

Reproductive health

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL



Репродуктивне здоров'я жінки

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№1 (88) '2026

of Woman

ISSN 2708-8723 (Print)
ISSN 2708-8731 (Online)

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ
ЗДОРОВ'Я ЖІНОК, ЯКІ ОТРИМАЛИ
БОЙОВУ ТРАВМУ В УМОВАХ
РОСІЙСЬКО-УКРАЇНСЬКОЇ
ВІЙНИ 22

ЗАСТОСУВАННЯ ТА ПРИЙНЯТНІСТЬ
МЕТОДІВ КОНТРАЦЕПЦІЇ СЕРЕД
ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВИЦЬ
В УКРАЇНІ 44

СИМПТОМО-МОДИФІКУВАЛЬНА
ДІЯ ДІЕНОГЕСТУ У ХВОРИХ
ІЗ ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ
ТА ПРОЛІФЕРАТИВНИМИ
ЗМІНАМИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ 58

ПОШИРЕНІСТЬ РОЗЛАДІВ
МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ
СЕРЕД ПІДЛІТКІВ 64

КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ ПРОФІЛЬ
ПЛОДА ЯК ІНСТРУМЕНТ РАНЬОГО
ВИЯВЛЕННЯ ГЕМОДИНАМІЧНОЇ
ДЕКОМПЕНСАЦІЇ ПРИ ФЕТАЛЬНІЙ
АНЕМІЇ 78



REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN

1 (88)/2026

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 12.02.2026 № 512 «Про введення в дію рішень вченої
ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика від 11.02.2026»

Підписано до друку 13.02.2026.

Статті, що публікуються в журналі
«REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN», – рецензовані.
Відповідальність за достовірність фактів
та інших відомостей у публікаціях несуть автори.
Журнал розміщує рекламні-інформаційні матеріали про
лікарські засоби, що не внесені до переліку заборонених для
рекламування, відповідно до 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 за письмового дозволу редакції.
При передруці 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

«Аврора-Прінт», м. Київ, вул. Причальна, 5.
Тел. +38(044) 550-52-44

- © Національний університет охорони здоров'я України
імені П.Л. Шупика, 2026
- © ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства
Національної академії медичних наук України», 2026
- © Всеукраїнська громадська організація «Асоціація
перинатологів України», 2026
- © Громадська організація «Всеукраїнська асоціація безперервної
професійної освіти лікарів та фармацевтів», 2026
- © Professional-Event, 2026

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

ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ

І. М. Лукавенко

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

О. О. Попільнюк

РЕКЛАМА

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

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. Свінцицький
Г. О. Слабкий
В. Г. Сюсюка
Т. Ф. Татарчук
К. Г. Хажиленко
Р. Хомбург (Великобританія)
О. С. Шаповал
С. О. Шурпяк
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

ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР

І. А. Горденко

КОРЕКТОР

Л. М. Іванченко

ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА

В. М. Семак

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMAN

1 (88)/2026

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 February 12, 2026 No. 512 «On the implementation of the decisions of the Academic Council Shupyk National Healthcare University of Ukraine from February 11, 2026»

Passed for printing 13.02.2026.

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

«Aurora-Print», Kyiv, Prychalna, 5
Tel. +38(044) 550-52-44

© Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 2026

© SI «Ukrainian center of maternity and childhood of the National academy of medical sciences of Ukraine», 2026

© Public organization «Association of perinatologists of Ukraine», 2026

© Public organization «All-Ukrainian Association of Continuing Professional Education of Doctors and Pharmacists», 2026

© Professional-Event, 2026

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,

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

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. Zhylyka
S. I. Zhuk
K. H. Khazhlyenko
D. H. Konkov
A. H. Kornatska
I. V. Lakhno
L. G. Nazarenko
L. V. Pakharenko
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

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

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

TABLE OF CONTENTS 1 (88)/2026

TOPICAL ISSUES

- Alternatives to hormone therapy in the prevention and correction of dyshormonal disorders in women (Part II)**
V. K. Kondratiuk, N. Ye. Gorban,
K. O. Kondratiuk, N. P. Dzis, G. A. Dzuba.....7

- A psychosocial perspective on reproductive freedom under war-related uncertainty: fertility decisions among Ukrainian female students**
O. A. Cherepiekhina, A. V. Turubarova,
M. A. Dergach, D. H. Soroka, K. O. Chumakova,
D. D. Kovalenko 12

- Features of the health status of women who suffered combat trauma during the russian-Ukrainian war. Implementation of gender-oriented psychological assistance and rehabilitation programs**
N. Ya. Zhylyka, A. M. Strokan 22

TO HELP A PRACTICAL DOCTOR

- Postcoital cystitis in women: can it be prevented?**
G. I. Reznichenko, O. A. Nikiforov,
Yu. G. Reznichenko, S. M. Zaitsev,
N. Yu. Bohuslavskaya, N. A. Zakharchenko 26

- The paradigm of clinical research in the world: evolution, modern models and prospects**
V. M. Mykhalchuk 36

GYNECOLOGY

- Persistent HPV infection: reproductive consequences for men and women**..... 40

- Use and acceptability of contraceptive methods among female military personnel in Ukraine**
N. V. Kosei, T. F. Tatarchuk, K. D. Plakhsieva,
H. A. Tokar, O. S. Kozlov 44

- Complex nutritional support in women during the menopausal transition: effects on menopausal symptoms and sexual health**
S. O. Shurpyak 52

- The symptom-modifying effect of dienogest in patients with genital endometriosis who have proliferative changes in the mammary glands**
A. S. Lunko, A. G. Volyanska, I. Z. Gladchuk 58

ADOLESCENT GYNECOLOGY

- The prevalence of menstrual disorders in the adolescents**
L. V. Pakharenko, I. V. Shlimkevych,
V. M. Voloshynovych, V. M. Zhurakivskiyi,
N. Ya. Ivanochko, Ya. V. Vorobii,
H. P. Pakharenko..... 64

OBSTETRICS

- Prevention of atonic bleeding during and after cesarean section in pregnant women at high predicted risk of hemorrhagic complications**
O. V. Golyanovskiy, R. M. Vorona,
K. S. Ostrovets..... 71

- Fetal cardiovascular profile as a tool for early detection of hemodynamic decompensation in fetal anemia: integration with middle cerebral artery Doppler in pregnant women with Rh alloimmunization**
S. I. Zhuk, Yu. M. Melnyk, M. M. Kryvoruk..... 78

CLINICAL STUDIES

- An evaluation of F-box / WD repeat protein 7 level in conjugation with total fatty acids in women with type 2 diabetes mellitus**
H. S. Mahdy, E. M. Taha..... 89

ЗМІСТ 1 (88)/2026

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

Альтернативи гормональній терапії в профілактиці та корекції дисгормональних порушень у жінок (Частина II)
В. К. Кондратюк, Н. Є. Горбань,
К. О. Кондратюк, Н. П. Дзись, Г. А. Дзюба7

A psychosocial perspective on reproductive freedom under war-related uncertainty: fertility decisions among Ukrainian female students
О. А. Cherepiekhina, А. V. Turubarova,
М. А. Dergach, D. H. Soroka, К. О. Chumakova,
D. D. Kovalenko 12

Особливості стану здоров'я жінок, які отримали бойову травму в умовах російсько-української війни.
Впровадження гендерно орієнтованих програм психологічної допомоги та реабілітації
Н. Я. Жилка, А. М. Строкань..... 22

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Посткоїтальний цистит у жінок: чи можна запобігти?
Г. І. Резніченко, О. А. Нікіфоров,
Ю. Г. Резніченко, С. М. Зайцев,
Н. Ю. Богуславська, Н. А. Захарченко 26

Парадигма клінічних досліджень у світі: еволюція, сучасні моделі та перспективи
В. М. Михальчук..... 36

ГІНЕКОЛОГІЯ

Персистуюча ВПЛ-інфекція: репродуктивні наслідки для чоловіка та жінки 40

Застосування та прийнятність методів контрацепції серед військовослужбовиць в Україні
Н. В. Косей, Т. Ф. Татарчук, К. Д. Плаксієва,
Г. А. Токар, О. С. Козлов..... 44

Комплексна нутритивна підтримка у жінок під час менопаузального переходу: вплив на симптоми менопаузи та сексуальне здоров'я
С. О. Шурпяк..... 52

Симптомо-модифікувальна дія дієногесту у хворих із генітальним ендометріозом та проліферативними змінами молочних залоз
А. С. Лунько, А. Г. Волянська, І. З. Гладчук..... 58

ПІДЛІТКОВА ГІНЕКОЛОГІЯ

The prevalence of menstrual disorders in the adolescents
L. V. Pakharenko, I. V. Shlimkevych,
V. M. Voloshynovych, V. M. Zhurakivskiy,
N. Ya. Ivanochko, Ya. V. Vorobii,
H. P. Pakharenko..... 64

АКУШЕРСТВО

Профілактика атонічних кровотеч під час і після кесаревого розтину у вагітних групи високого прогнозованого ризику геморагічних ускладнень
О. В. Голяновський, Р. М. Ворона,
К. С. Островець 71

Кардіоваскулярний профіль плода як інструмент раннього виявлення гемодинамічної декомпенсації при фетальній анемії: інтеграція з доплерометрією середньої мозкової артерії у вагітних із резус-алоїмунізацією
С. І. Жук, Ю. М. Мельник, М. М. Криворук 78

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

An evaluation of F-box / WD repeat protein 7 level in conjugation with total fatty acids in women with type 2 diabetes mellitus
H. S. Mahdy, E. M. Taha..... 89

ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ 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. Таблицям необхідно надати заголовок 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 установленими 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.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Гормонозалежні гіперпроліферативні та неопластичні захворювання жіночої репродуктивної системи

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ВИСНОВКИ

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

лікування та профілактики естроген-залежних патологій та їхніх ускладнень.

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

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

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

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

Відомості про авторів

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

ORCID: 0000-0001-6220-2116

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

ORCID: 0000-0001-8175-6579

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

ORCID: 0000-0001-5915-1821

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

ORCID: 0000-0001-8396-171X

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

ORCID: 0000-0002-2807-6352

Information about the authors

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

ORCID: 0000-0001-6220-2116

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

ORCID: 0000-0001-8175-6579

Kondratiuk Kateryna O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0000-0001-5915-1821

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

ORCID: 0000-0001-8396-171X

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

ORCID: 0000-0002-2807-6352

ПОСИЛАННЯ

- Bartkowiak-Wieczorek J, Jaros A, Gajdzińska A, Wójtyła-Buciora P. The dual faces of oestrogen: The impact of exogenous oestrogen on the physiological and pathophysiological functions of tissues and organs. *Int J Mol Sci.* 2024;25(15):8167. doi: 10.3390/ijms25158167.
- Cheng CH, Chen LR, Chen KH. Osteoporosis due to hormone imbalance: An overview of the effects of estrogen deficiency and glucocorticoid overuse on bone turnover. *Int J Mol Sci.* 2022;23(3):1376. doi: 10.3390/ijms23031376.
- Daniel JM, Lindsey SH, Mostany R, Schrader LA. Cardiometabolic health, menopausal estrogen therapy and the brain: How effects of estrogens diverge in healthy and unhealthy preclinical models of aging. *Front Neuroendocrinol.* 2023;70:101068. doi: 10.1016/j.yfrne.2023.101068.
- Wang J, Zhu Z, Fan L, Zhang W, Li F, Liu L, et al. Functions of Estrogen and estrogen-related receptors in diseases of the female reproductive system. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2025. doi: 10.2174/0118715303406667250915224123.
- Clemenza S, Vannuccini S, Ruotolo A, Capezzuoli T, Petraglia F. Advances in targeting estrogen synthesis and receptors in patients with endometriosis. *Expert Opin Investig Drugs.* 2022;31(11):1227-38. doi: 10.1080/13543784.2022.2152325.
- Pacheco JHL, Elizondo G. Interplay between Estrogen, Kynurenine, and AHR Pathways: An immunosuppressive axis with therapeutic potential for breast cancer treatment. *Biochem Pharmacol.* 2023;217:115804. doi: 10.1016/j.bcp.2023.115804.
- Estrogens as Endogenous Carcinogens in the Breast and Prostate. Conference proceedings. Chantilly, Virginia, USA; 1998. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2000;(27):1-159.
- Sampson JN, Falk RT, Schairer C, Moore SC, Fuhrman BJ. Association of estrogen metabolism with breast cancer risk in different cohorts of postmenopausal women. *Cancer Res.* 2017;77(4):918-25. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-1717.
- Othman ER, Markeb AA, Khashbah MY, Abdelaal II. Markers of local and systemic Estrogen metabolism in endometriosis. *Reprod Sci.* 2021;28(4):1001-11. doi: 10.1007/s43032-020-00383-4.
- Wright EB, Lannigan DA. ERK1/2-RSK regulation of oestrogen homeostasis. *FEBS J.* 2023;290(8):1943-53. doi: 10.1111/febs.16407.
- Tagorti G, Yalçın B, Güneş M, Kurşun AY, Kaya B. Genotoxic and genoprotective effects of phytoestrogens: A systematic review. *Drug Chem Toxicol.* 2023;46(6):1242-54. doi: 10.1080/01480545.2022.2146134.
- Zhao H, Yang H, Li J, Bai X, Qi R. Association of urinary levels of estrogens and estrogen metabolites with the occurrence and development of endometrial hyperplasia among premenopausal women. *Reprod Sci.* 2023;30(10):3027-36. doi: 10.1007/s43032-023-01229-5.
- Le N, Cregger M, Brown V, Loret de Mola J, Bremer P, Nguyen L, et al. Association of microbial dynamics with urinary estrogens and estrogen metabolites in patients with endometriosis. *PLoS One.* 2021;16(12):e0261362. doi: 10.1371/journal.pone.0261362.
- Fartushok TV, Smilianov V, Semenyina H, Fartushok N. Uterine Leiomyoma in women of reproductive age: A systematic review. *Wiad Lek.* 2025;78(2):415-24. doi: 10.36740/WLek/195321.
- Li X, Fang L, Li H, Yang X. Urinary estrogen metabolites and breast cancer risk in Chinese population. *Endocr Connect.* 2021;10(12):1615-22. doi: 10.1530/EC-21-0226.
- Kim J, Munster PN. Estrogens and breast cancer. 2025;36(2):134-48. doi: 10.1016/j.annonc.2024.10.824.
- Nasir A, Bullo MMH, Ahmed Z, Imtiaz A, Yaqoob E, Jadoon M, et al. Nutrigenomics: Epigenetics and cancer prevention: A comprehensive review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(8):1375-87. doi: 10.1080/10408398.2019.1571480.
- AlAshqar A, Reschke L, Kirschen GW, Borahay MA. Role of inflammation in benign gynecologic disorders: from pathogenesis to novel therapies. *Biol Reprod.* 2021;105(1):7-31. doi: 10.1093/biolre/iaab054.
- Afrin S, AlAshqar A, El Sabeh M, Miyashita-Ishiwata M, Reschke L, Brennan JT, et al. Diet and nutrition in gynecological disorders: A focus on clinical studies. *Nutrients.* 2021;13(6):1747. doi: 10.3390/nu13061747.
- AlAshqar A, Patzkowsky K, Afrin S, Wild R, Taylor HS, Borahay MA. Cardiometabolic risk factors and benign gynecologic disorders. *Obstet Gynecol Surv.* 2019;74(11):661-73. doi: 10.1097/OGX.0000000000000718.
- Lee A, Mavaddat N, Wilcox AN, Cunningham AP. BOADICEA: a comprehensive breast cancer risk prediction model incorporating genetic and nongenetic risk factors. *Genet Med.* 2019;21(8):1708-18. doi: 10.1038/s41436-018-0406-9.
- Hajra S, Patra AR, Basu A, Saha P, Bhattacharya S. Indole-3-Carbinol (I3C) enhances the sensitivity of murine breast

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

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

A psychosocial perspective on reproductive freedom under war-related uncertainty: fertility decisions among Ukrainian female students

O. A. Cherepiekhina¹, A. V. Turubarova², M. A. Dergach², D. H. Soroka², K. O. Chumakova², D. D. Kovalenko³

¹PHEI “Dnipro technological university “STEP””

²MIHE “Khortytsia National Educational and Rehabilitational Academy” of Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia

³National University Zaporizhzhia Polytechnic

Reproductive health and reproductive behavior are widely recognized as key indicators of demographic sustainability and gender equality. Under conditions of war conflict, reproductive decision-making is increasingly shaped by psychosocial stressors, relational instability, and institutional constraints. However, reproductive freedom as a psychosocial construct remains insufficiently explored in wartime settings, particularly among young women in higher education.

The objective: to examine how war-related uncertainty, anxiety, reproductive autonomy, partner-related factors, and perceived legal and institutional conditions are associated with intentions to have a child within the next 2 years among Ukrainian female university students.

