.1016/j.csbj.2018.12.004.
11. Horvat JV, Keating DM, Rodrigues-Duarte H, Morris EA, Mango VL. Calcifications at digital breast tomosynthesis: Imaging features and biopsy techniques. *Radiographics*. 2019;39(2):307-18. doi: 10.1148/rg.2019180124.
12. Pulido-Carmona C, Romero-Martín S, Raya-Povedano JL, Cara-García M, Font-Ugalde P, Elías-Cabot E, et al. Interval cancer in the Córdoba Breast Tomosynthesis Screening Trial (CBTST): comparison of digital breast tomosynthesis plus digital mammography to digital mammography alone. *Eur Radiol*. 2024;34(8):5427-38. doi: 10.1007/s00330-023-10546-x.
13. Kulkarni S, Freitas V, Muradali D. Digital breast tomosynthesis: potential benefits in routine clinical practice. *Can Assoc Radiol J*. 2022;73(1):107-20. doi: 10.1177/08465371211025229.
14. Dykan IN, Bozhok EN, Gurando AV, Kozarenko TM. Digital breast tomosynthesis in the diagnostics of breast diseases: luxury or necessity? (Analytical review of the literature). *Health Woman*. 2017;124(8):108-15.
15. Gilbert FJ, Tucker L, Gillan MG, Willsher P, Cooke J, Duncan KA, et al. Accuracy of digital breast tomosynthesis for depicting breast cancer subgroups in a UK Retrospective reading study (TOMMY Trial). *Radiology*. 2015;277(3):697-706. doi: 10.1148/radiol.2015142566.
16. Skaane P, Bandos AJ, Niklason LT, Sebuodegard S, Osterås BH, Gullien R, et al. Digital mammography versus digital mammography plus tomosynthesis in breast cancer screening: the Oslo Tomosynthesis Screening Trial. *Radiology*. 2019;291(1):23-30. doi: 10.1148/radiol.2019182394.
17. Raghu M, Durand MA, Andrejeva L, Goehler A, Michalski MH, Geisel JL, et al. Tomosynthesis in the Diagnostic Setting: Changing Rates of BI-RADS Final Assessment over Time. *Radiology*. 2016;281(1):54-61. doi: 10.1148/radiol.2016151999.
18. Conant EF, Zuckerman SP, McDonald ES, Weinstein SP, Korhonen KE, Birnbaum JA, et al. Five consecutive years of screening with digital breast tomosynthesis: Outcomes by screening year and round. *Radiology*. 2020;295(2):285-93. doi: 10.1148/radiol.2020191751.
19. Choi JS, Han BK, Ko EY, Kim GR, Ko ES, Park KW. Comparison of synthetic and digital mammography with digital breast tomosynthesis or alone for the detection and classification of microcalcifications. *Eur Radiol*. 2019;29(1):319-29. doi: 10.1007/s00330-018-5585-x.
20. Lai YC, Ray KM, Lee AY, Hayward JH, Freimanis RI, Lobach IV, et al. Microcalcifications detected at screening mammography: Synthetic mammography and digital breast tomosynthesis versus digital mammography. *Radiology*. 2018;289(3):630-8. doi: 10.1148/radiol.2018181180.
21. Bernstein MH, Baird GL, Lourenco AP. Digital breast tomosynthesis and digital mammography recall and false-positive rates by time of day and reader experience. *Radiology*. 2022;303(1):63-8. doi: 10.1148/radiol.210318.
22. Alabousi M, Wadera A, Kashif Al-Ghita M, Kashif Al-Ghetaa R, Salameh JP, Pozdnyakov A, et al. Performance of digital breast tomosynthesis, synthetic mammography, and digital mammography in breast cancer screening: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2021;113(6):680-90. doi: 10.1093/jnci/djaa205.
23. Upneja A, Long JB, Aminawung JA, Kyanko KA, Kunst N, Xu X, et al. Comparative effectiveness of digital breast tomosynthesis and mammography in older women. *J Gen Intern Med*. 2022;37(8):1870-76. doi: 10.1007/s11606-021-07132-6.
24. Lin H, Zhang Y, Wu L, Li C. Diagnostic accuracy of digital breast tomosynthesis and digital mammography in women with dense or non-dense breast tissue: A systematic review and meta-analysis. *Adv Clin Exp Med*. 2025;34(3):315-26. doi: 10.17219/acem/185522.
25. Tagliafico A, Mariscotti G, Durando M, Stevanin C, Tagliafico G, Martino L, et al. Characterisation of microcalcification clusters on 2D digital mammography (FFDM) and digital breast tomosynthesis (DBT): does DBT underestimate microcalcification clusters? Results of a multicentre study. *Eur Radiol*. 2015;25(1):9-14. doi: 10.1007/s00330-014-3402-8.
26. Amir T, Ambinder EB, Harvey SC, Oluyemi ET, Jones MK, Honig E, et al. Benefits of digital breast tomosynthesis: A lesion-level analysis. *J Med Screen*. 2021;28(3):311-7. doi: 10.1177/0969141320978267.

Стаття надійшла до редакції 04.06.2025. – Дата першого рішення 09.06.2025. – Стаття подана до друку 11.07.2025

Адаптована шкала Brief Pain Inventory – Short Form як метод вивчення хронізації болю після гістеректомії

Р. О. Ткаченко¹, Кім Ен-Дін², Л. М. Поліщук³, В. В. Петриченко¹

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

²Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр здоров'я матері та дитини, м. Ташкент, Узбекистан

³Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ

Стаття присвячена дослідженню хронічного болю після гістеректомії та адаптації шкали Brief Pain Inventory – Short Form (BPI-SF) для оцінювання хронічного больового синдрому. Гістеректомія є однією з найпоширеніших операцій у гінекології, але часто супроводжується сильним післяопераційним болем, який може перерости в хронічний. Хронічний післяопераційний біль (ХПОБ) після гістеректомії виникає в 10–50% пацієнток, що значно погіршує їхню якість життя. Така широка варіабельність значною мірою пояснюється методологічними відмінностями, викликаними різними методами збору даних.

Мета дослідження: створення простої, доступної та надійної шкали для оцінювання хронічного болю після гістеректомії. **Матеріали та методи.** Автори адаптували анкету BPI-SF, скоротивши її до 6 пунктів, за якими оцінюють наявність та інтенсивність болю через 3 міс. і більше після операції. Анкета була протестована на 50 пацієнтках, які перенесли абдомінальну гістеректомію. У 25 жінок опитування проводили в режимі інтерв'ю (група I) під час спілкування телефоном, а інші 25 пацієнток заповнювали анкету самостійно (група II). Для порівняння кореляційної співвідносності пацієнток з групи II додатково заповнювали й основну анкету BPI-SF.

Результати. Адаптована анкета (ABPI-SF) була протестована на 50 пацієнтках, які перенесли абдомінальну гістеректомію. Проведені розрахунки коефіцієнта α Кронбаха показали, що в пацієнток групи I, яким опитування проводили дистанційно у вигляді інтерв'ю, цей показник становить 0,67, а в жінок групи II – 0,74, що вказує на достатньо високу надійність запропонованої адаптованої анкети BPI-SF і можливість її застосування при дослідженні ХПОБ після гістеректомії як віддалено, так і за безпосередньою участю пацієнток. Для подальшого оцінювання валідності ABPI-SF був проведений кореляційний аналіз з анкетою BPI-SF Кліланда, яка була взята за основу при розробці адаптованої анкети. Отримані результати показали достатньо тісну кореляційну залежність ($r = 0,702$; $p = 0,019$) між цими анкетами, що ще раз вказує на можливість застосування запропонованої нами анкети ABPI-SF.

Висновки. Адаптована анкета ABPI-SF є простим і надійним інструментом для оцінювання хронічного болю після гістеректомії. Вона може використовуватися як при безпосередньому обстеженні, так і дистанційно, що особливо актуально в умовах війни в Україні. Анкета дає змогу швидко оцінити наявність та інтенсивність болю, що є важливим для діагностики ХПОБ.

Ключові слова: гістеректомія, післяопераційний біль, шкали та анкети для оцінювання болю.

Adapted Brief Pain Inventory – Short Form as a method for studying chronic pain after hysterectomy

R. O. Tkachenko, Kim En-Din, L. M. Polishchuk, V. V. Petrychenko

The article is dedicated to the study of chronic pain after hysterectomy and the adaptation of the Brief Pain Inventory – Short Form (BPI-SF) scale for assessing chronic pain syndrome. Hysterectomy is one of the most common gynecological surgeries, but it is often accompanied by severe postoperative pain, which can develop into chronic postsurgical pain (CPSP). Chronic pain after hysterectomy occurs in 10–50% of patients, significantly impairing their quality of life. Such a wide variability is largely explained by methodological differences which are caused by various data collection methods.

The objective: to develop a simple, accessible, and reliable scale for assessing chronic pain after hysterectomy.

Materials and methods. The authors adapted the BPI-SF questionnaire, reducing it to 6 items that evaluate the presence and intensity of pain 3 or more months after surgery. The questionnaire was tested on 50 patients after abdominal hysterectomy. 25 women were interviewed by telephone (group I), and the other 25 patients filled out the questionnaire independently (group II). To compare the correlation, patients in group II additionally completed the main BPI-SF questionnaire.

Results. The adapted questionnaire (ABPI-SF) was tested on 50 patients who underwent abdominal hysterectomy. The calculations of the Cronbach's α coefficient showed that in patients of the group I, who were interviewed remotely, this indicator was 0.67, and in women of the group II – 0.74. This indicates a sufficiently high reliability of the proposed adapted BPI-SF questionnaire and the possibility of its use in the study of CPSP after hysterectomy both remotely and with the direct participation of

patients. To further evaluate the validity of the ABPI-SF, a correlation analysis with BPI-SF questionnaire was conducted with the Cleland, which was taken as a basis for the development of the adapted questionnaire. The obtained results determined a significant close correlation ($r = 0.702$; $p = 0.019$) between these questionnaires, which once again indicates the possibility of using the ABPI-SF questionnaire which was proposed by us.

Conclusions. The adapted ABPI-SF questionnaire is a simple and reliable tool to assess the chronic pain after hysterectomy. It can be used both during direct examination and remotely, which is especially important in the context of the war in Ukraine. The questionnaire allows for a quick assessment of the presence and intensity of pain, which is important for the diagnosis of CPSP.

Keywords: hysterectomy, postsurgical pain, pain assessment scales and questionnaires.

Гістеректомія є однією з найпоширеніших операцій у гінекологічній клініці та посідає друге місце за частотою виконання після кесаревого розтину. За даними S. V. Harvey et al., щорічно тільки у США виконують близько 600 тис. гістеректомій [1]. На жаль, проведення гістеректомії абдомінальним доступом супроводжується достатньо потужним післяопераційним болем і досягає в першу післяопераційну добу 6,47 бала за шкалою числового рейтингу (Numeric rating scale – NRS) та займає 4-те місце в рейтингу інтенсивності болю в 1-й день після різних оперативних втручань [2]. Неконтрольований післяопераційний біль може призвести до широкого спектра шкідливих наслідків, включно з підвищенням захворюваності, затримкою виписування з лікарні та більшою частотою постійного хронічного болю [3].

Хронічний післяопераційний біль (ХПОБ) є потенційним несприятливим наслідком будь-якої хірургічної процедури з частотою виникнення від 5 до 75% залежно від хірургічної процедури [4]. Хірургічне втручання може призвести до травм прилеглих тканин, нервів, а також викликати рубцювання тканин. Стрес і тривога, пов'язані з наявними або минулими проблемами зі здоров'ям, також можуть посилювати сприйняття болю [5–7]. Обмеження рухливості під час відновлення можуть викликати м'язове напруження і дискомфорт, що також може сприйматися як хронічний біль [8].

Стосовно абдомінальної гістеректомії (АГ) більшість досліджень повідомляють про частоту ХПОБ від 10 до 50%. Така широка варіабельність значною мірою пояснюється методологічними відмінностями, зумовленими різними методами збору даних, а також різними підходами до визначення, опису та часовими проміжками ХПОБ [9]. Інтерпретація наявних даних є складною через цю варіабельність, й існує потреба в однаковому оцінюванні. Наприклад, M. Theunissen et al. повідомили про частоту болю 10% через 3 міс., але включали лише біль, пов'язаний із гістеректомією, з найвищим показником болю за останній тиждень (≥ 3 за шкалою NRS, діапазон 0–10) [10]. Навпаки, P. R. Pinto et al. повідомили про частоту хронічного болю після АГ в 50% через 4 міс., але вони включали будь-який повідомлений біль [11].

Виділяють кілька визначень ХПОБ, які відрізняються між собою за оцінюванням терміну переходу гострого післяопераційного болю у хронічний, впливом на якість життя, локалізацією тощо. Раніше використовували такі критерії для визначення ХПОБ, запропоновані W. A. Masgae в 1999 р. [12]:

- біль має виникнути після операції;
- тривалість болю не менше ніж 2 міс.;
- інші джерела болю були усунені.

Останнє визначення ХПОБ було прийнято робочою групою Міжнародної асоціації з вивчення болю і включено до Міжнародної класифікації хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) 2019 р. [13].

Згідно з МКХ-11, ХПОБ визначається так:

- біль розвинувся після хірургічного втручання або посилився після хірургічного втручання;
- біль має тривати не менше ніж 3 міс. зі значним негативним впливом на якість життя;
- біль є продовженням гострого післяопераційного болю або може розвинути після безсимптомного періоду;
- біль локалізується в операційному полі, проєктується в зону іннервації нерва, розташованого в операційному полі, або направляється на дерматом;
- необхідно виключити інші причини болю.

Оцінювання хронічного болю – це важливий етап для визначення його природи, інтенсивності та впливу на життя пацієнта. Діагностика ХПОБ може бути складною через різні хірургічні процедури та наявні захворювання. Це також стосується гістеректомії, коли жінки й медичні працівники можуть бути не у змозі відрізнити ХПОБ від уже наявного болю та інших можливих причин його виникнення. Для цього використовують різні опитувальники та шкали, але вони не стосуються болю після гістеректомії [14].

На сьогодні розроблено кілька методів, які зазвичай використовуються для цієї мети: візуальна аналогова шкала, шкала NRS, опитувальник McGill (McGill Pain Questionnaire), який не лише оцінює інтенсивність болю, але і його характер та вплив на повсякденне життя. Серед інших поширених інструментів – шкала функціональної незалежності (Functional Independence Measure – FIM) або її коротка форма Short Form (SF-36), психологічні опитувальники, зокрема госпітальна шкала тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS). На жаль, не всі вищезазначені шкали та опитувальники можна застосовувати саме для дослідження хронічного болю після АГ, враховуючи їх складність і недостатню специфічність, а додаткові запитання можуть ускладнити порівняння результатів між дослідженнями.

Опитувальник McGill було розроблено в Університеті Макгілла (Канада) Робертом Мелзаком у 1975 р. для виявлення сенсорних, афективних та оцінювальних аспектів болю [15]. Сенсорний вимір болю відображає те, як біль відчувається фізично (печіння, пульсація), афективний – емоційно (лячний, тривожний), а оцінювальний зображує суб'єктивну загальну інтенсивність болю. Оцінки зазвичай розраховуються шляхом додавання значень інтенсивності для кожної з категорій. Таким чином, опитувальник McGill розглядається як методологічний підхід до оцінювання болю.

Недоліками цього опитувальника є складність сприйняття термінів і понять, що вимагає високої грамотності, а також незручність і тривалість анкетування.

Останнім часом для дослідження хронізації болю після АГ і, особливо, наявності його нейропатичного компонента, деякі дослідники використовують Лідську шкалу оцінювання нейропатичного болю (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs – LANSS) та опитувальник DN4 (Douleur Neuropathique en 4 Questions) для діагностики нейропатичного болю [16]. Однак застосування цих шкал потребує безпосереднього контакту з пацієнткою не тільки для заповнення відповідей на запитання анкети, а й для проведення певного обстеження мінімум через 3 міс. після операції [17]. Так, шкала LANSS складається з двох частин: перша присвячена оцінюванню болю шляхом опитування пацієнта, а друга передбачає проведення лікарем об'єктивної перевірки чутливості шляхом реакції на легкий тактильний дотик (бавовна, шерсть) у неbolьовій та больовій ділянках. Також визначається больовий поріг на поколювання за допомогою порівняння відповідей на укол голкою, м'яко нанесений на поверхню шкіри неbolьової, а потім больової зони [18].

Опитувальник DN4 також складається з двох частин. Перша – співбесіда з пацієнтом, а друга – огляд хворого, де необхідно з'ясувати підвищення або зниження чутливості шляхом поколювання та підсилення болю, провівши в цій ділянці пензликом [19]. Тобто для якісного проведення дослідження й визначення наявності хронічного болю в пацієнтки після гістеректомії потрібне додаткове її безпосереднє обстеження через певний проміжок часу (3–6 міс.), залежно від поставлених завдань дослідження. Однак це не завжди виявляється можливим, а особливо під час війни в нашій країні. Тому, на наш погляд, бажано використовувати такі методи оцінювання хронічного болю, які не вимагають безпосереднього обстеження пацієнтки і можуть бути застосовані у вигляді інтерв'ю, у тому числі й віддаленого з використанням електронної пошти чи спілкування у месенджерах.

Мета дослідження: пошук доступної, надійної, специфічної і простої у використанні шкали для оцінювання хронічного болю після гістеректомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для оцінювання розвитку хронізації больового синдрому після АГ за основу ми взяли анкету Кліланда Brief Pain Inventory – Short Form (BPI-SF), а саме її коротку форму [20]. BPI-SF – це анкета з 9 пунктів, яку самостійно заповнюють пацієнти і використовуються для оцінювання тяжкості болю пацієнта та впливу цього болю на повсякденне життя. Її можна застосовувати пацієнтам із будь-якими видами болю, від гострого до хронічного. Пацієнта просять оцінити найсильнішу, найменшу, середню та поточну інтенсивність болю, перерахувати поточні методи лікування та їхню передбачувану ефективність, а також оцінити ступінь, в якому біль заважає загальній активності, настрою, здатності ходити, нормальній роботі, стосункам з іншими людьми, сну і задоволенню від життя за 10-бальною шкалою.

Як було зазначено, BPI-SF є модифікацією довгої форми Brief Pain Inventory (BPI), яка включає додаткові запитання щодо демографічних показників (дата народження, сімейний стан, освіта, робота), анамнезу болю, факторів посилення та полегшення, лікування та лікарських препаратів, якості болю і відповіді на лікування. Анкету використовують у рамках біопсихосоціальної моделі болю, оскільки вона стосується сенсорних, емоційних і функціональних аспектів відчуття болю [21]. Таким чином, інструмент реагує на зміни болю, пов'язані з фармакологічними, фізичними та психологічними втручаннями [22].

Довга форма BPI розроблена для використання в дорослих і була валідована для оцінювання болю в різних популяціях пацієнтів, включно з онкологічними хворими [23] та людьми з артритом і болем у попереку [24].

Оскільки до визначення ХПОБ (згідно з МКХ-11) було додано «значний негативний вплив на якість життя», для спрощення і прискорення анкетування ми запропонували подальшу адаптацію анкети BPI-SF без урахування інтерференції болю, оскільки нас цікавила наявність або відсутність больового синдрому та його інтенсивність через 3 міс. після гістеректомії, а не її вплив на повсякденне життя пацієнток. На наш погляд, саме наявність болю через 3 міс. і більше після гістеректомії є визначальним фактором, який вказує на розвиток ХПОБ.

Адаптована нами анкета BPI-SF (ABPI-SF) для визначення ХПОБ після гістеректомії складається із 6 пунктів, які враховують наявність і сенсорне відчуття болю впродовж останнього тижня, за умови його локалізації в місці післяопераційного рубця або низу живота (рис. 1). ABPI-SF була валідована українською мовою і затверджена етичною комісією Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика 31.01.2025, протокол № 3.

Загальне оцінювання тяжкості болю проводили шляхом усереднення цих елементів або певний окремий пункт розглядали як основний показник результату.

Оцінювання ХПОБ проводили за такими дескрипторами:

- 1–4 – легкий біль;
- 5–6 – помірний біль;
- 7–10 – сильний біль.

Для визначення внутрішньої надійності запропонованої адаптованої анкети BPI-SF ми визначали коефіцієнт α Кронбаха – ρ_T – за формулою:

$$\rho_T = \frac{k^2 \bar{\sigma}_{ij}}{\sigma_x^2},$$

де k – кількість предметів спостережної матриці коваріації; $\bar{\sigma}_{ij}$ – середнє значення міжпозиційних коваріацій; σ_x^2 – дисперсія елементів і міжпозиційних коваріацій.

Для перевірки внутрішньої надійності адаптованої анкети BPI-SF (ABPI-SF) вона була запропонована 50 пацієнткам через 3 міс. після АГ. У 25 жінок опитування проводили в режимі інтерв'ю (група I) під час спілкування телефоном, а інші 25 пацієнток заповнювали анкету самостійно (група II). Середній вік обстежених пацієнток становив $47,4 \pm 5,9$ року. Індекс маси тіла дорівнював $26,2 \pm 6,8$ кг/м².

Адаптована анкета Brief Pain Inventory (Short Form)

ПІБ _____ Дата _____

- Протягом усього життя більшість із нас час від часу відчували біль (наприклад, незначний головний біль, розтягнення зв'язок і зубний біль). Чи відчували Ви сьогодні біль, окрім цих повсякденних видів болю?
Так Ні
- Чи відчуваєте Ви біль у місці операції або внизу живота?
Так Ні
- Будь ласка, оцініть свій біль, обвівши одну цифру, яка найкраще описує Ваш **найсильніший** біль за останній тиждень.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Немає Найсильніший біль, який Ви можете собі уявити болю
- Оцініть свій біль, обвівши одну цифру, яка найкраще описує Ваш **найменший** біль за останній тиждень.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Немає Найсильніший біль, який Ви можете собі уявити болю
- Будь ласка, оцініть свій біль, обвівши одне число, яке найкраще описує Ваш біль у **середньому**.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Немає Найсильніший біль, який Ви можете собі уявити болю
- Будь ласка, оцініть свій біль, обвівши одне число, яке вказує на те, наскільки сильно Ви відчуваєте **біль зараз**.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Немає Найсильніший біль, який Ви можете собі уявити болю

Рис. 1. Адаптована для АГ анкета Brief Pain Inventory – Short Form

Критерії включення в дослідження:

- вік від 35 до 65 років;
- проведення планової АГ з приводу раку яєчників, ендометрія, шийки матки або фіброматозу матки;
- розріз за Пфанненштилем;
- компенсована екстрагенітальна патологія (фізичний стан пацієнток, що відповідав I–II класу за ASA – American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System – класифікація фізичного стану пацієнта перед операцією, яка оцінює ступінь тяжкості супутніх захворювань та ризик анестезії);
- інформована згода пацієнтки на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

- вік до 35 та після 65 років;
- декомпенсована екстрагенітальна патологія;
- цукровий діабет;
- гіпертиреоз;
- психічні захворювання;
- медикаментозна алергія;
- конверсія оперативного втручання;
- попереднє хронічне застосування анальгетиків;
- верхньо- або нижньосередина лапаротомія;
- відмова пацієнтки брати участь у дослідженні на будь-якому з етапів.

Для порівняння кореляційної співвідносності пацієнтки з групи II додатково заповнювали й основну анкету BPI-SF.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Після отримання результатів анкетування та числових даних в обох групах були побудовані спостережні матриці коваріації для невідповідних даних у вигляді таблиць із подальшим розрахунком коефіцієнта α Кронбаха за вищенаведеною формулою.

Проведені розрахунки коефіцієнта альфа α Кронбаха показали, що в пацієнток групи I, яким опитування проводили дистанційно у вигляді інтерв'ю, цей показник становив 0,67, а в жінок групи II – 0,74, що вказує на достатньо високу надійність запропонованої адаптованої анкети BPI-SF і можливість її застосування при дослідженні ХПОБ після гістеректомії як віддалено, так і за безпосередньої участі пацієнток.

Для подальшого оцінювання валідності ABPI-SF ми провели кореляційний аналіз з анкетною BPI-SF Кліланда, яка була взята за основу при розробці адаптованої анкети. Отримані результати показали достатньо тісну кореляційну залежність ($r = 0,702$; $p = 0,019$) між цими анкетами, що ще раз вказує на можливість застосування запропонованої нами анкети ABPI-SF (рис. 2).

Діаграма розсіювання: BPI-SF & ABPI-SF

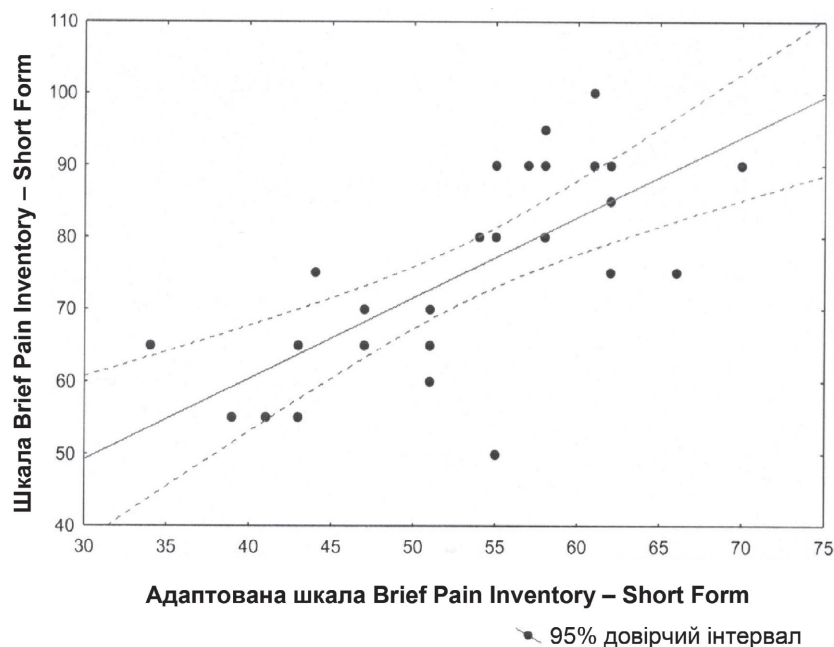
Кореляція: $r = 0,70275$; $p = 0,019$ 

Рис. 2. Кореляційний зв'язок між анкетами BPI-SF і ABPI-SF

Для оцінювання психометричних властивостей анкети BPI-SF було проведено кілька досліджень. У дослідженні онкологічних пацієнтів М. В. Tittle et al. виявили внутрішню надійність BPI-SF у діапазоні від 0,95 до 0,97 [23]. Подібним чином S. Keller et al. продемонстрували, що шкала BPI-SF має внутрішню надійність у діапазоні від 0,82 до 0,95 у пацієнтів із болем у попереку та артритом [24]. Крім того, дослідники виявили, що показники за BPI сильно корелюють із результатами за іншими шкалами, що стосуються певних умов, і чутливі до змін у стані здоров'я [25]. Останні дослідження Т. М. Atkinson et al. показали, що внутрішня надійність (α Кронбаха) BPI-SF для клінічних досліджень інтенсивності болю коливалася від 0,78 до 0,96 [26].

Порівняно з іншими опитувальниками і шкалами перевагами анкети BPI-SF є легке і просте оцінювання наявності болю та її графічна локалізація, а також інформація про тривалість і ефективність знеболення. Окрім того, заповнення анкети проводиться самостійно (без обов'язкового огляду лікарем) і може бути виконано дистанційно. До недоліків відносять тривалість часу для її заповнення [27]. Також ця анкета не є специфічною для хронічного болю після гістеректомії.

Для оцінювання інтенсивності болю, пов'язаного з гістеректомією (тобто біль, пов'язаний із гістеректомією та гінекологічним болем), і болю, не пов'язаного з гістеректомією, В. Brandsborg та L. Nikolajsen (2018) рекомендують використовувати адаптовану версію BPI-SF, де оцінювання болю проводять протягом останнього тижня, а не 24 год [9]. Однак в адаптованій версії В. Brandsborg та L. Nikolajsen зберігається психосоціальне моделювання болю, оскільки вона, так само як і класична версія BPI-SF, враховує не тільки сенсорні, а й емоційні та функціональні аспекти від-

чуття болю, що ускладнює анкетування і подовжує тривалість його виконання.

Як показали наші дослідження, запропонована адаптована анкета ABPI-SF демонструє доволі високу надійність (α Кронбаха = 0,67–0,74) і тісну кореляцію з класичною анкетой BPI-SF ($r = 0,702$; $p = 0,019$), що свідчить про її достатню валідність і можливість застосування для оцінювання ХПОБ у вузькій категорії пацієнтів, а саме після гістеректомії. Простота і доступність анкетування, у тому числі й віддаленого, на наш погляд, робить запропоновану нами анкету достатньо цінним інструментом для дослідження хронізації болювого синдрому, особливо в умовах воєнного стану.

ВИСНОВКИ

Гістеректомія абдомінальним доступом супроводжується достатньо потужним післяопераційним болем і займає 4-те місце в рейтингу інтенсивності болю в 1-й день серед різних оперативних втручань. Частота ХПОБ після гістеректомії коливається від 10 до 50%. Нині розроблено кілька методів для визначення ХПОБ, але вони не є специфічними для дослідження хронічного болю після АГ. Інтерпретація наявних даних є складною через велику варіабельність, тому існує потреба в однаковому оцінюванні. Запропонована нами адаптована анкета ABPI-SF є простим, доступним і адекватним методом дослідження хронізації болювого синдрому після гістеректомії, що підтверджується її достатньою внутрішньою надійністю (α Кронбаха = 0,67–0,74) і тісною кореляцією з класичною анкетой BPI-SF ($r = 0,702$; $p = 0,019$). Її можна використовувати як під час безпосереднього обстеження, так і дистанційно, що особливо актуально в умовах війни в Україні.