Materials and methods. A cross-sectional survey was conducted among 1,612 female students aged 18–30 in 7 universities in different regions of Ukraine. Standardized instruments included the Intolerance of Uncertainty Scale (IUS-12), the Generalized Anxiety Disorder scale (GAD-7), and the Reproductive Autonomy Scale, supplemented by an author-developed questionnaire assessing war-specific, contextual factors. Data were analyzed using descriptive statistics, correlations and multivariate logistic regression.

Results. Higher intolerance of uncertainty was negatively associated with short-term fertility intentions, whereas anxiety did not remain significant after controlling for other variables. All dimensions of reproductive autonomy were positively associated with fertility intentions. Perceived legal relevance demonstrated a small modulatory association. Partner's military service and prolonged separation were associated with decreased childbearing intentions.

Conclusions. Under wartime conditions, young women's reproductive intentions undergo primarily a temporal reconfiguration rather than abandonment. Reproductive freedom emerges as a dynamic psychosocial construct shaped by the interplay of future uncertainty, autonomy, and relational stability.

Keywords: reproductive freedom, fertility intentions, war-related uncertainty, reproductive well-being, female students, Ukraine.

Психосоціальний погляд на репродуктивну свободу в умовах невизначеності, пов'язаної з війною: рішення щодо народжуваності серед українських студенток

O. A. Черепехіна, A. B. Турубарова, M. A. Дергач, D. G. Сорока, K. O. Чумакова, D. D. Коваленко

Репродуктивне здоров'я та репродуктивна поведінка жінок традиційно розглядаються як ключові індикатори суспільного благополуччя, демографічної стійкості й гендерної рівності. В умовах війни, тривалої невизначеності та соціальної дестабілізації репродуктивні рішення дедалі частіше асоціюються з психосоціальними стресорами, порушенням партнерських стосунків й інституційними обмеженнями. Водночас психосоціальний вимір репродуктивної свободи у воєнному контексті залишається недостатньо вивченим серед молодих жінок.

Мета дослідження: дослідити, як воєнна невизначеність, тривожність, репродуктивна автономія та партнерські й правові чинники пов'язані з намірами народження дитини впродовж найближчих 2 років серед українських студенток.

Матеріали та методи. Проведено поперечне анкетне дослідження за участю 1612 студенток віком 18–30 років із 7 закладів вищої освіти різних регіонів України. Використано шкалу інтолерантності до невизначеності (Intolerance of Uncertainty Scale – IUS-12), шкалу генералізованої тривожності (Generalized Anxiety Disorder scale – GAD-7), шкалу репродуктивної автономії (Reproductive Autonomy Scale) і авторську анкету для оцінювання воєнно-специфічних контекстуальних змінних. Аналіз включав описову статистику, кореляції та логістичну регресію.

Результати. Вища інтолерантність до невизначеності була негативно асоційована з короткостроковими репродуктивними намірами, тоді як тривожність не зберігала значущості після контролю інших змінних. Усі виміри репродуктивної автономії були позитивно пов'язані з репродуктивними намірами. Військова служба партнера та тривала розлука асоціювалися зі зниженням намірів народження дитини.

Висновки. В умовах війни репродуктивні наміри молодих жінок зазнають насамперед часової реконфігурації, а не відмови. Репродуктивна свобода виявляється динамічним психосоціальним конструктом, сформованим взаємодією невизначеності майбутнього, рівня автономії та реляційної стабільності.

Ключові слова: репродуктивна свобода, репродуктивні наміри, воєнна невизначеність, репродуктивне благополуччя, студентки, Україна.

Under conditions of profound social upheaval and protracted warfare, women's reproductive decisions increasingly acquire the status of a critical social, demographic, and security-related issue for a country's future. Traditionally, women's reproductive health and reproductive behavior have been examined in medicine, demography, and the social sciences as key indicators of societal well-being, demographic resilience, and gender equality [1–4]. At the same time, contemporary scholarly perspectives have gradually shifted the focus away from narrowly defined biomedical parameters of fertility toward more complex psychosocial, economic, and institutional factors associated with the formation of reproductive intentions and actual childbearing decisions [5–10]. Within this framework, reproductive health is increasingly conceptualized not merely as a medical condition but as a multidimensional socio-psychological phenomenon encompassing subjective experiences, perceived control, interpersonal relationships, and the institutional context [11].

This reconceptualization becomes particularly salient in contexts of disasters and wars, where established models of reproductive planning are disrupted by chronic uncertainty, heightened security risks, and structural constraints on access to medical and social resources [12–17]. Against this backdrop, the concept of reproductive freedom gains analytical significance as a framework that captures reproductive decision-making beyond formal legal “rights” or biomedical indicators of “health” alone [18]. Within the international discourse on sexual and reproductive health (SRH) and rights, a foundational principle emphasizes the individual's ability to make autonomous reproductive decisions and to implement them under safe and supportive conditions [19]. In the human rights domain, reproductive freedom is further linked to the absence of disproportionate external interference in private life—namely, the capacity to decide whether and when to have children without coercion or excessive pressure [20].

At the same time, academic debates increasingly highlight that reproductive freedom cannot be reduced solely to legal permission or prohibition but is deeply embedded in broader social contexts and structural inequalities [21]. Empirical research demonstrates the historical vulnerability of reproductive rights and their periodic retrenchment, underscoring the importance of analyzing reproductive freedom as contingent upon political and social conditions [22, 23]. Closely related within bioethical scholarship is the concept of procreative liberty, which emphasizes the particular moral value of individual decisions regarding parenthood and the need for compelling justification for any limitations imposed on such decisions [24–28]. Despite the growing body of research on fertility intentions under conditions of crisis, several questions remain insufficiently understood. In particular, less is known about the psychosocial mechanisms through which war-related uncertainty, reproductive autonomy, and relational stability become linked to reproductive intentions among young women at formative stages of life planning. Reproductive rights provide normative guarantees of access to services and protection from discrimination [29, 30], while reproductive competence refers to knowledge and awareness in the domain of reproductive health [31]. However, reproductive freedom foregrounds subjectively experienced

agency, perceived control over one's reproductive trajectory, the ability to act without coercion, and the quality of partner communication as key psychosocial resources for decision-making within real social environments. An interdisciplinary perspective suggests that reproductive intentions may be highly sensitive to social stress, uncertainty, and contextual constraints, while psychological resources—such as autonomy, communication, and perceived control—may play a protective role [32–34]. This analytical lens is particularly relevant in Ukraine, where full-scale war has generated multidimensional insecurity—security-related, economic, and existential in nature—alongside transformations in family relationships (mobilization, separation, forced migration) and uneven access to SRH services. Within such settings, reproductive intentions may not simply decline or be postponed but can become reconfigured, reflecting diverse forms of adaptation, meaning-making, and future imaginaries [35–38]. Addressing these unresolved issues is essential for understanding reproductive freedom in wartime as a dynamic psychosocial process shaped by the interaction of uncertainty, autonomy, relational stability, and institutional context [39].

The objective of the study is to expand the understanding of reproductive freedom as a psychosocial phenomenon and to empirically examine how war-related uncertainty and associated stressors are related to the reproductive intentions of Ukrainian female students during the full-scale invasion.

MATERIALS AND METHODS

At the empirical stage, an author-designed survey was administered to 1,612 female students aged 18–30 from 7 Ukrainian higher education institutions representing diverse academic profiles: Dnipro Technological University “STEP”, Oles Honchar Dnipro National University, National University Zaporizhzhia Polytechnic, Zaporizhzhia National University, Classic Private University, Khortytzia National Educational and Rehabilitational Academy of Zaporizhzhia Regional Council, and Zaporizhzhia State Medical University (Table 1).

The group of Ukrainian female students aged 18–30 constitutes a particularly relevant population for this research, as this life stage is marked by the formation of long-term life strategies, the intersection of educational trajectories with partnership plans, and the consolidation of reproductive attitudes that will shape future demographic dynamics. At the same time, the student period is characterized by heightened sensitivity to external instability and psychoemotional burden [4, 8]. Female students constitute a particularly sensitive group, as they simultaneously navigate educational trajectories, professional aspirations, and the formation of family plans during a period of heightened social instability. For this reason, they represent a strategically important cohort for understanding Ukraine's future demographic dynamics.

Data collection took place between October and November 2025 using the Google Forms platform. The survey link was disseminated through official university communication channels, including learning management systems, e-mail newsletters, and instructor-mediated announcements. Eligibility criteria included identifying as female, residing in

Table 1

Socio-demographic structure of the sample of female students (N = 1,612)

Characteristics	Categories	n	%
Age, years old	18–20	428	26.6
	21–25	762	47.3
	26–30	422	26.2
Number of children	0	1,196	74.2
	1	298	18.5
	2	92	5.7
	3 and more	26	1.6
Presence of a partner	Yes	1,048	65.0
	No	564	35.0
Partner in military service (among those with a partner)	Yes	412	39.3
	No	636	60.7
Duration of separation (among those with a partner in the Armed Forces), months	Up to 3	98	23.8
	3–6	146	35.4
	> 6	168	40.8
Internally displaced person status	Yes	468	29.0
	No	1,144	71.0
Subjective income	Low	486	30.1
	Below average	512	31.8
	Average	446	27.7
	Above average / high	168	10.4
Region of residence	South/East	642	39.8
	Center	518	32.1
	West	452	28.1

Ukraine at the time of the survey, enrollment in one of the participating institutions, and provision of informed consent. Participation was voluntary and anonymous.

Reproductive freedom was operationalized through 3 dimensions: (1) reproductive autonomy (the capacity to make decisions without coercion), (2) subjective control over the timing and conditions of childbearing, and (3) the ability to sustain reproductive intentions under conditions of uncertainty. These dimensions were empirically assessed using standardized psychometric instruments and an author-developed questionnaire specifically designed for the wartime context.

First, reproductive autonomy reflects a woman’s ability to participate in decision-making regarding contraception, the timing of childbirth, and her reproductive trajectory without coercion or excessive pressure from a partner or other significant others. In this study, this dimension was assessed using the Reproductive Autonomy Scale (RAS) developed by Upadhyay et al., which measures 3 components of autonomy: decision-making, freedom from coercion, and quality of partner communication [40].

Second, control over the conditions of reproductive choice is linked to the extent to which women perceive their future as predictable and manageable, particularly under conditions of wartime uncertainty. This dimension captures not only individual psychological characteristics but also contextual risk factors, including security threats, partner mobilization, and financial instability. To assess this component, the short version of the Intolerance of Uncertainty Scale (IUS-12) and the Generalized Anxiety Disorder scale (GAD-7) were employed, allowing differentiation between general psychoemotional distress and a specific sensitivity to uncertainty [41–44].

Third, the subjective sense of reproductive choice and structural barriers refers to women’s perceptions of their actual opportunities to realize reproductive intentions within specific social, legal, and institutional conditions. This component was operationalized through an author-developed questionnaire that included items on: (a) changes in reproductive plans due to the war among female students over 21 years old, taking into account the fact that by the beginning of the war they had already reached the age of 18; (b) partner’s military status and duration of physical separation; (c) access to SRH services; and (d) perceptions of the legal environment (in particular, regulations related to mobilization and family status). An author-developed questionnaire was created and tailored to the objectives of the present study. Its purpose was to provide a comprehensive assessment of reproductive intentions and their temporal perspective, pre-war and current reproductive plans, psychosocial factors (uncertainty and anxiety), reproductive autonomy, access to reproductive health services, and perceived relevance of the legal and institutional context. The questionnaire included special designed blocks aimed at operationalizing war-related and context-specific factors, such as changes in plans due to the war, partner’s military status, duration of separation, and legal awareness. Prior to the main data collection, the questionnaire underwent pilot testing with a subsample of 94 female students to ensure clarity of wording and technical functionality of the online format. Questions 3.1 and

3.2 were primarily intended for respondents in the older age subgroup, for whom short-term reproductive planning was considered developmentally relevant (Appendix A).

The study focuses on associations among intolerance of uncertainty, anxiety, dimensions of reproductive autonomy, perceived relevance of legal factors, partner status, and duration of separation. Specifically, the analytical framework examines relationships between (a) intolerance of uncertainty, (b) anxiety, (c) dimensions of reproductive autonomy (decision-making agency, freedom from coercion, and partner communication), (d) perceived relevance of legal/institutional factors, and (e) wartime contextual variables (partner’s military status and duration of separation).

Study hypotheses:

H1. Higher levels of war-related uncertainty will be associated not only with a reduction but also with a polarization of reproductive intentions: some female students will tend to postpone childbearing, whereas others will report an intensified desire for motherhood as a strategy of existential stabilization.

H2. Perceived legal incentives (including the possibility of deferment from conscription in the presence of 3 children) will not be directly associated with increased fertility intentions but will operate indirectly, through enhanced perceptions of family security and control.

H3. Prolonged partner absence due to military service will be associated not only with postponement of childbirth but also with shifts in reproductive strategies, including increased interest in oocyte cryopreservation, assisted reproductive technologies, or alternative family formation scenarios.

A cross-sectional quantitative design was employed, using an online survey to examine associations between war-related uncertainty, psychosocial factors, and reproductive intentions among Ukrainian female students. This design was considered appropriate for analyzing structural relationships between variables in a context where experimental manipulation or longitudinal observation would be ethically or practically infeasible.

Socio-demographic variables. Socio-demographic data included age, university affiliation, region of residence, internally displaced person status, number of children, subjective income level, presence of a partner, partner's military status, and duration of physical separation from the partner.

Reproductive intentions. The primary dependent variable was reproductive intention, assessed using: (a) an item on planning childbirth within the next 2 years (categorical scale); (b) an evaluation of the anticipated timing of childbirth; and (c) the subjective salience of motherhood (0–10 scale). Additional data were collected on the main reasons for postponing childbirth.

Retrospective pre-war plans. To control for pre-war reproductive orientations, 2 retrospective items were used: plans for childbearing prior to 24 February 2022 and reported changes in reproductive plans following the onset of the war.

Access to reproductive health services. An index of access to SRH services was constructed based on 5 items assessing the availability of contraception, access to medical care, financial and logistical barriers, and perceived safety when seeking services.

Legal awareness and perceived relevance. Legal awareness regarding regulations related to family status and mobilization was assessed, along with participants' subjective evaluations of whether legal and institutional conditions could be relevant to their reproductive decision-making.

To increase the transparency of the operationalization of key constructs, Table 2 shows the correspondence be-

tween theoretical concepts, variables and measurement instruments. Statistical analysis was performed in SPSS (version 26.0). Descriptive statistics, correlation analysis and multivariate logistic regression models were used to assess associations between psychosocial variables and reproductive intentions. Additionally, models were tested with the inclusion of potential mediators and moderators (level of uncertainty, anxiety, reproductive autonomy, access to services, partner status). The internal consistency of multi-item scales was evaluated using Cronbach's alpha (α). Linear associations between continuous variables were examined using Pearson's correlation coefficient (r). Model fit for logistic regression analyses was assessed using the model chi-square (χ^2) test for overall significance, Nagelkerke's pseudo- R^2 as an estimate of explained variance, and the percentage of correctly classified cases. Effects were presented as odds ratios (OR) with 95% confidence intervals. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

Ethical considerations. The study was approved by the Ethics Committee of the Institute for the Development of Practical Psychology (Zaporizhzhia), Protocol No. 9, 02 September 2025. Informed consent was obtained from all participants. Ethical principles of anonymity, confidentiality, voluntariness, and the right to withdraw were strictly respected in accordance with the Declaration of Helsinki. Sensitive items were minimized, and participants were provided with a list of SRHR (Sexual and Reproductive Health and Rights) and psychological support services at the end of the survey.

RESULTS AND DISCUSSION

Descriptive statistics for the key psychological and contextual variables are presented in Table 3. The mean level of intolerance of uncertainty (IUS-12) was moderately high (M (mean) = 39.6, SD (standard deviation) = 8.4), indicating an elevated subjective appraisal of the future as unpredictable in this sample. The mean anxiety score on the GAD-7 was 8.9 (SD = 5.1); approximately 1/4 of respondents fell within the clinically meaningful range, suggesting a substantial prevalence of emotional distress.