Відомості про авторів

Ткаченко Руслан Опанасович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (050) 511-14-86. *E-mail: hexenal63@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-2714-8147

Кім Єн-Дін – Республіканський спеціалізований науково-практичний центр здоров'я матері та дитини, м. Ташкент, Узбекистан; тел.: +99871 263-78-18. *E-mail: drkimendin@gmail.com*
ORCID: 0009-0008-3910-8963

Поліщук Людмила Миколаївна – Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ; тел.: (068) 727-71-50. *E-mail: Polishchuk_L_M@ukr.net*
ORCID: 0009-0009-7079-2481

Петриченко Вадим Віталійович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 997-19-88. *E-mail: Drpetrichenko@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-1590-1971

Information about the authors

Tkachenko Ruslan O. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 511-14-86. *E-mail: hexenal63@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-2714-8147

Kim En-Din – Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Maternal and Child Health, Tashkent, the Republic of Uzbekistan; tel.: +99871 263-78-18. *E-mail: drkimendin@gmail.com*
ORCID: 0009-0008-3910-8963

Polishchuk Liudmyla M. – National Military Medical Clinical Center “Main Military Clinical Hospital”, Kyiv; tel.: (068) 727-71-50. *E-mail: Polishchuk_L_M@ukr.net*
ORCID: 0009-0009-7079-2481

Petrychenko Vadim V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 997-19-88. *E-mail: Drpetrichenko@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-1590-1971

ПОСИЛАННЯ

- Harvey SV, Pfeiffer RM, Landy R, Wentzensen N, Clarke MA. Trends and predictors of hysterectomy prevalence among women in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;227(5):611.e1-e12. doi: 10.1016/j.ajog.2022.05.045.
- Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meisner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology.* 2013;118(4):934-44. doi: 10.1097/ALN.0b013e31828866b3.
- Nelson G, Bakum-Gomez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(4):651-68. doi: 10.1136/ijgc-2019-000356.
- Wooden S. Chronic postsurgical pain. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2024;36(4):585-95. doi: 10.1016/j.cnc.2024.04.008.
- Brandsborg B, Nikolajsen L, Hansen CT, Kehlet H, Jensen TS. Risk factors for chronic pain after hysterectomy: A nationwide questionnaire and database study. *Anesthesiology.* 2007;106(5):1003-12. doi: 10.1097/01.anes.0000265161.39932.e8.
- Boyko V, Terekhov V. Immediate and long-term results of treatment of abdominal complications after gynecological operations using endoscopic technologies. *Reprod Health Woman.* 2021;2(2):22-6. doi: 10.30841/2708-8731.2.2021.232518.
- Proshchenko O, Ventskivska I. Influence of hysterectomy due to leiomyoma on woman's psychological status. *Reprod Health Woman.* 2021;1(1):36-40. doi: 10.30841/2708-8731.1.2023.276247.
- Pak DJ, Yong RJ, Kaye AD, Urman RD. Chronification of pain: Mechanisms, current understanding, and clinical implications. *Curr Pain Headache Rep.* 2018;22(2):9. doi: 10.1007/s11916-018-0666-8.
- Brandsborg B, Nikolajsen L. Chronic pain after hysterectomy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(3):268-73. doi: 10.1097/ACO.0000000000000586.
- Theunissen M, Peters ML, Schepers J, Maas JW, Tournois F, van Suijlekom HA, et al. Recovery 3 and 12 months after hysterectomy: Epidemiology and predictors of chronic pain, physical functioning, and global surgical recovery. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(26):e3980. doi: 10.1097/MD.00000000000003980.
- Pinto PR, McIntyre T, Nogueira-Silva C, Almeida A, Araújo-Soares V. Risk factors for persistent postsurgical pain in women undergoing hysterectomy due to benign causes: a prospective predictive study. *J Pain.* 2012;13(11):1045-57. doi: 10.1016/j.jpain.2012.07.014.
- Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth.* 2008;101(1):77-86. doi: 10.1093/bja/aen099.
- Stamer U, Ehrler M, Lehmann T, Meisner W, Fletcher D. Pain-related functional interference in patients with chronic neuropathic postsurgical pain: An analysis of registry data. *Pain.* 2019;160(8):1856-65. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001560.
- Gilberto Almeida-Návar S, Reyes-Sampieri N, Trinidad Morelos-García J, Mario Antolinez-Motta J, Ivan Herre-jón-Galaviz G. Chronic Postoperative Pain [Internet]. Topics in Postoperative Pain. IntechOpen; 2023. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.111878>.
- Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain.* 1975;1(3):277-99. doi: 10.1016/0304-3959(75)90044-5.
- Filik OV, Ryzhkovsky AV, Melnychuk AV. Modern methods of assessing acute and chronic pain in patients after abdominal hysterectomy. *Emerg Med (Ukraine).* 2023;19(1):47-51. doi: 10.22141/2224-0586.19.1.2023.1555.
- Orstavik K. Neuropathic pain – Still a challenge to assess. *Eur J Neurol.* 2023;30(8):2139-40. doi: 10.1111/ene.15889.
- Truini A, Aleksovska K, Anderson CC, Attal N, Baron R, Bennett DL, et al. Joint European Academy of Neurology-European Pain Federation-Neuropathic Pain Special Interest Group of the International Association for the Study of Pain guidelines on neuropathic pain assessment. *Eur J Neurol.* 2023;30(8):2177-96. doi: 10.1111/ene.15831.
- Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain.* 2005;114(1-2):29-36. doi: 10.1016/j.pain.2004.12.010.
- Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: Global use of the brief pain inventory. *Ann Acad Med Singapore.* 1994;23(2):129-38.
- Mendoza T, Mayne T, Rublee D, Cleeland C. Reliability and validity of a modified Brief Pain Inventory short form in patients with osteoarthritis. *Eur J Pain.* 2006;10(4):353-61. doi: 10.1016/j.ejpain.2005.06.002.
- Hwang SS, Chang VT, Kasimis B. Dynamic cancer pain management outcomes: the relationship between pain severity, pain relief, functional interference, satisfaction and global quality of life over time. *J Pain Symptom Manage.* 2002;23(3):190-200. doi: 10.1016/s0885-3924(01)00415-7.
- Tittle MB, McMillan SC, Hagan S. Validating the brief pain inventory for use with surgical patients with cancer. *Oncol Nurs Forum.* 2003;30(2):325-30. doi: 10.1188/03.ONF.325-330.
- Keller S, Bann CM, Dodd SL, Schein J, Mendoza TR. Validity of the brief pain inventory for use in documenting the outcomes of patients with noncancer pain. *Clin J Pain.* 2004;20(5):309-18. doi: 10.1097/00002508-200409000-00005.
- Tan G, Jensen MP, Thornby J, Shanti BF. Validation of the brief pain inventory for chronic nonmalignant pain. *J Pain.* 2004;5(2):133-7. doi: 10.1016/j.jpain.2003.12.006.
- Atkinson TM, Mendoza TR, Sit L, Passik S, Scher HI, Cleeland C, et al. The brief pain inventory and its “Pain at its worst in the last 24 hours” item: Clinical trial endpoint considerations. *Pain Med.* 2010;11(3):337-46. doi: 10.1111/j.1526-4637.2009.00774.x.
- Khanna R, Kumar A, Khanna R. Brief pain inventory scale: An emerging assessment modality for orofacial pain. *Indian J Pain.* 2015;29(2):61-3. doi: 10.4103/0970-5333.155167.

Стаття надійшла до редакції 21.02.2025. – Дата першого рішення 26.02.2025. – Стаття подана до друку 31.03.2025

Клініко-анамнестичні аспекти аденоміозу

К. І. Сусак, В. В. Курочка, В. О. Бенюк, О. А. Диндар, Н. С. Олюніна, В. М. Комар

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

У статті наведені результати клініко-статистичного аналізу та встановлені актуальні аспекти аденоміозу в жінок репродуктивного віку.

Мета дослідження: вивчення клініко-статистичного аналізу жінок репродуктивного віку з аденоміозом та його впливу на розвиток хвороби.

Матеріали та методи. Проведено клініко-статистичний аналіз 90 пацієнток репродуктивного віку з аденоміозом (основна група) та 30 гінекологічно здорових жінок репродуктивного віку (контрольна група). Для визначення інтенсивності болю використовували числову шкалу оцінювання.

Результати. Клініко-статистичний аналіз обстежуваних груп дав змогу визначити можливі предиктори аденоміозу в учасниць репродуктивного віку. У 88,9% жінок виявлено обтяжену спадковість. Супутню екстрагенітальну патологію становили: захворювання дихальної системи – у 46,7% жінок, захворювання шлунково-кишкового тракту – у 42,2% хворих. У пацієнток основної групи відзначено порушення менструального циклу (100,0%) та зниження генеративної та статевих функцій (диспареунія 65,5%). Обтяжений гінекологічний анамнез включав: запальні процеси матки й придатків – 52,2%, патологію шийки матки – 46,7%, кісти яєчників – 15,6%; штучні аборти – 77,8%, самовільне переривання вагітності – 20,0%, позаматкову вагітність – 8,9%. З внутрішньоматкових оперативних втручань виконували: вишкрібання порожнини матки – у 17,8% випадків, гістерорезектоскопію – у 21,1%, патологічні пологи (ручна ревзія стінок матки, накладання акушерських щипців, пологовий травматизм матері) – у 25,6%, операції на матці (кесарів розтин та ушивання перфоративного отвору) – у 30,0%, операції на придатках – у 18,9%, операції на шийці матки – у 35,6% випадків.

Висновки. Обтяжена гінекологічна спадковість, екстрагенітальна патологія, порушення імунних механізмів, гормональний дисбаланс, запальні захворювання жіночих статевих органів, переривання вагітності, патологічні пологи, внутрішньоматкові операції створюють сприятливий фон для розвитку і прогресування аденоміозу.

Ключові слова: ендометріоз, аденоміоз, анамнез, репродуктивний вік.

Clinical and anamnestic aspects of adenomyosis

К. І. Susak, V. V. Kurochka, V. O. Beniuk, O. A. Dyndar, N. S. Oliunina, V. M. Komar

The article presents the results of clinical and statistical analysis and identifies relevant aspects of adenomyosis in women of reproductive age.

The objective: to study the clinical and statistical analysis of women of reproductive age with adenomyosis and its impact on the development of the disease.

Materials and methods. A clinical and statistical analysis was conducted on 90 women of reproductive age with adenomyosis (main group) and 30 gynecologically healthy women of reproductive age (control group). A numerical rating scale was used to determine the intensity of pain.

Results. The conducted clinical and statistical analysis of the examined groups allowed to determine possible predictors of adenomyosis in women of reproductive age. 88.9% of women have a burdened heredity. Concomitant extragenital pathology: respiratory system diseases were found in 46.7% of women, gastrointestinal tract diseases – in 42.2%. Patients of the main group had menstrual cycle disorders (100%) and decreased generative and sexual function (dyspareunia 65.5%). Burdened gynecological history included: inflammatory processes of the uterus and appendages – 52.2% of cases, pathology of the cervix – 46.7%, ovarian cysts – 15.6%; artificial abortions – 77.8%, spontaneous abortion – 20.0%, ectopic pregnancy – 8.9%. Intrauterine surgical interventions were performed: curettage of the uterine cavity – in 17.8% of women, hysteroscopy – 21.1%, pathological childbirth (manual revision of the uterine walls, obstetric forceps, maternal birth trauma) – 25.6%, uterine surgery (cesarean section, suturing of the perforated hole) – 30%, appendage surgery – in 18.9%, cervical surgery – in 35.6%.

Conclusions. Severe gynecological heredity, extragenital pathology, impaired immune mechanisms, hormonal imbalance, inflammatory diseases of the female genital organs, abortions, pathological childbirth, and intrauterine surgeries create a favorable background for the development and progression of adenomyosis.

Keywords: endometriosis, adenomyosis, anamnesis, reproductive age.

Проблема генітального ендометріозу в жінок репродуктивного віку має медико-соціальне значення у структурі гінекологічної захворюваності у зв'язку з прогресивним клінічним перебігом, значними порушеннями менструальної та генеративної функції, стійким больовим синдромом і зниженням якості життя хворих [1–3].

До аденоміозу відносять захворювання, що характеризуються прогресивним інвазивним ростом залоз ендометрія і строми в товщу м'язової оболонки матки [4, 5].

Частота внутрішньоматкового ураження досягає 80% серед усіх випадків ендометріозу. Патологічний процес розвивається переважно в репродуктивному віці [6, 7].

Важливим напрямком прогнозування та профілактики аденоміозу є науково обгрунтоване виявлення груп ризику та своєчасне лікування хронічних захворювань [8, 9]. Фактори ризику включають анамнестичні, клінічні та

лабораторні зміни показників, які є фоном для розвитку патології. Тому пошук факторів ризику й визначення їхнього достовірного кореляційного зв'язку відіграють важливу роль у прогнозуванні ендометріозу [10, 11].

Загальновизнаними етіологічними чинниками, що виконують роль пускового механізму в патогенезі аденоміозу, є: вік, расова належність, соціально-економічний стан, спадковість, гормональні та імунні порушення [12, 13].

Ґрунтуючись на генеалогічних дослідженнях, вчені передбачали можливість генетичної зумовленості розвитку аденоміозу [14]. Суттєва роль відводиться генетичній схильності в можливості росту клітин ендометрія в нетиповому місці, що реалізується через цитокіни, імунні порушення та індивідуальні особливості продукції фактора росту [15, 16]. Аналізуючи випадки сімейного ендометріозу, автори продемонстрували, що схильність до захворювання передається за домінантним типом по жіночій лінії. Комплексні дослідження щодо провідної ролі генетичних факторів у виникненні аденоміозу показали зростання частоти захворювань серед родичів хворих порівняно із загальною популяцією [17, 18].

До менш імовірних факторів виникнення та розвитку аденоміозу відносять: хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів, ендокринопатії, пізнє настання менархе, порушення менструального циклу, пізній статевий дебют, ускладнені пологи й аборти [19, 20].

Провокувальними факторами розвитку внутрішнього ендометріозу вважають різноманітні внутрішньоматкові втручання, що ведуть до порушення десмолітичних і десмопластичних процесів у міометрії й деструкції сполучнотканинної основи, виникають нейродистрофічні зміни гістобіологічного бар'єра між базальним шаром ендометрія та міометрієм. У результаті цих процесів відбувається пенетрація залозистого і стромального компонентів базального ендометрія в прилеглий міометрій [21].

Найскладнішим є відсутність чітких уявлень про патомеханізми розвитку ендометріодних гетеротопій та відсутність конкретної етіопатогенетичної концепції розвитку хвороби. Аденоміоз продовжує залишатися проблемою, розв'язання якої потребує пошуку нових теоретичних і практичних підходів [22]. У зв'язку з цим особливо суперечливі дані, що стосуються багатфакторності патогенезу, клінічних проявів та поліморфізму морфологічних і функціональних змін, що відбуваються в органах і тканинах, уражених ендометріозом [23].

Мета дослідження: вивчення клініко-статистичного аналізу жінок репродуктивного віку з аденоміозом та його впливу на розвиток хвороби.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ми провели клініко-статистичний аналіз 90 жінок репродуктивного віку з аденоміозом за 2022–2024 рр., які звернулися до амбулаторного відділення акушерсько-гінекологічного спостереження Комунального некомерційного підприємства «Київський міський пологовий будинок № 3», що є клінічною базою кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Обстеження виконували відповідно до наказу МОЗ України № 319 «Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Тактика ведення пацієн-

ток із генітальним ендометріозом» від 06.04.2016 [24]. Діагноз було верифіковано за допомогою ультразвукового дослідження, гістероскопії та патогістологічного дослідження біоптатів. Пацієнтки були розділені на дві групи: основна – 90 пацієнток з аденоміозом та контрольна – 30 гінекологічно здорових не вагітних жінок репродуктивного віку.

При відборі учасниць у дослідження критерієм включення були: вік від 20 до 45 років; наявність дифузного аденоміозу, підтвердженого інструментальними методами та результатами гістологічного дослідження; відсутність гострої гінекологічної патології; підписання поінформованої згоди. Критерії виключення з груп обстежених: вік пацієнток менше ніж 20 років і понад 45 років; зовнішні форми генітального ендометріозу; лейоміома матки; наявність гострої чи загострення хронічної екстрагенітальної патології; виявлення злоякісних патологічних процесів органів репродуктивної системи чи інших локалізацій; відмова від участі в дослідженні; наявність гострого запального процесу статевих органів.

Для визначення інтенсивності болю використовували числову шкалу оцінювання за 11-бальною системою від 0 (відсутність болю) до 10 (найгірший біль, який можна собі уявити). Біль оцінювали як помірний – 1–3 бали, середньої інтенсивності – 4–7 та сильний – 8–10 балів. Визначали інтенсивність болю в перший день менструального циклу протягом 24 год у жінок обстежуваних груп однократно.

Статистичне оброблення результатів виконували з використанням критерію Фішера; обчислення – за допомогою програмного забезпечення Statistica for Windows та Microsoft Excel 13.0. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік жінок обстежуваних груп становив від 21 до 45 років (у середньому $36,7 \pm 3,5$ року). Проведені дослідження показали відсутність достовірної різниці між основною та контрольною групами. Середній вік жінок з аденоміозом сягав $35,1 \pm 3,7$ року, контрольної групи – $37,3 \pm 3,3$ року. У віковій групі 21–30 років було 34 (37,8%) учасниць в основній групі та 11 (36,7%) – у контрольній; 31–40 років – відповідно 44 (48,9%) та 16 (53,3%); у віці 41–45 років – 12 (13,3%) та 3 (10,0%) жінки. Статистично достовірної різниці між групами не виявлено ($p > 0,05$). Аналіз вікових даних пацієнток з аденоміозом підтверджує літературні дані, що генітальний ендометріоз – хвороба жінок репродуктивного віку [13, 24, 25].

Учасниці основної групи скаржилися на біль униз живота – 90 (100,0%), диспареунію – 59 (65,6%), посилення болю під час менструацій – 90 (100,0%), рясні тривалі менструації – 82 (91,1%), перед- та постменструальні кровомазання – 67 (74,4%), міжменструальні кров'янисті виділення – 28 (31,1%).

Вираженість больового синдрому в разі аденоміозу супроводжувалася блюванням у 19 (21,1%) випадках, загальною слабкістю – у 83 (92,2%), погіршенням самопочуття та порушенням працездатності жінок – у 68 (75,6%) випадках. У зв'язку з тяжкістю патологічного

процесу жінки основної групи змушені вести менш активний спосіб життя.

Як видно з наведених даних у таблиці, сильний біль спостерігався в 66 (73,3%) обстежуваних жінок з аденоміозом і становив $9,4 \pm 1,1$ бала; середньої інтенсивності – у 22 (24,5%) учасниць і сягав $6,2 \pm 0,8$ бала; помірний – у 2 (2,2%) пацієнток та становив $2,5 \pm 0,5$ бала відповідно. У контрольній групі больового синдрому не спостерігалось.

Ми провели аналіз даних щодо віку початку менархе в обстежуваних груп жінок – він становив від 10 до 17 років (у середньому $13,8 \pm 0,9$ року). Аналіз становлення менструального циклу виявив, що перша менструація в 65 (72,2%) жінок основної та у 22 (73,3%) контрольної групи почалася у віці 13–15 років, що не мало статистично достовірної різниці між групами ($p > 0,05$). У віці 10–12 років початок менархе відзначено у 21 (23,3%) жінки основної групи та у 8 (26,7%) учасниць контрольної ($p > 0,05$). Пізніє настання менархе (після 16 років) спостерігалось в 4 (4,5%) пацієнток з аденоміозом та не зафіксовано серед жінок контрольної групи.

Тривалість менструального циклу в учасниць основної групи варіювала від 20 до 39 днів (у середньому $28,9 \pm 3,4$ днів). У 58 (64,5%) жінок з аденоміозом тривалість менструального циклу становила 26–32 дні, у 22 (24,4%) – 20–25 днів, у 10 (11,1%) – більше ніж 32 дні. Тривалість менструації сягала 6–14 днів (у середньому $10,9 \pm 1,5$ днів). Тривалість менструації понад 7 днів виявлена у 82 (91,1%) пацієнток, про що свідчать скарги жінок на тривалі та рясні менструації, що змусило звернутися до медичного закладу по допомогу; у 8 (8,9%) учасниць тривалість була 6–7 днів.

Тривалість менструального циклу в контрольній групі становила 25–33 дні (у середньому $28,2 \pm 2,8$ днів). Тривалість менструації в жінок контрольної групи коливалась у межах 3–7 днів (у середньому $5,3 \pm 0,8$ днів) та статистично достовірно відрізнялася від основної групи ($p < 0,05$).

Проведено аналіз репродуктивної функції в обстежуваних груп жінок. Привертає увагу висока частота безпліддя: у 24 (26,7%) учасниць основної групи, з них первинне – у 14 (15,6%), що і спонукало їх до поглибленого обстеження та виявлення причини. Ці дані збігаються з даними літературних джерел, де підтверджується висока частота безпліддя (до 50,0%) у разі ендометріозу [26, 27].

Пологи в анамнезі відзначалися в 76 (84,4%) жінок основної та у 27 (90,0%) контрольної групи, що не мало статистично достовірної різниці між групами ($p > 0,05$). Проте одні пологи в анамнезі зафіксовано в 60 (66,7%) жінок з аденоміозом, що було у 2 рази частіше від учасниць контрольної групи – 10 (33,3%) ($p < 0,05$). Двоє пологів в анамнезі – у 15 (16,7%) пацієнток основної та у 14 (46,7%) представниць контрольної групи. Троє та більше пологів відзначено в жінок основної та контрольної груп в 1 (1,1%) і 3 (10,0%) випадках відповідно, що також мало достовірну різницю між групами ($p < 0,05$).

За результатами нашого дослідження, у 70 (77,8%) жінок з аденоміозом виявлено в анамнезі штучні аборти, що у 2,1 раза частіше, ніж серед учасниць контрольної групи – в 11 (36,7%) випадках ($p < 0,05$). Відмічена висока частота самовільних переривань вагітності – у 18 (20,0%) жінок основної групи, що в 3 рази пере-

Вираженість больового синдрому в основній групі (n, %)

Біль	Основна група, n = 90	
	n	%
Помірний	2	2,2
Середній	22	24,5
Сильний	66	73,3

вищує показники контрольної групи (6,7%) ($p < 0,05$). З анамнезу відомо, що 8 (8,9%) учасниць основної групи були прооперовані з приводу позаматкової вагітності, у контрольній групі цієї патології не спостерігалось.

Гінекологічні захворювання мають місце у всіх жінок основної групи, і це підтверджує зв'язок обтяженого гінекологічного анамнезу обстежених хворих із розвитком аденоміозу. Гострі та хронічні запальні процеси матки та придатків спостерігалися в 47 (52,2%) випадках, що статистично достовірно перевищувало показники контрольної групи – 2 (6,7%) випадки ($p < 0,05$). Патологія шийки матки в анамнезі виявлена в 42 (46,7%) жінок з аденоміозом, що в 3,5 раза перевищувало дані контрольної групи 4 (13,3%) ($p < 0,05$). З приводу патології шийки матки 32 (35,6%) жінкам основної групи проведено оперативне втручання, у той час як жінкам контрольної групи призначено було консервативне лікування та динамічне спостереження. У 14 (15,6%) жінок основної групи в анамнезі виявлено кісти яєчників (у 8 (8,9%) випадках проведено кістектомію), у контрольній групі цього гінекологічного захворювання не спостерігалось.

Порушення менструального циклу в обстежуваних жінок з аденоміозом мали поєднаний характер та в більшості випадків розцінювалися як тяжкі. Найчастіше менструальний цикл поєднувався з вираженим больовим синдромом, кровотечею, анемізацією, подовженою тривалістю менструацій, що погіршувало соматичний статус жінки, знижувало працездатність та якість життя. Ці дані свідчать про неповноцінність механізмів регуляції менструального циклу, насамперед гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, що вимагає негайного проведення терапії.

З проведеного нами аналізу статевого життя обстежуваних груп у 59 (65,5%) жінок основної групи спостерігалася диспареунія, у контрольній групі статева функція не порушена.

За даними проведеного дослідження, привертає увагу висока частота гінекологічних операцій, особливо внутрішньоматкових у жінок основної групи з аденоміозом. Ці дані можуть свідчити про те, що зміни в периферичних ланках статевої системи, що виникають унаслідок травми, сприяють розвитку ендометріозу [11, 22, 28]. Лікувальні діагностичне вишкрібання цервікального каналу та стінок матки з приводу аномальних маткових кровотеч відзначали в анамнезі 16 (17,8%) жінок основної групи, а гістерорезекцію – 19 (21,1%) жінок цієї ж групи. У контрольній групі такі оперативні втручання не проводили жодній жінці ($p < 0,05$).

У 17 (18,9%) жінок з аденоміозом виконували оперативні втручання на придатках: кістектомія – у 8 (8,9%), коагуляція яєчника (апоплексія) – в 1 (1,1%), резекція чи пластика маткової труби – у 8 (8,9%) випадках; у контрольній групі таких оперативних втручань не

спостерігалось ($p < 0,05$). У 23 (25,6%) учасниць основної групи зафіксовано патологічний перебіг пологів (ручна ревізія стінок матки, накладання акушерських щипців, пологовий травматизм матері), що статистично достовірно відрізнялося від даних показників контрольної групи – 2 (6,7%) випадки ($p < 0,05$). Розродження шляхом операції кесаревого розтину проводили 26 (28,9%) жінкам основної групи, що у 2,9 раза перевищувало показник контрольної групи – 3 (10,0%) випадки ($p < 0,05$). У 3 (3,3%) пацієнток основної групи кесарів розтин виконували двічі. В 1 (1,1%) жінки з аденоміозом проводили ушивання перфоративного отвору на матці, що виник при проведенні абортів.

Встановлено, що в більшості обстежуваних жінок з аденоміозом захворювання було тривалим і рецидивним. Тривалість захворювання до призначення консервативної гормональної терапії варіювала від кількох місяців до 10 років (у середньому $4,6 \pm 1,2$ року).

У 24 (26,6%) жінок з аденоміозом хвороба розвивалася протягом 1–3 років; у 45 (50,0%) – 4–6 років; у 14 (15,6%) – 7–9 років. Тривалість аденоміозу до 1 року діагностовано в 6 (6,7%), а понад 10 років – в 1 (1,1%) учасниці основної групи. Проте слід зазначити, що майже в кожній другій жінки з такою патологією характерні для симптомокомплексу ендометріозу скарги з'явилися на 3–4 роки раніше встановленого діагнозу, що, можливо, вказує на запізнілу діагностику ендометріозу.

Характерно те, що більшість хворих на аденоміоз пов'язують початок клінічного прояву захворювання з внутрішньоматковими втручаннями в минулому (кесарів розтин, аборт, вишкрібання матки, гістерорезектоскопія, операції на шийці матки).

Важливо зазначити, що 33 (36,7%) пацієнтки з аденоміозом отримували раніше гормональну терапію з метою корекції та відновлення менструального циклу й профілактики рецидивів хвороби. Препарати з дієгестом приймали в основній обстежуваній групі 14 (15,6%) учасниць, комбіновані оральні контрацептиви – 11 (12,2%), гестагени – 6 (6,7%), агоністи гонадотропін-рилізінг гормону – 2 (2,2%) жінки. Попри приймання гормональних препаратів у минулому клінічні прояви ендометріозу в обстежуваних жінок основної групи досить виражені. Це свідчить про рецидивування хвороби, що підтверджують літературні дані – частота рецидивів ендометріозу сягає 20,0–40,0% [3, 17, 29].

Дані про тип діяльності жінок обстежуваних груп подані на рисунку.

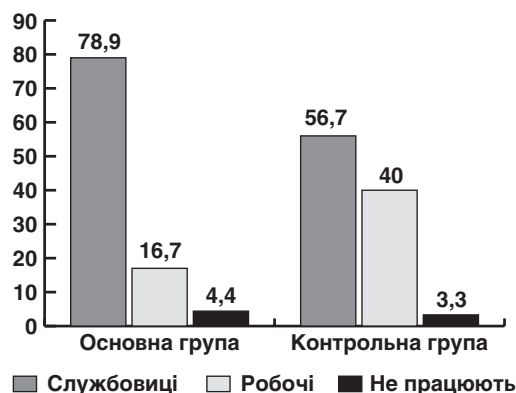
Аналіз наведених даних на рисунку показав, що аденоміоз зустрічався в 71 (78,9%) жінки-службовиці з інтелектуально-розумовою працею та нервово-психічним навантаженням на робочому місці, що в 1,4 раза перевищувало показники контрольної групи – 17 (56,7%) учасниць ($p < 0,05$).

Під час проведення аналізу сімейного стану учасниць досліджуваних груп аденоміоз відзначено в 50 (55,6%) жінок, які перебувають у незареєстрованому шлюбі та у 2 (2,2%) самотніх, що у 2,9 раза перевищує показники контрольної групи – 6 (20,0%) випадків ($p < 0,05$). Зареєстрований шлюб був у 38 (42,2%) представниць основної групи, що в 1,9 раза менше даних показників контрольної групи – 24 (80,0%) ($p < 0,05$).