Reproductive autonomy scores were moderately high across all 3 dimensions: decision-making autonomy (M = 3.12, SD = 0.52), freedom from coercion (M = 3.34, SD = 0.48),

Table 2

Operationalization of the main study variables

Concepts	Variables	Instruments/items	Scale type	Role in the model
Reproductive intentions	Intention to give birth at 0–2 years	Author's item	Binary/ordinal	Dependent
Reproductive freedom	Reproductive autonomy	RAS (Upadhyay)	Likert	Independent/moderator
Military uncertainty	Intolerance of uncertainty	IUS-12	Likert	Independent
Anxiety	Symptoms of anxiety	GAD-7	Likert	Covariate/mediator
Access to SRH	Access index	5 author points	Likert	Moderator
Legal context	Legal relevance	3 author points	Categorical	Moderator
Partner status	Partner in the Armed Forces of Ukraine	Author point	Binary	Moderator
Separation	Duration of separation	Author point	Categorical	Covariate
Pre-war plans	Planning until 24.02.2022	Author point	Binary	Covariate
Socio-demographics	Age, children, income	Standard	Miscellaneous	Covariate

Notes: SRH – sexual and reproductive health; RAS – Reproductive Autonomy Scale; IUS-12 – Intolerance of Uncertainty Scale; GAD-7 – Generalized Anxiety Disorder scale.

Table 3

Descriptive statistics of psychological and contextual variables (N = 1,612)

Variables	Instruments	Scale range	M	SD	Min	Max
Intolerance of Uncertainty	IUS-12	12–60	39.6	8.4	14	60
Anxiety	GAD-7	0–21	8.9	5.1	0	21
Autonomy – Decision-making	RAS	1–4	3.12	0.52	1.4	4.0
Autonomy – Freedom from coercion	RAS	1–4	3.34	0.48	1.6	4.0
Autonomy – Communication	RAS	1–4	2.98	0.61	1.2	4.0
Legal relevance index	Author scale	1–5	2.71	1.01	1	5
Fertility intention (next 2 years)	Single item (self-report)	0–1	0.22	0.41	0	1

Notes: higher values indicate higher levels of the construct; M – mean; SD – standard deviation; IUS-12 – Intolerance of Uncertainty Scale; GAD-7 – Generalized Anxiety Disorder scale; RAS – Reproductive Autonomy Scale.

and partner communication (M = 2.98, SD = 0.61). Perceived legal and institutional relevance was low-to-moderate (M = 2.71, SD = 1.01). Overall, 22% of women reported an intention to have a child within the next 2 years.

Reliability of measures:

Internal consistency was satisfactory to high across all multi-item measures. Cronbach’s α was 0.88 for the IUS-12 and 0.90 for the GAD-7. The overall reliability for the RAS was 0.86; subscale values were $\alpha = 0.81$ (decision-making), $\alpha = 0.83$ (freedom from coercion), and $\alpha = 0.79$ (communication). The author-developed legal relevance index demonstrated acceptable internal consistency ($\alpha = 0.77$).

Author-developed contextual items:

The author-developed items were designed to capture war-specific contextual variables not covered by existing standardized instruments, including changes in fertility plans due to war, partner’s military status, perceived access to SRH services, and perceived legal relevance of family status. These items were developed based on prior qualitative work and the current Ukrainian legal and social context (Table 4).

Response distributions for the author-developed items are reported in Table 4. Prior to the war, 38.3% of respondents reported plans to have a child within the next 2 years; however, 70.2% indicated that their fertility plans had changed due to the war, predominantly toward postponement. Among women who reported having a partner, 25.6% indicated that their partner was on active military service, and 40.8% of these women reported being separated for more than 6 months.

Correlational analysis:

Bivariate correlations among the main study variables are presented in Table 5. Intolerance of uncertainty was moderately associated with anxiety ($r = 0.52$, $p < 0.001$) and negatively associated with fertility intention ($r = -0.29$, $p < 0.001$). All 3 reproductive autonomy dimensions were negatively related to both intolerance of uncertainty and anxiety, and positively related to fertility intention (r range = 0.15–0.23, all $p < 0.001$). Perceived legal relevance showed weak associations with psychological variables, but was positively correlated with fertility intention ($r = 0.11$, $p < 0.001$).

Results of the logistic regression model are reported in Table 6. Intolerance of uncertainty remained a statistically significant negative predictor of fertility intention (OR = 0.94, $p < 0.001$). In contrast, anxiety did not reach statistical significance after adjustment for other vari-

Table 4
Author-developed items: distribution of responses (N = 1,612)

Items	Categories	n	%
Pre-war fertility plans	Yes	618	38.3
	No / not planned	994	61.7
Changed plans regarding desire to give birth due to war	Yes	1,132	70.2
	No	480	29.8
Partner status	Civilian	1,200	74.4
	Military	412	25.6
Duration of separation, months	< 3	98	23.8
	3–6	146	35.4
	> 6	168	40.8
Access to SRH services	Low	402	24.9
	Medium	762	47.3
	High	448	27.8
Perceived legal relevance	Low	602	37.4
	Medium	684	42.4
	High	326	20.2

Note: SRH – sexual and reproductive health.

ables ($p = 0.061$), suggesting that the cognitive-existential appraisal of the future as unpredictable may be more closely associated with fertility intentions than emotional distress *per se* within this cross-sectional dataset.

Decision-making autonomy and partner communication were independently associated with higher fertility intention. Freedom from coercion showed only marginal statistical significance. Perceived legal relevance had a small but statistically significant association with fertility intention, indicating a secondary role relative to psychological and interpersonal factors.

Partner military status and longer separation were associated with lower fertility intention: having a partner on military service (OR = 0.71, $p < 0.001$) and being separated for more than 6 months (OR = 0.67, $p = 0.002$) were both linked to reduced likelihood of intending to have a child within the next 2 years. Pre-war fertility plans (OR = 2.31, $p < 0.001$) and number of children (OR = 1.42, $p < 0.001$) were also significant predictors, whereas income was not statistically significant ($p = 0.19$).

Table 5

Correlations among main study variables (N = 1,612)

Variables	1	2	3	4	5	6	7
1. IUS-12	–	–	–	–	–	–	–
2. GAD-7	0.52*	–	–	–	–	–	–
3. Autonomy – Decision-making	–0.26*	–0.19***	–	–	–	–	–
4. Autonomy – Freedom from coercion	–0.21***	–0.17***	0.48***	–	–	–	–
5. Autonomy – Communication	–0.18***	–0.15***	0.44***	0.51***	–	–	–
6. Legal relevance	0.09**	0.06*	0.04	0.05	0.07*	–	–
7. Fertility intention	–0.29*	–0.18***	0.23***	0.17***	0.15***	0.11***	–

Notes: * – p < 0.05; ** – p < 0.01; *** – p < 0.001; IUS-12 – Intolerance of Uncertainty Scale; GAD-7 – Generalized Anxiety Disorder scale.

Table 6

Logistic regression predicting fertility intention within the next 2 years (N = 1,612)

Predictors	OR	95% CI	p
IUS-12	0.94	0.92–0.96	< 0.001
GAD-7	0.97	0.95–1.00	0.061
Autonomy – Decision-making	1.38	1.18–1.62	< 0.001
Autonomy – Freedom from coercion	1.21	0.99–1.47	0.058
Autonomy – Communication	1.19	1.04–1.36	0.011
Legal relevance	1.14	1.02–1.27	0.019
Partner on military service (yes)	0.71	0.58–0.86	< 0.001
Duration of separation (> 6 months)	0.67	0.52–0.85	0.002
Number of children	1.42	1.21–1.66	< 0.001
Income	1.08	0.96–1.21	0.19
Pre-war fertility plans	2.31	1.92–2.78	< 0.001

Notes: model $\chi^2 = 214.6$, p < 0.001; Nagelkerke R² = 0.29; correctly classified = 78.4%; IUS-12 – Intolerance of Uncertainty Scale; GAD-7 – Generalized Anxiety Disorder scale; OR – odds ratios; CI – confidence intervals.

Including this reflexive note is important for interpreting the findings, as it clarifies the practice-informed epistemological lens through which reproductive freedom was conceptualized and explains why the observed quantitative associations are grounded in lived psychosocial realities rather than treated as abstract or purely legal constructs. This research emerged at the intersection of the authors' long-term professional engagement in psychology, psychosocial support, and higher education in Ukraine, spanning from 2001 to the present and continuing under conditions of ongoing war. The authors work as educators, researchers, and practitioners in the fields of mental, psychological, and physical health and are directly involved in work with female students, families, and women of reproductive age. The research questions were shaped by prolonged psychological, educational, and community-based observations of young women's experiences of uncertainty, disruption of life plans, and restrictions on perceived choice. One empirical trigger for the study was discussion with female students regarding the planning of a third child as a potential strategy for family mobility and security within the framework of wartime legislation.

These observations motivated the authors to conceptualize reproductive freedom not as a legal norm but as a psychosocial capacity embedded in women's lived experience. It was precisely this "field-based" experiential material that prompted the selection of reproductive freedom as a psychosocial category capable of capturing motivations, risks, and internal agency within a complex social context.

The present findings indicate that war-related conditions are primarily associated with the postponement and temporal reconfiguration of fertility intentions rather than their abandonment. In our sample, 70.2% of respondents reported changes in reproductive plans following the onset of war, predominantly toward delaying childbearing. This pattern aligns with crisis-oriented fertility research showing that reproductive intentions become highly sensitive to contextual disruption during emergencies and prolonged instability [12, 14]. Similar associations between psychosocial stress and fertility uncertainty have also been reported in university-based samples [8, 10].

A central result of this study is the robust negative association between intolerance of uncertainty and short-term fertility intention. This is consistent with contemporary demographic research emphasizing uncertainty as a multidimensional mechanism extending beyond economic insecurity to include existential unpredictability

and future-oriented imaginaries [5, 16, 32]. While anxiety was moderately correlated with fertility intention at the bivariate level, it did not remain significant in the multivariate model, suggesting that cognitive-existential uncertainty may be more proximally related to reproductive planning than affective distress alone. This distinction is theoretically compatible with psychometric and clinical frameworks that conceptualize intolerance of uncertainty as a dispositional vulnerability shaping appraisal and decision-making under ambiguity [41, 42], whereas generalized anxiety reflects broader emotional strain [43, 44].

Reproductive autonomy emerged as an independent psychosocial resource associated with higher fertility intention, particularly autonomy in decision-making and partner communication. These findings are consistent with the original conceptualization of reproductive autonomy as a multidimensional construct encompassing agency, freedom from coercion, and relational negotiation [40], and with broader scholarship on reproductive freedom as embedded in interpersonal power dynamics and structural conditions [21, 24, 26, 29]. Importantly, our results reinforce that reproductive freedom cannot be reduced to

formal legal access but involves subjectively experienced control and relational capacity under constraint.

The perceived relevance of legal and institutional factors demonstrated only a small but statistically significant association with fertility intention. This profile suggests that legal awareness does not function as a primary driver of reproductive decisions, but may modestly modulate reproductive planning when psychological and relational resources are supportive. This interpretation is consistent with legal scholarship emphasizing the contextual vulnerability and political contingency of reproductive freedom [22, 23]. In the Ukrainian wartime context, Article 23 of the Law on Mobilization may become symbolically salient as part of broader perceptions of family security, rather than as an instrumental incentive, and thus requires cautious interpretation within the correlational design of this study [39].

Partner-related disruption constituted another key contextual constraint. Having a partner on military service and prolonged physical separation were significantly associated with lower short-term fertility intentions, underscoring the relational embeddedness of reproductive decision-making. Similar patterns of fertility postponement under conditions of crisis-induced instability and disrupted partnership trajectories have been described in broader crisis and wartime fertility research [5, 9, 12, 13, 33] and in emerging Ukrainian evidence on reproductive well-being under martial conditions [11, 15, 36, 37].

Taken together, these findings extend the literature by empirically operationalizing reproductive freedom as a dynamic psychosocial construct in a war context and demonstrating its distinction from purely biomedical or legal models of reproductive health. War is therefore best understood as being associated with a transformation in the psychological and relational conditions under which reproductive freedom is experienced, rather than as a direct determinant of reproductive outcomes [19, 24, 29]. This framing highlights reproductive autonomy, partner communication, and uncertainty tolerance as key psychosocial dimensions of reproductive decision-making under prolonged crisis.

A particularly context-specific dimension of reproductive decision-making in wartime concerns the perceived relevance of legal and institutional factors. In the Ukrainian setting, Article 23 of the Law on Mobilization Training and Mobilization provides for the possibility of deferment from conscription for men who have 3 or more children [39]. Importantly, the present findings suggest that legal relevance was only weakly correlated with psychological distress indicators, yet remained a statistically significant-albeit small-predictor of fertility intentions in the multivariate model (OR = 1.14).

This pattern indicates that legal awareness does not appear to function as a primary driver of reproductive intentions, but may subtly modulate decision-making under conditions where psychological and relational resources are supportive. Rather than implying instrumental or causal reproductive behavior, the legal dimension may reflect broader perceptions of family security, continuity, and protection within an unstable environment. These findings underscore that reproductive freedom in wartime is shaped not only by subjective autonomy and uncertain-

ty tolerance, but also by institutional frameworks that become symbolically salient in family planning narratives during prolonged conflict [4–6, 9].

CONCLUSIONS

The findings indicate that under conditions of full-scale war, reproductive intentions among young Ukrainian women are shaped primarily through psychosocial mechanisms rather than through biomedical or purely legal factors. War-related uncertainty is associated not with the disappearance of reproductive agency, but with its temporal reconfiguration: reproductive plans are more often postponed and psychologically restructured than fully abandoned. Intolerance of uncertainty emerged as a particularly salient factor linked to reduced short-term fertility intentions, suggesting that the cognitive-existential perception of an unpredictable future may represent a central psychological mechanism underlying reproductive decision-making during prolonged crisis. In contrast, general anxiety played a weaker role once uncertainty and relational variables were considered, highlighting the specificity of uncertainty as a determinant of reproductive disruption in wartime contexts. Reproductive autonomy—especially decision-making capacity and partner communication—was positively associated with the preservation of fertility intentions, supporting the interpretation of reproductive freedom as an internal psychosocial resource rather than solely an external right or institutional condition. This underscores the importance of agency and relational stability as protective dimensions of reproductive freedom under conditions of chronic threat.

Partner-related factors, particularly military service and prolonged separation, were also associated with lower fertility intentions, emphasizing that reproductive decision-making in wartime is deeply embedded in relational continuity and the lived stability of intimate partnerships. These results highlight the temporal vulnerability of reproductive trajectories when family life is disrupted by mobilization and prolonged separation.

Perceived legal and institutional relevance demonstrated only a modest association with fertility intentions, suggesting that structural conditions may slightly modulate reproductive planning for some women, yet remain secondary to psychological and interpersonal resources. This finding is particularly important in the Ukrainian wartime context, where legal frameworks may enter reproductive reasoning but do not appear to function as primary drivers of reproductive choice. Overall, this study extends reproductive health research by empirically conceptualizing reproductive freedom as a dynamic psychosocial process shaped by uncertainty, autonomy, relational stability, and institutional context. War does not eliminate reproductive subjectivity but transforms the psychological conditions under which reproductive intentions can be sustained.

These findings highlight the need for war-sensitive reproductive and mental health strategies that strengthen women's sense of agency, reduce subjective uncertainty, and support partner communication, particularly among young women in higher education. Supporting reproductive freedom in crisis and war time requires not only legal protection, but also psychosocial environments in which reproductive choice remains psychologically possible.

Policies and interventions should therefore prioritize reducing structural uncertainty, ensuring continuity of SRH services, and strengthening psychosocial support and partner communication to sustain women's reproductive agency under prolonged crisis.

Limitations and future directions. This study is limited by its cross-sectional design, student-only sample, and reli-

ance on self-report measures, which restrict causal interpretation and broader generalizability. Future research should employ longitudinal and mixed-method approaches across more diverse populations and crisis contexts to further clarify reproductive freedom as a dynamic psychosocial process.

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

Appendix A. Author-developed questionnaire

Psychosocial Determinants of Reproductive Freedom under War-Related Uncertainty
(Author-developed questionnaire)

<p>Block 0. Screening and informed consent</p> <p>0.1. Gender:</p> <p><input type="checkbox"/> Female <input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Other → If not "Female" – survey ends.</p> <p>0.2. Age:</p> <p><input type="checkbox"/> Under 18 <input type="checkbox"/> 18–20 <input type="checkbox"/> 21–25 <input type="checkbox"/> 26–30 <input type="checkbox"/> Over 30 → If under 18 or over 30 – survey ends.</p> <p>0.3. Are you a student at a Ukrainian higher education institution?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No → If "No" – survey ends.</p> <p>0.4. Do you currently reside in Ukraine?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No (abroad) → survey ends.</p> <p>Block 1. Socio-demographic characteristics</p> <p>1.1. Which university do you attend? (Open-ended)</p> <p>1.2. Your region of residence (oblast/city): (Open-ended)</p> <p>1.3. Are you an internally displaced person?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p> <p>1.4. Your subjective income level:</p> <p><input type="checkbox"/> Very low <input type="checkbox"/> Below average <input type="checkbox"/> Average <input type="checkbox"/> Above average <input type="checkbox"/> High</p> <p>1.5. How many children do you have?</p> <p><input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 or more</p> <p>Block 2. Reproductive intentions (main dependent variable)</p> <p>2.1. Do you plan to have a child within the next 2 years?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Rather yes <input type="checkbox"/> Rather no <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Difficult to answer</p> <p>2.2. If you plan to have a child, when is this most likely?</p> <p><input type="checkbox"/> Within 1 year <input type="checkbox"/> In 1–2 years <input type="checkbox"/> In 3–5 years <input type="checkbox"/> Later than 5 years <input type="checkbox"/> I do not plan to have a child</p>	<p>2.3. How relevant is the idea of becoming a mother within the next 2 years for you now? Scale 0–10 (0 = not relevant at all, 10 = extremely relevant)</p> <p>2.4. If you are postponing childbirth, what is the main reason? (choose one)</p> <p><input type="checkbox"/> Safety concerns <input type="checkbox"/> Financial instability <input type="checkbox"/> Lack of partner / partner in military service <input type="checkbox"/> Insufficient access to medical care <input type="checkbox"/> Studies/career <input type="checkbox"/> Housing conditions <input type="checkbox"/> Health status <input type="checkbox"/> Other (please specify)</p> <p>Block 3. Pre-war plans (retrospective – for validity)</p> <p>3.1. Before 24 February 2022, did you plan to have a child within the next 2 years? (questions for female students over 21 years old)</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> I had not thought about it</p> <p>3.2. Have your reproductive plans changed since the start of the full-scale war? (questions for female students over 21 years old)</p> <p><input type="checkbox"/> I started planning earlier <input type="checkbox"/> I started planning later <input type="checkbox"/> I completely abandoned my plans <input type="checkbox"/> They did not change <input type="checkbox"/> Difficult to answer</p> <p>Block 4. Partner status (for H3)</p> <p>4.1. Do you have a steady partner?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No → If "No" – proceed to Block 5.</p> <p>4.2. If "Yes" – is he currently in military service?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No</p> <p>4.3. If "Yes" – how long have you been living separately?</p> <p><input type="checkbox"/> Up to 3 months <input type="checkbox"/> 3–6 months <input type="checkbox"/> More than 6 months <input type="checkbox"/> More than 1 year</p> <p>4.4. If your partner is in military service, have you considered: (multiple answers allowed)</p> <p><input type="checkbox"/> Postponing childbirth <input type="checkbox"/> Freezing eggs <input type="checkbox"/> Medical fertility consultation <input type="checkbox"/> Assisted reproductive technology (in vitro fertilization, etc.) <input type="checkbox"/> Alternative family scenarios <input type="checkbox"/> None of the above</p> <p>Block 5. Access to sexual and reproductive health services (Scale 1–5: 1 = strongly disagree, 5 = strongly agree) Please rate your agreement with the following statements:</p> <p>5.1. I have access to reliable contraception when I need it.</p>
---	---

<p>5.2. I know where to seek medical help regarding reproductive health.</p> <p>5.3. In my region, safe and confidential pregnancy care is available.</p> <p>5.4. I can obtain medical care without significant financial or logistical barriers.</p> <p>5.5. I feel safe when seeking such medical assistance.</p> <p style="text-align: center;">Block 6. Legal awareness and relevance (for H2)</p> <p>6.1. Are you aware that having 3 or more children may serve as a ground for deferment from mobilization?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> I have heard about it but am not sure</p> <p>6.2. To what extent do you agree with the following statements?</p> <p>(Scale 1–5: 1 = strongly disagree, 5 = strongly agree)</p> <p><input type="checkbox"/> Legal conditions of war make me think differently about my family's future.</p> <p><input type="checkbox"/> The possibility of my partner's deferment makes our family psychologically more stable.</p> <p><input type="checkbox"/> Legal conditions of war strengthen my sense of control over my life.</p> <p><input type="checkbox"/> I discuss with my partner how wartime laws affect our plans.</p> <p>6.3. Could legal conditions (mobilization, travel restrictions, family status) influence your personal reproductive decisions?</p> <p><input type="checkbox"/> Yes</p> <p><input type="checkbox"/> No</p> <p><input type="checkbox"/> I don't know</p>	<p>6.4. Which factors could influence your decision about having another child? (multiple answers allowed)</p> <p><input type="checkbox"/> Safety</p> <p><input type="checkbox"/> Finances</p> <p><input type="checkbox"/> Partner's status</p> <p><input type="checkbox"/> Access to healthcare</p> <p><input type="checkbox"/> Legal conditions</p> <p><input type="checkbox"/> Social support</p> <p><input type="checkbox"/> Other</p> <p style="text-align: center;">Block 7. War-related uncertainty (Scale 1–5: 1 = strongly disagree, 5 = strongly agree)</p> <p><input type="checkbox"/> My future is difficult to predict due to the war.</p> <p><input type="checkbox"/> I constantly consider the risk of shelling in my life plans.</p> <p><input type="checkbox"/> I am not sure I will be able to live where I planned because of the war.</p> <p><input type="checkbox"/> Mobilization of my partner or relatives makes my future unstable.</p> <p><input type="checkbox"/> The financial situation due to the war seems unpredictable to me.</p> <p style="text-align: center;">Block 8. Subjective reproductive freedom (Scale 1–5: 1 = strongly disagree, 5 = strongly agree)</p> <p><input type="checkbox"/> I feel that I can decide for myself when to have a child.</p> <p><input type="checkbox"/> War restricts my freedom of reproductive choice. (reverse-coded item)</p> <p><input type="checkbox"/> I have real opportunities to implement my reproductive plans.</p>
---	---

Information about the authors

Cherepiekhina Olga A. – PHEI “Dnipro technological university “STEP””; tel.: (097) 421-28-47. *E-mail: olga.cherry.2013@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6970-1217

Turubarova Anastasiia V. – MIHE “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

Dergach Marharyta A. – MIHE “Khortytsia National Educational and Rehabilitational Academy” of Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia; tel.: (050) 524-05-70. *E-mail: margaritadergach@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6740-3689

Soroka Diana H. – MIHE “Khortytsia National Educational and Rehabilitational Academy” of Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia; tel.: (099) 740-17-73. *E-mail: yaremenkodiana2@gmail.com*
ORCID: 0009-0002-7689-1543

Chumakova Kseniia O. – MIHE “Khortytsia National Educational and Rehabilitational Academy” of Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia; tel.: (066) 366-14-66. *E-mail: ksenchu@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-5684-4921

Kovalenko Dzhamilya D. – National University Zaporizhzhia Polytechnic; tel.: (050) 900-69-76. *E-mail: jasty.zp@gmail.com*
ORCID: 0009-0009-7879-0093

Відомості про авторів

Черепєхіна Ольга Анатоліївна – ПЗВО «Дніпровський технологічний університет «ШАГ»», м. Дніпро, тел.: (097) 421-28-47.
E-mail: olga.cherry.2013@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6970-1217

Турубарова Анастасія Володимирівна – КЗВО «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

Дергач Маргарита Альфрігівна – КЗВО «Хортицька національна навчально-реабілітаційна академія» Запорізької обласної ради, м. Запоріжжя; тел.: (050) 524-05-70. *E-mail: margaritadergach@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6740-3689

Сорока Діана Геннадіївна – КЗВО «Хортицька національна навчально-реабілітаційна академія» Запорізької обласної ради, м. Запоріжжя; тел.: (099) 740-17-73. *E-mail: yaremenkodiana2@gmail.com*
ORCID: 0009-0002-7689-1543

Чумакова Ксенія Олександрівна – КЗВО «Хортицька національна навчально-реабілітаційна академія» Запорізької обласної ради, м. Запоріжжя; тел.: (066) 366-14-66. *E-mail: ksenchu@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-5684-4921

Коваленко Джаміла Дмитрівна – Національний університет «Запорізька політехніка»; тел.: (050) 900-69-76. *E-mail: jasty.zp@gmail.com*
ORCID: 0009-0009-7879-0093

REFERENCES

1. Ara I, Maqbool M, Gani I. Reproductive Health of Women: Implications and attributes. *Int J Current Res Physiol Pharmacol.* 2022;6(3):8-18. doi: 10.5281/zenodo.7384716.
2. Okoth K, Chandan JS, Marshall T, Thangaratnam S, Thomas GN, Nirantharakumar K, et al. Association between the reproductive health of young women and cardiovascular disease in later life: Umbrella review. *BMJ.* 2020;371:m3502. doi: 10.1136/bmj.m3502.
3. Cabada-Aguirre P, López López AM, Mendoza KCO, Garay Buenrostro KD, Luna-Vital DA, Mahady GB. Mexican traditional medicines for women's reproductive health. *Sci Rep.* 2023;13(1):2807. doi: 10.1038/s41598-023-29921-1.
4. Cherepiekhina OA, Kravchenko TV, Turubarova AV, Bulanov VA, Zalevska OY. Psychological dimensions of female students' reproductive health: Universities, digital care, and demographic features. *Reprod Health Woman.* 2025;(7):30-8. doi: 10.30841/2708-8731.7.2025.343877.
5. Matera C, Dommermuth L, Bacci S, Bertaccini B, Minello A, Vignoli D. Perceived economic uncertainty and fertility intentions in couples: A dyadic extension of the theory of planned behaviour. *J Fam Econ Issues.* 2022;44(4):1-17. doi: 10.1007/s10834-022-09872-x.
6. Damtew SA, Shiferaw S, Demissie TD, Addissie A, Sisay TA, Amogne A, et al. Postpartum emotional fertility intentions in Ethiopia: An insight and correlates from a national women and newborns cohort study. *BMC Public Health.* 2025;26(1):37. doi: 10.1186/s12889-025-25311-6.
7. Li W, Zhou Y. Fertility anxiety vs. anti-fertility anxiety: Exploring Chinese women's conflicting attitudes toward child-bearing through social media. *Front Psychol.* 2025;16:1636612. doi: 10.3389/fpsyg.2025.1636612.
8. Qiao P, Li Y, Song Y, Tian X. Female university students' fertility intentions and their psychosocial factors. *BMC Public Health.* 2024;24(1):685. doi: 10.1186/s12889-024-18121-9.
9. Bastianelli E. Climate change worries and fertility intentions: Insights from three EU countries. *J Marriage Fam.* 2025;87(2):659-75. doi: 10.1111/jomf.13048.
10. Grace B, Shawe J, Johnson S, Usman NO, Stephenson J. The ABC of reproductive intentions: a mixed-methods study exploring the spectrum of attitudes towards family building. *Hum Reprod.* 2022;37(5):988-96. doi: 10.1093/humrep/deac036.
11. Cherepiekhina O, Bulanov V, Turubarova A, Smoliak V, Zalevska O. Psychological safety and reproductive health: A comprehensive model for supporting women in wartime. *Reprod Health Woman.* 2025;(5):17-30. doi: 10.30841/2708-8731.5.2025.337939.
12. Marteleteo LJ, Dondero M, Kumar S, Mallinson DC. Measuring fertility intentions during times of crisis: An example using survey data amid the COVID-19 Pandemic. *Stud Fam Plann.* 2023;54(1):161-80. doi: 10.1111/sifp.12219.
13. Puglisi C, Muttarak R, Vignoli D. Climate change concerns and fertility intentions: First evidence from Italy. *Genus.* 2025;81:7. doi: 10.1186/s41118-025-00244-5.
14. Hashemzadeh M, Shariati M, Mohammad Nazari A, Keramat A. Childbearing intention and its associated factors: A systematic review. *Nurs Open.* 2021;8(5):2354-68. doi: 10.1002/nop.2.849.
15. Velykodna M. War and Attacks on Thinking: Reflections on the psychoanalysts' responses to the 2022 Russian invasion of Ukraine. *Psychoanalytic Inquiry.* 2025;45(4):340-62. doi: 10.1080/07351690.2024.2355172.
16. Bazzani G, Dommermuth L, Lappgård T, Vignoli D. Frontiers of self-realisation: How (un)certainly and imaginaries shape fertility intentions in Italy and Norway. *Acta Sociologica.* 2025;69(1):29-49. doi: 10.1177/00016993241300434.
17. Jayaweera R, Odhoch L, Nabunje J, Oduor C, Zuniga C, Powell B, et al. Incidence and safety of abortion in two humanitarian settings in Uganda and Kenya: a respondent-driven sampling study. *EclinicalMedicine.* 2025;83:103200. doi: 10.1016/j.eclinm.2025.103200.
18. Kismödi E, Pitchforth E. Sexual and reproductive health, rights and justice in the war against Ukraine 2022. *Sex Reprod Health Matters.* 2022;30(1):2052459. doi: 10.1080/26410397.2022.2052459.
19. World Health Organization. Sexual and reproductive health and rights [Internet]. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/health-topics/sexual-and-reproductive-health-and-rights>.
20. Onwuachi-Saunders C, Dang QP, Murray J. Reproductive rights, reproductive justice: redefining challenges to create optimal health for all women. *J Healthc Sci Humanit.* 2019;9(1):19-31.
21. Nandagiri R, Senderowicz L, Single W. Global reproductive justice: A new agenda for feminist economics? *Feminist Economics.* 2025;31(1):1-28. doi: 10.1080/13545701.2025.2462667.
22. Peroni L, Buchold M. Towards a common EU-abortion policy? The European Parliament's resolutions on abortion as a human rights issue. *Eur Law J.* 2025;31(1-2):63-80. doi: 10.1111/eulj.70005.
23. Gozdecka DA. Backlash or Widening the Gap?: Women's reproductive rights in the twenty-first century. *Laws.* 2020;9(1):8. doi: 10.3390/laws9010008.
24. Cavaliere G. The problem with reproductive freedom. Procreation beyond procreators' interests. *Med Health Care Philos.* 2020;23(1):131-40. doi: 10.1007/s11019-019-09917-3.
25. Alghrani A. Uterus transplantation in and beyond cisgender women: Revisiting procreative liberty in light of emerging reproductive technologies. *J Law Biosci.* 2018;5(2):301-28. doi: 10.1093/jlb/lsy012.
26. Johnston J, Zacharias RL. The future of reproductive autonomy. *Hastings Cent Rep.* 2017;47(3):6-11. doi: 10.1002/hast.789.
27. Asplund K. Use of in vitro fertilization-ethical issues. *Ups J Med Sci.* 2020;125(2):192-9. doi: 10.1080/03009734.2019.1684405.
28. Robertson JA. Children of choice: Freedom and the new reproductive technologies. Princeton University Press; 1994. Available from: <https://doi.org/10.2307/j.ctv1h9dhsh>.
29. Morison T. Reproductive justice: A radical framework for researching sexual and reproductive issues in psychology. *Soc Personality Psychol Compass.* 2021;15(6):e12605. doi: 10.1111/spc3.12605.
30. Luna Z. Reproductive rights as human rights: Women of color and the fight for reproductive justice. NYU Press; 2020. 312 p.
31. Cherepiekhina O, Mazin V, Turubarova A, Bulanov V, Gorshkova G, Kudinova M. Reproductive competence of female students: An interdisciplinary framework for health, education, and demographic sustainability. *Reprod Health Woman.* 2025;(8):19-29. doi: 10.30841/2708-8731.8.2025.349095.
32. Vignoli D, Minello A, Bazzani G, Matera C, Rapallini C. Narratives of the future affect fertility: Evidence from a laboratory experiment. *Eur J Population.* 2022;38(1):93-124. doi: 10.1007/s10680-021-09602-3.
33. Ringach NO, Vlasik LY. Changes in reproductive plans of student youth due to the COVID-19 pandemic and Russian aggression: Potential impact on fertility in Ukraine. *Statistics Ukraine.* 2025;(2):83-95. doi: 10.31767/su.2(109)2025.02.08.
34. Antypkin YH, Lapshin VF, Marushko RV, Dudina OO, Bondarenko NY. Current state of reproductive potential of Ukrainian women. *Reprod Endocrinol.* 2020;53(3):2-11.
35. Tatarchuk T, Kosei N, Plakshieva K, Tutschenko T, Yarotska N, Kozlov S. Current issues in reproductive health of female military personnel in Ukraine. *Reprod Health Woman.* 2025;(7):7-14. doi: 10.30841/2708-8731.7.2025.343872.
36. Markin L, Malachynska M, Fartushok T. Peculiarities of pregnancy course in women under martial law conditions in Ukraine. *Reprod Health Woman.* 2025;(7):15-9. doi: 10.30841/2708-8731.7.2025.343874.
37. Kozub T, Hnatiuk V, Kachailo I, Golovina O. Impact of war on psycho-emotional state and reproductive health of women: A clinical study of menstrual cycle disorders. *Reprod Health Woman.* 2025;(5):78-86. doi: 10.30841/2708-8731.5.2025.337955.
38. Velykodna M, Tkachenko O, Shylo O, Mitchenko K, Miroshnyk Z, Kvitka N, et al. Systematicity of receiving mental health care predicts better subjective well-being of Ukrainians during the second year of the Russian invasion. *Mental Health Rev J.* 2024;29(2):211-23. doi: 10.1108/MHRJ-01-2024-0006.
39. Verkhovna Rada of Ukraine. On mobilisation preparation and mobilization [Internet]. 2025. Law of Ukraine No. 4630-IX; 4 Dec 2025. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3543-12/conv#Text>.
40. Upadhyay UD, Dworkin SL, Weitz TA, Foster DG. Development and validation of a reproductive autonomy scale. *Studies Fam Planning.* 2014;45(1):19-41. doi: 10.1111/j.1728-4465.2014.00374.x.
41. Gromova G. Tools for measuring tolerance to uncertainty. Adaptation of N. Carleton's 'Intolerance to Uncertainty Scale' test. *Sci Studies Soc Political Psychol.* 2021;47(50):115-30.
42. Buhr K, Dugas MJ. The intolerance of uncertainty scale: Psychometric properties of the English version. *Behav Res Ther.* 2002;40(8):931-45. doi: 10.1016/s0005-7967(01)00092-4.
43. DeMartini J, Patel G, Fancher TL. Generalized anxiety disorder. *Ann Int Med.* 2019;170(7):49-64. doi: 10.7326/AITC201904020.
44. Byrd-Bredbenner C, Eck K, Quick V. GAD-7, GAD-2, and GAD-mini: Psychometric properties and norms of university students in the United States. *Gen Hosp Psychiatry.* 2021;69:61-6. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2021.01.002.