Вивчаючи сімейний анамнез, ми встановили, що 80 (88,9%) жінок основної групи мали обтяжену гінекологічну спадковість, у той час як в групі контролю – лише 9 (30,0%) учасниць. Ендометріоз різної локалізації відмічався в рідних (матері, бабусі, сестри) кожної третьої представниці основної групи – 28 (31,1%) випадків. У близьких родичів жінок контрольної групи цієї патології не спостерігалось. Проте відсутність чіткої інформації про верифікацію діагнозу «ендометріоз» у родичів не дозволяє свідчити про справжню частоту цього патологічного процесу. Близькі родичі кожної четвертої пацієнтки основної групи отримували лікування з приводу лейоміоми матки – у 23 (25,5%) випадках, у контрольній групі у 2,5 раза менше – у 3 (10,0%) випадках. У близьких родичів обстежуваних хворих новоутворення яєчників зустрічалися в 15 (16,7%) жінок основної групи, що достовірно перевищує показники контрольної групи – 2 (6,7%) випадки ($p < 0,05$). Запальні захворювання жіночих статевих органів спостерігалися у представниць рідних основної групи – у 14 (15,5%) та контрольної групи – у 4 (13,3%) жінок, що не мало статистично достовірної різниці ($p > 0,05$).

Вивчаючи анамнез життя обстежуваних груп жінок, ми з'ясували частоту перенесених захворювань і наявність супутньої екстрагенітальної патології. У 42 (46,7%) представниць основної групи спостерігалися захворювання дихальної системи (пневмонія, бронхіт, бронхіальна астма), що в 1,5 раза перевищувало показник контрольної групи – 9 (30,0%) випадків ($p < 0,05$). Відзначена висока частота захворювань шлунково-кишкового тракту (гастрит, дуоденіт, коліт, дивертикуліт) – у 38 (42,2%) учасниць основної групи, що статистично достовірно перевищувало показники контрольної групи – 3 (10,0%) випадки ($p < 0,05$). Захворювання гепатобіліарної системи (холецистит, жовчнокам'яна хвороба, гепатит) спостерігалися у 38 (31,1%) пацієнток з аденоміозом; у той час як у контрольній групі жінок із цією патологією не було. Захворювання серцево-судинної системи (аритмія, артеріальна гіпертензія, міокардит) діагностовано у 22 (24,4%) обстежених основної групи, що статистично достовірно перевищувало показник у контрольній групі – 1 (3,3%) випадок ($p < 0,05$).

Відзначено високу частоту варикозної хвороби вен нижніх кінцівок у жінок основної групи з аденоміозом –



Тип діяльності обстежуваних жінок, %

34 (37,8%), що достовірно відрізнялося від контрольної групи – 1 (3,3%) випадок ($p < 0,05$). У кожної п'ятої пацієнтки основної групи спостерігалися захворювання ендокринної системи (гіпотиреоз, аутоімунний тиреоїдит, цукровий діабет, ожиріння) – 18 (20,0%) випадків, що у 2,0 рази перевищувало цей показник у контрольній групі – 3 (10,0%) випадки ($p < 0,05$). Захворювання сечовидільної системи (цистит, пієлонефрит, сечокам'яна хвороба) спостерігалися в 14 (15,6%) представниць основної та у 2 (6,7%) учасниць контрольної групи, що також мало вірогідну достовірну різницю між групами ($p < 0,05$). В основній групі жінок у 6 (6,7%) діагностовано захворювання крові (гіпохромна анемія, коагулопатія) та в 4 (4,4%) – захворювання нервової системи (радикулоневрит, мігрень, неврит слухового нерва). Водночас у представниць контрольної групи таких патологічних процесів не відмічалось.

Вивчаючи анамнез обстежуваних груп, слід зазначити, що 17 (18,9%) пацієнток з аденоміозом мали алергічні реакції до різних побутових факторів і лікарських засобів. Це в 6 разів перевищувало показник контрольної групи (1 (3,3%) випадок ($p < 0,05$)) та може свідчити про дисфункцію імунної системи. Отже, висока частота екстрагенітальної патології в основній групі вказує на несприятливий фон, на якому розвивався та прогресував аденоміоз.

Під час проведення бімануального гінекологічного обстеження у жінок відзначено значну варіабельність розмірів матки. Лише у 8 (8,9%) представниць основної групи розміри матки були в межах норми, водночас у контрольній групі такі показники зафіксовано у 30 (100,0%) пацієнток ($p < 0,05$). Збільшення матки, що відповідає 4–5-тижневій вагітності, виявлено в 54 (60,0%) обстежуваних пацієнток. У 22 (24,4%) жінок матка відповідала 6–7-тижневій вагітності, у 6 (6,7%) хворих на аденоміоз – понад 8 тиж. вагітності.

За даними літератури, виділяють такі теорії розвитку ендометріїдних гетеротопій: гематогенна та лімфогенна дисемінація, імплантаційна, трансплантаційна, гормональна, дизонтогенетична, метастатична [30]. Згідно з трансплантаційною теорією відзначається, що внаслідок ятрогенних втручань клітини ендометрія по-

трапляють у суміжні тканини. Доказом цієї теорії є тенденція до збільшення частоти ендометріозу, пов'язаного з попередніми внутрішньоматковими втручаннями. За результатами нашого дослідження, у 26 (28,9%) пацієнток з аденоміозом в анамнезі відзначено пологи шляхом операції кесаревого розтину. Трансплантаційну теорію підтверджує також дослідження інших вчених: пересаджені в передню черевну стінку клітини ендометрія проліферували, утворюючи вогнища ендометріозу [31].

Отримані результати нашого дослідження свідчать про те, що внутрішньоматкові операції сприяють розвитку аденоміозу. Деякі дослідники вважають, що дистрофічні зміни в зоні гістобіологічного бар'єра, які виникають при запаленні й травматизації сполучної та м'язової тканини, створюють сприятливі умови для інвазії в міометрій та росту ендометріальних клітин [21, 32].

ВИСНОВКИ

Проведений клініко-статистичний аналіз обстежуваних груп дав змогу визначити актуальні аспекти аденоміозу. Це захворювання найчастіше виникає в молодому віці (у $35,1 \pm 3,7$ року). У 88,9% жінок простежується обтяжена гінекологічна спадковість. Частою є супутня екстрагенітальна патологія: захворювання дихальної системи – у 46,7% хворих, шлунково-кишкового тракту – у 42,2%. Гінекологічний анамнез також виявився обтяженим: порушення менструального циклу спостерігалось у 100% пацієнток, розлади статевої функції (диспареунія) – у 65,5%, запальні процеси матки й придатків – у 52,2%, патологія шийки матки – у 46,7%, кісти яєчників – у 15,6% пацієнток. Штучні аборти в анамнезі мали 77,8%, самовільне переривання вагітності – 20,0%. Також жінкам проводили внутрішньоматкові втручання: вишкрібання порожнини матки – у 17,8% пацієнток, гістерорезектоскопію – у 21,1%. У 25,6% випадках відзначалися патологічні пологи (ручна ревізія стінок матки, накладання акушерських щипців, пологовий травматизм матері). Операції на матці (кесарів розтин, ушивання перфоративного отвору) проведено 30% жінок, на придатках – 18,9%, на шийці матки – 35,6%. Наведені чинники створюють сприятливий фон для розвитку і прогресування аденоміозу.

Відомості про авторів

Сусак Каміла Імтіязівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (063) 433-84-72.
E-mail: email46xx@gmail.com

ORCID: 0009-0003-6894-004X

Курочка Валентина Валеріївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. E-mail: kurochkav78@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6800-310X

Бенюк Василь Олексійович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 405-60-33

ORCID: 0000-0002-5984-3307

Диндар Олена Анатоліївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 405-60-33.
E-mail: dyndar@ukr.net

ORCID: 0000-0002-0440-0410

Олюніна Наталія Сергіївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. E-mail: oliunina.nataliya@gmail.com

ORCID: 0009-0006-3066-6032

Комар Вікторія Миколаївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (066) 032-41-70.
E-mail: vickimd12@gmail.com

ORCID: 0009-0008-7193-1984

Information about the authors

Susak Kamila I. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (063) 433-84-72. *E-mail: email46xx@gmail.com*
ORCID: 0009-0003-6894-004X

Kurochka Valentyna V. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: kurochkavv78@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6800-310X

Beniuk Vasyi O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 405-60-33
ORCID: 0000-0002-5984-3307

Dyndar Olena A. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 405-60-33. *E-mail: dyndar@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-0440-0410

Oliunina Nataliia S. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: oliunina.nataliia@gmail.com*
ORCID: 0009-0006-3066-6032

Komar Viktoriia M. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (066) 032-41-70. *E-mail: vickimd12@gmail.com*
ORCID: 0009-0008-7193-1984

ПОСИЛАННЯ

- Mu L, Ma YY. Expression of focal adhesion kinase in endometrial stromal cells of women with endometriosis was adjusted by ovarian steroid hormones. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(2):1810-5.
- Scherbyna M, Chekhunova A. The state of the cytokine profile in patients with adenomyosis. *Neonatal Surg Perinatal Med*. 2022;12(43):43-9. doi: 10.24061/2413-4260.XII.1.43.2022.8.
- Altibaeva DM, Kurochka W, Petrenko TG. Features of hormonal homeostasis in adenomyosis in combination with hyperplastic processes of the endometrium in women of reproductive age. *Coll Sci Works Assoc Obstet Gynecol Ukr*. 2016;(2):17-20.
- Sayer-Jones K, Sherman KA. "My body...tends to betray me sometimes": a Qualitative Analysis of Affective and Perceptual Body Image in Individuals Living with Endometriosis. *Int J Behav Med*. 2023;30(4):543-54. doi: 10.1007/s12529-022-10118-1.
- Bahall V, De Barry L, Singh K. Thoracic endometriosis masquerading as Meigs' syndrome in a young woman: A case report and literature review. *Case Rep Womens Health*. 2022;36:e00452. doi: 10.1016/j.crw.2022.e00452.
- Boychuk AV. Endometriosis: Modern guidelines and practical experience of treatment. *Obst Gynecol Reprod*. 2021;41(5):12-4.
- Habib N, Buzzaccarini G, Centini G, Moawad GN, Ceccaldi PF, Gitis G, et al. Impact of lifestyle and diet on endometriosis: a fresh look to a busy corner. *Prz Menopauzalny*. 2022;21(2):124-32. doi: 10.5114/pm.2022.116437.
- Solomko O, Shurpyak S. Actualization of differential diagnosis of chronic pelvic pain syndrome in women of reproductive age. *Reprod Health Woman*. 2022;(7):61-8. doi: 10.30841/2708-8731.7.2022.272474.
- Nowakowska A, Kwas K, Fornalczyk A, Wilczyński J, Szubert M. Correlation between endometriosis and selected allergic and autoimmune diseases and eating habits. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(8):1038. doi: 10.3390/medicina58081038.
- Beniuk VO, Altibaeva DM, Goncharenko VM, Kurochka W. The role of immune mechanisms in the development of benign uterine pathology. *Health Women*. 2016;(5):30-2.
- Nodler JL, Harris HR, Chavarro JE, Frazier AL, Missmer SA. Dairy consumption during adolescence and endometriosis risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(3):257.e1-e16. doi: 10.1016/j.ajog.2019.09.010.
- Kurochka W, Beniuk VO, Manzhula LV. Immunohistochemical study of estrogen and progesterone receptors in ectopic and eutopic endometrium in adenomyosis and retrocervical endometriosis. *Actual Probl Preventive Med*. 2018;2(1):23-7.
- Zervou MI, Vlachakis D, Papageorgiou L, Eliopoulos E, Goulielmos GN. Increased risk of rheumatoid arthritis in patients with endometriosis: genetic aspects. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(11):4252-62. doi: 10.1093/rheumatology/keac143.
- Smolarz B, Szylo K, Romanowicz H. Endometriosis: epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics (review of literature). *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10554. doi: 10.3390/ijms221910554.
- Toczek J, Jastrzębska-Stojko Z, Stojko R, Drosdzol-Cop A. Endometriosis: new perspective for the diagnosis of certain cytokines in women and adolescent girls, as well as the progression of disease outgrowth: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(9):4726. doi: 10.3390/ijerph18094726.
- Abramiuk M, Grywalska E, Małkowska P, Sierawska O, Hryniewicz R, Niedźwiedzka-Rytlewicz P. The role of the immune system in the development of endometriosis. *Cells*. 2022;11(13):2028. doi: 10.3390/cells11132028.
- Leshchova O. Clinical aspects of adenomyosis in women of different age groups. *Perinatol Reprod*. 2024;4(2):64-9.
- Yang F, Wu Y, Hockey R; International Endometriosis Genetics Consortium; Doust J, Mishra GD, et al. Evidence of shared genetic factors in the etiology of gastrointestinal disorders and endometriosis and clinical implications for disease management. *Cell Rep Med*. 2023;4(11):101250. doi: 10.1016/j.xcrm.2023.101250.
- Zhang Y, Ma NY. Environmental risk factors for endometriosis: an umbrella review of a meta-analysis of 354 observational studies with over 5 million populations. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:680833. doi: 10.3389/fmed.2021.680833.
- Blass I, Sahar T, Shraibman A, Ofer D, Rappoport N, Linial M. Revisiting the risk factors for endometriosis: a machine learning approach. *J Pers Med*. 2022;12(7):1114. doi: 10.3390/jpm12071114.
- Scherbyna M, Potapova L, Shcherbyna I, Mertsalova OV, Chekhunova A. Pathogenetic substantiation of optimization of diagnosis and treatment of adenomyosis. *Coll Sci Works Assoc Obstet Gynecol Ukr*. 2024;54(2):51-8.
- Shi JL, Zheng ZM, Chen M, Shen HH, Li MQ, Shao J. IL-17: an important pathogenic factor in endometriosis. *Int J Med Sci*. 2022;19(4):769-78. doi: 10.7150/ijms.71972.
- Zaporozhan VM, Gladchuk IZ, Rozhkovska NM, Gaidarzi KD. Deep endometriosis: A review of current recommendations and own data. *Coll Sci Works Assoc Obstet Gynecol Ukr*. 2022;50(2):26-36.
- Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary and specialized medical care "Tactics of management of patients with genital endometriosis" [Internet]. 2016. Order No. 319; 2016 April 06. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/genitalnyj-endometriozy/>.
- Collie B, Troisi J, Lombardi M, Symes S, Richards S. The current applications of metabolomics in understanding endometriosis: a systematic review. *Metabolites*. 2025;15(1):50. doi: 10.3390/metabo15010050.
- Yuzko OM, Tofan BYu. Prediction of pregnancy onset in the treatment of endometriosis associated infertility. *Clin Experimental Pathol*. 2022;21(2):65-9. doi: 10.24061/1727-4338.XI.2.80.2022.11.
- Konkov DG. Modern trends in the medical treatment of endometriosis. *Health Ukr 21st century*. 2023;547(11):35-6.
- Leyendecker G, Bilgicildirim A, Inacker M, Stalf T, Huppert P, Mall G, et al. Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291(4):917-32. doi: 10.1007/s00404-014-3437-8.
- Tatarchuk TF, Kalugina LV, Danilova AO, Pavlova KS. An integrated approach to the treatment of pain syndrome in adenomyosis. *Reprod Endocrinol*. 2021;(3):53-60.
- Beniuk V, Kurochka V, Susak K, Drupp Y, Bala O. Hormonal homeostasis in women of reproductive age with adenomyosis. *Reprod Health Woman*. 2022;(7):6-9. doi: 10.30841/2708-8731.7.2022.272463.
- Carsote M, Terzea DC, Valea A, Gheorghisan-Galateanu AA. Abdominal wall endometriosis (a narrative review). *Int J Med Sci*. 2020;17(4):536-42. doi: 10.7150/ijms.38679.
- Scherbyna MO, Chekhunova AO. Analysis of clinical and anamnestic data and premorbid background in adenomyosis. *Actual Probl Pediatr Obstet Gynecol*. 2020;(1):102-07. doi: 10.11603/24116-4944.2020.1.11493.

Стаття надійшла до редакції 30.04.2025. – Дата першого рішення 05.05.2025. – Стаття подана до друку 09.06.2025

Частота гістеректомії в лікуванні доброякісних захворювань матки та проблема віддалених наслідків оперативного втручання

О. М. Проценко, М. І. Антонюк

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

Близько 90% гістеректомій (ГЕ) виконують із приводу доброякісних процесів матки, де третину показань у структурі включає лейоміома матки з ускладненням перебігом.

Мета дослідження: оцінювання частоти ГЕ та її віддалених наслідків на гормональний і метаболічний гомеостаз за результатами наукових публікацій. Проведено систематичний аналіз доступних джерел за останні 10 років щодо частоти ГЕ як методу лікування доброякісної патології матки та оцінювання віддалених післяопераційних наслідків. Пошук наукових статей і публікацій проводили в базах даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar. Включено: оригінальні статті, огляди літератури, метааналізи та рекомендації провідних професійних асоціацій. Виключено: публікації з відсутністю повного тексту; роботи не англійською мовою (за винятком українських джерел); статті, що висвітлюють лише зловиясненні захворювання матки. Проведено якісний аналіз частоти ГЕ; вивчено основні показання для операції при доброякісній патології; оцінено віддалені наслідки ГЕ, включно з ризиком ранньої менопаузи, порушеннями функції тазових органів, впливом на психосоціальний стан і якість життя пацієнток. Для роботи з бібліографічними джерелами використовували Mendeley та EndNote. Підхід дав змогу структурувати доступні дані, виявити прогалини в дослідженнях і сформулювати ключові висновки з огляду на актуальність проблеми частоти ГЕ та її післяопераційних наслідків. ГЕ є однією з найпоширеніших гінекологічних операцій, особливо при міомі матки, аденоміозі, аномальних кровотечах і пролапсі. Хоча метод залишається ефективним, його виконання пов'язане з ризиком значних післяопераційних ускладнень, як-от дисфункції тазового дна, гормональних порушень, синдрому хронічного тазового болю, пролапсу органів малого таза, порушень функції яєчників. Ризики ускладнень посилюються через наявність таких факторів, як ожиріння, цукровий діабет, дисплазія сполучної тканини, анатомічні та функціональні порушення тазового дна. Генетичні дослідження вказують на значення поліморфізмів генів, що впливають на метаболізм колагену та еластину, в розв'язку пролапсу тазових органів після ГЕ. Для зменшення ускладнень необхідні персоналізовані підходи, що включають передопераційне оцінювання ризиків, удосконалення хірургічних технік, індивідуалізовані програми реабілітації та профілактики. Інформування пацієнток про можливі наслідки операції та заходи для їх уникнення є важливим елементом забезпечення якості життя після хірургічного втручання. ГЕ є ефективним методом лікування доброякісної патології матки, однак вона супроводжується ризиками значних післяопераційних ускладнень, як-от пролапсу тазових органів, гормональних та метаболічних порушень. Особливо вразливими є жінки, які перенесли ГЕ до менопаузи, через підвищений ризик серцево-судинних захворювань, остеопорозу та погіршення якості життя. Основними чинниками ризику є: гормональний дисбаланс, ішемія яєчників, порушення кровообігу, психологічні фактори, а також генетична схильність і супутні захворювання. Для покращення прогнозу необхідні індивідуалізовані програми реабілітації, гормональна терапія та подальші дослідження генетичних предикторів для розробки ефективних стратегій профілактики й лікування.

Ключові слова: гістеректомія, постгістеректомічний синдром, порушення гормонального, метаболічного гомеостазу, генітоуринарний синдром, менопаузальна гормонотерапія.

Frequency of hysterectomy as a treatment for benign uterine pathology: the problem of long-term postoperative outcomes

О. М. Proshchenko, M. I. Antonuk

Approximately 90% of hysterectomies (HE) are performed for benign uterine conditions, with uterine myoma accounting for one-third of the indications.

The objective: to assess the frequency of HE and its long-term effects on hormonal and metabolic homeostasis. A systematic analysis of available sources from the last 10 years was conducted to evaluate the frequency of HE as a treatment for benign uterine pathology and its long-term postoperative outcomes. The search for scientific articles and publications was carried out in databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar. Inclusion criteria: original articles, literature reviews, meta-analyses, and guidelines from leading professional associations. Exclusion criteria: publications without full-text availability, non-English articles (excluding Ukrainian sources), and studies focusing solely on malignant uterine diseases. A qualitative analysis was performed to determine the frequency of HE, the main indications for surgery in benign conditions were studied, the long-term outcomes of HE were evaluated, including the risks of early menopause, pelvic organ dysfunction, psychosocial effects, and quality of life in patients. Bibliographic tools such as Mendeley and EndNote were used to organize references. This approach enabled to structure available data, identify research gaps, and formulate key conclusions regarding the frequency of HE and its postoperative consequences.

HE is one of the most common gynecological surgeries, especially for uterine fibroids, adenomyosis, abnormal bleeding, and prolapse. While the method remains effective, the procedure is associated with significant postoperative complications such as

pelvic floor dysfunction, hormonal imbalances, chronic pelvic pain syndrome, pelvic organ prolapse, and ovarian dysfunction. The risks of complications are exacerbated by factors such as obesity, diabetes mellitus, connective tissue dysplasia, anatomical and functional pelvic floor disorders. Genetic studies highlight the role of gene polymorphisms affecting collagen and elastin metabolism in the development of pelvic organ prolapse after HE. Reducing complications requires personalized approaches, including preoperative risk assessment, advanced surgical techniques, individualized rehabilitation and preventive programs. Informing patients about potential surgical outcomes and measures to avoid risks is an important element of ensuring quality of life after surgery. HE is an effective treatment for benign uterine pathology, but it is associated with significant postoperative complications such as pelvic organ prolapse and hormonal and metabolic disorders. Women undergoing HE before menopause are particularly vulnerable due to an increased risk of cardiovascular diseases, osteoporosis, and reduced quality of life. Key risk factors include hormonal imbalance, ovarian ischemia, circulation disorders, psychological factors, as well as genetic predisposition and comorbidities. To improve the prognosis outcomes individualized rehabilitation programs, hormonal therapy, and further research of genetic predictors are needed to develop effective prevention and treatment strategies.

Keywords: *hysterectomy, post-hysterectomy syndrome, hormonal and metabolic homeostasis disorders, genitourinary syndrome, menopausal hormone therapy.*

Останніми роками гістеректомія (ГЕ) залишається однією з найпоширеніших хірургічних процедур, становлячи понад 40% усіх оперативних втручань (за даними вітчизняних і закордонних досліджень) [1, 2]. Близько 90% таких операцій проводяться через доброякісні захворювання матки, причому значна частина випадків пов'язана із симптомною міомою матки (ММ) [1, 3]. Наукові дослідження свідчать, що матка є важливим ендокринним органом, здатним синтезувати біологічно активні речовини, які впливають як на центральну регуляцію організму, так і безпосередньо на функцію яєчників [4, 5]. Наприклад, простагландини, які виробляються в матці, чинять значний вплив на зниження артеріального тиску, а також володіють антиатерогенними та антитромботичними властивостями.

Видалення матки, яка відіграє важливу роль у гормональній регуляції, викликає порушення роботи регуляторних механізмів мозку, що, своєю чергою, призводить до збоїв у стероїдогенезі яєчників. Крім того, у тканинах піхви, сечівника та сечового міхура є рецептори до естрогенів, дисбаланс яких може провокувати розвиток вульвовагінітів, сухості слизової оболонки, диспареунії, частих сечовипускань, ніктурії та симптомів нетримання сечі [6–8].

Гіпоестрогенемія залишається ключовою ознакою ендокринно-обмінних порушень у жінок, які перенесли ГЕ з опортуністичною сальпінгектомією та збереженням яєчкової тканини. Однак метаболічна та гормональна функція периферичних ендокринних залоз у цієї категорії пацієнток досліджена недостатньо, а доступні дані залишаються суперечливими та обмеженими. Постгістеректомічний синдром, який спостерігається в жінок працездатного віку, є серйозною медичною та соціальною проблемою через різноманітність проявів і поступове погіршення їхнього стану [9, 10]. Це питання вимагає подальшого наукового дослідження.

На сучасному етапі науковці та клініцисти наголошують не лише на зменшенні проявів психоемоційних, вегетосудинних і соматичних розладів після ГЕ, а й на збереженні якості життя пацієнток, що безпосередньо пов'язано з корекцією гормонального дисбалансу. Сучасна терапія для таких пацієнток включає застосування естрогенів з урахуванням їхньої метаболічної нейтральності. Проте персоналізація лікування все ще залишається складним завданням, а необхідність його застосування викликає дискусії серед лікарів-практиків.

Мета дослідження: оцінювання частоти ГЕ та її віддалених наслідків на гормональний і метаболічний гомеостаз.

Було проведено систематичний аналіз доступних джерел щодо частоти ГЕ як методу лікування доброякісної патології матки та оцінювання віддалених післяопераційних наслідків. Пошук наукових статей і публікацій проводили в базах даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar. Використовували ключові слова: «гістеректомія», «доброякісна патологія матки», «частота операції», «післяопераційні наслідки», «менопауза після гістеректомії», «дисфункція органів тазового дна». Було враховано публікації за останні 10 років для забезпечення актуальності матеріалу, а також окремі класичні роботи, що закладають базові принципи методології. Включено: оригінальні статті, огляди літератури, метааналізи та рекомендації провідних професійних асоціацій. Виключено: публікації з відсутністю повного тексту; роботи не англійською мовою (за винятком українських джерел); статті, що висвітлюють лише злаякісні захворювання матки. Проведено якісний аналіз частоти ГЕ за регіонами світу, зокрема в розвинених країнах і тих, які розвиваються. Вивчено основні показання для операції при доброякісній патології, як-от ММ, аденоміоз, гіперплазія ендометрія, хронічний тазовий біль, а також альтернативні методи лікування. Оцінено віддалені наслідки ГЕ, включно з ризиком ранньої менопаузи, порушення функції тазових органів, впливом на психосоціальний стан і якість життя пацієнток. Для роботи з бібліографічними джерелами використовували Mendeley та EndNote. Стаття не передбачала проведення нових клінічних або експериментальних досліджень, тому додаткових етичних погоджень не проводили. Усі дані, використані для аналізу, отримані з відкритих наукових джерел. Проведено порівняння різних підходів до лікування та оцінено довготривалі результати ГЕ в контексті сучасних тенденцій медицини.

Серед показань до ГЕ найчастіше зустрічаються симптомна ММ (51,4%), аномальні маткові кровотечі (41,7%), аденоміоз (30%) та пролапс матки (18,2%) [11]. ММ залишається однією з найпоширеніших патологій репродуктивної системи в жінок, яку діагностують у 15–17% пацієнток віком понад 30 років, причому 75% із них потребують хірургічного втручання [12–14]. Дані досліджень свідчать, що в останні роки спостерігається зниження віку первинної діагностики ММ. Оперативне лікування, зокрема субтотальну або тотальну ГЕ,

виконують у 60–95% випадків [15]. За результатами досліджень, ММ виявляється в кожній п'ятій жінки, а хірургічне втручання необхідне для кожної третьої пацієнтки (37%). Частота захворювання зростає після 30 років, досягаючи піка в 35–40 років. Переважна більшість операцій (76,4%) є органозберігальними, тоді як радикальні втручання проводять у 23,6% випадків [16]. Сучасна діагностика ММ значно покращилася завдяки застосуванню трансвагінальної ехографії, що дає змогу виявляти міоматозні вузли у 3,3% жінок віком 25–32 роки і 7,8% – у групі 33–40 років [17]. Інші дослідження, як-от аналіз зрізів тканини матки після ГЕ, показують, що ММ часто не діагностується на доопераційному етапі, а її поширеність може бути вдвічі вищою [18–21].

У світовій практиці ГЕ залишається однією з найпоширеніших гінекологічних операцій. У США щороку виконують понад 600 тис. ГЕ, у Великій Британії кожна п'ята пацієнтка проходить цю процедуру, у Швеції – 38–40%, а в Данії щорічно проводять близько 6000 втручань, 75% з яких – у жінок віком до 50 років [22, 23]. Вибір способу виконання ГЕ залежить від багатьох факторів, включно з досвідом хірурга, розмірами матки, наявністю супутніх патологій та ожиріння. Попри значні переваги лапароскопічного доступу (зниження ризику ускладнень до < 1%), його застосовують лише в 15% випадків [23, 24]. Останнім часом спостерігається збільшення частоти лапароскопічної ГЕ та зменшення частоти абдомінальних і вагінальних процедур, що свідчить про розвиток сучасних хірургічних технологій [22, 23]. Водночас сучасна медична спільнота активно досліджує нові підходи до зниження частоти виконання ГЕ завдяки застосуванню альтернативних методів лікування, як-от медикаментозної терапії, внутрішньоматкових систем, абляції ендометрія та високоінтенсивного фокусованого ультразвуку (High-Intensity Focused Ultrasound – HIFU) – технологій, що сприяють збереженню органів та якості життя пацієнток.