Стаття надійшла до редакції 25.12.2025. – Дата першого рішення 30.12.2025. – Стаття подана до друку 05.02.2026

Особливості стану здоров'я жінок, які отримали бойову травму в умовах російсько-української війни. Впровадження гендерно орієнтованих програм психологічної допомоги та реабілітації

Н. Я. Жилка, А. М. Строкань

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

Мета дослідження: аналіз особливостей формування та перебігу бойової травми у жінок в умовах російсько-української війни, визначення гендерних відмінностей клінічних проявів посттравматичного стресового розладу (ПТСР), а також обґрунтування необхідності застосування гендерно орієнтованих підходів до медичної допомоги й реабілітації жінок-військовослужбовців.

Матеріали та методи. Проведено систематичний аналіз наукових публікацій, присвячених проблемам бойової травми, ПТСР та гендерних особливостей психічного здоров'я військовослужбовців. У процесі дослідження застосовано такі методи: бібліографічний, системний аналіз, порівняльний, узагальнення та синтез наукових даних, соціологічне дослідження.

Результати. Проведений аналіз сучасних наукових джерел щодо особливостей перебігу бойової психічної травми у жінок в умовах російсько-української війни засвідчив наявність гендерних відмінностей у клінічних проявах посттравматичних стресових реакцій. У жінок, які зазнали бойової травми, частіше відзначаються симптоми тривожних і депресивних розладів, повторного переживання травматичних подій та порушення психологічної адаптації після повернення до мирного життя. Встановлено зв'язок між впливом додаткових психотравматичних чинників, зокрема сексуального насильства у військовому середовищі, та підвищеним ризиком розвитку посттравматичних психічних порушень. Визначено особливості хронізації більшого синдрому після бойових поранень, що потребує проведення комплексної медико-психологічної реабілітації.

Висновки. Бойова травма у жінок має специфічні клінічні й психологічні особливості. Жінки частіше демонструють симптоми ПТСР, депресії та тривожних розладів, можуть піддаватися додатковим травматичним чинникам, зокрема сексуальному насильству. Умови війни посилюють негативний вплив психотравматичних факторів, що обумовлює необхідність впровадження гендерно орієнтованих програм психологічної допомоги й реабілітації.

Ключові слова: бойова травма, посттравматичний стресовий розлад, жінки з бойовою травмою, війна, психологічна реабілітація, моральна травма.

Features of the health status of women who suffered combat trauma during the russian-Ukrainian war. Implementation of gender-oriented psychological assistance and rehabilitation programs

N. Ya. Zhyhka, A. M. Strokan

The objective: to analyze the features of the formation and course of combat trauma in women during the russian-Ukrainian war, to determine gender differences in clinical manifestations of post-traumatic stress disorder (PTSD), and to substantiate the need to apply gender-oriented approaches to medical care and rehabilitation of female military personnel.

Materials and methods. A systematic analysis of scientific publications devoted to the problems of combat trauma, PTSD and gender features of the mental health of military personnel was conducted. The following methods were used in the research process: bibliographic method, system analysis, comparative method, generalization and synthesis of scientific data, sociological research.

Results. The analysis of modern scientific publications about the course of combat mental trauma in women in the conditions of the russian-Ukrainian war found the presence of gender differences in the clinical manifestations of post-traumatic stress reactions. Women who have suffered combat trauma are more likely to have symptoms of anxiety and depressive disorders, re-experiencing traumatic events, and impaired psychological adaptation after returning to civilian life. A connection between the influence of additional psychotraumatic factors, in particular sexual violence in a military environment, and an increased risk of developing post-traumatic mental disorders has been established. The features of the chronicity of pain syndrome after combat injuries have been determined, which requires comprehensive medical and psychological rehabilitation.

Conclusions. Combat trauma in women has specific clinical and psychological features. Women more often demonstrate symptoms of PTSD, depression and anxiety disorders, and may also be exposed to additional traumatic factors, in particular sexual violence. The conditions of war intensify the negative impact of psychotraumatic factors, which necessitates the implementation of gender-oriented psychological assistance and rehabilitation programs.

Keywords: combat trauma, post-traumatic stress disorder, women with combat trauma, war, psychological rehabilitation, psychological trauma.

Російсько-українська війна спричинила значне зростання участі жінок у військовій службі, що актуалізує проблему вивчення наслідків бойової травми саме в жіночій популяції військовослужбовиць. Ми провели соціологічне дослідження щодо ефективності надання медичної допомоги після тяжких поранень, а також вивчення ступеня залежності між рівнем больового порогу й емоційно-психологічним самопочуттям пацієнтів. Соціологічне дослідження проведено методом індивідуального інтерв'ю (face-to-face) та самозаповнення анкет респондентом. Похибка не перевищувала 3,1% (без врахування дизайн-ефекту). Усього опитано 1015 респондентів, з яких 3% становили жінки. Екстрапольовані дані емпірично вказують на значну кількість жінок із бойовими травмами доволі молодого віку (серед загальної кількості опитаних 50,7% – це військові віком 31–45 років, 30,3% – 18–30 років. Це засвідчує актуальність питання здоров'я жінок після отримання бойової травми. Бойова травма охоплює комплекс фізичних і психічних порушень, які виникають унаслідок перебування у ситуації безпосередньої загрози життю або участі в бойових діях. Серед найпоширеніших психічних наслідків бойових дій виділяють посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), гострий стресовий розлад та моральну травму [1, 2]. Жінки можуть демонструвати специфічні клінічні прояви бойової травми, що обумовлює необхідність гендерно орієнтованого підходу до діагностики й реабілітації.

Мета дослідження: аналіз особливостей формування та перебігу бойової травми у жінок в умовах російсько-української війни, визначення гендерних відмінностей клінічних проявів ПТСР, а також обґрунтування необхідності застосування гендерно орієнтованих підходів до медичної допомоги й реабілітації жінок-військовослужбовиць.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У роботі використано комплекс загальнонаукових і спеціальних методів дослідження. Проведено систематичний аналіз наукових публікацій, присвячених проблемам бойової травми, ПТСР та гендерних особливостей психічного здоров'я військовослужбовців. Джерельною базою дослідження стали вітчизняні та закордонні наукові праці, результати клінічних і епідеміологічних досліджень, матеріали військово-медичних спостережень та рекомендації міжнародних організацій щодо психічного здоров'я військовослужбовців. У процесі дослідження застосовано такі методи: бібліографічний – для аналізу сучасних наукових джерел щодо проблематики бойової травми; системний аналіз – для узагальнення даних про клінічні прояви й механізми розвитку бойової психічної травми; порівняльний – для виявлення гендерних відмінностей перебігу ПТСР; узагальнення та синтез наукових даних – для формування висновків щодо особливостей психологічної адаптації й реабілітації жінок в умовах війни; соціологічне дослідження – для вивчення проблем організації медичної допомоги пораненим.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Поняття «бойової травми» включає бойову психічну травму, яка визначається як патологічна реакція цен-

тральної нервової системи на екстремальний стрес, що виникає під час бойових дій. Вона може проявлятися гострими реакціями на стрес, які надалі трансформуються в гострий стресовий розлад або ПТСР [1].

Згідно із сучасними дослідженнями військової медицини, бойова травма має мультифакторний характер і формується під впливом інтенсивності бойових дій, тривалості перебування у зоні бойових дій, рівня соціальної підтримки та індивідуальних психологічних особливостей [2].

Дослідження свідчать, що існують гендерні особливості перебігу бойової травми. Наприклад, відмінності в розвитку ПТСР.

Жінки мають вищу схильність до розвитку ПТСР після бойових травм порівняно з чоловіками. За результатами досліджень, серед військовослужбовців із бойовими пораненнями ймовірність формування ПТСР у жінок є приблизно на третину вищою [3]. Подібні результати отримано в дослідженнях військових контингентів, які брали участь у бойових операціях в Іраку та Афганістані. Було встановлено, що жінки частіше повідомляють про симптоми тривоги, депресії та повторного переживання травматичних подій [4]. Метааналіз багаторічних досліджень підтверджує, що стать є одним зі значущих факторів ризику розвитку ПТСР, що частково пов'язано з біологічними й соціально-психологічними чинниками [5, 6].

Однією з ознак впливу на жіноче здоров'я є сексуальне насильство як психотравматичний чинник. Жінки у військовому середовищі можуть піддаватися додатковим травматичним впливам, зокрема військовому сексуальному насильству. Доведено, що сексуальна травматизація суттєво підвищує ризик розвитку ПТСР та депресивних розладів [7]. У дослідженнях ветеранів війни встановлено, що військовий сексуальний травматизм є одним із найсильніших предикторів психічних порушень серед жінок [8].

Особливостями психологічних проявів бойової травми у жінок є те, що вони частіше демонструють емоційно забарвлені реакції на травматичні події, включно з підвищеною тривожністю, емоційною лабільністю та схильністю до повторного переживання травматичного досвіду [5]. Крім того, дослідження показують, що жінки-військовослужбовиці часто стикаються з труднощами соціальної адаптації після повернення до мирного життя. Це пов'язано з необхідністю поєднання військової ідентичності з традиційними соціальними ролями [9].

Сучасні дослідження психічного здоров'я населення України свідчать про значний рівень поширення симптомів моральної травми, депресії та ПТСР серед осіб, які перебувають у зоні бойових дій або постраждали від війни [10]. В українській військово-медичній літературі бойова травма розглядається як процес, що проходить кілька стадій розвитку: гостра реакція на стрес, гострий стресовий розлад і хронічні форми ПТСР за відсутності своєчасного лікування [1, 11].

Відзначають наявність гендерних особливостей хронізації болю після поранення у жінок порівняно з чоловіками. Хронічний біль є частим наслідком бойових поранень і травм, суттєво погіршуючи якість життя постраждалих. Дані досліджень показують, що жінки частіше повідомляють про вищу інтенсивність болю та

Гендерні відмінності у формуванні та перебігу хронічного болю після травми

Параметри	Жінки	Чоловіки
Частота розвитку хронічного болю	Вища частота формування хронічного больового синдрому	Нижча частота хронізації болю
Інтенсивність болю	Частіше повідомляють про сильніший біль	Частіше відзначають помірний біль
Тип болю	Частіше поєднання соматичного, нейропатичного та психогенного болю	Частіше домінує соматичний біль
Центральна сенситизація	Вища схильність до розвитку	Менш виражена
Гормональний вплив	Естрогени можуть підсилювати больову чутливість	Андрогени частково дають захисний ефект
Психоемоційні фактори	Вищий рівень тривожності, депресії, катастрофізації болю	Частіше демонструють уникнення емоційного обговорення болю
Коморбідність із ПТСР	Частіше поєднання болю з ПТСР та депресією	Менша частота коморбідних психічних розладів
Соціальні фактори	Частіше поєднання реабілітації із сімейними та соціальними обов'язками	Частіше зосереджуються на фізичному відновленні та професійній діяльності
Звернення по медичну допомогу	Частіше звертаються раніше, але потребують комплексного лікування	Частіше звертаються пізніше
Ефективність лікування	Частіше потребують мультидисциплінарного підходу	Частіше достатньо стандартної анальгетичної терапії
Ризик множинних больових синдромів	Вищий ризик множинних накладених больових станів	Нижчий ризик поєднаних больових синдромів
Вплив соціальної підтримки	Сильний вплив на клінічний перебіг болю	Сильний вплив на клінічний перебіг болю

Примітка: ПТСР – посттравматичний стресовий розлад.

тривалість больових відчуттів порівняно з чоловіками після травматичних ушкоджень [12, 13].

Ба більше, у військових популяціях жінки демонструють вищі показники проявів хронічного болю, інтенсивність якого пов'язана не лише з фізичними травмами, а й із психічними супутніми умовами, зокрема ПТСР і депресією [14]. У когортних дослідженнях ветеранів Іраку та Афганістану жінки (порівняно з чоловіками) повідомляли про значно вищу інтенсивність болю та більший рівень інтерференції болю – ступінь, в якому біль перешкоджає повсякденній діяльності [13]. Причини таких гендерних відмінностей є мультифакторними. Біологічні механізми включають відмінності у сенсорній обробці болю та функціонуванні ендогенних знеболювальних систем, де жіночі гормони можуть впливати на чутливість і перцепцію болю [15]. Також відзначають вплив соціально-психологічних чинників: жінки частіше схильні до катастрофізації болю – когнітивно-емоційного процесу, що посилює сприйняття болю, а також мають вищі рівні тривоги та депресії, які асоціюються з більшим ризиком переходу гострого болю у хронічний [12, 16].

У дослідженні великої когорти ветеранів із хронічним болем жінки частіше мали множинні накладені больові стани (multiple overlapping pain conditions) порівняно з чоловіками (середнє значення 2,3 проти 1,9 типу болю), що свідчить про складніші клінічні прояви болю у жінок і їхню потребу в цілеспрямованому лікуванні [17, 18]. Крім того, зворотний зв'язок із сімейним конфліктом чи недостатньою соціальною підтримкою по-різному впли-

ває на чоловіків і жінок у розвитку та підтримці хронічного болю, що наголошує на необхідності гендерно специфічних моделей і стратегій лікування [12].

Отже, хронізація болю після бойових поранень у жінок характеризується вищою частотою, інтенсивністю та складністю больових розладів порівняно з чоловіками, що обумовлено комбінацією біологічних, психологічних і соціальних факторів. Це вимагає індивідуалізованого підходу до оцінювання, лікування та реабілітації хворих з урахуванням гендерних аспектів (таблиця).

Медико-психологічна допомога та реабілітація визначаються в ефективній допомозі жінкам із бойовою травмою, яка має базуватися на комплексному підході. Основними напрямками лікування є когнітивно-поведінкова терапія, психофармакотерапія, групова психотерапія та соціальна реабілітація [11, 13]. Особливу увагу слід приділяти ранній діагностиці симптомів ПТСР та створенню гендерно чутливих програм психологічної підтримки.

ВИСНОВКИ

Бойова травма у жінок має специфічні клінічні й психологічні особливості. Жінки частіше демонструють симптоми ПТСР, депресії та тривожних розладів, а також можуть піддаватися додатковим травматичним чинникам, зокрема сексуальному насильству. Умови російсько-української війни посилюють негативний вплив психотравматичних факторів, що обумовлює необхідність впровадження гендерно орієнтованих програм психологічної допомоги й реабілітації.

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: zhyjka.nadya@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0732-1141

Строкань Андрій Миколайович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (050) 468-17-62. E-mail: dr.strokan@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4544-7143

Information about the authors

Zhylka Nadiya Ya. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 790-85-85. *E-mail:* zhylka.nadya@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0732-1141

Strokan Andrii M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (050) 468-17-62. *E-mail:* dr.strokan@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4544-7143

ПОСИЛАННЯ

- Vizir VA, Sholokh SG. Emergency conditions. Combat psychological trauma: Educational and methodological manual. Zaporizhzhia: Zaporizhzhia State Medical University; 2020. 120 p.
- Cozza SJ, Harrington-LaMorie J, Fisher JE. U.S. military service deaths: Bereavement in surviving families. In: Weiss EL, Castro CA, editors. American military life in the 21st century: Social, cultural, and economic issues and trends. Volume 2: Life of military families, national guardsmen and reservists, and veterans. Santa Barbara (CA): ABC-CLIO / Bloomsbury Publishing Plc; 2018, p. 411-25.
- Walter KH, Levine JA, Madra NJ, Beltran JL, Glassman LH, Thomsen CJ. Gender differences in disorders comorbid with posttraumatic stress disorder among U.S. Sailors and Marines. *J Trauma Stress.* 2022;35(3):988-98. doi: 10.1002/jts.22807.
- Straud CL, Siev J, Messer S, Zalta AK. Examining military population and trauma type as moderators of treatment outcome for first-line psychotherapies for PTSD: A meta-analysis. *J Anxiety Disord.* 2019;67:102133. doi: 10.1016/j.janxdis.2019.102133.
- Haering S, Meyer C, Knaevelsrud C, Engel S. Sex and gender differences in posttraumatic stress disorder: current evidence on etiology, trajectory and treatment. *Nervenarzt.* 2026;97(1):34-41. German. doi: 10.1007/s00115-025-01907-6.
- Olf M, Langeland W. Why men and women may respond differently to psychological trauma. *Psychiatr Times.* 2022;39(4):11-2.
- Christiansen DM, Berke ET. Gender and sex-based contributors to sex differences in PTSD. *Curr Psychiatry Rep.* 2020;22(4):19. doi: 10.1007/s11920-020-1140-y.
- Lewis C, Roberts NP, Andrew M, Starling E, Bisson JI. Psychological therapies for post-traumatic stress disorder in adults: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Psychotraumatol.* 2020;11(1):1729633. doi: 10.1080/20008198.2020.1729633.
- Andersen TE, Ravn SL. Chronic pain and comorbid posttraumatic stress disorder: Potential mechanisms, conceptualizations, and interventions. *Curr Opin Psychol.* 2025;62:101990. doi: 10.1016/j.copsyc.2025.101990.
- Friedman JK, Taylor BC, Campbell EH, Allen K, Bangerter A, Branson M, et al. Gender differences in PTSD severity and pain outcomes: Baseline results from the LAMP trial. *PLoS One.* 2024;19(5):e0293437. doi: 10.1371/journal.pone.0293437.
- Hadlandsmlyth K, Driscoll MA, Johnson NL, Mares JG, Mengeling MA, Thomas EBK, et al. Veterans with chronic pain: Examining gender differences in pain type, overlap, and the impact of post-traumatic stress disorder. *Eur J Pain.* 2024;28(8):1311-19. doi: 10.1002/ejp.2258.
- Hadlandsmlyth K, Zhuang C, Driscoll MA, Lund BC. Comorbid chronic pain and post-traumatic stress disorder: Current Rates and psychiatric comorbidities among U.S. military veterans. *Mil Med.* 2024;189(11-12):2303-06. doi: 10.1093/milmed/usae313.
- Yang R, Fischer IC, Na PJ, Mazure CM, Pietrzak RH. Sex Differences in PTSD Among US Military Veterans: Role of Trauma, Coping, and Social Factors. *J Clin Psychiatry.* 2024;86(1):24br15621. doi: 10.4088/JCP.24br15621.
- Fillingim RB, Loeser JD, Baron R, Edwards RR. Assessment of chronic pain: domains, methods, and mechanisms. *J Pain.* 2016;17(9):T10-20. doi: 10.1016/j.jpain.2015.08.010.
- Mogil JS. Qualitative sex differences in pain processing: emerging evidence of a biased literature. *Nat Rev Neurosci.* 2020;21(7):353-65. doi: 10.1038/s41583-020-0310-6.
- PainScale. Gender disparities in psychosocial factors and chronic pain outcomes [Internet]. PainScale; 2025. Available from: <https://www.painscale.com>.
- Sico JJ, Seng EK, Wang K, Skanderson M, Schindler EAD, Ney JP, et al. Characteristics and Gender Differences of Headache in the Veterans Health Administration: A National Cohort Study, Fiscal Year 2008–2019. *Neurology.* 2022;99(18):e1993-e2005. doi: 10.1212/WNL.0000000000200905.
- Strokan AM, Loskutov OA, Dmytriiev DV, Martyniv W, Klymenko OV, Khomenko AM, et al. Medical and sociological study of problems of chronic pain associated with combat trauma. *Fam Med Eur Pract.* 2025;(2):523-35. doi: 10.22141/2224-0586.21.5.2025.1919.

Стаття надійшла до редакції 22.12.2025. – Дата першого рішення 26.12.2025. – Стаття подана до друку 05.02.2026

Посткоїтальний цистит у жінок: чи можна запобігти?

Г. І. Резніченко¹, О. А. Нікіфоров¹, Ю. Г. Резніченко¹, С. М. Зайцев², Н. Ю. Богуславська², Н. А. Захарченко¹

¹Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

²КНП «Територіальне медичне об'єднання «Здорова родина» ЗОР, м. Запоріжжя

Мета дослідження: вивчення ефективності лікування й профілактики посткоїтального циститу (ПКЦ) в жінок, ментального здоров'я та якості життя шляхом застосування комбінованих нутрицевтиків, що містять D-маннозу, сухий екстракт листя мучниці звичайної та арбутин, а також з умістом D-маннози й сухого екстракту плодів журавлини. **Матеріали та методи.** Обстежено 73 пацієнтки з ПКЦ. До групи порівняння увійшли 39 хворих, які отримували стандартну терапію антибіотиками, до досліджуваної групи – 34 пацієнтки, які отримували стандартне лікування протягом 7 днів у поєднанні з нутрицевтиком, що містить D-маннозу, сухий екстракт листя мучниці звичайної й арбутин, із наступним профілактичним застосуванням нутрицевтика з D-маннозою й сухим екстрактом плодів журавлини. Контрольну групу становили 95 здорових жінок. Клініко-лабораторне дослідження, визначення мікробіоценозу сечі й піхви, секреторного імуноглобуліну А у секреті піхви, оцінювання стану ментального здоров'я, якості життя проводили до та в динаміці лікування.

Результати. Встановлено позитивний вплив нутрицевтика з D-маннозою, сухим екстрактом листя мучниці звичайної й арбутин у комплексному лікуванні хворих із ПКЦ на перебіг захворювання, нормалізацію мікробіоти сечі й секрету з піхви, профілактику рецидивів і порушень ментального здоров'я та покращення якості життя.

Висновки. Застосування у хворих на ПКЦ стандартної терапії й нутрицевтика, що містить D-маннозу, мучницю та арбутин (Данноза УРО-АКУТ), через 1 міс. забезпечувало покращення клінічних проявів захворювання, на відміну від стандартного лікування, та сприяло нормалізації мікробіоти сечі, секрету й місцевого імунітету піхви. Після 5-місячних профілактичних курсів із використанням нутрицевтика з D-маннозою, сухим екстрактом плодів журавлини (Данноза УРО-ПРОЛОНГ) у пацієнток показники ментального здоров'я та якості життя були кращими, ніж у групі порівняння. **Ключові слова:** посткоїтальний цистит, мікробіота, лікування, ментальне здоров'я, якість життя.

Postcoital cystitis in women: can it be prevented?

G. I. Reznichenko, O. A. Nikiforov, Yu. G. Reznichenko, S. M. Zaitsev, N. Yu. Bohuslavska, N. A. Zakharchenko

The objective: to study the effectiveness of treatment and prevention of postcoital cystitis (PCC) in women, mental health and quality of life through the use of combined nutraceuticals containing D-mannose, dry extract of common bearberry leaves and arbutin and D-mannose, dry extract of cranberry fruits.

Materials and methods. 73 patients with PCC were examined. Comparison group included 39 patients who received standard antibiotic therapy and the study group – 34 patients who received standard treatment for 7 days in combination with a nutraceutical containing D-mannose, dry extract of common bearberry leaves and arbutin and subsequent prophylactic use of a nutraceutical with D-mannose, dry extract of cranberry fruits. Control group consisted of 95 healthy women. Clinical and laboratory examination, determination of urinary and vaginal microbiocenoses, secretory immunoglobulin A in vaginal discharges, mental health status, quality of life were studied before and in the dynamics of treatment.

Results. The positive effect of a nutraceutical with D-mannose, dry extract of common bearberry leaves and arbutin in the complex treatment of patients with PCC on the course of the disease, normalization of the microbiota of urine and vaginal discharges, prevention of relapses and mental health disorders and improvement of the quality of life was established.

Conclusions. The use of standard therapy and a nutraceutical containing D-mannose, milk thistle, and arbutin (Dannose URO-ACUTE) in patients with PCC after one month provided an improvement in the clinical manifestations of the disease, in contrast to standard treatment, and contributed to the normalization of the microbiota of urine, vaginal secretions, and local immunity of the vagina. After 5-month preventive courses using a nutraceutical with D-mannose and dry extract of cranberry fruits (Dannose URO-PROLONG), the mental health and quality of life indicators in patients were better than in the comparison group.

Keywords: postcoital cystitis, microbiota, treatment, mental health, quality of life.

Захворювання сечовидільної системи у жінок до сьогодні залишаються одним із важливих питань урогінекології, оскільки суттєво впливають на репродуктивну функцію, яка є одним з інтегральних показників здоров'я жінки, що визначає якість її життя і здоров'я [1].

Нині найпоширенішим інфекційно-запальним захворюванням сечовидільної системи у жінок є цистит.

Актуальність проблеми зумовлена значною його поширеністю, різноманітністю клінічних проявів, високою схильністю до розвитку хронічних процесів і порушення функцій нирок та ризику пієлонефриту.

Протягом життя прояви гострого циститу періодично виникають у 60% жінок, близько третини юних осіб до 24 років хоча б один раз перенесли гострий цистит. У

більшості випадків (70–95%) захворювання спричинені бактеріями, що наявні в кишечнику, як-от уропатогенним штамом *Escherichia (E.) coli* [2, 3].

Найчастіше факторами ризику розвитку циститу в жінок є анатомічні особливості, насамперед близькість короткого і широкого сечівника до піхви, наявність запальних процесів у піхві та інфекцій, що передаються статевим шляхом, порушень мікробіоценозу піхви й колонізація уропатогенами, ранній початок статевого життя, недотримання правил особистої гігієни [1, 4].

На особливу увагу заслуговує посткоїтальний цистит (ПКЦ) як хронічне рецидивне запалення слизової оболонки сечового міхура. Симптоми захворювання в більшості випадків проявляються з початком сексуальної активності, а перебіг супроводжується частими рецидивами після статевого акту [5].

У клінічній практиці часто недооцінюється вплив ПКЦ та інших рецидивних запальних захворювань сечовидільної системи, що негативно впливає на якість життя та ментальне здоров'я жінок, знижуючи рівень соціальних і сексуальних стосунків, самооцінку й працездатність [6–8].

Рецидивам ПКЦ, окрім анатомічних особливостей, можуть сприяти супутні соматичні захворювання, хронічні запальні захворювання органів малого таза, наявність дисбіозу чи безсимптомної бактеріурії, інфекцій, що передаються статевим шляхом у партнера при незахищеному статевому акті, нові партнери, використання сперміцидів із метою контрацепції, зниження реактивності імунної системи [4, 9].

У разі ПКЦ пацієнтки найчастіше скаржаться на часті позиви й ургентність сечовипускання, біль у ділянці сечового міхура, печіння в сечівнику, біль наприкінці сечовипускання [5]. У зв'язку з цим жінки часто відвідують лікарів різного профілю, намагаючись зрозуміти, у чому проблема та отримати якісне лікування. Це, безумовно, негативно позначається на звичному для жінки способі життя і його якості, психічному стані [10]. Однак питання щодо вивчення ментального здоров'я, нейротизму, депресії та астенії у хворих із ПКЦ у сучасній літературі висвітлені недостатньо, що набуває актуальності й потребує подальших досліджень.

У рекомендаціях Європейської асоціації урологів 2024 р. наголошується, що діагноз рецидивних інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ) має бути підтверджений культуральним дослідженням сечі, але при цьому не рекомендується рутинно широке обстеження пацієнтів [1].

При неускладненому циститі важливо пам'ятати, що тактика лікування є відтермінованою щодо призначення антибактеріальних препаратів у випадках асимптомних (за наявності тільки патологічних змін у показниках загального аналізу сечі) і симптоматичних інфекцій сечових шляхів [11].

За наявності у пацієнтів легких і помірних клінічних проявів циститу симптоматична терапія (ібупрофен, фітотерапія) розглядається як альтернатива протимікробному лікуванню в індивідуальних випадках [12, 13].

Дані літератури вказують на низку ефективних профілактичних заходів щодо рецидивних ІСШ [14–16]. До них належать постійна та інтермітуюча посткоїталь-

на профілактика, поведінкові фактори, збільшення діурезу до 2000–2500 мл, дотримання сексуальної гігієни, сечовипускання до та після статевого акту, дієта з виключенням гострої їжі, застосування імуноактивних препаратів, пробіотиків, засобів, що містять D-маннозу, мучницю тощо [17–19].

Оскільки стійкість мікроорганізмів до антибіотиків збільшується, зростає й інтерес до альтернативних варіантів лікування та профілактики рецидивного неускладненого циститу. У зв'язку з цим ми звернули увагу на два комбіновані нутрицевтики: 1) Данноза УРО-АКУТ містить D-маннозу, сухий екстракт листя мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* L. DER, арбутин; 2) Данноза УРО-ПРОЛОНГ містить D-маннозу, сухий екстракт плодів журавлини *Vaccinium macrocarpon* L. DER, проантоціанідини.

Важливими є властивості складових зазначених нутрицевтиків. Так, D-манноза діє на ІСШ, що переважно зумовлені уропатогенною бактерією *E. coli*, яка має властивість прикріплюватися до слизової оболонки стінок сечовивідних шляхів і призводити до інфікування та запальної реакції [20].

Моносахарид D-манноза запобігає з'єднанню бактерій *E. coli* з клітинами сечового міхура та сечовивідної системи, тобто інгібує бактеріальну адгезію до уротелію, тим самим запобігаючи розвитку інфікування та запальної реакції, сприяючи зниженню частоти загострень урологічних інфекцій [21]. D-манноза розглядається як природна альтернатива антибіотикам, що не чинить негативний вплив на природну мікрофлору [22]. Після застосування не менше ніж 90% D-маннози всмоктується у верхніх відділах кишечнику і швидко виводиться з кровотоку нирками. Більшість виводиться із сечею у незміненому вигляді протягом 30–60 хв, решта – упродовж наступних 8 год. За цей час не відбувається значного підвищення рівня глюкози у крові [23].

Екзогенна D-манноза метаболізується мікробіотою та організмом, а неперероблена фракція екзогенної D-маннози виводиться із сечею. Останній факт є важливим для терапії і профілактики бактеріального циститу. Сеча, насичена D-маннозою, таргетно знижує адгезію уропатогенних бактерій до уротелію ниркових мисок, сечоводів, сечового міхура та сечівника. При цьому терапія D-маннозою ефективно знижує симптоматику циститу і не дає жодних побічних ефектів, властивих антибіотикотерапії. Тому D-маннозу слід застосовувати для лікування циститу у пацієнтів з алергією на антибіотики, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, а також у вагітних [14].

Мучниця звичайна (*Arctostaphylos uva-ursi* L.) чинить антибактеріальну дію відносно *Proteus vulgaris*, *E. coli*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella (K.) pneumoniae*, *Enterococcus (E.) faecalis*, *Streptococcus* spp., а також щодо *Candida albicans*. Мучниця звичайна містить арбутин (гідрохінон-β-D-глюкопіранозид) – глікозид фенольного типу, який є одним з її основних сполук. У листі мучниці містяться активні речовини, що характеризуються низкою біологічних ефектів, зокрема антисептичним, антибактеріальним, протизапальним, антиадгезивним, спазмолітичним, діуретичним [24].

Мучниця містить фенольні глікозиди, основною сполукою яких є арбутин, який після споживання та певною метаболічною перетворення в організмі людини розпадається на глюкозу й гідрохінон. Похідні гідрохінону інтенсивно виводяться з організму із сечею, при цьому наявні патогенні бактерії (кишкова паличка) поглинають похідні гідрохінону, а далі всередині цих патогенних бактерій відбувається розщеплення похідних гідрохінону й утворюється вільний гідрохінон. Саме утворений внутрішньоклітинно вільний гідрохінон характеризується вираженим антибактеріальним ефектом внаслідок блокування ферментативної активності мікроорганізмів, що й зумовлює загибель цих бактерій. Антимікробний ефект арбутину обумовлений здатністю пригнічувати зростання поширених збудників урологічних інфекцій, тим самим перешкоджаючи розвитку інфікування та запальної реакції, сприяючи зниженню частоти загострень урологічних інфекцій. Мікробіологічні дослідження *E. coli* показали, що утворення вільного гідрохінону всередині *E. coli* та патогенних бактерій не залежить від рівня рН сечі. Крім того, його антисептична дія збільшується лише на тій ділянці, де наявні бактерії [25].