Хоча ГЕ вважається ефективною і безпечною, частота негативних наслідків залишається значною. Вони включають психоемоційні розлади, порушення гормонального й вегетативного гомеостазу, ризик розвитку хронічних захворювань, травматизацію органів малого таза, крововтрати, ризику анестезії та втрату фертильності [10, 24–27]. ГЕ впливає на функцію яєчників, що проявляється їхнім прогресивним погіршенням, зменшенням об'єму, кількості та розміру фолікулів, порушенням кровопостачання через відсутність матково-яєчникового анастомозу [28, 29]. Відсутність клапанів у яєчникових венах може призводити до варикозного розширення та уповільнення венозного відтоку, особливо після перетину матково-яєчникової зв'язки під час ГЕ. Зокрема, за даними В. Лещевої, дуплексне сканування, яке включає оцінювання індексів кровотоку, продемонструвало помірне погіршення кровопостачання яєчників через рік після проведення ГЕ з приводу ММ порівняно зі здоровими жінками аналогічного віку [29]. Індекс резистентності виявився раннім і чутливим маркером змін судинного тону та функції яєчників, хоча в більшості пацієнток після ГЕ циклічні зміни кровотоку в яєчникових артеріях були відсутні. У 2,5% пацієнток після ГЕ діагностували кістозні зміни

яєчників на тлі вираженої ішемії, що вказує на зв'язок таких змін із порушенням кровопостачання [29, 30]. Крім того, за даними дослідників, у 28% жінок, які перенесли ГЕ у віці 30–35 років, спостерігалось стійке підвищення рівня фолікулостимулювального гормону та зниження рівня естрадіолу, характерне для менопаузи, вже через 5 років після операції [31, 32]. Інші дослідження, зокрема роботи W. Parker, свідчать, що 27% жінок після ГЕ зі збереженими яєчниками в пременопаузі відзначають симптоми, пов'язані з виснаженням гормональної функції, що може бути обумовлено ендокринною функцією матки [32, 33]. Дані також показують, що субтотальна ГЕ із сальпінгектомією частіше супроводжується вираженими симптомами яєчникової недостатності. У 32% випадків ці прояви були настільки значними, що вимагали медикаментозної корекції. Водночас у 20–50% пацієнток менопауза настає на 4 роки раніше після ГЕ. Однак деякі автори зазначають, що гормональна активність яєчникової тканини може зберігатися протягом тривалого часу [34, 35].

Щодо стану грудних залоз після ГЕ, дані в літературі є обмеженими. Існує припущення, що видалення матки, як органа з багатим рецепторним полем, може сприяти надмірному впливу гормонів на інші органи-мішені, що збільшує ризик дисгормональних мастодиній та онкогенезу [36]. Австралійське дослідження показало, що ГЕ без овариєктомії та ГЕ із сальпінгофоректомією були пов'язані з вищим ризиком раку нирок і щитоподібної залози, але знижували ризик раку грудної залози [37].

Післяопераційні ускладнення значною мірою залежать не лише від техніки втручання, а й від загального стану здоров'я жінки перед операцією. Наприклад, цукровий діабет є незалежним фактором ризику ускладнень після ГЕ, включно з реінтубацією, інфекціями сечовивідних шляхів і тривалішим періодом госпіталізації [38]. Щодо ожиріння, то дослідження показують, що його поширеність серед жінок, які перенесли ГЕ, зростає. Патологічне ожиріння значно збільшує ризику періопераційних ускладнень і фінансові витрати на лікування [39]. Жінки з ожирінням у старшому віці частіше піддаються ГЕ, а надмірна вага підвищує ризик розвитку ММ та інших патологій. Надмірна маса тіла сприяє підвищенню синтезу естрогенів, що може стимулювати ріст пухлин [40].

ГЕ супроводжується численними структурними змінами в органах малого таза, що включають порушення топографії тазових органів, кровопостачання, функцій лімфатичних судин та іннервації. Ці зміни можуть спричинити розвиток стійкого запального процесу, утворення спайкової хвороби, тазових гангліоневритів, зумовлених застійними явищами та імунними порушеннями, які підтримують хронічне запалення. Згідно з літературними даними, синдром тазового болю діагностується в майже половини пацієнток після ГЕ. Його виникнення автори досліджень пов'язують із персистивним запальним процесом (18,0%), спайковою хворобою (11,1%), хронічною венозною недостатністю малого таза (16,7%), ураженням нервових закінчень і сплетень (17,8%), а також міофасціальними розладами в ділянці таза й нижніх кінцівок у 84% випадків. Це дозволяє припустити, що недостатня увага до оцінювання стану

нервово-м'язової та кісткової системи жінки на етапі підготовки до операції може бути однією з причин розвитку больового синдрому, дисфункції тазового дна, гемодинамічних порушень і формування перитонеальних спайок після абдомінальних втручань [41]. Додатковим аспектом, що вартий уваги, є вплив окиснювального стресу на клітинному рівні, який також залишається предметом дискусій у науковій спільноті [42].

Однією з проблем, що виникає в післяопераційному періоді, є дисфункція тазового дна, яка спостерігається в понад 80% пацієнток протягом 20 років після ГЕ. За даними досліджень, близько 11% черезпіхвових ГЕ виконують у зв'язку з опущенням тазового дна, причому в жінок у періоді менопаузи цей показник зростає до 33% [43, 44]. Крім того, близько 30% пацієнток після хірургічного лікування цієї патології потребують повторних оперативних втручань [45].

Відомо, що недостатня концентрація статевих стероїдів, характерна для періоду менопаузи, може сприяти розвитку пролапсу тазових органів. Це пов'язано з високим вмістом рецепторів до естрогенів і прогестерону в тканинах промежини, а також порушенням кровообігу та мікроциркуляції у тканинах тазового дна [46, 47]. Постгістеректомічний пролапс включає опущення купола піхви або кукси шийки матки, що є досить поширеним ускладненням після вагінальної чи абдомінальної ГЕ. Це суттєво впливає на якість життя пацієнток [48]. У ретроспективних дослідженнях відзначається кореляція між ГЕ та розвитком пролапсу тазових органів. У дослідженні, яке охоплювало 160 тис. жінок після ГЕ, ризик пролапсу становив 3,2 порівняно з 2% у контрольній групі [48]. За даними R. Lykke та співавт., 12% жінок після ГЕ були прооперовані через тазовий пролапс, особливо в молодому віці [49].

Причинами пролапсу стінок піхви можуть бути анатомічні порушення, зміни топографії тазових органів, кровопостачання, іннервації, пошкодження зв'язкового та фасціального апарату. Згідно з літературою, дисфункція тазового дна та пролапс купола піхви можуть бути спричинені ГЕ через пошкодження нервових структур і м'язово-фасціальних компонентів тазового дна [50, 51]. Негативні наслідки ГЕ включають опущення стінок піхви (до 50%), апікальний пролапс або випадіння купола піхви (до 43%), а також порушення сечовипускання (до 71%). Частота випадіння купола піхви коливається від 0,2 до 43%, що пов'язано як зі змінами анатомічних структур після операції, так і з недооцінюванням передопераційних ознак пролапсу [52, 53]. Додатковими факторами ризику розвитку піхвового пролапсу після ГЕ є: поєднана генітальна та екстрагенітальна патологія, захворювання, що призводять до хронічного підвищення внутрішньочеревного тиску, дисплазія сполучної тканини, ожиріння, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет тощо. У жінок у репродуктивному віці патологічна ремоделювання сполучної тканини може бути ключовим чинником, а в перименопаузі та постменопаузі це переважно атрофічні та дисциркуляторні явища [54, 55].

Морфофункціональні порушення сполучної тканини, за даними численних досліджень, можуть проявлятися у вигляді хронічних атрофічних процесів, фіброзу, порушення регенерації тканин та імунопато-

логічних станів [56, 57]. Науково доведено, що недиференційована дисплазія сполучної тканини відіграє важливу роль у розвитку та прогресуванні постгістеректомічного пролапсу тазових органів [45]. Ідентифікація прогностично значущих ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини може стати ключовою для розробки ефективних стратегій профілактики та лікування пролапсу. Крім того, дослідження залежності обмінних процесів колагену та еластину від рівня статевих гормонів відкривають нові перспективи в диференційованій терапії пролапсу тазових органів.

Сучасні генетико-епідеміологічні дослідження підтверджують взаємодію генетичних предикторів (поліморфних варіантів генів) і факторів середовища у формуванні схильності до пролапсу тазових органів [58]. Генетичний складник цієї патології обумовлений успадкуванням поліморфізмів генів, що відповідають за синтез і деградацію компонентів сполучної тканини. На сьогодні опубліковано численні роботи, які досліджують вплив таких генів, як *COL1A1*, *COL3A1*, *COL18A1*, *COL14A1*, *COL5A1*, *COL4A2* [59–61], ламініну (*LAMC1*), матриксних металопротеїназ (*MMP1*, *MMP3*, *MMP9*) [62], а також мутацій у генах *ESR1*, *FBN5*, *PGR* [63]. Ці дослідження вказують на те, що неспроможність сполучної тканини формуватися через порушення метаболізму білків, підвищену літичну активність, зміну щільності тканин і дисбаланс у співвідношенні різних типів структурних і регуляторних білків сполучної тканини. Взаємодія між генетичними варіантами й факторами середовища формує ризик розвитку цієї патології. Згідно з міжнародними джерелами, частота післяопераційних ускладнень становить 17,2–36,2% при використанні власних тканин для реконструкції та 3,5–12,8% – при застосуванні синтетичних імплантатів [64]. Для клініцистів важливо визначати та коригувати потенційно модифіковані фактори ризику в передопераційному періоді. Це дає змогу прогнозувати персональний ризик пацієнтки, обирати індивідуалізовану хірургічну тактику та розробляти профілактичні програми для запобігання ускладненням. Особлива увага має приділятися вдосконаленню діагностичних алгоритмів, впровадженню індивідуалізованих інтраопераційних і післяопераційних заходів, а також інформуванню пацієнток про можливі ризики та шляхи їх мінімізації.

Суперечливі погляди щодо патогенезу вегетативно-невротичних і метаболічних порушень після ГЕ відображають складність цього питання. Частина дослідників пов'язує психовегетативні розлади з психологічними факторами, як-от почуттям меншовартості або дефініцізації, тоді як інші вказують на гормональний дисбаланс, зумовлений порушеннями функціонування гіпоталамо-гіпофізарної системи та зниженням рівня стероїдних гормонів. Причиною таких змін може бути порушення гемодинаміки в яєчникових судинах після операції. Відомо, що у 27% жінок, які перенесли ГЕ зі збереженням яєчників, відмічаються передчасне виснаження їх гормональної функції та симптоми, характерні для нейроендокринних розладів. Ці зміни пояснюють як психогенними чинниками, так і зниженням функції гонад через ішемічні процеси. Крім того, навіть за збереженої

функції яєчників спостерігається підвищення частоти серцево-судинних захворювань, ризику гіпертензії та остеопорозу, що збільшує ймовірність переломів [65].

Дослідження показують, що двостороння овариєктомія під час ГЕ знижує ризик раку грудної залози, але підвищує загальну смертність, зокрема через ішемічну хворобу серця та рак легень, особливо серед жінок, які не отримували гормональної терапії. Вважається, що зниження кровотоку в яєчниках і рівня статевих гормонів після ГЕ відіграє значну роль у підвищенні серцево-судинних ризиків, оскільки естрогени дають кардіопротективний ефект [66, 67]. Інша гіпотеза зосереджена на змінах реологічних властивостей крові. У жінок після ГЕ спостерігається підвищення рівня гематокриту, яке збільшує в'язкість крові, сприяє пошкодженню ендотелію судин, розриву атеросклеротичних бляшок і утворенню тромбів. Підвищені рівні заліза та феритину, які є прооксидантами, асоціюються з прогресуванням атеросклерозу та збільшенням серцево-судинних ризиків. Крім того, втрата матки, яка виконує гормональні функції (зокрема секрецію простагландинів), може впливати на атеросклеротичні процеси та інші аспекти метаболізму [68–70]. Обсерваційні дослідження демонструють, що ГЕ до настання природної менопаузи може підвищувати ризик серцево-судинних захворювань. Наприклад, когортне дослідження в Кореї, яке охопило понад 135 тис. жінок віком до 50 років, показало, що ризик серцево-судинних захворювань у пацієнток після ГЕ був на 25% вищим, навіть за збереження яєчників (коефіцієнт ризику 1,25; 95% довірчий інтервал [1,09–1,44]; $p = 0,002$) [71]. Аналогічні результати були отримані в дослідженнях у Швеції та Тайвані [72, 73]. Українські дослідники зазначають, що після тотальної ГЕ, особливо за відсутності гормональної терапії, прогресують психоемоційні, ендокринні та метаболічні порушення. Протягом 2 років після операції спостерігається зростання частоти ожиріння, підвищення артеріального тиску, погіршення ліпідного профілю, а також збільшення активності резорбції кісткової тка-

нини, що свідчить про розвиток остеопорозу. Ці зміни негативно впливають на якість життя жінок, знижуючи їхню фізичну та емоційну толерантність [74].

Отже, ГЕ супроводжується складними патогенетичними механізмами, що впливають на функціональний стан організму, і потребує розробки індивідуальних підходів до реабілітації, профілактики та лікування післяопераційних ускладнень.

ВИСНОВКИ

ГЕ є поширеним методом лікування доброякісної патології матки, проте її наслідки значною мірою впливають на якість життя пацієнток. Частота післяопераційних ускладнень, зокрема пролапсу тазових органів, функціональних і гормональних порушень, залишається високою. Основними механізмами цих змін вважаються гормональний дисбаланс, ішемія яєчників, порушення реологічних властивостей крові, а також психологічні фактори. Особливо вразливими є жінки, які перенесли ГЕ до настання природної менопаузи, оскільки в них відзначається підвищений ризик серцево-судинних захворювань, остеопорозу, метаболічних порушень і зниження якості життя. Основними чинниками ризику є морфофункціональні порушення сполучної тканини, генетична схильність, супутні захворювання та методика хірургічного втручання. Потреба в розробці індивідуалізованих підходів до профілактики, лікування та реабілітації після ГЕ є очевидною. Особливу увагу слід приділяти ранній діагностиці, корекції гормонального фону, метаболічних змін і забезпеченню психологічної підтримки. Інтеграція персоналізованих реабілітаційних програм і патогенетично обґрунтованої гормональної терапії дасть змогу покращити прогноз для пацієнток, знизити частоту ускладнень та підвищити їхню якість життя. Подальші дослідження генетичних предикторів і патогенетичних механізмів дозволять розробити ефективні стратегії профілактики й лікування післяопераційних наслідків, забезпечуючи покращення якості життя жінок, які перенесли ГЕ.

Відомості про авторів

Прощенко Ольга Миколаївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* proshchenko777@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2187-4562

Антонюк Мар'яна Іванівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* antonik507@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7159-784X

Information about the authors

Proshchenko Olha M. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* proshchenko777@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2187-4562

Antonuk Mariana I. – Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* antonik507@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7159-784X

ПОСИЛАННЯ

1. Fedosiuk K, Pakhareno 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.
2. Reboul Q, Mehdi A, Chauleur C. Vaginal hysterectomy in outpatient procedure: Feasibility and satisfaction study. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2018;46(2):65-70. doi: 10.1016/j.gofs.2017.12.010.
3. Fernandez H, Farrugia M, Jones SE, Mauskopf JA, Oppelt P, Subramanian D. Rate, type, and cost of invasive interventions for uterine myomas in Germany, France, and England. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009;16(1):40-6. doi: 10.1016/j.jmig.2008.09.581.
4. Concepción-Zavaleta MJ, Coronado-Arroyo JC, Quiroz-Aldave JE, Durand-Vásquez MDC, Ildefonso-Najjarro SP, Rafael-Robles LDP, et al. Endocrine factors associated with infertility in women: an updated review. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2023;18(5):399-417. doi: 10.1080/17446651.2023.2256405.
5. Lee DY, Park HJ, Kim BG, Bae DS, Yoon BK, Choi D. Change in the ovarian environment after hysterectomy as assessed by ovarian arterial blood flow indices and serum anti-Müllerian hormone levels. *Eur J Obstet Gynecol Reprod*

- Biol. 2010;151(1):82-5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.02.037.
6. Lashkul OS. Quality of life and sexual function in women operated on reproductive system organs. *Zaporizhzhia Med J.* 2018;20(1):76-81. doi: 10.14739/2310-1210.2018.1.121999.
7. Robinson D, Toozs-Hobson P, Cardozo L. The effect of hormones on the lower urinary tract. *Menopause Int.* 2013;19(4):155-62. doi: 10.1177/1754045313511398.
8. Farquhar CM, Sadler L, Harvey SA, Stewart AW. The association of hysterectomy and menopause: a prospective cohort study. *BJOG.* 2005;112(7):956-62. doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00696.x.
9. Shcherbina MO, Skorbach OI, Skorbach YI, Dinnik OO, Kuzmina OO. Clinical and metabolic consequences of post-hysterectomy syndrome. *Coll Sci Papers Assoc Obst Gynecol Ukr.* 2017;40(2):296-301.
10. Moorman PG, Myers ER, Schildkraut JM, Iversen ES, Wang F, Warren N. Effect of hysterectomy with ovarian preservation on ovarian function. *Obstet Gynecol.* 2011;118(6):1271-79. doi: 10.1097/AOG.0b013e318236fd12.
11. Wright JD, Herzog TJ, Tsui J, Ananth CV, Lewin SN, Lu YS, et al. Nationwide trends in the performance of inpatient hysterectomy in the United States. *Obstet Gynecol.* 2013;122(2):233-41. doi: 10.1097/AOG.0b013e318299a6cf.
12. Stewart EA, Nowak RA. Uterine Fibroids: Hiding in Plain Sight. *Physiology (Bethesda).* 2022;37(1):16-27. doi: 10.1152/physiol.00013.2021.
13. Ouh YT, Min KJ, Lee S, Hong JH, Song JY, Lee JK, et al. Analysis of the relationship between socioeconomic status and incidence of hysterectomy Using data of the Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES). *Healthcare (Basel).* 2022;10(6):997. doi: 10.3390/healthcare10060997.
14. Chen I, Choudhry AJ, Tulandi T. Hysterectomy Trends: A Canadian Perspective on the Past, Present, and Future. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;41:340-2. doi: 10.1016/j.jogc.2019.09.002.
15. Keshavarz H, Hillis SD, Kieke BA, Marchbanks PA. Hysterectomy surveillance – United States. In: *Surveillance Summaries. MMWR.* 2002;51(5):1-8.
16. Kornatska AG, Flaksemburg MA, Chubey GV, Brazhuk MV. Uterine leiomyoma in women of reproductive age: Frequency and structure of comorbid pathology (retrospective analysis). *Reprod Health Women.* 2020;(5):42-7. doi: 10.30841/2708-8731.5.2021.224496.
17. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):100-7. doi: 10.1067/mob.2003.99.
18. Tolstanova GO. Risk factors for recurrence of uterine fibroids. *Reprod Health Women.* 2021;(7-8):66-70. doi: 10.30841/2708-8731.7-8.2021.250837.
19. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG.* 2017;124(10):1501-12. doi: 10.1111/1471-0528.14640.
20. Golyanovskiy OV, Kachur OY, Budchenko MA, Suprunyuk KV, Frolov SV. Uterine leiomyoma: Modern aspects of clinical practice, diagnostics, and treatment. *Reprod Health Women.* 2021;(5):7-18. doi: 10.30841/2708-8731.5.2021.240017.
21. Protic O, Toti P, Islam MS, Occhini R, Giannubilo SR, Catherino WH, et al. Possible involvement of inflammatory/repair processes in the development of uterine fibroids. *Cell Tissue Res.* 2016;364(2):415-27. doi: 10.1007/s00441-015-2324-3.
22. Nicklin J. Time to stop the hand-wringing. 'Net zero' hysterectomy is not an appropriate goal. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2022;62(6):925-6. doi: 10.1111/ajog.13613.
23. Madhvani K, Curnow T, Carpenter T. Route of hysterectomy: a retrospective, cohort study in English NHS Hospitals from 2011 to 2017. *BJOG.* 2019;126(6):795-802. doi: 10.1111/1471-0528.15539.
24. Laughlin-Tommaso SK, Khan Z, Weaver AL, Smith CY, Rocca WA, Stewart EA. Cardiovascular and metabolic morbidity after hysterectomy with ovarian conservation: a cohort study. *Menopause.* 2018;25(5):483-92. doi: 10.1097/GME.0000000000001043.
25. Chiang CH, Chen W, Tsai IJ, Hsu CY, Wang JH, Lin SZ, et al. Diabetes mellitus risk after hysterectomy: A population-based retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(4):e24468. doi: 10.1097/MD.00000000000024468.
26. Proshchenko O, Ventskivska I. The impact of hysterectomy on the function of preserved ovaries and hormonal imbalance correction. *Reprod Health Women.* 2022;(3):18-26. doi: 10.30841/2708-8731.3.2022.262367.
27. Proshchenko O, Ventskivska I. The impact of hysterectomy for leiomyoma on women's psychological status. *Reprod Health Women.* 2023;(1):36-40. doi: 10.30841/2708-8731.1.2023.276247.
28. Souza AZ, Fonseca AM, Izzo VM, Clauzet RM, Salvatore CA. Ovarian histology and function after total abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol.* 1986;68(6):847-9.
29. Leshcheva TV. Ovarian blood flow in women of reproductive age and echographic assessment of the impact of subtotal hysterectomy. *Pathology.* 2017;14(3):310-13. doi: 10.14739/2310-1237.2017.3.118737.
30. Iwase A, Nakamura T, Nakahara T, Goto M, Kikkawa F. Assessment of ovarian reserve using anti-Müllerian hormone levels in benign gynecologic conditions and surgical interventions: a systematic narrative review. *Reprod Biol Endocrinol.* 2014;12:125. doi: 10.1186/1477-7827-12-125.
31. Benmachiche A, Dammene DA. Premature ovarian insufficiency [Internet]. In: Lutsenko O, editor. *Menstrual Cycle.* IntechOpen; 2019. Available from: <https://intechopen.com/chapters/63848>.
32. Parker WH, Broder MS, Liu Z, Shoupe D, Farquhar C, Berek JS. Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol.* 2005;106(2):219-26. doi: 10.1097/01.AOG.0000167394.38215.56.
33. Parker WH, Broder MS, Chang E, Feskanich D, Farquhar C, Liu Z, et al. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study. *Obstet Gynecol.* 2009;113(5):1027-37. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181a11c64.
34. Chon SJ, Umair Z, Yoon MS. Premature ovarian insufficiency: Past, present, and future. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:672890. doi: 10.3389/fcell.2021.672890.
35. Van Lieshout LAM, Steenbeek MP, De Hullu JA, Vos MC, Houterman S, Wilkinson J, et al. Hysterectomy with opportunistic salpingectomy versus hysterectomy alone. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;8(8):CD012858. doi: 10.1002/14651858.CD012858.pub2.
36. Dixon-Suen SC, Webb PM, Wilson LF, Tuesley K, Stewart LM, Jordan SJ. The association between hysterectomy and ovarian cancer risk: A population-based record-linkage study. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111(10):1097-103. doi: 10.1093/jnci/djz015.
37. Wilson LF, Tuesley KM, Webb PM, Dixon-Suen SC, Stewart LM, Jordan SJ. Hysterectomy and risk of breast, colorectal, thyroid, and kidney cancer – an Australian data linkage study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021;30(5):904-11. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-1670.
38. Kruk OY. The problem of combined diseases of the female reproductive system. *Bulletin of Vinnytsia National Med Uni.* 2019;23(4):733-9. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(4)-30.
39. Cooper R, Hardy R, Kuh D. Is adiposity across life associated with subsequent hysterectomy risk? Findings from the 1946 British birth cohort study. *BJOG.* 2008;115(2):184-92. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01569.x.
40. Takeda T, Sakata M, Isobe A, Miyake A, Nishimoto F, Ota Y, et al. Relationship between metabolic syndrome and uterine leiomyomas: A case-control study. *Gynecol Obstet Invest.* 2008;66(1):14-7. doi: 10.1159/000114250.
41. Matsuo K, Mandelbaum RS, Nusbbaum DJ, Matsuzaki S, Klar M, Roman LD, et al. National trends and outcomes of morbidly obese women who underwent inpatient hysterectomy for benign gynecological disease in the USA. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(3):459-70. doi: 10.1111/aogs.14034.
42. Martindale JL, Holbrook NJ. Cellular response to oxidative stress: signaling for suicide and survival. *J Cell Physiol.* 2002;192(1):1-15. doi: 10.1002/jcp.10119.
43. Banakhevych RM, Akimova KB, Parienko KA, Vdovichenko OA. Analysis of extragenital factors in the development of recurrence of genital prolapse. *Zaporozhye Med J.* 2014;86(5):82-4. doi: 10.14739/2310-1210.2014.5.29142.
44. Islam RM, Oldroyd J, Rana J, Romero L, Karim MN. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in community-dwelling women in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2019;30(12):2001-11. doi: 10.1007/s00192-019-03992-z.
45. Potapov VO, Banakhevych RM, Zolotarov DL, Akimova KB, Yechin AV, Romero L, Karim MN. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in community-dwelling women in low and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2019;30(12):2001-11. doi: 10.1007/s00192-019-03992-z.
46. Robinson D, Thiagamoorthy G, Cardozo L. Post-hysterectomy vaginal vault prolapse. *Maturitas.* 2018;107:39-43. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.07.011.
47. Persson P, Brynhildsen J, Kjølhede P; Hysterectomy Multicentre Study Group in South-East Sweden. Pelvic organ prolapse after subtotal and total hysterectomy: a long-term follow-up of an open randomised controlled multicentre study. *BJOG.* 2013;120(12):1556-65. doi: 10.1111/1471-0528.12399.
48. Vermeulen CKM, Veen J, Adang C, van Leijzen SAL, Coolen AWM, Bongers MY. Pelvic organ prolapse after laparoscopic hysterectomy compared with vaginal hysterectomy: the POP-UP study. *Int Urogynecol J.* 2021;32(4):841-50. doi: 10.1007/s00192-020-04591-z.
49. Lykke R, Blaakær J, Ottesen B, Gimbel H. Pelvic organ prolapse (POP) surgery among Danish women hysterectomized for benign conditions: age at hysterectomy, age at subsequent POP operation, and risk of POP after hysterectomy. *Int Urogynecol J.* 2015;26(4):527-32. doi: 10.1007/s00192-014-2490-y.
50. Handa VL, Blomquist JL, Roem J, Muñoz A, Dietz HP. Pelvic floor disorders after obstetric avulsion of the levator ani muscle. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2019;25(1):3-7. doi: 10.1097/SPV.0000000000000644.
51. Safonov R, Prokopiuk V, Hryshchenko O, Prokopiuk O, Lazurenko V, Hryshchenko M, et al. Immunohistochemical age changes of vagina tissues in women with pelvic prolapse. *Reprod Endocrinol.* 2023;(68):84-8. doi: 10.18370/2309-4117.2023.68.84-88.
52. Weintraub AY, Gliner H, Marcus-Braun N. Narrative review of the epidemiology, diagnosis and pathophysiology of pelvic organ prolapse. *Int Braz J*

- Urol. 2020;46(1):5-14. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0581.
53. Proshchenko OM. Urogenital disorders in reproductive-age women who underwent radical surgeries for uterine fibroids – optimization of diagnostic algorithms. *Reprod Health Women*. 2020;(5):29-32. doi: 10.30841/2708-8731.5.2021.22449.
54. Beketie ED, Tafese WT, Assefa ZM, Beriea FW, Tilahun GA, Shiferaw BZ, et al. Symptomatic pelvic floor disorders and its associated factors in South-Central Ethiopia. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254050. doi: 10.1371/journal.pone.0254050.
55. Schulten SFM, Claas-Quax MJ, Weemhoff M, van Eijndhoven HW, van Leijsen SA, Vergeldt TF, et al. Risk factors for primary pelvic organ prolapse and prolapse recurrence: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;227(2):192-208. doi: 10.1016/j.ajog.2022.04.046.
56. Ala-Nissilä S, Haarala M, Järvenpää T, Mäkinen J. Long-term follow-up of the outcome of supracervical versus total abdominal hysterectomy. *Int Urogynecol J*. 2017;28(2):299-306. doi: 10.1007/s00192-016-3143-0.
57. Madueke-Laveaux OS, Elsharoud A, Al-Hendy A. What We Know about the long-term risks of hysterectomy for benign indication-a systematic review. *J Clin Med*. 2021;10(22):5335. doi: 10.3390/jcm10225335.
58. Kluivers KB, Lince SL, Ruiz-Zapata AM, Post WM, Cartwright R, Kerkhof MH, et al. Molecular landscape of pelvic organ prolapse provides insights into disease etiology. *Int J Mol Sci*. 2023;24(7):6087. doi: 10.3390/ijms24076087.
59. Batista NC, Bortolini MAT, Silva RSP, Teixeira JB, Melo NC, Santos RGM, et al. Collagen I and collagen III polymorphisms in women with pelvic organ prolapse. *Neurourol Urodyn*. 2020;39(7):1977-84. doi: 10.1002/nau.24447.
60. Niu K, Chen X, Lu Y. COL3A1 rs1800255 polymorphism is associated with pelvic organ prolapse susceptibility in Caucasian individuals: Evidence from a meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250943. doi: 10.1371/journal.pone.0250943.
61. Teixeira FH, Fernandes CE, do Souto RP, de Oliveira E. Polymorphism rs1800255 from COL3A1 gene and the risk for pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J*. 2020;31(1):73-8. doi: 10.1007/s00192-019-03965-2.
62. Wang X, Li Y, Chen J, Guo X, Guan H, Li C. Differential expression profiling of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in females with or without pelvic organ prolapse. *Mol Med Rep*. 2014;10(4):2004-8. doi: 10.3892/mmr.2014.2467.
63. Zhao BH, Zhou JH. Decreased expression of elastin, fibulin-5 and lysyl oxidase-like 1 in the uterosacral ligaments of postmenopausal women with pelvic organ prolapse. *J Obstet Gynaecol Res*. 2012;38(6):925-31. doi: 10.1111/j.1447-0756.2011.01814.x.
64. Fang G, Hong L, Liu C, Yang Q, Zhang Q, Li Y, et al. Oxidative status of cardinal ligament in pelvic organ prolapse. *Exp Ther Med*. 2018;16(4):3293-302. doi: 10.3892/etm.2018.6633.
65. Anchan RM, Spies JB, Zhang S, Wojdyla D, Bortoletto P, Terry K, et al. Long-term health-related quality of life and symptom severity following hysterectomy, myomectomy, or uterine artery embolization for the treatment of symptomatic uterine fibroids. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(3):275.e1-e17. doi: 10.1016/j.ajog.2023.05.020.
66. Yuan Z, Cao D, Bi X, Yu M, Yang J, Shen K. The effects of hysterectomy with bilateral salpingectomy on ovarian reserve. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;145(2):233-8. doi: 10.1002/ijgo.12798.
67. Findley AD, Siedhoff MT, Hobbs KA, Steege JF, Carey ET, McCall CA, et al. Short-term effects of salpingectomy during laparoscopic hysterectomy on ovarian reserve: a pilot randomized controlled trial. *Fertil Steril*. 2013;100(6):1704-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.07.1997.
68. Venturella R, Lico D, Borelli M, Imbrogno MG, Cevenini G, Zupi E, et al. 3 to 5 years later: long-term effects of prophylactic bilateral salpingectomy on ovarian function. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(1):145-50. doi: 10.1016/j.jmig.2016.08.833.
69. Eshtehardi P, Brown AJ, Bhargava A, Costopoulos C, Hung OY, Corban MT, et al. High wall shear stress and high-risk plaque: an emerging concept. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(7):1089-99. doi: 10.1007/s10554-016-1055-1.
70. Cho SW, Kim BG, Kim BO, Byun YS, Goh CW, Rhee KJ, et al. Hemorheological and glycemic parameters and hdl cholesterol for the prediction of cardiovascular events. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(1):56-61. doi: 10.5935/abc.20150146.
71. Yuk JS, Kim BG, Lee BK, Seo J, Kim GS, Min K, et al. Association of early hysterectomy with risk of cardiovascular disease in Korean women. *JAMA Netw Open*. 2023;6(6):e2317145. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.17145.
72. Ingelsson E, Lundholm C, Johansson AL, Altman D. Hysterectomy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study. *Eur Heart J*. 2011;32(6):745-50. doi: 10.1093/eurheartj/ehq477.
73. Yeh JS, Cheng HM, Hsu PF, Sung SH, Liu WL, Fang HL, et al. Hysterectomy in young women associates with higher risk of stroke: a nationwide cohort study. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):2616-21. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.03.042.
74. Misyura AG. Dynamics of metabolic disorders after hysterectomy in the perimenopausal period. *Curr Issues Pediatr Obstet Gynecol*. 2014;(2):103-05. doi: 10.11603/24116-4944.2014.2.5859.

Стаття надійшла до редакції 13.01.2025. – Дата першого рішення 17.01.2025. – Стаття подана до друку 21.02.2025

Проблема безплідності та якості ооцитів при ендометріозі

Н. М. Рожковська, А. В. Волянчук

Одеський національний медичний університет

Ендометріоз є поширеним хронічним естроген-залежним запальним захворюванням, що порушує репродуктивну функцію жінки. Субфертильність при ендометріозі пов'язують із генетичними, анатомічними чинниками, активацією прозапальних цитокінів, матковою дисперистальтикою, порушенням імплантаційної здатності ендометрія, зниженням оваріальним резервом, особливо після хірургічних втручань при ендометріоммах яєчників, а також, можливо, погіршенням якості ооцитів та ембріонів.

Аналіз сучасних відкритих баз даних PubMed, MEDLINE, Scopus, ScienceDirect, Cochrane Library продемонстрував, що наразі недостатньо доказових даних, що могли б довести або спростувати негативний вплив ендометріозу на якість ооцитів. Кількість антральних фолікулів, кількість і якість отриманих ооцитів та ембріонів, частота запліднення у пацієток з ендометріозом в одній групі досліджень не мала суттєвих відмінностей, в іншій – спостерігалось значне зменшення оваріального резерву, виходу ооцитів і кількості зрілих ооцитів. Наведено докази, що ооцити, отримані від жінок з ендометріозом, частіше мають змінену морфологію. Для них характерне невдале дозрівання *in vitro* та нижчий вміст мітохондрій, морфологічні аномалії цитоплазми, зони пелюцида та першого полярного тільца в цитоплазмі порівняно з жінками з іншими причинами безпліддя. Отримання меншої кількості ооцитів метафази II, меншої загальної кількості ембріонів і ембріонів високої якості, нижчий кумулятивний рівень клінічної вагітності можуть бути пов'язані з нижчим виходом ооцитів, хоча чіткий клінічний вплив на настання вагітності досі не підтверджений. Відсутність консенсусу частково зумовлена використанням різних морфологічних параметрів, непрямих методів оцінювання, як-от стану гранульозних клітин, кількості фолікулярної рідини тощо, для оцінювання якості ооцитів, що ускладнюють визначення та порівняння результатів різних досліджень.

Висновки. Проблема безплідності при ендометріозі є комплексною та багатокомпонентною і потребує подальших досліджень щодо визначення впливу фенотипу й стадії ендометріозу, обсягу хірургічного втручання, оваріального резерву, стандартизації оцінювання якісних характеристик ооцитів та ембріонів на репродуктивні результати.

Ключові слова: ендометріоз, безплідність, хірургічне лікування, оваріальний резерв, якість і морфологія ооцитів, екстракорпоральне запліднення.

The problem of infertility and oocyte quality in endometriosis

N. M. Rozhkovska, A. V. Volyanyuk

Endometriosis is a common chronic estrogen-dependent inflammatory disease that impairs a woman's reproductive function. Subfertility in endometriosis is associated with genetic and anatomical factors, activation of pro-inflammatory cytokines, uterine dysperistalsis, impaired endometrial implantation capacity, reduced ovarian reserve, especially after surgical interventions for ovarian endometriomas, and possibly impaired oocyte and embryo quality.

An analysis of current open databases PubMed, MEDLINE, Scopus, ScienceDirect, Cochrane Library showed that there is currently insufficient evidence to prove or disprove the negative impact of endometriosis on oocyte quality. The number of antral follicles, the number and quality of oocytes and embryos obtained, and the fertilisation rate in patients with endometriosis did not differ significantly in one group of studies, while in another group there was a significantly reduced ovarian reserve, oocyte yield and number of mature oocytes. Evidence suggests that oocytes obtained from women with endometriosis more often have altered morphology, they are characterized by failed *in vitro* maturation and lower mitochondrial content, morphological abnormalities in the cytoplasm, zona pellucida, and the first polar body in the cytoplasm compared to women with other causes of infertility. The lower number of metaphase II oocytes, the lower total number of embryos and high-quality embryos, and the lower cumulative clinical pregnancy rate may be associated with lower oocyte yield, although a clear clinical impact on pregnancy has not yet been confirmed. The lack of consensus is partly due to the use of different morphological parameters, indirect assessment methods, such as granulosa cell status, follicular fluid volume, etc., to assess oocyte quality, which makes it difficult to determine and compare the results of different studies.

Conclusions. The problem of infertility in endometriosis is a complex and multifaceted one and requires further research to determine the influence of phenotype and stage of endometriosis, extent of surgical intervention, ovarian reserve, standardisation of the assessment of the qualitative characteristics of oocytes and embryos on reproductive outcomes.

Keywords: endometriosis, infertility, surgical treatment, ovarian reserve, oocyte quality and morphology, *in vitro* fertilisation.

Ендометріоз – це доброякісне гормонозалежне захворювання, яке характеризується розростанням ендометріїдної тканини за межами матки, що спричиняє хронічну запальну реакцію і має схильність до рецидивів навіть після «радикального» лікування [1, 2]. Відомо, що ендометріоз уражує близько 10% пред-

ставниць репродуктивного віку [3, 4] і до 40–50% жінок із безпліддям [5, 6], з яких у 17–44% діагностують ендометрію [3, 7].

Класифікації ендометріозу ґрунтуються на його локалізації та морфологічних характеристиках (фенотипах): перитонеальний (поверхневий) ендометріоз,

яєчниковий – ендометріодна кіста / ендометріома яєчника та глибокий ендометріоз [8]. Поверхневий перитонеальний ендометріоз рідко викликає виражені клінічні симптоми, виявляється на поверхні органів тазової порожнини та парієтальній очеревині. Ендометріодні ретенційні кісти яєчників, або так звані шоколадні кісти, з'являються внаслідок інвагінації поверхневого оваріального епітелію. Глибокий ендометріоз – це рідкісна форма ендометріозу, за якої ендометріодні ураження, морфологічно подібні до ендометрія, поширюються під очеревину та на її поверхню, найчастіше у вигляді фіброзних вузлів. Вони здатні проникати в суміжні структури й порушувати нормальну анатомію, тому часто потребують хірургічного лікування [9].

З близько 20 класифікацій ендометріозу, запропонованих та опублікованих до сьогодні, використовують чотири: переглянута класифікація Американського товариства репродуктивної медицини (revised American Society for Reproductive Medicine – rASRM), ENZIAN, класифікація за індексом фертильності при ендометріозі (Endometriosis Fertility Index – EFI) і нещодавно запропонована класифікація Американської асоціації гінекологічних лапароскопістів (American Association of Gynecologic Laparoscopists – AAGL), яка дає кращу оцінку рівня складності хірургічного втручання порівняно із системою rASRM [10–13].

Найбільш уживаними в роботі хірургів-лапароскопістів є rASRM, EFI, а також до- та інтраопераційна класифікація ендометріозу та супутнього спайкового процесу за Enzian [13]. За класифікацією rASRM розрізняють чотири стадії ендометріозу на основі тяжкості, розміру, глибини, локалізації та кількості уражень: I стадія – 1–5 балів, II – 6–15 балів, III – 16–40 балів та IV стадія – понад 40 балів.

Ендометріоз є складним, багатфакторним захворюванням із невизначеною етіологією, який нерідко називають «хворобою теорій». Загальновизнаною теорією щодо джерела ектопічної ендометріозної тканини є теорія Семпсона про ретроградну менструацію. Вона полягає в тому, що менструальна кров, яка містить клітини ендометрія, потрапляє через відкриті маткові труби в черевну порожнину, де ці клітини імплантуються [14]. Після імплантації розвиток ураження відбувається внаслідок неоангіогенезу, макрофагальної активації [15]. Але ця теорія не пояснює розвиток глибокого та екстрагенітального ендометріозу, що може виникати у зв'язку з лімфатичним «мета-стазуванням» [16].

Хронічний запальний процес за участю макрофагів, нейтрофілів, NK-клітин, дендритних клітин і Т-клітин зумовлює розвиток віддалених вогнищ ендометріозу [17], а інвагінація ціломічного епітелію в кору яєчника є моделлю розвитку ендометріоми [18, 19].

Нормальна взаємодія прогестеронових та естрогенових сигналів в ендометрії є критично важливою для регуляції менструального циклу, імплантації та вагітності. Естрогени забезпечують проліферативну фазу, а прогестерон викликає секрецію та децидуалізацію ендометрія. Порушення цих процесів у поєднанні зі станом відносної гіперестрогенії спричинює розвиток ендометріозних уражень [20].

Важливу роль у формуванні ендометріозу відіграють і епігенетичні порушення, у тому числі внаслідок дії несприятливих факторів навколишнього середовища, метилювання дезоксирибонуклеїнової кислоти, ацетилювання, транскрипції рибонуклеїнової кислоти, ремоделювання хроматину [21]. Вивчення ролі стовбурових клітин у розвитку ендометріозу може пояснити патогенез усіх трьох фенотипів ендометріозу та його позаматкову локалізацію поза черевною порожниною [22].

З метою оцінювання факторів безплідності та якості ооцитів при ендометріозі проведено аналіз відкритих баз даних PubMed, MEDLINE, Scopus, ScienceDirect, Cochrane Library.

Вплив ендометріозу на фертильність жінки

Ендометріоз є складним системним захворюванням, яке може негативно впливати на репродуктивне здоров'я та якість життя жінок [23]. Причинно-наслідковий зв'язок між ендометріозом і безпліддям був встановлений шляхом застосування принципів, що ґрунтуються на доказах [24]. Велике когортне дослідження жінок віком до 35 років продемонструвало, що пацієнтки з ендометріозом вдвічі частіше страждають від безпліддя, ніж досліджувані без ендометріозу [25]. Вважається, що ендометріоз створює запальне середовище в ділянці малого таза, яке є токсичним для яйцеклітин, сперматозоїдів й ембріонів, що заважає природному заплідненню [26]. Окрім цього, ускладнювати процес природного запліднення можуть асоційовані з ендометріозом спайковий процес органів малого таза, порушення прохідності маткових труб, овуляторна дисфункція, зниження оваріального резерву та порушення сприйнятливості ендометрія, супутній аденоміоз [27].

Яєчник є найпоширенішою локалізацією ендометріозу. Оваріальний резерв (запас примордіальних фолікулів яєчника) є одним з основних прогностичних факторів фертильності та значною мірою залежить від віку жінки [26, 27]. Наразі не існує специфічного клінічного інструменту, який точно прогнозує резерв яєчників, хоча найчастіше використовуваними показниками їхньої функції є підрахунок кількості антральних фолікулів під час ультразвукового дослідження та рівень антимюллерового гормону (АМГ) у сироватці крові [25–27]. Менструальний цикл, приймання оральних контрацептивів не впливають на концентрацію АМГ.

Патофізіологічний механізм зниження резерву яєчників при ендометріозі залишається неясним, хоча існує все більше молекулярних, гістологічних і морфологічних доказів того, що ендометріоми яєчників чинять шкідливий вплив на оваріальну функцію. Деякі дослідження показали, що ендометріоми негативно впливають на якість і кількість ооцитів, руйнуючи нормальну анатомію, погіршуючи кровопостачання та іннервацію, а місцеве запалення та токсичний вміст ендометріоми яєчника призводить до втрати ооцитів і поганої якості ембріона [27, 28]. Ендометріома не має справжньої капсули, через що відбувається обмін вмістом кісти з прилеглою здоровою тканиною яєчника, що зумовлює окиснювальний стрес у життєздатних клітинах і потенційно пошкодження здорової тканини, апоптоз

ооцитів і некроз у ранніх фолікулах яєчників [29]. Хронічний фіброз призводить до прогресивного зниження резерву фолікулів яєчників і якості ооцитів, порушення васкуляризації, а на пізніх стадіях – до зниження дозрівання фолікулів та атрезії ранніх фолікулів [30].

Хірургічні методи лікування при ендометріоз-асоційованому безплідді

Хірургічне лікування ендометріозу пов'язане з можливістю ураження яєчників. Це викликало серйозне занепокоєння щодо хірургічного втручання як методу лікування, у результаті чого були зроблені різні спроби мінімізувати пов'язане з цим пошкодження тканини яєчників. Техніка видалення ендометрію може спричинити хірургічне ушкодження нормальної тканини яєчника, а видалення надмірної тканини яєчника разом зі стінками кісти яєчника може призвести до втрати фолікулів. Електрична коагуляція паренхіми яєчника, що залишилася після видалення стінки кісти, може спричинити термічне пошкодження, що призведе до зниження рівня АМГ відразу після операції. Подальше пошкодження тканини яєчника може вплинути на судинні структури, порушуючи кровообіг [31, 32]. Факторами, які впливають на зниження функції яєчників через 1 тиждень після операції, є: запалення, набряк, пошкодження судин та ішемія [33]. Довготривале прогресивне зниження, яке спостерігається після цього, можна пояснити порушенням васкуляризації [33–35].

Переважає думка, що хірургічне втручання з приводу ендометрію значно зменшує оваріальний резерв, що проявляється зниженням рівня АМГ у сироватці крові, який залишався низьким протягом 3–6 міс. [36, 58]. Дані досліджень підтверджують зниження післяопераційних показників АМГ [36, 57–59], особливо при двобічних ендометріозах. Більш щадний вплив на оваріальний резерв було продемонстровано при використанні шовної техніки на відміну від вапоризації та цистектомії. Великі ендометрію (діаметром понад 7 см) супроводжуються гіршими показниками АМГ, а решта доброякісних утворень яєчників не відзначаються таким зменшенням оваріального резерву, хоча дані різних авторів нерідко суперечливі [37, 38].

Наводяться дані, що при лікуванні мінімального та легкого ендометріозу (ASRM I та II) використання лапароскопічної хірургії (висічення або абляції ендометріозних уражень) може покращити частоту спонтанної вагітності та живонародження порівняно з вичікувальним лікуванням [39]. У випадках помірного та тяжкого (ASRM III або IV) ендометріозу хірургічне втручання може бути ефективним для лікування тазових спайок, які можуть перешкоджати репродуктивним результатам [40]. Однак бракує рандомізованих контрольованих досліджень наслідків післяопераційної вагітності у цих пацієнток, тому надійного консенсусу ще не досягнуто. У безплідних жінок з ендометріозом кумулятивна ймовірність вагітності через 3 роки після операції становила 47% (ті особи, які пройшли цикли екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), були виключені з цього аналізу), і не було істотної різниці в частоті настання вагітності згідно зі стадіями ASRM [41]. Ураховуючи ці результати, у жінок із безпліддям із по-

мірним або важким ендометріозом клініцисти можуть розглядати хірургічне втручання як альтернативу очікувальному лікуванню. У таких випадках клініцисти повинні враховувати можливість зниження функції яєчників після хірургічного лікування, і пацієнтки мають бути поінформовані про цю можливість.

Згідно з даними систематичного огляду та метааналізу, найбільш успішним для настання вагітності було хірургічне лікування, у той час як аспірація, склеротерапія та допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) мали меншу ефективність [42].

Наводяться дані, що клінічна вагітність і частота народжуваності на один цикл ЕКЗ були значно нижчими у пацієнток зі зниженим оваріальним резервом після операції з приводу ендометрію, ніж у пацієнток з ідіопатичним передчасним виснаженням яєчників [43]. У ретроспективному дослідженні результатів ЕКЗ між групою пацієнток із передчасним виснаженням яєчників без операції на яєчниках і групою зі зниженим оваріальним резервом унаслідок хірургічного лікування ендометрію частота клінічної вагітності й показники народжуваності суттєво не відрізнялися між собою [38]. Але інші автори повідомляють, що клінічна частота вагітності за цикл (8,5 проти 20,2%) і частота народжуваності за цикл (4,2 проти 13,4%) були нижчими в групі пацієнток зі зниженим оваріальним резервом у зв'язку з хірургічним лікуванням ендометрію, ніж у групі без операції на яєчниках [38]. У ретроспективному дослідженні С. Maignien та співавт. за участю 359 пацієнток із діагнованим ендометріозом, які пройшли цикли ЕКЗ, було проведено багатофакторний логістичний регресійний аналіз для визначення прогностичних факторів, які впливають на частоту вагітності [39]. Результати свідчать, що наявність в анамнезі хірургічного втручання з приводу ендометрію (відношення шансів (ВШ) 0,39; 95% довірчий інтервал (ДІ) [0,18–0,84]), рівень АМГ < 2 нг/мл (ВШ 0,51; 95% ДІ [0,28–0,91]) і кількість антральних фолікулів < 10 (ВШ 0,27; 95% ДІ [0,14–0,53]) чинили негативний вплив на результати ДРТ. Згідно з ретроспективним дослідженням Н. Park та співавт., порівняння пацієнток, які пройшли цикли ЕКЗ без операції другої лінії з приводу рецидиву ендометрію, з жінками, які пройшли цикли ЕКЗ після операції, показало значно більший шкідливий вплив операції другої лінії на реакцію яєчників, імплантацію та клінічну вагітність під час циклів ЕКЗ [40]. Через ризик передчасного виснаження яєчників після операції з приводу ендометрію у вищезазначених випадках передопераційна кріоконсервація ооцитів і ембріонів може бути варіантом збереження фертильності перед оперативним лікуванням.

Що стосується результатів ЕКЗ, користь від хірургічного втручання при ендометрію наразі не визначена. W. Xing та співавт. повідомили в ретроспективному дослідженні, що кількість ооцитів на стадії метафази II мейозу (МП), отриманих під час циклів ЕКЗ, була значно нижчою у жінок, які раніше перенесли лапароскопічну цистектомію ендометрію, ніж у досліджуваних із тазовим ендометріозом [41]. У трьох нещодавно опублікованих метааналізах, в

яких порівнювали пацієнток з операцією з приводу ендометріюми в анамнезі та жінок без операції, кількість загальних ооцитів і ооцитів МПІ, отриманих під час циклів ЕКЗ, була значно нижчою в групі пацієнток після перенесеного хірургічного лікування ендометріозу, ніж у групі, в якій оперативне лікування не проводилося. Хірургічне втручання з приводу ендометріюми не покращило репродуктивні результати в циклах ЕКЗ [38–43]. У випадках безпліддя, пов'язаного з прогресивною стадією ендометріозу, включно з ендометріомою, ЕКЗ можна рекомендувати негайно для досягнення вагітності, оскільки хірургічне лікування має мало переваг [44]. Проте хірургічне втручання з приводу важкого ендометріозу, включно з ендометріомою, може бути розглянуто перед ЕКЗ у деяких випадках: інтенсивно вираженому больовому синдромі, що пов'язаний з ендометріозом, а також неможливості виключити злоякісне новоутворення [45, 46]. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства репродукції людини та ембріології 2014 р., пацієнткам із розміром ендометріюми ≥ 3 см рекомендується лапароскопічна цистектомія яєчника перед ЕКЗ, щоб зменшити ризик інфікування під час вилучення ооцитів і полегшити доступ до фолікулів або покращити відповідь яєчників на контрольовану стимуляцію [47]. Також хірургічне втручання може розглядатися, якщо якість ооцитів і ембріонів виявилася незадовільною в циклах ЕКЗ перед операцією або у випадках повторної невдачі імплантації, а відновлення нормальної анатомії матки шляхом операції може допомогти покращити результати ЕКЗ [45].

Вплив ендометріозу на якість ооцитів та ембріонів

Можливий вплив ендометріюми яєчника на якість ооцитів, яка визначається їх морфологічними характеристиками, а також і на якість ембріонів, є предметом дискусій [46, 47]. Відсутні доказові дані щодо впливу ендометріозу на якість ооцитів, хоча повідомляється про зменшення кількості зрілих ооцитів, порушення їх морфологічних характеристик [6, 46, 48–50]. Виявлено високу частоту неповного дозрівання, порушення вмісту мітохондрій [48, 51], збільшення внутрішньоклітинних аномалій [52]. Інші автори не знайшли доказів суттєвого зниження якості ооцитів у жінок з ендометріозом, хоча кількість ооцитів, якісних ембріонів і клінічної вагітності була меншою [53]. Результати кількох метааналізів, в яких оцінюють ЕКЗ, є суперечливими через високу гетерогенність

досліджень [54, 55]. Одне нещодавнє велике когортне дослідження, яке включало 3818 ембріонів на стадії розщеплення, виявило схожий рівень запліднення та якість ембріонів, попри зниження рівня життєздатної вагітності. І навпаки, у ретроспективному аналізі із застосуванням технології сповільненої зйомки спостерігали змінну відносну кінетику в ембріонах пацієнток з ендометріозом [56].

З етичних міркувань якість ооцитів зазвичай вивчали опосередковано за допомогою неінвазивних процедур, як-от оцінювання кумулюсних клітин, що оточують ооцити, та/або аналізу фолікулярної рідини. Однак немає впевненості, що ці підходи справді відображають якість і функціональну здатність ооцита [51]. Морфологію ооцитів оцінюють шляхом аналізу кумулюсних клітин, дозрівання ядер, а також зовнішнього вигляду цитоплазми та позацитоплазматичних структур. Ооцит з «ідеальною» морфологією має відповідати критеріям ядерного дозрівання та мати нормальний розмір, цитоплазму, товщину оболонки й перивітеліновий простір. Однак більшість досліджень, що оцінюють якість ооцитів при ендометріозі, головним чином зосереджені на рівні незрілості ооцитів, отриманих під час пункції фолікулів (тобто ооцитів, які не можна використовувати надалі), а не на морфологічному аспекті зрілих ооцитів, придатних для ЕКЗ [51].

Суперечливість даних досліджень, імовірно, зумовлена впливом хірургічних втручань [57, 58], консервативного ведення пацієнток з ендометріозом [59], різномірністю морфологічних параметрів, що вивчаються (вміст фолікулярної рідини, кількість гранульозних клітин, якість ембріона) [60, 61], невеликою кількістю досліджень [61, 62]. Отже, значний інтерес становить вивчення впливу ендометріозу й наслідків його хірургічного лікування на якість ооцитів, імплантації та частоти вагітності.

ВИСНОВКИ

Проблема безплідності при ендометріозі є комплексною та багатокомпонентною і потребує подальших досліджень щодо визначення впливу фенотипу та стадії ендометріозу, обсягу хірургічного втручання, оваріального резерву, стандартизації методів оцінювання якісних характеристик ооцитів й ембріонів на репродуктивні результати.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Рожковська Наталя Миколаївна – Одеський національний медичний університет; тел.: (067) 764-63-50. *E-mail:* nrozhkovska@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7860-3272

Волянюк Аліна Володимирівна – Одеський національний медичний університет; тел.: (097) 570-76-81. *E-mail:* alinka98@ukr.net

ORCID: 0009-0008-8286-3198

Information about the authors

Rozhkovska Natalia M. – Odesa National Medical University; tel.: (067) 764-63-50. *E-mail:* nrozhkovska@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7860-3272

Volyanyuk Alina V. – Odesa National Medical University; tel.: (097) 570-76-81. *E-mail:* alinka98@ukr.net