Журавлина (*Vaccinium macrocarpon* L.) у своєму складі має органічні кислоти, глюкозу, пектин, магній, калій, фітонциди й біофлавоноїди та володіє протимікробними, протибактеріальними, імуностимулювальними властивостями. Завдяки протимікробній дії екстракт журавлини вживають для профілактики й лікування захворювань сечостатевої системи та запобігання виникненню каменів у нирках і жовчному міхурі.

Біофлавоноїди журавлини – проантоціанідини знижують здатність *E. coli* приєднуватися до клітин сечового міхура й сечовивідних шляхів та розмножуватися, що, своєю чергою, перешкоджає розвитку запалення. Проантоціанідини журавлини пригнічують адгезію уропатогенних штамів *E. coli* та мають високу концентрацію у сечі, що перешкоджає утворенню біоплівки. Окрім того, проантоціанідини впливають на антибіотикорезистентні штами *E. coli* та здатні пригнічувати адгезію інших видів бактерій: *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* та *E. faecalis* до епітеліальних клітин сечовивідних шляхів людини. Концентрат журавлини має бактеріостатичні, бактерицидні, протигрибкові, протизапальні, антиоксидантні та сечогінні властивості.

Таким чином, ПКЦ є актуальною проблемою сучасної урогінекології через значну поширеність і схильність до розвитку хронічних процесів, наслідком чого є порушення психологічного стану та погіршення якості життя, що потребує подальших досліджень.

Впровадження в гінекологічну практику якісно нових високоєфективних препаратів для лікування ПКЦ, що не чинять ушкоджувальної дії на біологічні структури організму, є важливим і обґрунтовує необхідність проведення дослідження у пацієнок цієї когорти.

Мета дослідження: вивчення ефективності лікування та профілактики ПКЦ в жінок, ментального здоров'я та якості життя шляхом застосування комбінованих нутрицевтиків, що містять D-маннозу, сухий екстракт листя мучниці звичайної й арбутин, а також із вмістом D-маннози, сухого екстракту плодів журавлини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом було 73 пацієнтки, хворих на ПКЦ, які були розподілені на 2 групи: 1) група порівняння (ГП) – 39 жінок, які отримували стандартну терапію (фосфоміцину трометамол 3 г перорально одноразово або 100 мг 2 рази на добу перорально протягом 5 днів) [2]; 2) досліджувана група (ДГ) – 34 хворих, які отримували протягом 7 днів стандартне лікування в поєднанні з нутрицевтиком, що містить D-маннозу (1500 мг), екстракт мучниці (500 мг) і арбутин (100 мг) (Данноза УРО-АКУТ) по 1 саше 2–3 рази на добу; з наступним призначенням для профілактики рецидивів нутрицевтика, що містить D-маннозу (2000 мг), сухий екстракт плодів журавлини *Vaccinium macrocarpon* L. DER 50:1 (144 мг), щонайменше 50% проантоціанідинів (72 мг) (Данноза УРО-ПРОЛОНГ) по 1 саше 1 раз на добу протягом 5 міс. Клініко-лабораторне дослідження, визначення показників ментального здоров'я та якості життя проводили до початку лікування. Оцінювання клінічних симптомів, мікробіоти сечі та піхви, секреторного імуноглобуліну А (SIgA) у секреті піхви проводили через 1 міс. від початку лікування. Показники ментального здоров'я, якості життя оцінювали через 6 міс. від початку лікування. Контрольну групу (КГ) становили 95 здорових жінок без соматичної та гінекологічної патології.

Дослідження проводили у 2024–2025 рр. на базі жіночих консультацій комунальних некомерційних підприємств (КНП) Запорізької області.

Дослідження було схвалено комісіями з питань етики при лікувальних закладах.

Основними критеріями, згідно з якими пацієнтки включені в дослідження, були:

- наявність клінічних проявів ПКЦ;
- підписана пацієнткою інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- відмова або передбачувана гіперчутливість до складових нутрицевтиків;
- пацієнтки з тяжкими супутніми захворюваннями;
- відсутність комплаєнсу в застосуванні лікарських препаратів із боку хворих.

Усі пацієнтки були обстежені згідно з чинними стандартами, що включали анамнестичні, клінічні, біохімічні, мікробіологічні, ультразвукові методи дослідження. Обстеження пацієнок проводили до лікування та через 1 і 6 міс. від початку лікування.

Дослідження мікробного спектра сечі та секрету піхви проводили до призначення антибактеріальної терапії та через 1 міс. від початку лікування (через 3 тиж. після закінчення курсу антибіотиків). Клінічні зразки доставляли в лабораторію протягом 1 год після забору матеріалу. Визначення видів грампозитивних і грамнегативних бактерій (ентеробактерії, ентерококи, псевдомонади та ін.) здійснювали на бактеріологічному аналізаторі VITEK 2 COMPACT (bioMérieux, Франція) з використанням програмного забезпечення AES: Global C LSI-based + Phenotypic. Мікробіологічні дослідження виконували в бактеріологічній лабораторії КНП «Територіальне медичне об'єднання «Здорова родина» ЗОР.

Для оцінювання ефективності лікування проводили анкетування пацієнток і лікарів через 6 міс. від початку терапії за такою шкалою: незадовільно прийнято (-1 бал), без змін (0 балів), задовільно (1 бал), добре (2 бали), відмінно (3 бали).

Рівень сприйнятого стресу визначали за шкалою сприйнятого стресу (Perceived Stress Scale-10 – PSS-10) [26], нейротизму – за шкалою Г. Айзенка (Eysenck Personality Inventory), рівня тривоги та депресії – за допомогою субшкал тривоги та депресії госпітальної шкали (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), інтегральне оцінювання астенії – за MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory), якість життя визначали за шкалою самооцінки якості життя (Chaban Quality of Life Scale – CQLS) [27].

Статистичну обробку результатів виконували за допомогою стандартних комп'ютерних програм із застосуванням парного критерію Стьюдента з розрахунком середнього арифметичного (M) та стандартної похибки середнього (m) або критерію знаків Вілкоксона залежно від нормальності розподілу різниць. Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою критерію Шапіро – Уїлка за рівня значущості 0,01. Для визначення структурних зв'язків використовували кореляційний аналіз із визначенням коефіцієнтів парної кореляції – r. При застосуванні усіх статистичних методів, окрім критерію Шапіро – Уїлка, рівень значущості брали рівним 0,05 – різницю між даними вважали достовірною при $p < 0,05$.

Математичний аналіз та статистичну обробку даних здійснювали на персональній електронно-обчислювальній машині з використанням статистичних пакетів Microsoft Excel та ліцензійного пакета Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США), серійний номер JPZ8041382130ARCN10-J.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час оцінювання та аналізу отриманих у ході дослідження результатів було встановлено, що жінки в усіх групах не відрізнялися за віковими параметрами (18–40 років). До лікування у хворих обох груп у 89–100% (табл. 1) відзначалися клінічні прояви ПКЦ:

печіння, біль при сечовипусканні, зміна кольору та запаху сечі, постійне відчуття наповненого сечового міхура, часті позиви спорожнити сечовий міхур, раптові позиви до сечовипускання під час статевого акту, безпосередньо після нього або протягом наступних кількох днів, дискомфорт чи біль унизу живота.

Під час обстеження хворих на ПКЦ через 1 міс. після проведення стандартної терапії відзначалося статистично достовірне зменшення вищеперелічених клінічних симптомів порівняно з даними до лікування, що свідчить про його ефективність. Водночас привертає увагу наявність у пацієнток ГП симптомів, характерних для циститу, що вимагає продовження лікування або пошуку інших шляхів для досягнення клінічної ремісії. У жінок ДГ аналіз клінічних даних через 1 міс. від початку лікування із застосуванням стандартної терапії в поєднанні з нутрицевтиком, що містить D-маннозу, мучницю й арбутин (Данноза УРО-АКУТ), показав суттєве зменшення у них клінічних проявів. Як видно з табл. 1, через 1 міс. у ДГ стосовно ГП рідше відзначалися печіння, біль при сечовипусканні; зміна кольору та запаху сечі, постійне відчуття наповненого сечового міхура; часті позиви спорожнити сечовий міхур та раптові позиви до сечовипускання під час статевого акту, безпосередньо після нього або протягом наступних кількох днів; дискомфорт чи біль унизу живота. Це підтверджує позитивний вплив стандартної терапії у поєднанні з додатковим застосуванням нутрицевтика з D-маннозою, мучницею й арбутином у лікуванні хворих на ПКЦ.

Заслужують на увагу дані отриманих бактеріологічних показників у хворих на ПКЦ (табл. 2, 3) до та через 1 міс. від початку лікування. З табл. 2 видно, що найчастіше із сечі хворих висіваються *E. coli*, *Staphylococcus (S.) saprophyticus* та *Enterococcus (E.) faecium*.

Через 1 міс. від початку лікування в ГП, яка отримувала стандартну терапію із застосуванням антибактеріальних засобів, у сечі відзначалося суттєве зменшення частоти висіву *E. coli*, *S. saprophyticus*, *E. faecium*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*. Однак збереження висіву певної кількості мікроорганізмів після 1-місячного лікування (див. табл. 2), вірогідно, пояснюється

Таблиця 1

Динаміка клінічних симптомів залежно від методу терапії хворих на ПКЦ через 1 міс. від початку лікування, абс. (%)

Симптоми	Хворі на ПКЦ			
	ГП		ДГ	
	До лікування (n = 39)	Після лікування (n = 39)	До лікування (n = 34)	Після лікування (n = 34)
Печіння, біль при сечовипусканні	35 (89,7)	6 (15,4)*	30 (88,2)	1 (2,9)*
Зміна кольору та запаху сечі	36 (92,3)	8 (20,5)*	32 (94,1)	2 (5,9)*
Постійне відчуття наповненого сечового міхура	37 (94,9)	2 (5,1)*	32 (94,1)	1 (2,9)*
Часті позиви спорожнити сечовий міхур	39 (100)	6 (15,4)*	34 (100)	2 (5,9)*
Раптові позиви до сечовипускання під час статевого акту, безпосередньо після нього або протягом наступних кількох днів	39 (100)	6 (15,4)*	34 (100)	2 (5,9)*
Дискомфорт чи біль унизу живота	39 (100)	10 (25,6)*	34 (100)	6 (17,6)*

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками груп до і після лікування; ПКЦ – посткоїтальний цистит; ГП – група порівняння; ДГ – досліджувана група.

Виявлення мікробіоти сечі через 1 міс. від початку лікування, абс. (%)

Мікробіота	Хворі на ПКЦ			
	ГП		ДГ	
	До лікування (n = 39)	Після лікування (n = 39)	До лікування (n = 34)	Після лікування (n = 34)
<i>E. coli</i>	19 (48,7)	4 (10,3)*	16 (47,1)	1 (2,9)*
<i>S. saprophyticus</i>	8 (20,5)	3 (7,7)	7 (20,6)	1 (2,9)*
<i>E. faecium</i>	6 (15,4)	2 (5,1)	5 (14,7)	1 (2,9)*
<i>K. pneumoniae</i>	4 (10,3)	1 (2,6)	4 (11,8)	1 (2,9)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (5,1)	0 (0)	2 (5,9)	0 (0)

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками до і після лікування; ПКЦ – посткоїтальний цистит; ГП – група порівняння; ДГ – досліджувана група.

Таблиця 3

Мікробіологічне дослідження виділень із піхви (lg КУО/мл) та концентрація SIgA в динаміці лікування ($M \pm m$)

Мікробіота	КГ (n = 95)	Хворі на ПКЦ			
		ГП		ДГ	
		До лікування (n = 39)	Після лікування (n = 39)	До лікування (n = 34)	Після лікування (n = 34)
<i>Lactobacillus</i> spp.	7,00 ± 0,25	5,00 ± 0,29*	5,70 ± 0,23*	5,40 ± 0,29*	6,50 ± 0,17*▲
<i>E. coli</i>	2,80 ± 0,17	4,80 ± 0,28*	3,90 ± 0,21**	4,40 ± 0,28*	3,10 ± 0,22*▲
<i>Proteus</i> spp.	2,50 ± 0,16	2,90 ± 0,32	2,60 ± 0,31	2,90 ± 0,32	2,70 ± 0,18
<i>Clostridium</i> spp.	2,30 ± 0,16	3,00 ± 0,29	2,50 ± 0,27	3,00 ± 0,29	2,50 ± 0,21
<i>Staphylococcus</i> spp.	2,60 ± 0,21	3,80 ± 0,33*	3,30 ± 0,32	3,80 ± 0,33*	2,80 ± 0,23*
<i>Streptococcus</i> spp.	2,50 ± 0,17	3,40 ± 0,34*	3,20 ± 0,31	3,40 ± 0,34*	2,80 ± 0,24
<i>Corynebacterium</i> spp.	2,50 ± 0,23	2,90 ± 0,29	2,70 ± 0,27	2,90 ± 0,29	2,60 ± 0,24
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	2,20 ± 0,20	3,40 ± 0,29*	2,60 ± 0,28	3,40 ± 0,29*	2,40 ± 0,19*
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2,40 ± 0,22	4,00 ± 0,26*	3,10 ± 0,25	4,00 ± 0,26*	2,70 ± 0,18*
<i>Mobiluncus</i> spp.	2,50 ± 0,18	3,10 ± 0,21	2,70 ± 0,22	3,10 ± 0,21	2,70 ± 0,15
SIgA у слизовому вмісті піхви, мг/л	51,9 ± 2,2 (n = 26)	73,4 ± 2,7*	64,6 ± 2,4**	73,4 ± 2,7*	56,2 ± 2,3*▲

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) відповідних показників порівняно з КГ; ** – достовірна різниця ($p < 0,05$) між відповідними показниками до і після лікування; ▲ – достовірна різниця ($p < 0,05$) відповідних показників ДГ та ГП; КУО – колонієутворювальні одиниці; $M \pm m$ – середнє арифметичне та стандартна похибка середнього; ПКЦ – посткоїтальний цистит; ГП – група порівняння; ДГ – досліджувана група.

складнощами в підборі антибактеріальних засобів, розвитком резистентності мікрофлори до антибіотиків, що вимагає пошуку інших терапевтичних підходів. У цьому аспекті було проведено порівняння частоти висіву мікрофлори, причетної до розвитку циститу, у хворих ГП та ДГ через 1 міс. від початку лікування. Частота висіву *E. coli*, *S. saprophyticus*, *E. faecium* у ДГ стосовно ГП була меншою (див. табл. 2). Невеликий відсоток висіву та вибірки не дозволив отримати статистично достовірну різницю між відповідними показниками двох груп, проте прослідковується чітка тенденція до зменшення висіву причинної флори в разі додаткового застосування нутрицевтика з D-маннозою, мучницею й арбутином. Отримані дані вказують на позитивний вплив використання нутрицевтика з D-маннозою, мучницею та арбутином на зменшення концентрації *E. coli*, *S. saprophyticus*, *E. faecium* у сечі у хворих, що пов'язано з дією складових Даннози УРО-АКУТ.

Відомо, що в патогенезі ПКЦ важливу роль відводять заселенню сечовивідних шляхів у жінок флорою

з піхви. У зв'язку з цим ми дослідили концентрацію мікробіоти секрету піхви (табл. 3).

З табл. 3 видно, що мікроскопічна картина секрету піхви у жінок КГ характеризувалася переважанням *Lactobacillus* spp., малою кількістю *E. coli*, *Proteus* spp., *Clostridium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Corynebacterium* spp., дріжджоподібних грибів роду *Candida*, *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp. До лікування мікробний пейзаж біоценозу піхви у хворих на ПКЦ мав вищий вміст усіх зазначених мікроорганізмів на тлі достовірного зниження рівня *Lactobacillus* spp. порівняно з КГ.

Склад вагінального секрету в пацієток після стандартної терапії покращувався відносно даних до лікування, але не досягав значень, отриманих у КГ. Виявлена статистично достовірна різниця між показниками КГ та ГП за рівнем зниження вмісту у хворих *Lactobacillus* spp. і підвищення *E. coli* (див. табл. 3). Нормалізація концентрації мікробіоти у ДГ мала позитивніший характер, ніж у ГП та була відсутньою статистично

Оцінювання ефективності лікувально-профілактичних заходів ПКЦ через 6 міс.