ORCID: 0009-0008-8286-3198

ПОСИЛАННЯ

- Pakharenko L, Basiuha I, Zhuravskiy V, Lasytchuk O, Kurtash N. The importance of the genital tract microflora in the endometriosis development. *Reprod Health Woman*. 2023;(2):21-5. doi: 10.30841/2708-8731.2.2023.278155.
- Tolstanova G, Lubkovska O, Gladenko S. Peculiarities of the course of genital endometriosis and its recurrence in women of reproductive age. *Reprod Health Woman*. 2023;(2):38-42. doi: 10.30841/2708-8731.2.2023.278279.
- Dyndar O, Dymarska O, Oleshko V. Characteristics of the reproductive potential of women with ovarian endometrioma. *Reprod Health Woman*. 2024;(4):46-52. doi: 10.30841/2708-8731.4.2024.308995.
- Slobodyanik O, Demyanenko A, Kostenko O, Poladych I, Guzhevskai I. Endometriosis. Is spontaneous pregnancy possible with ovarian endometriosis? *Reprod Health Woman*. 2022;(6):31-5. doi: 10.30841/2708-8731.6.2022.267682.
- Homer HA. Effects of endometriosis on in vitro fertilisation – Myth or reality? *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2023;63(1):3-5. doi: 10.1111/ajo.13643.
- Alshehre SM, Narice BF, Fenwick MA, Metwally M. The impact of endometrioma on in vitro fertilisation/intra-cytoplasmic injection IVF/ICSI reproductive outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;303(1):3-16. doi: 10.1007/s00404-020-05796-9.
- Hoyle AT, Puckett Y. Endometrioma [Internet]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559230/>.
- International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES; Tomassetti C, Johnson NP, Petrozza J, Abrao MS, Einarsson JI, et al. An international terminology for endometriosis, 2021. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(11):1849-59. doi: 10.1016/j.jmig.2021.08.032.
- Wang Y, Nicholes K, Shih IM. The origin and pathogenesis of endometriosis. *Annu Rev Pathol*. 2020;15:71-95. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032654.
- Abrao MS, Andres MP, Miller CE, Gingold JA, Rius M, Neto JS, et al. AAGL 2021 Endometriosis classification: An anatomy-based surgical complexity score. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(11):1941-50.e1. doi: 10.1016/j.jmig.2021.09.709.
- International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES; Vermeulen N, Abrao MS, Einarsson JI, Horne AW, Johnson NP, et al. Endometriosis classification, staging and reporting systems: a review on the road to a universally accepted endometriosis classification. *Hum Reprod Open*. 2021;2021(4):hoab025. doi: 10.1093/hropen/hoab025.
- Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022;2022(2):hoac009. doi: 10.1093/hropen/hoac009.
- Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, Sillem M, Oppelt P, Schweppe KW, et al. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(7):1165-75. doi: 10.1111/aogs.14099.
- Yovich JL, Rowlands PK, Lingham S, Sillender M, Srinivasan S. Pathogenesis of endometriosis: Look no further than John Sampson. *Reprod Biomed Online*. 2020;40(1):7-11. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.10.007.
- Izumi G, Koga K, Takamura M, Makabe T, Satake E, Takeuchi A, et al. Involvement of immune cells in the pathogenesis of endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(2):191-8. doi: 10.1111/jog.13559.
- Jerman LF, Hey-Cunningham AJ. The role of the lymphatic system in endometriosis: a comprehensive review of the literature. *Biol Reprod*. 2015;92(3):64. doi: 10.1095/biolreprod.114.124313.
- Kapoor R, Stratopoulou CA, Dolmans MM. Pathogenesis of endometriosis: New insights into prospective therapies. *Int J Mol Sci*. 2021;22(21):11700. doi: 10.3390/ijms222111700.
- Konrad L, Dietze R, Kudipudi PK, Horné F, Meinhold-Heerlein I. Endometriosis in MRKH cases as a proof for the coelomic metaplasia hypothesis? *Reproduction*. 2019;158(2):41-7. doi: 10.1530/REP-19-0106.
- Signorile PG, Viceconte R, Baldi A. New insights in pathogenesis of endometriosis. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:879015. doi: 10.3389/fmed.2022.879015.
- Marquardt RM, Kim TH, Shin JH, Jeong JW. Progesterone and estrogen signaling in the endometrium: What goes wrong in endometriosis? *Int J Mol Sci*. 2019;20(15):3822. doi: 10.3390/ijms20153822.
- Koukoura O, Sifakis S, Spandidos DA. DNA methylation in endometriosis (Review). *Mol Med Rep*. 2016;13(4):2939-48. doi: 10.3892/mmr.2016.4925.
- Asghari S, Valizadeh A, Aghebati-Maleki L, Nouri M, Yousefi M. Endometriosis: Perspective, lights, and shadows of etiology. *Biomed Pharmacother*. 2018;106:163-74. doi: 10.1016/j.biopha.2018.06.109.
- Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: Clinical challenges and novel innovations. *Lancet*. 2021;397(10276):839-52. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5.
- Tomassetti C, D'Hooghe T. Endometriosis and infertility: Insights into the causal link and management strategies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;51:25-33. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.06.002.
- Prescott J, Farland LV, Tobias DK, Gaskins AJ, Spiegelman D, Chavarro JE, et al. A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility. *Hum Reprod*. 2016;31:1475-82. doi: 10.1093/humrep/dew085.
- Pirtea P, de Ziegler D, Ayoubi JM. Effects of endometriosis on assisted reproductive technology: gone with the wind. *Fertil Steril*. 2021;115(2):321-2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.08.1431.
- Vercellini P, Viganò P, Bandini V, Buggio L, Berlanda N, Somigliana E. Association of endometriosis and adenomyosis with pregnancy and infertility. *Fertil Steril*. 2023;119(5):727-40. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.03.018.
- Sanchez AM, Somigliana E, Vercellini P, Pagliardini L, Candiani M, Viganò P. Endometriosis as a detrimental condition for granulosa cell steroidogenesis and development: From molecular alterations to clinical impact. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016;155:35-46. doi: 10.1016/j.jsbmb.2015.07.023.
- Da Broi MG, Giorgi VSI, Wang F, Keefe DL, Albertini D, Navarro PA. Influence of follicular fluid and cumulus cells on oocyte quality: clinical implications. *J Assist Reprod Genet*. 2018;35(5):735-51. doi: 10.1007/s10815-018-1143-3.
- Li A, Ni Z, Zhang J, Cai Z, Kuang Y, Yu C. Transferrin insufficiency and iron overload in follicular fluid contribute to oocyte dysmaturity in infertile women with advanced endometriosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:391. doi: 10.3389/fendo.2020.00391.
- Goodman LR, Goldberg JM, Flyckt RL, Gupta M, Harwalker J, Falcone T. Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(5):589.e1-e6. doi: 10.1016/j.ajog.2016.05.029.
- Ata B, Uncu G. Impact of endometriomas and their removal on ovarian reserve. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015;27(3):235-41. doi: 10.1097/GCO.0000000000000165.
- Moreno-Sepulveda J, Romeral C, Niño G, Pérez-Benavente A. The effect of laparoscopic endometrioma surgery on anti-Müllerian hormone: A systematic review of the literature and meta-analysis. *JBRA Assist Reprod*. 2022;26(1):88-104. doi: 10.5935/1518-0557.20210060.
- Zaporozhan VM, Gladchuk IZ, Rozhkovska NM, Gaidarzi KD. Deep endometriosis: A review of current recommendations and own data. *Coll Sci Works Assoc Obst Gynecol Ukr*. 2022;(50):26-36. doi: 10.35278/2664-0767.2(50).2023.274979.
- Bafort C, Beebejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JM. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;10(10):CD011031. doi: 10.1002/14651858.CD011031.pub3.
- Alborzi S, Zahriri Sorouri Z, Askari E, Poordast T, Chamanara K. The success of various endometrioma treatments in infertility: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Reprod Med Biol*. 2019;18(4):312-22. doi: 10.1002/rmb.2.12286.
- Roustan A, Perrin J, Debals-Gonthier M, Paulmyer-Lacroix O, Agostini A, Courbiere B. Surgical diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy versus idiopathic DOR: Comparison of in vitro fertilization outcome. *Hum Reprod*. 2015;30(4):840-7. doi: 10.1093/humrep/dev029.
- Hong SB, Lee NR, Kim SK, Kim H, Jee BC, Suh CS et al. In vitro fertilization outcomes in women with surgery induced diminished ovarian reserve after endometrioma operation: Comparison with diminished ovarian reserve without ovarian surgery. *Obstet Gynecol Sci*. 2017;60(1):63-8. doi: 10.5468/ogs.2017.60.1.63.
- Maignien C, Santulli P, Gayet V, Lafay-Pillet MC, Korb D, Bourdon M, et al. Prognostic factors for assisted reproductive technology in women with endometriosis-related infertility. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(3):280.e1-e9. doi: 10.1016/j.ajog.2016.11.1042.
- Park H, Kim CH, Kim EY, Moon JW, Kim SH, Chae HD, et al. Effect of second-line surgery on in vitro fertilization outcome in infertile women with ovarian endometrioma recurrence after primary conservative surgery for moderate to severe endometriosis. *Obstet Gynecol Sci*. 2015;58(6):481-6. doi: 10.5468/ogs.2015.58.6.481.
- Xing W, Lin H, Wu Z, Li Y, Zhang Q. Effect of pelvic endometriosis, endometriomas and recurrent endometriomas on IVF-ET/ICSI outcomes. *Mater Sociomed*. 2016;28(2):91-4. doi: 10.5455/msm.2016.28.91-94.
- Yang C, Geng Y, Li Y, Chen C, Gao Y. Impact of ovarian endometrioma on ovarian responsiveness and IVF: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2015;31(1):9-19. doi: 10.1016/j.rbmo.2015.03.005.
- Tao X, Chen L, Ge S, Cai L. Weigh the pros and cons to ovarian reserve before stripping ovarian endometriomas prior to IVF/ICSI: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(6):e0177426. doi: 10.1371/journal.pone.0177426.
- Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(6):659-67. doi: 10.1111/aogs.13082.

45. Singh SS, Suen MW. Surgery for endometriosis: beyond medical therapies. *Fertil Steril*. 2017;107(3):549-54. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.001.
46. Hamdan M, Dunselman G, Li TC, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):809-25. doi: 10.1093/humupd/dmv035.
47. González-Comadran M, Schwarze JE, Zegers-Hochschild F, Souza MD, Carreras R, Checa MÁ, et al. The impact of endometriosis on the outcome of Assisted Reproductive Technology. *Reprod Biol Endocrinol*. 2017;15(1):8. doi: 10.1186/s12958-016-0217-2.
48. Xu B, Guo N, Zhang XM, Shi W, Tong XH, Iqbal F, et al. Oocyte quality is decreased in women with minimal or mild endometriosis. *Sci Rep*. 2015;5:10779. doi: 10.1038/srep10779.
49. Horton J, Sterrenburg M, Lane S, Maheshwari A, Li TC, Cheong Y. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(5):592-632. doi: 10.1093/humupd/dmz012.
50. Koval GD. Endometriosis associated with infertility: interaction of immunoenocrine disorders (literature review). *Int J Endocrinol*. 2018;14(4):383-91. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140194.
51. Sanchez AM, Vanni VS, Bartiromo L, Papaleo E, Zilberberg E, Candiani M, et al. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. *J Ovarian Res*. 2017;10(1):43. doi: 10.1186/s13048-017-0341-4.
52. Kasapoglu I, Kuspinar G, Saribal S, Turk P, Avcı B, Uncu G. Detrimental effects of endometriosis on oocyte morphology in intracytoplasmic sperm injection cycles: a retrospective cohort study. *Gynecol Endocrinol*. 2018;34(3):206-11. doi: 10.1080/09513590.2017.1391203.
53. Robin C, Uk A, Decanter C, Behal H, Collinet P, Rubod C, et al. Impact of endometriosis on oocyte morphology in IVF-ICSI: retrospective study of a cohort of more than 6,000 mature oocytes. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021;19(1):160. doi: 10.1186/s12958-021-00798-x.
54. Hamdan M, Omar SZ, Dunselman G, Cheong Y. Influence of endometriosis on assisted reproductive technology outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2015;125(1):79-88. doi: 10.1097/AOG.0000000000000592.
55. Barbosa MA, Teixeira DM, Navarro PA, Ferriani RA, Nastri CO, Martins WP. Impact of endometriosis and its staging on assisted reproduction outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44(3):261-78. doi: 10.1002/uog.13366.
56. Freis A, Dietrich JE, Binder M, Holschbach V, Strowitzki T, Germeyer A. Relative morphokinetics assessed by time-lapse imaging are altered in embryos from patients with endometriosis. *Reprod Sci*. 2018;25(8):1279-85. doi: 10.1177/1933719117741373.
57. Younis JS, Shapso N, Ben-Sira Y, Nelson SM, Izhaki I. Endometrioma surgery – a systematic review and meta-analysis of the effect on antral follicle count and anti-Müllerian hormone. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(1):33-51.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2021.06.102.
58. Nankali A, Kazemini M, Jamshidi PK, Shohaimi S, Salari N, Mohammadi M, et al. The effect of unilateral and bilateral laparoscopic surgery for endometriosis on Anti-Müllerian Hormone (AMH) level after 3 and 6 months: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):314. doi: 10.1186/s12955-020-01561-3.
59. Somigliana E, Benaglia L, Paffoni A, Busnelli A, Vigano P, Vercellini P. Risks of conservative management in women with ovarian endometriomas undergoing IVF. *Hum Reprod Update*. 2015;21(4):486-99. doi: 10.1093/humupd/dmv012.
60. Metzemaekers J, Lust E, Rhemrev J, Van Geloven N, Twijnstra A, Van Der Westerlaken L, et al. Prognosis in fertilisation rate and outcome in IVF cycles in patients with and without endometriosis: a population-based comparative cohort study with controls. *Facts Views Vis Obgyn*. 2021;13(1):27-34. doi: 10.52054/FVVO.13.1.007.
61. Demirel C, Bastu E, Aydogdu S, Donmez E, Benli H, Tuysuz G, et al. The presence of endometrioma does not impair time-lapse morphokinetic parameters and quality of embryos: A study on sibling oocytes. *Reprod Sci*. 2016;23(8):1053-7. doi: 10.1177/1933719116630426.
62. Yuzko OM, Tofan BY. Prediction of pregnancy in the treatment of endometriosis-associated infertility. *Clin Exp Pathol*. 2022;21(2):65-9. doi: 10.24061/1727-4338.XXI.2.80.2022.11.

Стаття надійшла до редакції 02.06.2025. – Дата першого рішення 06.06.2025. – Стаття подана до друку 10.07.2025

Ультрасонографія матково-плацентарно-плодового комплексу у вагітних жінок із гіперпроліферативними захворюваннями матки

О. В. Шевчук, Г. О. Гребінченко, В. В. Подольський, А. Є. Дубчак, І. І. Ракша, О. М. Дзюба
ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Гіперпроліферативні захворювання матки (ГПЗМ) (лейоміома матки, аденоміоз, поліпи та/або гіперплазія ендометрія) є найпоширенішими захворюваннями у жінок, які можуть негативно впливати на перебіг вагітності та пололів. Тому своєчасний ультрасонографічний скринінг матково-плацентарно-плодового комплексу у вагітних із ГПЗМ може запобігти розвитку ускладнень вагітності.

Мета дослідження: визначити ультрасонографічні особливості в системі мати – плацента – плід у вагітних жінок із ГПЗМ.

Матеріали та методи. Проведено проспективне обстеження 680 вагітних. До основної групи було включено 517 вагітних жінок репродуктивного віку, які в анамнезі мали діагноз ГПЗМ. До групи порівняння увійшли 82 вагітні без ГПЗМ, до контрольної групи – 81 вагітна без ГПЗМ та без ускладнень вагітності. Ультразвукову фето- та плацентометрію проводили усім обстеженим вагітним у термінах від 5 до 40 тиж. гестації. У II та III триместрах додатково виконували доплерометричне дослідження кровотоку в маткових артеріях, артерії пуповини, середній мозковій артерії плода з визначення показників індексу резистентності, пульсаційного індексу та систоло-діастолічного співвідношення.

Результати. У I триместрі вагітності з приводу загрози раннього абортів перебували 465 (89,9%) жінок із ГПЗМ та 57 (69,5%) пацієнток групи порівняння. Виявлено субхоріальну гематому в I триместрі вагітності у 37,9% вагітних із ГПЗМ (відношення шансів = 2,519; 95% довірчий інтервал [1,418–4,473]). Проте майже в половині з них не було скарг на біль унизу живота, кров'яністі виділення. Плацентарна дисфункція відзначалася у 165 (31,9%) вагітних основної групи (у групі порівняння – у 16 (19,5%) пацієнток), істміко-цервікальна недостатність – у 82 (15,9%) та 6 (7,3%) вагітних відповідно. Стан кровотоку в маткових артеріях та артерії пуповини в II триместрі характеризувався збільшенням його інтенсивності відносно вагітних контрольної та групи порівняння, що виражалось у збільшенні показників індексу резистентності та пульсаційного індексу ($p < 0,05$).

Висновки. У вагітних із ГПЗМ при ультрасонографічному скануванні виявлялися патологічні зміни в плодово-плацентарному комплексі в більшому відсотку, ніж у вагітних без ГПЗМ та у здорових вагітних. Це проявляється переважно внаслідок наявності субхоріальних гематом, істміко-цервікальної недостатності, некрозу лейоміоми матки, порушення судинного кровотоку в маткових артеріях та артерії пуповини.

Ключові слова: вагітність, ультразвукове дослідження, гіперпроліферативні захворювання матки, аденоміоз, лейоміома матки, субхоріальна гематома.

Ultrasonography of the uteroplacental-fetal complex in pregnant women with hyperproliferative diseases of the uterus

O. V. Shevchuk, G. O. Grebinichenko, V. V. Podolsky, A. E. Dubchak, I. I. Raksha, O. M. Dzyuba

Hyperproliferative diseases (HPD) of the uterus (uterine leiomyoma, adenomyosis, polyps and/or endometrial hyperplasia) are the most common diseases in women that can negatively affect the course of pregnancy and childbirth. Therefore, timely ultrasound screening of the uteroplacental-fetal complex in pregnant women with HPD can prevent the development of pregnancy complications.

The objective: to determine ultrasound features in the mother-placenta-fetus system in pregnant women with HPD of the uterus.

Materials and methods. A prospective examination of 680 pregnant women was conducted. The main group included 517 pregnant women of reproductive age with HPD of uterus in anamnesis. The comparison group consisted of 82 pregnant women without HPD, the control group – 81 pregnant women without HPD and without pregnancy complications. Ultrasound feto- and placentometry was performed on all examined pregnant women from 5 to 40 weeks of gestation. In the II and III trimesters, an additional Doppler study of blood flow in the uterine arteries, umbilical artery, and middle cerebral artery of the fetus was performed. The resistance index, pulsatility index, systolic/diastolic ratio were studied.

Results. In I trimester of pregnancy, 465 (89.9%) women with HPD of uterus and 57 (69.5%) patients in the comparison group were hospitalized due to the threat of early miscarriage. Subchorionic hematoma was diagnosed in the I trimester of pregnancy in 37.9% of pregnant women with HPD (odds ratio = 2.519; 95% confidence interval [1.418–4.473]). Almost half of them did not have complaints of lower abdominal pain or bloody discharges. Placental dysfunction was found in 165 (31.9%) pregnant women of the main group (in the comparison group – in 16 (19.5%) patients), cervical insufficiency – in 82 (15.9%)

and 6 (7.3%) pregnant women, respectively. Blood flow in the uterine arteries and umbilical artery in the II trimester was characterized by an increased intensity relative to pregnant women of the control and comparison groups, which was expressed in an increased resistance index and pulsatility index ($p < 0.05$).

Conclusions. In pregnant women with HPD of uterus, ultrasound scanning reveals pathological changes in the fetal-placental complex in a higher percentage than in pregnant women without HPD of uterus and healthy pregnant women. This is manifested mainly in the presence of subchorionic hematoma, cervical insufficiency, leiomyoma necrosis, disorders in vascular blood flow in the uterine arteries and umbilical artery.

Keywords: pregnancy, ultrasound examination, hyperproliferative diseases of the uterus, adenomyosis, uterine leiomyoma, subchorial hematoma.

Доброякісні гіперпроліферативні захворювання матки (ГПЗМ), зокрема лейоміома матки (ЛМ), ендометріоз матки та аденоміоз, є актуальною проблемою сучасної медицини [1–5], оскільки спричиняють порушення репродуктивного здоров'я жінок будь-якого віку та асоціюються зі значним збільшенням частоти ускладнень під час вагітності.

Ендометріоз – естроген-залежне хронічне та часто прогресуюче запальне захворювання, що визначається як аномальна наявність ендометріальної тканини за межами порожнини матки [5]. Ендометріоз уражує понад 170 млн жінок у всьому світі й до 10% представниць репродуктивного віку, з вищою поширеністю серед пацієнток із дисменореєю (40–60%), субфертильністю (21–47%) і тазовим болем (71–87%) [5, 6]. Жінки з ендометріозом мають вищий ризик самовільного викидня, народження дітей із малою вагою для гестаційного віку, передчасних плаценти, допологової кровотечі й передчасних пологів [7–9]. У жінок із глибоким ендометріозом були підвищені показники кесаревого розтину та хірургічних ускладнень.

Коморбідність ЛМ й ендометріозу може бути обґрунтована аномальною експресією ароматази, яка створює гіперестрогенне середовище і сприяє росту як ЛМ, так і ендометріозу [10–14].

ЛМ є найпоширенішою пухлиною у представниць репродуктивного віку і трапляється у 40–60% жінок до 35 років [3], а поширеність серед вагітних сягає 10–20% [4]. Е. Веан та співавт. уперше виявили у 5,0% вагітних глибокий ендометріоз матки та/або ендометріоми яєчників під час ультразвукового дослідження (УЗД) на ранній стадії вагітності, що підтверджує важливість цього методу на такому терміні та виявлення жінок, яким може бути корисна спеціалізована допологова допомога [11].

Однак цілком імовірно, що фактична поширеність ЛМ у вагітних вища, оскільки невеликі ЛМ можуть не виявлятися при трансабдомінальному УЗД під час вагітності [4]. Дані літератури свідчать, що розмір ЛМ значно збільшується в I триместрі вагітності, сповільнюється в темпах зростання в середині вагітності й згодом зменшується в розмірі на пізніх термінах вагітності [4], що, як передбачалося, модулюється рівнями циркулювальних гормонів естрогену, прогестерону і хоріонічного гонадотропіну [15–17]. Акушерські ускладнення при ЛМ під час вагітності включають: викидні, передчасні пологи, допологову та післяпологову кровотечу, неправильне передлежання, неправильне положення, утруднені пологи, виворіт матки та післяпологовий сепсис [18–20].

Інтенсивний ультразвуковий скринінг та ретельний клінічний моніторинг необхідні вагітним жінкам

із ЛМ та ендометріозом, особливо за наявності факторів ризику, що корисно для покращення перинатальних результатів [4, 7].

Вагітність може ускладнюватися субхоріальною гематомою (СХГ) (або ретрохоріальною), особливо в I триместрі [21]. СХГ – це кровотеча під хоріонічними оболонками, що оточують ембріон у матці, і, ймовірно, виникає через часткове відшарування хоріонічних оболонок від стінки матки [21, 22]. Під час УЗД внутрішньоматкова гематома часто виглядає як гіпоехогенне утворення між стінкою матки та хоріальною мембраною [21]. СХГ є найпоширенішим ультразвуковим відхиленням у I триместрі вагітності, викликаючи вагінальну кровотечу у 25% жінок. УЗД-візуалізація гематоми з констатацією цього факту дуже важлива, тому що вагітні з діагностованою гематомою мають гірший прогноз, ніж за відсутності гематоми [22]. Наявність СХГ, особливо зі значною кровотечею, відзначена багатьма авторами як вагомий індикатор кількох несприятливих наслідків вагітності або ускладнень, як-от передчасних пологів, внутрішньоутробної смерті або відшарування плаценти [23–26].

Якщо СХГ маленьких чи середніх розмірів, то вона часто регресує. Великі гематоми можуть надалі призвести до стиснення плодового яйця, передчасного розриву плодових оболонок із наступним мимовільним абортom [23].

УЗД є важливим методом пренатального спостереження, за допомогою якого можна неінвазивно та в режимі реального часу виявляти аномальні стани під час вагітності, оцінювати структурні зміни в плаценті й пом'якшити наслідки захворювання на пізніх термінах вагітності [18, 27].

Мета дослідження: визначити ультрасонографічні особливості в системі мати – плацента – плід у вагітних жінок із ГПЗМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено проспективне обстеження 680 жінок, які спостерігались у відділеннях гнійно-запальних захворювань в акушерстві, реабілітації репродуктивної функції жінок та у жіночій консультації ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» із січня 2018 по грудень 2024 р.

До 1-ї (основної) групи увійшли 517 вагітних жінок із поєднанням ГПЗМ, які включали: аденоміоз (N80.0 за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду – МКХ-10), ЛМ (D25) 4–7-го типу за класифікацією Міжнародної федерації гінекології та акушерства (International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO), поліпи ендометрія (N84.0) та/або залозисту гіперплазію ендометрія (N85.0). ГПЗМ в обстежених

вагітних були виявлені до вагітності з використанням УЗД, лапароскопії, гістероскопії. Поліпи ендометрія та/або гіперплазія ендометрія були видалені до вагітності під час гістероскопії. Критеріями виключення були: вагітні зі злоскісними гіперпроліферативними процесами матки та іншою онкологічною патологією, екстрагенітальна патологія, тяжка/середня прееклампсія, вади розвитку плода, антенатальна смерть плода, багатоплідна вагітність.

До групи порівняння увійшли 82 вагітні жінки (2-га група) без ГПЗМ з ускладненнями вагітності. У контрольну (3-ю) групу включено 81 вагітну без ГПЗМ та без ускладнень вагітності. Пацієнок контрольної групи обстежували під час вагітності амбулаторно, під час контрольного консультування – у жіночій консультації інституту та під час пологів – у відділенні гнійно-запальних захворювань в акушерстві.

В I триместрі вагітності з приводу загрози раннього аборту перебувало 465 (89,9%) жінок із ГПЗМ та 57 (69,5%) пацієнок групи порівняння. СХГ була виявлена у 196 (37,9%) обстежених основної групи та у 16 (19,5%) пацієнок групи порівняння. Низька плацентажія відзначена у 98 (18,9%) жінок із ГПЗМ та у 8 (9,8%) пацієнок групи порівняння.

Найчастішим ускладненням II та III триместру вагітності у жінок основної групи була загроза викидня у 12–21 + 6 тиж. та загроза передчасних пологів (за МКХ-10 – O20.0 та O47.0), яка зустрічалась у терміні від 22 до 37 тиж. вагітності. Плацентарна дисфункція виявлена у 165 (31,9%) вагітних основної групи (у групі порівняння – у 16 (19,5%) пацієнок), істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) діагностована у 82 (15,9%) вагітних із ГПЗМ та у 6 (7,3%) вагітних групи порівняння.

Усім обстеженим вагітним проводили скринінгову ультразвукову фето- та плацентометрію в термінах від 5 до 40 тиж. гестації. Дослідження здійснювали в реальному масштабі часу:

- у відділенні профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві – на апараті Voluson S8 BT18 (GE HealthCare, Південна Корея) та MyLab 20 plus (Esaote, Італія);
- у відділенні планування сім'ї та хірургічної реабілітації репродуктивної функції жінок – на сонографі AU4 Idea CFM (Esaote Biomedica, Італія);
- у відділенні медицини плода – на апараті Voluson S10 (GE HealthCare, Південна Корея);
- у відділенні ультразвукової та функціональної діагностики для стаціонарних підрозділів на апараті Epiq Elite (Philips, Нідерланди).

Усі дослідження виконували на базі ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України».

У I триместрі оцінювали куприко-тім'яний розмір, частоту серцебиття, жовтковий мішок, локалізацію хоріона, його розташування, структуру, а також особливості будови стінок і придатків матки. При виявленні СХГ визначали її розміри, об'єм, локалізацію, стадії розвитку (організована, у стадії організації, не організована).

УЗД у II та III триместрах вагітності включало стандартну фетометрію, оцінювання анатомії плода, структури плаценти, пуповини, кількості навколо-

плідних вод. При дотриманні відповідної методології проводили доплерометричне дослідження кровотоку в маткових артеріях, артерії пуповини, середньої мозкової артерії плода, з обчисленням індексу резистентності (ІР), пульсаційного індексу (ПІ), систоло-діастолічного співвідношення. З метою оцінювання шийки матки виконували трансвагінальну цервікометрію, визначали довжину шийки матки, стан цервікального каналу та внутрішнього вічка шийки матки.

Під час дослідження враховано основні принципи Гельсінської декларації (2013), міжнародних біометричних норм GCP (ICH-GCP, 1996) та стандартів ICN. Робота проведена з дотриманням принципів конфіденційності та біоетики (витяг із протоколу № 5 від 24.06.2020 р. засідання комісії з біоетики та деонтології ДУ «ІПАГ ім. акад. О. М. Лук'янової НАМН України»).

Статистичну обробку даних проводили на персональному комп'ютері з використанням програмного пакета Statistica 12.0 (версія 1133.15; StatSoft Inc., США). Розраховували середню арифметичну величину (М), середню похибку середньої величини (m), рівень вірогідності розбіжностей (p), відношення шансів (ВІШ) для дослідження типу «випадок – контроль» та 95% довірчий інтервал (ДІ). Статистичну значущість (p) визначали за допомогою точного тесту Фішера. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$ (95% ДІ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вагітні переважно перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загрози переривання вагітності. На рис. 1 і 2 наведена УЗД-візуалізація ЛМ та аденіоміозу у вагітних основної групи із загрозою переривання вагітності.

Під час ультразвукографічного скринінгу в I триместрі виявлено наявність СХГ у 196 (37,9%) вагітних основної та у 16 (19,5%) вагітних групи порівняння. Причому майже в половини з них (у 83 (42,3%)) не відзначалися скарги на кров'яністі виділення та біль униз живота і наявність СХГ була як знахідка (рис. 3 та 4).

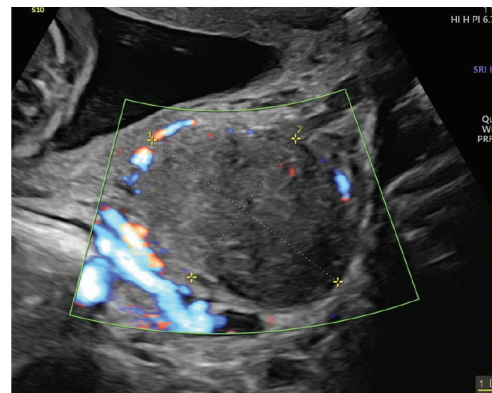


Рис. 1. Пацієнтка С., 42 роки. Перша вагітність, 22 тиж. + 5 днів, загроза переривання вагітності, аденіоміоз, ЛМ розмірами 5,05 × 3,97 см, по правій боковій стінці матки, 5-й тип за FIGO

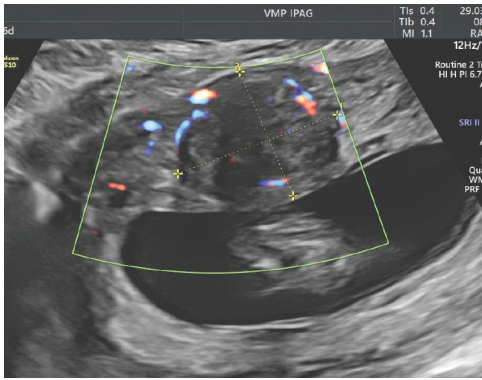


Рис. 2. Пацієнтка К., 34 роки. Друга вагітність, 14 тиж. + 3 дні, загроза викидня, аденоміоз, ЛМ розмірами 3,63 × 2,88 см, по передній стінці матки, 4-й тип за FIGO

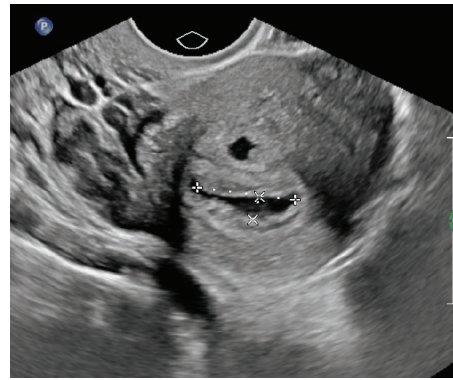


Рис. 3. Пацієнтка Р., 29 років. Вагітність 8 тиж. + 2 дні, загроза переривання вагітності, аденоміоз, СХГ розмірами 18,0 × 4,23 мм

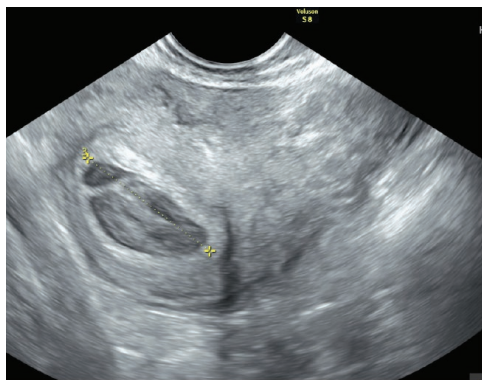


Рис. 4. Пацієнтка Ш., 31 рік. Вагітність 7 тиж., загроза переривання вагітності, аденоміоз, ЛМ, СХГ розмірами 40,2 × 16,5 × 26,1 мм, V = 9,06 см³

До 8 тиж. вагітності СХГ виявлялася у 109 (21,1%) вагітних із ГПЗМ, після 8 тиж. – у 87 (16,8%) обстежених 1-ї групи (табл. 1). Частіше локалізація СХГ спостерігалася в ділянці передньої стінки матки та внутрішнього вічка. Середній внутрішній діаметр СХГ був менше ніж 3 мм, а об'єм гематоми більше ніж 1 см³ відзначався у 29,9% вагітних 1-ї групи (див. табл. 1).

Здебільшого СХГ була організованої будови (відповідно 13,5% та 4,2%). У 35,8% випадків наявності СХГ в основній групі і в 6,3% у групі порівняння – вагітність відповідала терміну, у 2,1% вагітних із ГПЗМ було виявлено відставання від терміну вагітності.

ВПШ виявлення СХГ у жінок із ГПЗМ в I триместрі вагітності становило 2,519, 95% ДІ [1,418–4,473].

Таблиця 1

Дані ультразвукової візуалізації СХГ в обстежених жінок у I триместрі вагітності, абс. ч. (%)

Ехографічні ознаки гематоми	Обстежені вагітні, групи	
	Основна, n = 517	Порівняння, n = 82
Раннє виявлення гематоми (до 8 тиж.)	109 (21,1)*	10 (12,2)
Пізнє виявлення гематоми (8–12 тиж.)	87 (16,8)*	6 (7,3)
Локалізація гематоми:		
– передня стінка матки	81 (15,7)*	8 (9,8)
– задня стінка матки	35 (6,8)*	2 (2,4)
– дно матки	15 (2,9)	2 (2,4)
– внутрішнє вічко	65 (12,6)*	4 (4,9)
Середній внутрішній діаметр, мм:		
– < 3	123 (23,8)*	11 (13,4)
– 3–5	41 (7,9)*	4 (4,9)
– > 5	32 (6,2)*	1 (1,2)
Об'єм гематоми, см³:		
– до 1 включно	41 (7,9)	9 (10,9)
– більше ніж 1	155 (29,9)*	7 (8,5)
Будова СХГ:		
– не організована	70 (13,5)*	7 (8,5)
– організована	64 (12,4)*	5 (6,1)
– з ознаками організації	62 (11,9)*	4 (4,9)
Відповідність терміну вагітності	185 (35,8)*	15 (18,3)
Відставання від терміну вагітності більше ніж 7 днів	11 (2,1)	1 (1,2)

Примітка: * – різниця достовірна відносно групи порівняння ($p < 0,05$).

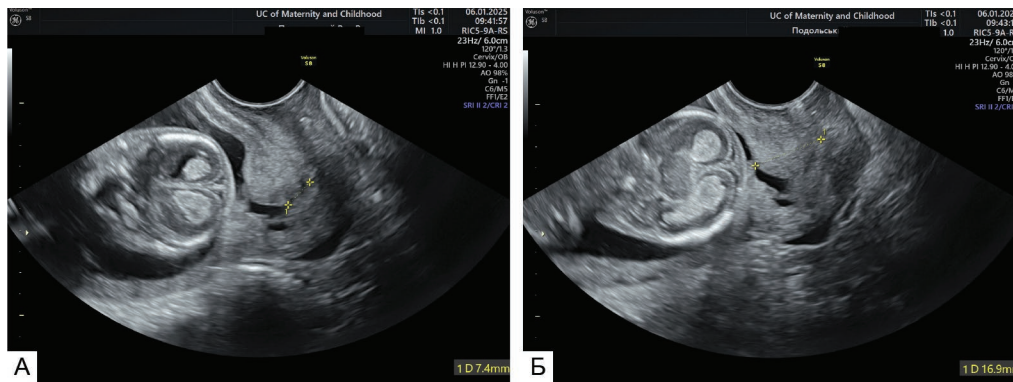


Рис. 5. Пацієнтка П., 34 роки. Третя вагітність, 14 тиж., ЛМ та аденоміоз, загроза переривання вагітності, ІЦН: А – початок вимірювання шийки матки, локальне скорочення матки в ділянці внутрішнього вічка імітус частину шийки матки, «довжина» – 16,9 мм; Б – локальне скорочення матки в ділянці внутрішнього вічка імітус розходження цервікального каналу, реальна довжина шийки матки – до 7,4 мм

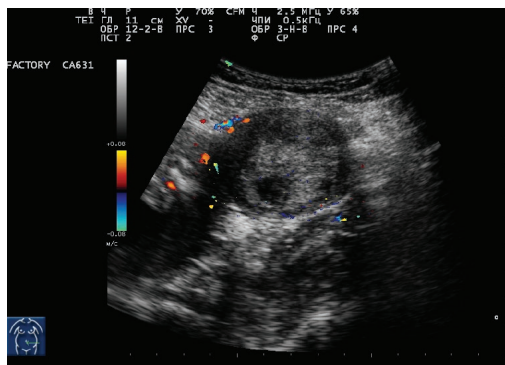


Рис. 6. Пацієнтка А., 26 років. Перша вагітність, 25 тиж., ЛМ та ендометріоз. Ультразвукова візуалізація ЛМ вузла 51,1 × 46,0 × 42 мм, 7-й тип за FIGO з ознаками ішемії тканини вузла. В ехоструктурі вузла візуалізуються дві порожнини неправильної овоїдної форми: перша розміром 21 × 18,2 мм, друга – діаметром 7,1 мм. Вміст порожнини – однорідний, анехогенний (з рідиною). Під час кольорового доплерівського картування кровотік визначається по периферії вузла та в його м'язовій ніжці; кровопостачання незначне. IP = 0,83 (високорезистентний, швидкісний)

Значне вкорочення шийки матки та ІЦН були діагностовані у 82 (15,9%) обстежених вагітних із ГПЗМ та у 6 (7,3%) вагітних без ГПЗМ. Нерідко під час цервікометрії спостерігалось локальне скорочення міометрія в нижніх відділах матки, яке утруднює належне вимірювання і може бути джерелом діагностичних помилок. Вичікування протягом 5–10 хв або повторні вимірювання дозволяють належно оцінити довжину шийки матки й стан внутрішнього вічка. На рис. 5 зображено повторні вимірювання шийки матки у вагітної з ГПЗМ.

Передчасна зрілість плаценти виявлена у 165 (31,2%) вагітних із ГПЗМ та у 16 (19,5%) пацієнток групи порівняння ($p < 0,05$). Потовщена плацента відзначалася у 145 (28,0%) вагітних із ГПЗМ та у 15 (18,2%) жінок у групі порівняння ($p < 0,05$), а тонка – у 20 (3,8%) вагітних основної та в 1 (1,2%) вагітної групи порівняння.

Виявлені ультразвукографічні зміни в плаценті, вірогідно, відповідають наявності набряку децидуальної оболонки та відкладанням фібриноїдних мас під децидуальну оболонку, вогнищ внутрішньоматкового інфаркту, які виявили в плацентах жінок після пологів [28].

Некроз ЛМ під час вагітності в терміні 22–25 тиж. вагітності виявлено у 4 (0,8%) вагітних із ГПЗМ (рис. 6), у зв'язку з чим їм було проведено лапароскопію з консервативною міомектомією.

Проаналізовано стан матково-плацентарної та плодової гемодинаміки за допомогою доплерометрії з 19 до 40 тиж. вагітності. Стан кровотоку в маткових артеріях у II триместрі у вагітних із ГПЗМ характеризувався збільшенням його резистентності відносно вагітних без ГПЗМ та контрольної групи, що виражалось у збільшенні показників ІР та ПІ (табл. 2) ($p < 0,05$). При цьому середні значення показників в усіх групах перебували в діапазоні референтних значень, але у вагітних із ГПЗМ ці параметри (ІР, ПІ) були статистично більшими. Крім того, у II триместрі у 15 (2,9%) вагітних із ГПЗМ спостерігалось підвищення резистентності кровотоку в маткових артеріях відносно референтних значень.

У вагітних із ГПЗМ в артерії пуповини плода в II триместрі середні показники ІР та ПІ були вищими, ніж у вагітних без ГПЗМ та контрольної групи ($p < 0,05$), але залишалися в межах гестаційних нормативних показників (табл. 2). Достовірних відмінностей у показниках кровотоку в мозковій артерії плода не виявлено у вагітних із та без ГПЗМ та контрольної групи ($p < 0,05$).

Середні показники ІР та ПІ в маткових артеріях у III триместрі були значно більшими у вагітних основної групи та перевищували відповідні нормативні показники (табл. 3).

В артеріях пуповини плода та середній мозковій артерії плода доплерометричні показники ІР та ПІ в обстежених вагітних не відрізнялися ($p > 0,05$) (див. табл. 3).

Проведені дослідження продемонстрували збільшення частоти виявлення СХГ усіх розмірів у вагітних із ГПЗМ у I триместрі вагітності (ВІП = 2,519;

Таблиця 2

Результати доплерометрії маткового та фетального кровотоку в обстежених вагітних у II триместрі

Показники доплерометрії	Обстежені вагітні, групи		
	Основна, n = 517	Порівняння, n = 82	Контрольна, n = 81
Маткова артерія:			
– ІР права	$(0,69 \pm 0,03)^*$	$0,59 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,02$
ліва	$0,58 \pm 0,01$	$0,53 \pm 0,01$	$0,54 \pm 0,01$
– ПІ права	$1,16 \pm 0,03$	$1,08 \pm 0,03$	$0,98 \pm 0,04$
ліва	$1,02 \pm 0,02$	$0,99 \pm 0,02$	$0,94 \pm 0,01$
Артерія пуповини плода:			
– ІР	$(0,72 \pm 0,04)^{**}$	$0,63 \pm 0,01$	$0,61 \pm 0,03$
– ПІ	$(1,18 \pm 0,06)^{**}$	$0,96 \pm 0,07$	$1,03 \pm 0,05$
Середня мозкова артерія плода:			
– ІР	$0,82 \pm 0,03$	$0,85 \pm 0,01$	$0,84 \pm 0,03$
– ПІ	$(1,94 \pm 0,01)^*$	$1,98 \pm 0,03$	$2,01 \pm 0,02$

Примітки: * – різниця достовірна відносно контрольної групи ($p < 0,05$); ** – різниця достовірна відносно групи порівняння ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Результати доплерометрії маткового та фетального кровотоку в обстежених вагітних у III триместрі

Показники доплерометрії	Обстежені вагітні, групи		
	Основна, n = 517	Порівняння, n = 82	Контрольна, n = 81
Маткова артерія:			
– ІР права	$0,68 \pm 0,02$	$0,62 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,02$
ліва	$(0,71 \pm 0,05)^{**}$	$0,52 \pm 0,03$	$0,49 \pm 0,06$
– ПІ права	$(1,26 \pm 0,07)^*$	$1,12 \pm 0,02$	$1,10 \pm 0,04$
ліва	$(1,68 \pm 0,06)^{**}$	$(1,11 \pm 0,04)^*$	$0,96 \pm 0,03$
– СДС права	$(2,99 \pm 0,05)^*$	$2,69 \pm 0,06$	$2,68 \pm 0,02$
ліва	$(3,64 \pm 0,08)^{**}$	$(2,54 \pm 0,07)^*$	$2,13 \pm 0,06$
Артерія пуповини плода:			
– ІР	$0,68 \pm 0,08$	$0,61 \pm 0,05$	$0,56 \pm 0,07$
– ПІ	$0,70 \pm 0,06$	$0,69 \pm 0,04$	$0,65 \pm 0,05$
Середня мозкова артерія плода:			
– ІР	$0,79 \pm 0,04$	$0,78 \pm 0,12$	$0,81 \pm 0,05$
– ПІ	$1,87 \pm 0,07$	$1,88 \pm 0,09$	$1,99 \pm 0,06$

Примітки: * – різниця достовірна відносно контрольної групи ($p < 0,05$); ** – різниця достовірна відносно групи порівняння ($p < 0,05$); СДС – систоло-діастолічне співвідношення.

95% ДІ [1,418–4,473]). У вагітних із ГПЗМ показники матково-плацентарної гемодинаміки в II триместрі свідчать про більшу резистентність кровотоку в маткових артеріях та артеріях пуповини порівняно з вагітними без ГПЗМ та контрольної групи. У III триместрі також виявлено підвищення показників резистентності в маткових артеріях. Можна припустити, що у жінок із ГПЗМ порушуються процеси плацентарної в I триместрі, які асоціюються з більшою частотою гематом і надалі проявляються вищою резистентністю кровотоку в маткових артеріях унаслідок порушення ремоделювання спіральних артерій, що узгоджується з даними літератури [29–32]. Порушене ремоделювання призводить до зниження ефективної плацентарної васкуляризації, припливу крові, кисню та поживних речовин до плода, що може призвести до плацентарної недостатності. Також існує високий ризик розвитку ускладнень вагітності [27]. Результатом цих процесів, імовірно, є обмеження функціональної спроможності плаценти, яке проявляється більшими показниками резистентності в артерії пуповини.

Некрози ЛМ відзначено у невеликій кількості спостережень (0,8%), однак клінічне значення цього ускладнення є вкрай важливим, оскільки може потребувати оперативного втручання під час вагітності.

Крім того, виявлено значне збільшення частоти ПЦН / вкорочення шийки матки у вагітних із ГПЗМ, що відповідає даним літератури й свідчить про високу частоту викиднів та передчасних пологів у таких пацієнток [33].

ВИСНОВКИ

Найчастішими змінами, виявленими у вагітних із ГПЗМ, були: висока частота СХГ у I триместрі вагітності (37,9%), більша резистентність кровотоку в маткових артеріях та артеріях пуповини в II та III триместрах вагітності, а також більша частота структурних змін плаценти. У вагітних цієї групи зафіксовано високу частоту ПЦН / вкорочення шийки матки. У 0,8% жінок виявлено некроз лейоматозних вузлів під час вагітності. Необхідні подальші дослідження для оцінювання клінічних наслідків змін, виявлених під час УЗД.

Відомості про авторів

- Шевчук Олександр Валерійович** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ.
E-mail: ginekologalex@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0936-2759
- Гребінченко Ганна Олександрівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (097) 213-00-83. E-mail: grebinichenko.ganna@gmail.com
ORCID: 0000-0003-4391-6724
- Подольський Володимир Васильович** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (067) 796-55-98. E-mail: pvdarina@gmail.com
ORCID: 0009-0005-6360-5765
- Дубчак Алла Єфремівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ. E-mail: besplodiepag@gmail.com
ORCID: 0000-0002-6643-7200
- Ракша Ірина Іванівна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ. E-mail: ir.iv.raksha@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8647-2110
- Дзюба Олена Миколаївна** – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (067) 235-37-85. E-mail: elenadziuba26@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1233-648X

Information about the authors

- Shevchuk Oleksandr V.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv. E-mail: ginekologalex@gmail.com
ORCID: 0000-0002-0936-2759
- Grebinichenko Ganna O.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (097) 213-00-83. E-mail: grebinichenko.ganna@gmail.com
ORCID: 0000-0003-4391-6724
- Podolsky Volodymyr V.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (067) 796-55-98. E-mail: pvdarina@gmail.com
ORCID: 0009-0005-6360-5765
- Dubchak Alla E.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv. E-mail: besplodiepag@gmail.com
ORCID: 0000-0002-6643-7200
- Raksha Iryna I.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv. E-mail: ir.iv.raksha@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8647-2110
- Dzyuba Olena M.** – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (067) 235-37-85. E-mail: elenadziuba26@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1233-648X

ПОСИЛАННЯ

- Ng VW, Cheung VY. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound of uterine fibroids and adenomyosis: An 11-year experience from a single center in Hong Kong. *J Clin Med*. 2024;13(16):4788. doi: 10.3390/jcm13164788.
- Sri Ranjan Y, Ziauddeen N, Stuart B, Alwan NA, Cheong Y. The role of parity in the relationship between endometriosis and pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Fertil*. 2023;4(1):e220070. doi: 10.1530/RAF-22-0070.
- Abam DS, Kasso T. Uterine fibroids and pregnancy: A review of the challenges. In: *Obstetrics*. 2017. 200 p. doi: 10.5772/intechopen.71761.
- Ye M, Huang W, Chen F, Chen W, Zhu X. Dynamic volume variation of uterine leiomyomas during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;161(2):417-22. doi: 10.1002/ijgo.14467.
- Barnick C. Fibroids and endometriosis: What they are and common symptoms [Internet]. *Obst Gynecol*. 2023. Available from: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/fibroid-vs-endometriosis>.
- Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O, Reppuccia S, La Rosa VL, Ragusa R, et al. The burden of endometriosis on women's lifespan: a narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(13):4683. doi: 10.3390/ijerph17134683.
- Bean E, Naftalin J, Horne A, Saridogan E, Cutner A, Jurkovic D. Prevalence of deep and ovarian endometriosis in early pregnancy: ultrasound diagnostic study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;59(1):107-13. doi: 10.1002/uog.24756.
- Saraswat L, Ayansina DT, Cooper KG, Bhattacharya S, Miliogkos D, Horne AW, et al. Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study. *BJOG*. 2017;124(3):444-52. doi: 10.1111/1471-0528.13920.
- Exacoustos C, Lauriola I, Lazzeri L, De Felice G, Zupi E. Complications during pregnancy and delivery in women with untreated rectovaginal deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. 2016;106(5):1129-35.e1. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.06.024.
- Frühau F, Fanta M, Burgetová A, Fischerová D. Endometriosis in pregnancy – diagnostics and management. *Ceska Gynekol*. 2019;84(1):61-7.
- Bean E, Wong M, Amin T, Pateman K, Jurkovic D. OP31.06: Decidualisation of endometriotic lesions in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;50(1):48-153. doi: 10.1002/uog.17994.
- Lin KY, Yang CY, Lam A, Chang CY, Lin WC. Uterine leiomyoma is associated with the risk of developing endometriosis: A nationwide cohort study involving 156,195 women. *PLoS One*. 2021;16(8):e0256772. doi: 10.1371/journal.pone.0256772.
- Uimari O, Nazri H, Tapmeier T. Endometriosis and uterine fibroids (leiomyomata): comorbidity, risks and implications. *Front Reprod Health*. 2021;3:750018. doi: 10.3389/frph.2021.750018.
- Romanek K, Bartuzi A, Bogusiewicz M, Rechberger T. Risk factors for adenomyosis in patients with symptomatic uterine leiomyomas. *Ginekol Pol*. 2010;81(9):678-80.
- Benaglia L, Cardellicchio L, Filippi F, Paffoni A, Vercellini P, Somigliana E, et al. The rapid growth of fibroids during early pregnancy. *PLoS One*. 2014;9(1):e85933. doi: 10.1371/journal.pone.0085933.
- Sarais V, Cermisoni GC, Schimberni M, Alteri A, Papaleo E, Somigliana E, et al. Human chorionic gonadotrophin as a possible mediator of leiomyoma growth during pregnancy: Molecular mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2017;18(9):2014. doi: 10.3390/ijms18092014.
- Shahid M, Kanwal HI, Malik SS, Bacha R. Sonographic assessment of uterine leiomyoma among pregnant women. *Prof Med J*. 2020;27(09):1902-05. doi: 10.29309/TPMJ/2020.27.09.4302.
- Sun H, Jiao J, Wang Y, Zhu C, Wang S, Wang Y, et al. Ultrasound based radiomics model for assessment of placental function in pregnancies with pre-eclampsia. *Sci Rep*. 2024;14(1):21123. doi: 10.1038/s41598-024-72046-2.

19. Don EE, Landman AJEMC, Vissers G, Jordanova ES, Post Uiterweer ED, de Groot CJM, et al. Uterine fibroids causing preterm birth: a new pathophysiological hypothesis on the role of fibroid necrosis and inflammation. *Int J Mol Sci.* 2022;23(15):8064. doi: 10.3390/ijms23158064.
20. Tîrnovanu MC, Lozneau L, Tîrnovanu ȘD, Tîrnovanu VG, Onofriescu M, Ungureanu C, et al. Uterine Fibroids and Pregnancy: A Review of the Challenges from a Romanian Tertiary Level Institution. *Healthcare (Basel).* 2022;10(5):855. doi: 10.3390/healthcare10050855.
21. Qin ZJ, Xu Y, Du Y, Chen YL, Sun L, Zheng A. Intrauterine Hematoma in the First Trimester and Pregnancy Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:892146. doi: 10.3389/fmed.2022.892146.
22. Chhabra A. Subchorionic Hemorrhage (Hematoma) Imaging [Internet]. *Medscape: Drugs & Diseases.* 2022. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/404971-overview>.
23. White R, Kilgour VH. The significance of ultrasound features of sub-chorionic haemorrhage as a predictor of adverse perinatal outcome: A retrospective review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023;289:23-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.08.009.
24. Hashem A, Sarsam SD. The impact of incidental ultrasound finding of sub-chorionic and retroplacental hematoma in early pregnancy. *J Obstet Gynaecol India.* 2019;69(1):43-9. doi: 10.1007/s13224-017-1072-6.
25. Ferri FF. Vaginal Bleeding During Pregnancy. *Ferri's clinical advisor.* Mosby; 2014. 1143 p.
26. Günay T, Yardımcı OD. How does subchorionic hematoma in the first trimester affect pregnancy outcomes? *Arch Med Sci.* 2021;18(3):639-46. doi: 10.5114/aoms/113645.
27. Schiffer V, van Haren A, De Cubber L, Bons J, Coumans A, van Kujik SM, et al. Ultrasound evaluation of the placenta in healthy and placental syndrome pregnancies: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;262:45-56. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.04.042.
28. Zadorozhnaya T, Shevchuk O, Dubchak A, Bondarenko Y. Endometrial and placental parallels of morphological and immunohistochemical changes in women with hyperproliferative diseases of the uterus. *Reprod Health Woman.* 2025;(3):59-65. doi: 10.30841/2708-8731.3.2025.331484.
29. Hunt K, Kennedy SH, Vatish M. Definitions and reporting of placental insufficiency in biomedical journals: a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;205:146-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.08.029.
30. Wardinger JE, Ambati S. Placental Insufficiency [Internet]. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.* Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563171/>.
31. Mazarico E, Molinet-Coll C, Martinez-Portilla RJ, Figueras F. Heparin therapy in placental insufficiency: Systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(2):167-74. doi: 10.1111/aogs.13730.
32. Strebeck R, Jensen B, Magann EF. Thick placenta in pregnancy: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2022;77(9):547-57. doi: 10.1097/OGX.0000000000001051.
33. Thakur M, Jenkins SM, Mahajan K. Cervical Insufficiency [Internet]. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.* Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525954/>.

Стаття надійшла до редакції 03.06.2025. – Дата першого рішення 09.06.2025. – Стаття подана до друку 11.07.2025

Ранні ультразвукові ознаки гестаційних ускладнень при порушеннях сну у вагітних

О. В. Голяновський, С. В. Фролов, Т. В. Герасимова, О. В. Морозова, Л. Ю. Стаселович, Г. М. Жалоба

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

Мета дослідження: вивчення стану плода і фетоплацентарного комплексу за даними ультразвукового дослідження (УЗД) з кольоровим доплерівським картуванням (КДК) у вагітних із порушеннями сну.

Матеріали та методи. На клінічних базах кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика впродовж 2022–2024 рр. проведено проспективне дослідження 125 вагітних віком 18–35 років у термінах 22–30 тиж. з одноплідною вагітністю. Вагітних було стратифіковано на основну групу ($n = 55$) з ознаками інсомнії та контрольну ($n = 70$) – без порушень сну. Для діагностики порушень сну застосовували Піттсбурзький індекс якості сну.

УЗД проводили на апараті IMAGIC Agile (BK Medical, США) з використанням трансабдомінального (3,5–5 МГц) і трансвагінального (5–9 МГц) датчиків. Вимірювали основні фетометричні показники й проводили КДК з визначенням пульсаційного індексу (ПІ) кровоплину в маткових артеріях (МА), судинах пуповини та плода, а також проводили плацентографію та визначали амніотичний індекс (АІ). Референтні норми для вказаних УЗД-показників використано відповідно до джерел Fetal Medicine Foundation та Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Статистичну обробку здійснювали за допомогою MedCalc (MedCalc Software Ltd, Бельгія) та Microsoft Excel 365, з використанням критерію Стюдента, вважаючи значущими результати при $p < 0,05$.

Результати. У вагітних із порушеннями сну достовірно частіше виявлялися ультразвукові ознаки порушеного матково-плацентарного кровоплину: підвищений ПІ у МА ($p < 0,05$), зниження цереброплацентарного співвідношення (ЦПС) ($p < 0,01$), асиметрична затримка росту плода (17,2% проти 6,5%), а також ознаки ранньої зрілості й потовщення плаценти в II триместрі вагітності.

Висновки. Порушення сну у вагітних асоціюються з ранніми ознаками фетоплацентарної недостатності, які можуть бути виявлені за допомогою УЗД та індексів, визначених при КДК. Найінформативнішими маркерами є підвищення ПІ в МА та зниження ЦПС. Раннє виявлення цих змін у II триместрі має важливе значення для прогнозування та профілактики перинатальних ускладнень у III триместрі вагітності.

Ключові слова: порушення сну у вагітних, ультразвукова фетометрія, кольорове доплерівське картування, доплерометричні індекси, фетоплацентарна недостатність.

Early ultrasound signs of gestational complications in pregnant women with sleep disorders

О. В. Golyanovskiy, S. V. Frolov, T. V. Gerasimova, O. V. Morozova, L. Y. Staselovich, H. M. Zhaloba

The objective: to investigate the condition of the fetus and fetoplacental complex according to ultrasound examination (USE) with color Doppler imaging (CDI) in pregnant women with sleep disorders.

Materials and methods. At the clinical bases of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 Shupyk National Healthcare University of Ukraine during 2022–2024 a prospective study of 125 pregnant women aged 18–35 years at 22–30 weeks, with singleton pregnancy was carried out. Pregnant women were divided into the main group ($n = 55$) with signs of insomnia and the control group ($n = 70$) – without sleep disorders. The Pittsburgh Sleep Quality Index was used to diagnose sleep disorders.

USE was performed on the IMAGIC Agile (BK Medical, USA) device using transabdominal (3.5–5 MHz) and transvaginal (5–9 MHz) sensors. The main fetometric indicators were measured and a CDI was performed with the determination of pulse index (PI) in the uterine arteries (UA) and umbilical cord and fetal vessels, as well as placentography and the amniotic index (AI) were determined. We used the reference norms for the indicated ultrasound indicators according to Fetal Medicine Foundation, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Statistical processing was performed using MedCalc (MedCalc Software Ltd, Belgium) and Microsoft Excel 365, using the Student's test, considering the results significant at $p < 0.05$.

Results. Pregnant women with sleep disorders had significantly more frequent ultrasound signs of impaired uterine and placental blood flow: increased PI in UA ($p < 0.05$), decreased cerebroplacental ratio (CPR) ($p < 0.01$), asymmetric fetal growth retardation (17.2% vs 6.5%), as well as signs of early maturity and thickening of the placenta in the II trimester of pregnancy.

Conclusions. Sleep disorders in pregnant women are associated with early signs of fetoplacental insufficiency, which can be detected according to USE and indices determined during CDI. The most informative markers are increased PI in UA and decreased CPR. Early detection of these changes in the II trimester is important for the prediction and prevention of perinatal complications in the III trimester of pregnancy.

Keywords: sleep disorders in pregnant women, ultrasound fetometry, color Doppler imaging, Doppler indices, placental insufficiency.

Порушення сну – інсомнія, синдром обструктивного апное сну (СОАС), синдром неспокійних ніг (СНН) тощо – є дуже поширеними у вагітних і посилаються з прогресуванням гестації. Уже в I–II триместрах понад 50% жінок скаржаться на значні порушення сну [1]. Гормональні зміни, що супроводжують вагітність, впливають на сон: високі рівні прогестерону і хоріонічного гонадотропіну людини спричиняють сонливість удень, водночас прогестерон може фрагментувати нічний сон [2]. Мелатонін, ключовий «гормон сну», продукується плацентою і захищає плід і плаценту від оксидативного стресу [3]. Попри те що порушення сну є притаманними в період вагітності, слід звертати увагу на їхні потенційні наслідки: низка досліджень демонструє зв'язок між поганою якістю сну та підвищеним ризиком передчасних пологів, синдрому затримки розвитку плода (СЗРП) та прееклампсії (ПЕ) [4]. Так, систематичний огляд Z. Yang et al. (2022) засвідчив, що коротка тривалість сну та його низька якість підвищують ризик передчасних пологів [5]. Інший огляд підтвердив, що з прогресом вагітності збільшується частота апное, інсомнії та СНН, а СОАС суттєво асоціюється з розвитком гестаційної гіпертензії та ПЕ [6].

Гестаційні ускладнення на тлі порушень сну включають ПЕ та фетоплацентарні порушення з розвитком СЗРП та дистресу плода. Порушення сну підсилюють гіпоксичні епізоди й активацію симпатoadреналової системи, що погіршує матково-плацентарний кровотік [7, 8]. Деякі дослідження вказують на підвищене цереброплацентарне співвідношення (ЦПС) – показник «захисту мозку» плода при гіпоксії – у таких вагітних, хоча результати залишаються непоследовними [9]. Крім того, при тяжких порушеннях сну у вагітних може знижуватися продукція прогестерону та мелатоніну, що через посередництво оксидативного стресу підвищує ризик розвитку плацентарної дисфункції та ПЕ [10].

Під час оцінки стану плода та плаценти в II–III триместрах вагітності при проведенні ультразвукового дослідження (УЗД) стандартно визначають такі показники: фетометричні параметри – біпаріетальний розмір (БПР), окружність голови (ОГ), окружність живота (ОЖ), довжина стегна (ДС); амніотичний індекс (АІ); стан плаценти (структура, товщина та ступінь зрілості); а також доплерометричні показники: пульсаційний індекс (ПІ) у пуповинній артерії (ПА), маткових артеріях (МА), середній мозковій артерії (СМА) плода та ЦПС – співвідношення ПІ в СМА до ПІ в ПА. Підвищений ПІ у ПА та МА або знижений показник ЦПС можуть свідчити про ознаки фетоплацентарних порушень, що призводять до дистресу плода [11]. Доцільно оцінювати ЦПС, оскільки, хоча на сьогодні прямого зв'язку з розладами сну не підтверджено, зниження ЦПС є раннім проявом компенсаторного розподілу кровотоку (“brain-sparing”) при хронічній гіпоксії [12, 13].

Останні дослідження не виявили статистично значущих відмінностей у доплерівських індексах у МА та СМА між групами вагітних із характерними симптомами СОАС (хропіння, задуха) та без них [14]. Аналогіч-

но, систематичний огляд не встановив наявності стійких змін у показниках фетального доплера при материнських порушеннях сну [15]. Водночас велике проспективне дослідження продемонструвало: погана якість сну асоціюється з підвищеним ПІ у МА, що свідчить про зниження матково-плацентарного кровопостачання [16].

Вагітні з легкою формою СОАС народжували дітей із вищим перцентилем маси тіла, і частота великих для гестаційного віку плодів була вищою, ніж у контрольній групі (28% проти 8%) [17]. Водночас огляд 2021 року свідчить, що народження дітей (як малих для гестаційного віку, так і великих) можуть бути пов'язані з порушеннями сну у матері [18]. Щодо плаценти, то дослідження продемонстрували збільшену масу плаценти у жінок із СОАС (у середньому 526 г проти 426 г у контрольній групі) [19].

Для клініцистів ключовим є раннє виявлення матково-плацентарних порушень, особливо в II триместрі вагітності, з метою профілактики перинатальних ускладнень і своєчасної їх корекції при розродженні.

Мета дослідження: вивчення стану плода і фетоплацентарного комплексу за даними УЗД з кольоровим доплерівським картуванням (КДК) із метою раннього виявлення фетоплацентарних порушень у вагітних із розладами сну в термінах 22–30 тиж. та профілактики перинатальних ускладнень у III триместрі та при розродженні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На клінічних базах кафедри акушерства і гінекології № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика проведено проспективне дослідження в період із жовтня 2022 р. по грудень 2024 р. У дослідження включено 125 вагітних віком 18–39 років із гестаційним терміном 22–30 тиж. Усі вагітні були стратифіковані на основну групу (ОГ) – 55 жінок з ознаками інсомнії та контрольну групу (КГ) – 70 вагітних без порушень сну.

Критерії включення в дослідження:

- гестаційний вік 22–30 тиж.;
- одноплідна вагітність;
- відсутність виявлених вроджених вад розвитку плода;
- відсутність тяжких екстрагенітальних захворювань у матері;
- добровільна письмова інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- багатоплідна вагітність;
- виявлені тяжкі соматичні або психічні захворювання у матері;
- відмова пацієнтки від участі.

Дослідження відповідало вимогам Гельсінської декларації Всесвітньої організації охорони здоров'я (1964 р., з поправками 2013 р.) і було затверджено локальною комісією з біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол № 8 від 07.11.2022 р.). Для оцінки якості сну застосовували валідизований Піттсбурзький індекс якості сну (Pittsburgh Sleep Quality Index – PSQI) у власному перекладі українською

мовою, виконаному згідно з рекомендаціями щодо культурної адаптації психометричних шкал [20]. Попередню апробацію перекладу здійснено на вибірці з 15 вагітних для забезпечення коректності розуміння запитань. Усі учасниці заповнювали опитувальник самостійно під контролем дослідника. Загальний бал PSQI ≥ 5 балів вважався свідченням наявності порушень сну. Субклінічні форми (PSQI 3–4 бали) не розглядалися. На підставі отриманих результатів жінки були стратифіковані на дві групи: ОГ ($n = 55$) – пацієнтки з клінічними проявами інсомнії, зокрема із СНН та/або СОАС; КГ ($n = 70$) – вагітні без клінічно значущих порушень сну.

З огляду на мету дослідження – вивчення зв'язку між порушеннями сну та ультразвуковими ознаками (УЗ) фетоплацентарної недостатності – до аналізу були включені вагітні в терміні 22–30 тиж. Усі біометричні, доплерометричні та структурні показники оцінювали з урахуванням відповідного гестаційного віку згідно з актуальними референтними значеннями (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology – ISUOG; Fetal Medicine Foundation – FMF). Це дозволило коректно інтерпретувати індивідуальні значення незалежно від триместру вагітності. Аналіз проводився шляхом порівняння частоти виявлення патологічних відхилень від нормативних показників для відповідного тижня вагітності, що забезпечило клінічну обґрунтованість об'єднання досліджуваної вибірки.

УЗД виконували на апараті IMAGIC Agile (BK Medical, США) з використанням трансабдомінального датчика (3,5–5 МГц) та, за потреби, трансвагінального датчика (5–9 МГц). Стандартний протокол УЗД включав оцінку фетометричних параметрів (БПР, ОГ, ОЖ, ДС, співвідношення ОГ/ОЖ); АІ; товщини, структури та ступеня зрілості плаценти за класифікацією Grannum (0–III ступені); показників КДК (ПІ у МА, ПА, СМА), ЦПС.

У табл. 1 наведено узагальнені референтні значення основних УЗ-показників, які використовувалися для оцінки стану фетоплацентарного комплексу у вагітних із порушеннями сну. Ці референтні значення фетометричних, доплерометричних і біофізичних параметрів визначали відповідно до міжнародних стандартів (FMF, Royal College of Obstetricians and Gynecologists – RCOG), публікацій із бази Public / Publisher MEDLINE® (United States National Library of

Medicine) [21]. Дані УЗД були використані як база для інтерпретації отриманих результатів біометрії плода, доплерометрії, оцінки плаценти та амніотичної рідини з метою своєчасного виявлення ознак фетоплацентарних порушень, розвитку СЗРП, дистресу плода та інших перинатальних ускладнень. Застосування референтних меж УЗД дозволяє стандартизувати підхід до аналізу отриманих даних і підвищити достовірність висновків щодо впливу порушень сну на перебіг вагітності.

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою програм MedCalc (MedCalc Software Ltd, Бельгія) та Microsoft Excel 365. Перевірку нормальності розподілу проводили за тестом Шапіро – Уїлка. У разі нормального розподілу застосовували t-критерій Стюдента для незалежних вибірок; при відхиленні від нормальності – непараметричний критерій Манна – Уїтні. Для порівняння якісних ознак використовували χ^2 -критерій або точний тест Фішера. Різницю вважали статистично значущою при значенні $p < 0,05$.

Потенційні фактори впливу (артеріальна гіпертензія, гестаційний діабет, ожиріння, куріння) спеціально не виключалися для підвищення екстраполяційної цінності отриманих результатів щодо загальної популяції вагітних.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обидві групи були репрезентативними за основними демографічними та клінічними характеристиками.

Середній вік пацієнток в ОГ становив $30,2 \pm 4,1$ року, у КГ – $28,1 \pm 4,3$ року ($p > 0,05$). Супутня соматична захворюваність (анемія, ожиріння, гіпотиреоз) не відрізнялася статистично достовірно між групами ($p > 0,05$). Індекс маси тіла, паритет, куріння, акушерський анамнез також були подібними в обох групах.

Фетометричні параметри плода. Одним із важливих напрямів дослідження була оцінка фетометричних показників плода для виявлення ранніх ознак СЗРП або дисгармонійного росту плода, АІ та плацентометрії у вагітних із порушеннями сну. Стандартизовані параметри включали розрахунок співвідношення ОГ/ОЖ. Крім того, фіксували частоту діагностованого СЗРП за критеріями FMF та RCOG [21]. Для комплексної оцінки стану плода проводили визначення АІ, який є важливим показником функціональної спроможності плаценти та фетальної ниркової системи. Зниження АІ

Таблиця 1

Референтні значення основних УЗ-показників для обстеження вагітних із порушеннями сну

Показник	Гестаційний вік / значення	Нормальний діапазон
БПР, ОГ, ОЖ, ДС, ОГ/ОЖ	22–30 тиж.	Percentile – згідно з Hadlock, FMF (10–90%)
АІ	II триместр	7–18 см – норма; < 7 см – олігогідрамніон; > 25 см – полігідрамніон
Товщина плаценти	22–30 тиж. (номін.)	20–30 мм; Grannum 0–II відповідно до терміну
ПІ у МА	22–30 тиж.	Залежно від тижня: ~ 1,5 на 20 тиж., знижується до ~ 0,8 на 40 тиж.
ПІ у ПА	22–30 тиж.	ПІ $\leq 1,0$ –1,2
ПІ у СМА	22–30 тиж.	ПІ ~ 1,5–1,7
ЦПС (ПІ у СМА / ПІ у ПА)	II триместр	$\geq 1,1$ – нормальне

часто розглядається як непряма ознака фетоплацентарної недостатності та хронічної гіпоксії плода. Оцінка морфометричних характеристик плаценти є важливою складовою комплексного УЗД. Збільшення товщини плаценти та передчасне її дозрівання (Grannum II ступеня в терміні до 28 тиж.) можуть свідчити про компенсаторні зміни у відповідь на хронічну гіпоксію плода або плацентарну недостатність. Узагальнені дані цих показників продемонстровано в табл. 2.

Згідно з даними табл. 2, достовірно частіше за даними фетометрії спостерігався розвиток раннього СЗРП в ОГ порівняно з КГ, що також корелювало з олігогідрамніоном відповідно в групах ($p < 0,05$). Крім того, показник співвідношення ОГ/ОЖ достовірно знижувався в ОГ порівняно з КГ ($p = 0,038$), що вказує на диспропорційний (асиметричний) характер СЗРП у вагітних із розладами сну. Водночас відмічено достовірне зростання частоти випадків олігогідрамніону (< 7 см) в ОГ (12,7% проти 2,9%; $p = 0,043$). Також у пацієнток із порушеннями сну відмічено достовірне збільшення середньої товщини плаценти порівняно з КГ ($3,4 \pm 0,3$ см проти $2,3 \pm 0,2$ см; $p = 0,021$). Крім того, передчасна зрілість плаценти II ступеня в терміні 28–30 тиж. траплялася частіше в ОГ (14,5% проти 5,7%; $p = 0,047$).

Допплерометричні показники кровоплину є одним із найважливіших елементів оцінки стану плода та фетоплацентарного комплексу. Зміни ПІ в МА та ПА можуть свідчити про порушення матково-плацентарного кровоплину та компенсаторні реакції плода на хронічну гіпоксію. Особливу увагу приділяли показнику ЦПС, який відображає перерозподіл кровотоку до головного мозку плода (ефект “brain-sparing” – «збереження мозку») [12, 13]. Основні результати доплерометричних досліджень наведено в табл. 3.

Як свідчать дані табл. 3, в ОГ виявлено підвищені показники ПІ у МА порівняно з КГ ($p < 0,05$), що

вказує на зростання опору кровотоку в матково-пуповинному руслі, що часто спостерігалось на тлі гіпертензивних розладів. Крім того, в ОГ зареєстровано достовірне зниження ЦПС ($p < 0,01$), що свідчить про перерозподіл кровотоку до мозку плода та централізацію кровоплину.

Виявлені фетометричні та доплерометричні порушення за даними УЗД з КДК корелювали з акушерськими ускладненнями перебігу вагітності наприкінці II – на початку III триместру вагітності (у терміні 28–30 тиж.). Усі вагітні ОГ та КГ досягли цих термінів.

Акушерські ускладнення перебігу вагітності. Однією з цілей дослідження було визначення частоти та структури перинатальних ускладнень залежно від наявності порушень сну у вагітних. Оцінювали такі показники, як дистрес плода, частоту передчасних пологів, низьку оцінку за шкалою Апгар на 1-й хвилині та потребу в інтенсивній терапії новонародженого. Узагальнені результати наведено в табл. 4.

Порівняльний аналіз частоти основних акушерських ускладнень перебігу вагітності (згідно з табл. 4) продемонстрував статистично значущі відмінності між досліджуваними групами щодо розвитку ПЕ, загрози передчасних пологів і розвитку дистресу плода наприкінці II – на початку III триместру вагітності ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про високу діагностичну значущість показників УЗД з КДК для оцінки функціонального стану плода і раннього визначення ризику фетометричних порушень, патологічних змін АІ, передчасного дозрівання плаценти в ОГ, що було пов'язано із сомнологічними порушеннями. Крім того, достовірно підвищена кількість вагітних ОГ з ПЕ та загрозою передчасних пологів підтверджувала вплив порушень сну на патологічний перебіг вагітності й стан плода, що потребувало госпіталізації (іноді термінової) до акушерського стаціонару.

Таблиця 2

Фетометрія, АІ та плацентометрія за даними УЗД в досліджуваних групах

Показник	ОГ (n = 55)	КГ (n = 70)	p
Ранній СЗРП (кількість випадків, %)	7 (12,7)	3 (4,3)	0,042
Співвідношення ОГ/ОЖ	$0,92 \pm 0,04$	$1,12 \pm 0,03$	0,038
Середнє значення АІ, см	$11,3 \pm 2,4$	$13,1 \pm 2,2$	0,062
Олігогідрамніон (< 7 см), кількість (%)	7 (12,7)	2 (2,9)	0,043
Товщина плаценти, см	$3,4 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,2$	0,021
Зрілість плаценти (Grannum II у II триместрі), кількість (%)	8 (14,5)	4 (5,7)	0,047

Таблиця 3

Середні доплерометричні показники в досліджуваних групах

Показник	ОГ (n = 55)	КГ (n = 70)	p
ПІ у МА	$1,34 \pm 0,19$	$0,90 \pm 0,16$	0,05
ПІ у ПА	$1,31 \pm 0,20$	$0,81 \pm 0,10$	0,05
ПІ у СМА	$1,19 \pm 0,11$	$1,52 \pm 0,12$	0,04
ЦПС	$0,90 \pm 0,09$	$1,87 \pm 0,11$	0,01

Таблиця 4

Акушерські ускладнення перебігу вагітності в досліджуваних групах

Показник	ОГ (n = 55)	КГ (n = 70)	p
ПЕ, кількість (%)	8 (14,5)	2 (2,9)	0,033
Загроза передчасних пологів, кількість (%)	10 (18,2)	3 (4,3)	0,02
Дистрес плода, кількість (%)	8 (14,5)	2 (2,9)	0,017

Запропонований чекліст УЗД-обстеження вагітних із порушеннями сну розроблений для практичного застосування акушерами-гінекологами, лікарями функціональної діагностики та пренатальної медицини. Він створений на основі результатів власного дослідження та аналізу актуальних наукових джерел і має на меті полегшити своєчасне виявлення фетоплацентарних порушень, СЗРП, дистресу плода та інших перинатальних ускладнень, що можуть розвиватися у зв'язку з порушеннями сну впродовж вагітності наприкінці II – на початку III триместру. Чекліст структурований і містить обґрунтовані рекомендації щодо оптимального обсягу УЗД-оцінки, інтерпретації показників і подальших клінічних дій. Він може бути інтегрований у щоденну клінічну практику або використаний як частина індивідуалізованого підходу до ведення вагітності у жінок із сомнологічними порушеннями (табл. 5).

Запропонований чекліст дозволяє систематизувати підхід до спостереження вагітних із порушеннями сну та своєчасно виявляти УЗ-ознаки потенційних перинатальних ускладнень. Зокрема, до клінічно значущих змін належать підвищення ПІ у МА, зниження ЦПС, асиметричний СЗРП та олігогідрамніон, потовщення або раннє дозрівання плаценти. Важливо підкреслити, що інтерпретація цих показників має здійснюватися не ізольовано, а з урахуванням гестаційного віку, значень PSQI, артеріального тиску та клінічної симптоматики з комплексною терапією порушень сну.

Отримані результати дослідження підтвердили наявність достовірного взаємозв'язку між порушеннями сну у вагітних і змінами УЗ-ознак із КДК, які відображають функціональний стан фетоплацентарного комплексу, а також підвищений ризик розвитку перинатальних ускладнень. Ці дані узгоджуються з результатами попередніх досліджень, які продемонстрували негативний вплив розладів сну на перебіг вагітності та ріст плода. Так, згідно з даними мета-аналізу, погана якість сну у другій половині гестації достовірно асоціюється з підвищенням ризику передчасних пологів [5]. У поточному дослідженні також

спостерігалось зниження співвідношення ОГ/ОЖ, що призводило надалі до підвищеної частоти СЗРП серед вагітних із порушеннями сну.

Отримані дані підтверджують негативний вплив порушень сну у вагітних на гармонійність росту плода та можуть розглядатися як ранній предиктор перинатальних ускладнень. Ці результати можуть свідчити про погіршення функціонального стану плаценти та зниження фетальної діурезної активності на фоні хронічної гіпоксії або порушень трофічної функції плаценти у пацієток із порушеннями сну в II триместрі, що потребує термінової госпіталізації таких вагітних до акушерського стаціонару з інтенсивним спостереженням за станом плода (за даними КДК), відповідною терапією і можливим достроковим розродженням. Подібні результати наведені в наукових роботах, де погана якість сну корелювала з функціональними змінами плаценти [7].

Виявлені зміни підтверджують ранні ознаки фетоплацентарних порушень в ОГ. Достовірне підвищення ПІ у МА у групі вагітних із порушеннями сну свідчить про підвищення судинного опору в матково-плацентарному руслі – ранній предиктор розвитку плацентарної дисфункції. Поряд із цим спостерігалось зниження ЦПС, що підтверджує наявність ефекту «збереження мозку» – механізму адаптації плода до хронічної гіпоксії [12, 13].

Таким чином, отримані результати підтверджують, що порушення сну є потенційним незалежним фактором ризику розвитку фетоплацентарних порушень і перинатальних ускладнень (ПЕ, СЗРП, загроза передчасних пологів, дистрес плода). Це узгоджується з нашими попередніми дослідженнями та сучасними уявленнями про вплив хронічного стресу, інсомнії, СОАС та інших сомнологічних порушень на ендотеліальну функцію, плацентогенез і метаболічний гомеостаз під час вагітності [22–25].

Запропонований чекліст може бути інтегрований у щоденну клінічну практику лікаря акушера-гінеколога або лікаря УЗД, а також слугувати основою для створення індивідуалізованих маршрутів ведення вагітності

Таблиця 5

Чекліст ранніх УЗ-ознак у вагітних із порушеннями сну

Термін гестації	Оцінка/дослідження	Мета	Рекомендації
11–12 ^в тиж.	Скринінг сну (анкетування PSQI)	Ідентифікація вагітних групи ризику	Проводити при першому візиті, PSQI ≥ 6 – привід до спостереження
	УЗД у I триместрі (комбінований скринінг)	Виявлення ранніх ознак СЗРП, $\uparrow$ ПЕ	Звернути увагу на затримку росту (ЦПС < 10-й перцентиль)
	Допплерометрія МА (ПІ у МА)	Раннє виявлення ризику плацентарної недостатності	ПІ у МА > 95-й перцентиль – показник $\uparrow$ ризику ПЕ, фетоплацентарних порушень
13–30 тиж.	Оцінка якості сну повторно (PSQI)	Динаміка порушень	За PSQI ≥ 8 – оцінювати як клінічно значуще
	УЗД з оцінкою фетометричних показників: БПР, ОГ, ОЖ, ДС	Оцінка гармонійності росту	Порівняти з гестаційними нормами, асиметрія – маркер СЗРП
	AI	Рання ознака фетального дистресу	AI < 9 см – підвищене спостереження, < 7 см – олігогідрамніон
	Оцінка плаценти: товщина, зрілість (Grannum)	Пошук ознак плацентарної дисфункції	Товщина > 3 см або Grannum II до 30 тиж.
	Допплерометрія: ПІ у МА, ЦПС	Комплексна оцінка перфузії	ЦПС < 1 або ПІ у МА > 1,5 – моніторинг + профілактика ПЕ

у жінок із порушеннями сну. Це підвищує якість антенатального нагляду, сприяє ранній діагностиці розладів сну, профілактиці акушерських ускладнень і знижує ризик несприятливих перинатальних наслідків.

ВИСНОВКИ

1. Порушення сну у вагітних у терміні 28–30 тиж. асоціюються з достовірним підвищенням ПІ в МА та зниженням ЦПС, що є ранніми УЗ-ознаками розвитку фетоплацентарної дисфункції та ПЕ.

2. У вагітних із розладами сну в зазначений термін достовірно частіше змінювалося співвідношення ОГ/ОЖ на тлі олігогідрамніону та змін плаценти (потовщення, передчасна зрілість), що призводило до розвитку СЗРП і дистресу плода.

3. Виявлені зміни за даними УЗД з КДК можуть розглядатися як неінвазивні ознаки ранньої діагно-

тики фетоплацентарної дисфункції та загрози передчасних пологів у вагітних із порушеннями сну, що потребують своєчасної госпіталізації вагітних до акушерського стаціонару.

Перспективи подальших досліджень. Необхідні подальші проспективні дослідження на ранніх термінах вагітності (анкетування, полісомнографія) з проведенням УЗД з КДК за розробленим чеклістом для своєчасного виявлення фетоплацентарних порушень та їхньої корекції. Вивчення впливу немедикаментозних втручань (нормалізації режиму сну, СРАР-терапії при СОАС, прийому мелатоніну) на матково-плацентарний кровоплин і васкуляризацію плаценти сприятиме більш детальному розумінню патогенетичних аспектів фетоплацентарних порушень у вагітних із розладами сну і профілактиці перинатальних ускладнень.

Відомості про авторів

Голяновський Олег Володимирович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: golyanovskiyoleg@yahoo.com*

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Фролов Сергій Володимирович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: serhiy.frolov@nuozu.edu.ua*

ORCID: 0000-0003-4154-6969

Герасимова Таліна Вікторівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: geratalina@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5154-6877

Морозова Ольга Віталіївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: morozova.kafedra@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1363-8869

Стаселович Лариса Юріївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: ls3837207@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4975-3356

Жалоба Галина Миколаївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: h.zhaloba@ukr.net*

ORCID: 0009-0004-0257-6289

Information about the authors

Golyanovskiy Oleg V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: golyanovskiyoleg@yahoo.com*

ORCID: 0000-0002-5524-4411

Frolov Serhiy V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: serhiy.frolov@nuozu.edu.ua*

ORCID: 0000-0003-4154-6969

Gerasimova Talina V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: geratalina@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5154-6877

Morozova Olga V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: morozova.kafedra@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-1363-8869

Staselovych Larisa Y. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: ls3837207@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-4975-3356

Zhaloba Halyna M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: h.zhaloba@ukr.net*

ORCID: 0009-0004-0257-6289

ПОСИЛАННЯ

1. Kember AJ, Elangainesan P, Ferraro ZM, Jones C, Hobson SR. Common sleep disorders in pregnancy: A review. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1235252. doi: 10.3389/fmed.2023.1235252.
2. Haufe A, Leeners B. Sleep disturbances across a woman's lifespan: What is the role of reproductive hormones? *J Endocr Soc*. 2023;7(5):bvad036. doi: 10.1210/jendso/bvad036.
3. Berbets A, Koval H, Barbe A, Albota O, Yuzko O. Melatonin decreases and cytokines increase in women with placental insufficiency. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(3):373-8. doi: 10.1080/14767058.2019.1608432.
4. Beroukhim G, Esencan E, Seifer DB. Impact of sleep patterns upon female neuroendocrinology and reproductive outcomes: A comprehensive review. *Reprod Biol Endocrinol*. 2022;20(1):16. doi: 10.1186/s12958-022-00889-3.
5. Yang Z, Zhu Z, Wang C, Zhang F, Zeng H. Association between adverse perinatal outcomes and sleep disturbances during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(1):1-10. doi: 10.1080/14767058.2021.1918432.

- Neonatal Med. 2022;35(1):166-74. doi: 10.1080/14767058.2020.1711727.
6. Maniaci A, La Via L, Pecorino B, Chiofalo B, Scibilia G, Lavallo S, et al. Obstructive sleep apnea in pregnancy: A comprehensive review of maternal and fetal implications. *Neurol Int.* 2024;16(3):522-32. doi: 10.3390/neurolint16030039.
7. La Verde M, Marrapodi MM, Palma M, Pisani D, Russo D, Ronsivalle V, et al. Effect of the maternal sleep disturbances and obstructive sleep apnea on fetoplacental Doppler: A systematic review. *J Sleep Res.* 2025;34:e14460. doi: 10.1111/jsr.14460.
8. Manconi M, Garcia-Borreguero D, Schormair B, Videnovic A, Berger K, Ferri R, et al. Restless legs syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):80. doi: 10.1038/s41572-021-00311-z.
9. Zheng JJ, Zhao HR, Mao MH, Guo LY, Zou HX, Liu ZH, et al. Comparison and analysis of cerebroplacental ratio and umbilicocerebral ratio in the prenatal diagnosis and severity assessment of fetal growth restriction: A retrospective study and systematic review. *Arch Obstet Gynaecol.* 2024;5(1):33-9. doi: 10.33696/Gynaecology.5.060.
10. Wang XJ, Li XT, Chen N, Huang L, Huang SX, Chen TT, et al. Mental health, sleep quality, and hormonal circadian rhythms in pregnant women with threatened preterm labor: a prospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):501. doi: 10.1186/s12884-023-05801-4.
11. Xin-Yu YA, Qian YE, Jiang GU. Value of ultrasound measurement of umbilical artery PI, RI, S/D combined with serum HIF-1 α , FE3 in the diagnosis of fetal distress and its correlation with the severity of the disease. *J Hebei Med Uni.* 2021;42(12):1437. doi: 10.3969/j.issn.1007-3205.2021.12.015.
12. Kirlangic MM, Sahin E, Madendag Y, Vural Yalman M, Akdemir E, Eraslan SM, et al. The role of the brain-sparing effect of growth-restricted fetuses in newborn germinal matrix/intraventricular hemorrhage. *J Perinat Med.* 2021;50(1):93-99. doi: 10.1515/jpm-2021-0142.
13. Oros D, Ruiz-Martinez S, Staines-Urias E, Conde-Agudelo A, Villar J, Fabre E, et al. Reference ranges for Doppler indices of umbilical and fetal middle cerebral arteries and cerebroplacental ratio: Systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(4):454-64. doi: 10.1002/uog.20102.
14. Zhao X, Shen Y. The value of ultrasound spectra of middle cerebral artery and umbilical artery blood flow in adverse pregnancy outcomes. *J Perinat Med.* 2024;53(2):234-41. doi: 10.1515/jpm-2024-0323.
15. Tang Y, Zhang J, Dai F, Razali NS, Tagore S, Chern B, et al. Poor sleep is associated with higher blood pressure and uterine artery pulsatility index in pregnancy: a prospective cohort study. *BJOG.* 2021;128(7):1192-99. doi: 10.1111/1471-0528.16591.
16. Hamed ST, Shedid AA, Abdel-Halim GM, Zainel-Din AQ. Study of the changes of pulsatility index (PI) in uterine artery in patients with recurrent pregnancy loss. *Evidence Based Women Health J.* 2024;14(1):55-60. doi: 10.21608/ebwhj.2023.245173.1269.
17. Hawkins M, Parker CB, Redline S, Larkin JC, Zee PP, Grobman WA, et al. Objectively assessed sleep-disordered breathing during pregnancy and infant birthweight. *Sleep Med.* 2021;81:312-8. doi: 10.1016/j.sleep.2021.02.043.
18. Farabi SS, Barbour LA, Hernandez TL. Sleep-disordered breathing in pregnancy: A developmental origin of offspring obesity? *J Dev Orig Health Dis.* 2021;12(2):237-49. doi: 10.1017/S2040174420000355.
19. Murata T, Kyojuka H, Fukuda T, Yasuda S, Yamaguchi A, Morokuma S, et al. Maternal sleep duration and neonatal birth weight: The Japan environment and children's study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):295. doi: 10.1186/s12884-021-03670-3.
20. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
21. Facco FL, Chan M, Patel SR. Common sleep disorders in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2022;140(2):321-39. doi: 10.1097/AOG.0000000000004866.
22. Golyanovskiy O, Frolov S. Sleep disorders and effectiveness of various methods of insomnia therapy in pregnant women (Literature review). *Reprod Health Woman.* 2022;(8):79-84. doi: 10.30841/2708-8731.8.2022.273301.
23. Golyanovskiy O, Frolov S, Voloshyn O, Kononets O, Hubar I. The effect of cognitive-behavioral therapy on sleep disturbances and melatonin levels in a cohort of pregnant women. *Reprod Health Woman.* 2024;(2):89-95. doi: 10.30841/2708-8731.2.2024.304666.
24. Fernández-Bello I, Monzón Manzano E, García Río F, Justo Sanz R, Cubillos-Zapata C, Casitas R, et al. Procoagulant state of sleep apnea depends on systemic inflammation and endothelial damage. *Arch Bronconeumol.* 2022;58(2):117-24. doi: 10.1016/j.arbres.2020.11.017.
25. Eleftheriou D, Athanasiadou KI, Sifnaios E, Vagiakis E, Katsaounou P, Psaltopoulou T, et al. Sleep disorders during pregnancy: An underestimated risk factor for gestational diabetes mellitus. *Endocrine.* 2024;83(1):41-50. doi: 10.1007/s12020-023-03537-x.

Стаття надійшла до редакції 02.06.2025. – Дата першого рішення 06.06.2025. – Стаття подана до друку 11.07.2025