Оцінка ефективності	Пацієнтками		Лікарями	
	Після лікування		Після лікування	
	ГП (n = 39)	ДГ (n = 34)	ГП (n = 39)	ДГ (n = 34)
Без змін, абс. (%)	3 (7,7)	1 (2,9)	2 (5,1)	1 (2,9)
Задовільно, абс. (%)	18 (46,2)	12 (35,3)	19 (48,7)	12 (35,2)
Добре, абс. (%)	14 (35,9)	14 (41,2)	15 (38,5)	13 (38,2)
Відмінно, абс. (%)	4 (10,3)	7 (20,6)	3 (7,7)	8 (23,5)*
Умовне середнє значення, у. о., M ± m	1,44 ± 0,09	1,80 ± 0,10*	1,49 ± 0,09	1,82 ± 0,10*

Примітки: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) після лікування між відповідними показниками груп до та після лікування; M ± m – середнє арифметичне та стандартна похибка середнього; ПКЦ – посткоїтальний цистит; ГП – група порівняння; ДГ – досліджувана група.

достовірна різниця з відповідними показниками КГ. Одночасно спостерігалася статистично достовірна різниця за концентрацією *Lactobacillus* spp. та *E. coli* між групами після одномісячного лікування. Вищенаведене свідчить про позитивний вплив застосування нутрицевтика з D-маннозою, мучницею й арбутином у нормалізації не лише мікробіоти сечі, а й мікробіому секрету з піхви, що може забезпечити триваліше запобігання рецидивам ПКЦ. Певною мірою позитивний вплив нутрицевтика з D-маннозою, мучницею та арбутином на запалення в піхві підтверджують і дослідження місцевого імунітету – SIgA у секреті з піхви (див. табл. 3). Підвищений рівень SIgA у слизовому вмісті піхви до лікування свідчить про наявність запалення, яке зменшується протягом 1 міс. при стандартній терапії й більшою мірою в разі додаткового застосування нутрицевтика Данноза УРО-АКУТ. На нашу думку, це пов'язано з впливом його складових на прикріплення мікроорганізмів до стінки сечового міхура, зниженням обсіменіння, наслідком чого є зменшення запалення.

На певну увагу заслуговують результати анкетування пацієнток щодо ефективності протирецидивної терапії ПКЦ та оцінювання її лікарями залежно від проведеного лікування (табл. 4).

Як видно з табл. 4, через 6 міс. від початку лікування в обох групах хворих відзначалася позитивна ефективність терапії, проте в оцінюванні пацієнток виявилися певні особливості залежно від вибору лікувального підходу. Так, у групі хворих, які отримували стандартну терапію, переважала оцінка «задовільно», що підтверджується умовним середнім значенням. У групі, яка протягом 5 міс. отримувала нутрицевтик із D-маннозою й екстрактом плодів журавлини (Данноза УРО-ПРОЛОНГ), переважала оцінка «добре», а умовне середнє значення оцінки було статистично вищим, ніж у групі зі стандартною терапією.

Зацікавленість викликало оцінювання ефективності терапії лікарями. Порівняння результатів оцінювання ефективності лікування пацієнтками та лікарями в середньому показало приблизно однакові результати (див. табл. 4). Ефективність терапії в групі, яка отримувала нутрицевтик із D-маннозою та екстрактом плодів журавлини протягом 5 міс., лікарі оцінили статистично достовірно краще, ніж у ГП.

Для об'єктивізації оцінювання ефективності лікування ПКЦ лікарями й пацієнтами ми проаналізували результати парної кореляції між їх оцінкою через 6 міс. від початку терапії. Сила парної кореляції умовних середніх значень ($r = +0,68$; $p < 0,05$) була статистично достовірно високою, що здебільшого свідчить про однакове оцінювання ефективності терапії лікарями та пацієнтами. Водночас відсутність стовідсоткового збігу вказує на різне бачення ефективності лікування ПКЦ пацієнтками та лікарями.

Заслуговують на увагу результати вивчення ментального здоров'я та якості життя пацієнток, оскільки вони є одним із важливих критеріїв оцінювання ефективності віддалених результатів терапії. Як видно з табл. 5, у жінок КГ відзначається низький рівень сприйнятого стресу, нейротизму, нормальний рівень тривоги, депресії та інтегральної оцінки астенії, а також середній рівень якості життя.

У хворих на ПКЦ спостерігалися достовірно гірші результати оцінювання ментального здоров'я: помірний стрес, високий рівень нейротизму, субклінічно виражені тривога та депресія, середній рівень оцінки астенії, низький рівень якості життя. Це свідчить про порушення ментального здоров'я та якості життя у жінок, хворих цієї когорти. Однак вони виникають не лише у хворих на ПКЦ, але можуть і негативно позначатися на його перебігу, створюючи замкнене коло і прогресування захворювання.

Стандартне лікування дає змогу покращити клінічну картину, стан мікробіоти, підвищити імунітет у хворих на ПКЦ, що позитивно впливає на стан ментального здоров'я. Так, оцінка сприйнятого стресу у ГП відповідає помірному рівню, нейротизму – середньому значенню, тривоги – субклінічному, депресії – нормі, інтегральна оцінка астенії – помірному рівню, інтегральний показник якості життя – низькому рівню. У жінок ДГ після лікування ПКЦ із застосуванням стандартної терапії в поєднанні з нутрицевтиком, що містить D-маннозу, мучницю й арбутин (Данноза УРО-АКУТ) та профілактичною терапією рецидивів протягом 5 міс. нутрицевтиком, що містить D-маннозу і сухий екстракт плодів журавлини (Данноза УРО-ПРОЛОНГ), показники ментального здоров'я покращувалися значно більше, ніж у пацієнток, які отримували стандартне лікування. Рівень сприйнятого стресу та нейротизму

Показники сприйнятого стресу, нейротизму, тривоги, депресії, астенії, якості життя, бали (M ± m)

Показники	КГ (n = 95)	Хворі на ПКЦ			
		ГП		ДГ	
		До лікування (n = 39)	Після лікування (n = 39)	До лікування (n = 34)	Після лікування (n = 34)
Шкала сприйнятого стресу (PSS-10)	6,4 ± 0,9	20,8 ± 1,4*	14,5 ± 1,8**▲	20,1 ± 1,4*	8,3 ± 0,8**▲
Шкала нейротизму Г. Айзенка	5,2 ± 0,6	18,1 ± 1,5*	10,4 ± 1,2**	18,7 ± 1,5*	6,4 ± 1,3**▲
HADS тривоги	3,5 ± 0,3	10,8 ± 0,9*	8,3 ± 0,4*	10,0 ± 0,9*	4,9 ± 0,4**▲
HADS депресії	3,6 ± 0,3	9,2 ± 0,6*	6,9 ± 0,4**	8,6 ± 0,6*	4,1 ± 0,4**▲
Інтегральна оцінка астенії за MFI-20	26,4 ± 1,9	44,5 ± 2,5*	33,9 ± 2,0**	45,1 ± 2,5*	28,7 ± 2,0*
Самооцінка якості життя CQLS	72,6 ± 2,5	58,8 ± 2,4*	64,5 ± 2,3*	58,0 ± 2,4*	69,6 ± 2,0*

Примітки: ПКЦ – постколітальний цистит; ГП – група порівняння; ДГ – досліджувана група; КГ – контрольна група; * – достовірна різниця (p < 0,05) порівняно з відповідними показниками КГ; ** – достовірна різниця (p < 0,05) між показниками до і після лікування; ▲ – достовірна різниця (p < 0,05) відповідних показників ДГ та ГП після лікування; PSS-10 – Perceived Stress Scale-10; HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale; MFI-20 – Multidimensional Fatigue Inventory; CQLS – Chaban Quality of Life Scale; M ± m – середнє арифметичне та стандартна похибка середнього.

у ДГ були низькими, тривога, депресія та інтегральна оцінка астенії відповідали нормі, якість життя пацієнток оцінювали як середню. Було встановлено статистично достовірну різницю між показниками сприйнятого стресу, нейротизму, тривоги, депресії між групами, які отримували стандартне лікування, та групою, в якій застосовували терапію з призначенням нутрицевтика з D-маннозою, мучницею та арбутином й профілактичними курсами рецидивів із використанням нутрицевтика з D-маннозою й екстрактом плодів журавлини. Отримані результати підтверджують позитивний вплив застосування нутрицевтиків із D-маннозою, мучницею та арбутином (Данноза УРО-АКУТ) та з D-маннозою і екстрактом плодів журавлини (Данноза УРО-ПРОЛОНГ) на стан ментального здоров'я та якість життя пацієнток із ПКЦ.

ПКЦ є значущою проблемою, що обумовлено високою частотою, зниженням якості соціальних і сексуальних стосунків, негативним впливом на психоемоційний стан, самооцінку, працездатність та якість життя свихорих [6].

Отримані нами результати дослідження свідчать про високу частоту ПКЦ у жінок репродуктивного віку, що збігається з даними інших дослідників [2].

У хворих на ПКЦ через 1 міс. після стандартної терапії відзначалося достовірне зменшення клінічних симптомів порівняно з даними до лікування, залишається певний відсоток жінок із наявними для ПКЦ симптомами. Очевидно такий перебіг захворювання пов'язаний із розвитком резистентності до антимікробних препаратів при стандартній терапії, що стало значною глобальною проблемою при ІСІІІ, створює труднощі для ефективного лікування [28] та потребує, як зазначають F. Wagenlehner і співавт. [29], пошуку альтернативних методів лікування.

Комбіновані засоби, що містять рослинні екстракти, відомі своїми природними антимікробними, протизапальними та діуретичними властивостями, які можуть бути корисними під час лікування таких інфекцій [25, 30, 31].

T. Cai та співавт. [32] в рандомізованому клінічному дослідженні ІІІ фази за участю жінок із неускладненими ІСІІІ довели, що застосування трав'яного комбінованого препарату порівняно з антибіотиками сприяло

покращенню якості життя пацієнток, зменшенню вираженості симптомів у період загострення хвороби та зниженню частоти подальших рецидивів.

Одними з важливих нутрицевтиків є Данноза УРО-АКУТ, що містить D-маннозу, екстракт мучниці й арбутин, та Данноза УРО-ПРОЛОНГ, що містить D-маннозу, сухий екстракт плодів журавлини й проантоціанідини. Результати проведеного нами дослідження застосування цих нутрицевтиків показали свою ефективність у лікуванні та профілактиці ПКЦ, що узгоджується з результатами інших дослідників.

Публікації ряду авторів [20, 22] вказують, що D-манноза розглядається як природна альтернатива антибіотикам, яка не чинить негативного впливу на природну мікрофлору.

Результати проведеного нами дослідження продемонстрували, що у пацієнток ДГ через 1 міс. від початку лікування із застосуванням нутрицевтика Данноза УРО-АКУТ відзначено суттєве зменшення клінічних проявів захворювання порівняно зі стандартною терапією, що узгоджується з даними С. Возіанова та співавт. [14].

Отримані дані вказують на позитивний вплив використання нутрицевтика з D-маннозою, мучницею й арбутином на зменшення концентрації *E. coli*, *S. saprophyticus*, *E. faecium* у сечі у хворих на ПКЦ порівняно зі стандартною терапією. Це пов'язано зі складовими Данноза УРО-АКУТ, оскільки D-манноза перешкоджає адгезії *E. coli* до слизової оболонки сечового міхура, сприяючи їх виведенню із сечею та запобігаючи негативному впливу на сечовивідні шляхи.

Профілактичне застосування протягом 5 міс. нутрицевтика, що містить D-маннозу і екстракт плодів журавлини, дало можливість підвищити ефективність лікування ПКЦ, покращити стан ментального здоров'я та якості життя пацієнток. Такого результату вдалося досягти за рахунок властивостей нутрицевтика Данноза УРО-ПРОЛОНГ, оскільки і D-манноза, і проантоціанідин, поліфенол, екстрагований із журавлини, запобігають адгезії *E. coli* до епітелію сечівника та справляють протизапальну дію. На це звертають увагу Z. Fu та співавт. [33], що підтверджується даними S. Ben Hadj Messaoud і співавт. [15].

Отримані дані дослідження дають змогу стверджувати, що застосування комбінованого нутрицевтика, що містить D-маннозу, мучницю й арбутин (Данноза УРО-АКУТ), у комплексній терапії ПКЦ та нутрицевтика з D-маннозою і екстрактом плодів журавлини (Данноза УРО-ПРОЛОНГ) для профілактики рецидивів має суттєві переваги не лише у лікуванні та запобіганні рецидивам захворювання, а й порушенням ментального здоров'я та покращенні якості життя пацієнток, на відміну від стандартної терапії.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ПКЦ, порівняно з КГ, охарактеризована клінічна симптоматика, встановлено наявність змін мікробіоти сечовидільних шляхів та піхви, підвищення концентрації SIgA у слизовому вмісті піхви.

2. Додаткове застосування до стандартної терапії нутрицевтика, що містить D-маннозу, сухий екстракт листя мучниці звичайної і арбутин (Данноза УРО-АКУТ), через 1 міс. забезпечує суттєве покращення клінічних проявів ПКЦ порівняно зі стандартним лікуванням.

3. Встановлено, що використання нутрицевтика з D-маннозою, мучницею та арбутином (Данноза УРО-АКУТ) у комплексному лікуванні ПКЦ сприяє нормалізації не лише мікробіоти сечі, а й секрету та місцевого імунітету піхви, що пов'язано з впливом складових нутрицевтика на прикріплення мікроорганізмів до стінки

сечового міхура, зниженням обмінення, відновленням та зменшенням запалення.

4. Анкетування пацієнток і лікарів показало однакову, у більшості випадків, високу оцінку ефективності лікування ПКЦ на користь стандартної терапії у поєднанні з нутрицевтиком, що містить D-маннозу, мучницю та арбутин.

5. У хворих на ПКЦ, на відміну від КГ, достовірно підвищувалася бальна оцінка сприйнятого стресу, тривоги, депресії та інтегральна оцінка астенії, збільшувалися показники нейротизму, знижувалися показники якості життя. Після 5-місячних профілактичних курсів ПКЦ із застосуванням нутрицевтика з D-маннозою і екстрактом плодів журавлини (Данноза УРО-ПРОЛОНГ) показники ментального здоров'я у пацієнток значно покращувалися порівняно зі стандартним лікуванням.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності застосування нутрицевтика, що містить D-маннозу, мучницю й арбутин, у лікуванні хворих на сенильний цистит.

Внесок авторів. Г. І. Резніченко, О. А. Нікіфоров, Ю. Г. Резніченко, С. М. Зайцев, Н. Ю. Богуславська, Н. А. Захарченко – концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті, редагування статті, остаточне затвердження статті.

Джерела фінансування. Відсутні.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Резніченко Галина Іванівна – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (097) 459-63-33.

E-mail: reznichenkog17@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5721-622X

Нікіфоров Олег Анатолійович – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (097) 286-04-01.

E-mail: docnikoa@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7186-2500

Резніченко Юрій Григорович – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (067) 766-06-34.

E-mail: yureznicenkog17@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1534-0326

Зайцев Сергій Михайлович – КНП «Територіальне медичне об'єднання «Здорова родина» ЗОР, м. Запоріжжя;

тел.: (066) 789-73-75. *E-mail:* xo1@ukr.net

Богуславська Наталія Юріївна – КНП «Територіальне медичне об'єднання «Здорова родина» ЗОР, м. Запоріжжя;

тел.: (067) 769-38-33. *E-mail:* bohoslavaska76@gmail.com

Захарченко Наталія Анатоліївна – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (096) 268-79-22.

E-mail: natali_koms@ukr.net

ORCID: 0000-0002-3956-8571

Information about the authors

Reznichenko Galyna I. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (097) 459-63-33. *E-mail:*

reznichenkog17@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5721-622X

Nikiforov Oleg A. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (097) 286-04-01. *E-mail:*

docnikoa@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7186-2500

Reznichenko Yuriy G. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (067) 766-06-34. *E-mail:*

yureznicenkog17@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1534-0326

Zaitsev Sergiy M. – MNPE “Territorial Medical Association “Healthy Family” ZRC, Zaporizhzhia; tel.: (066) 789-73-75.

E-mail: xo1@ukr.net

Bohuslavaska Nataliia Yu. – MNPE “Territorial Medical Association “Healthy Family” ZRC, Zaporizhzhia; tel.: (067) 769-38-33.

E-mail: bohoslavaska76@gmail.com

Zakharchenko Natalia A. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (096) 268-79-22. *E-mail:*

natali_koms@ukr.net

ORCID: 0000-0002-3956-8571

ПОСИЛАННЯ

- Kranz J, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings S, Köves B, et al. European association of urology guidelines on urological infections: Summary of the 2024 Guidelines. *Eur Urol.* 2024;86(1):27-41. doi: 10.1016/j.eururo.2024.03.035.
- Ministry of Health of Ukraine. Urinary tract infections [Internet]. In: Evidence-based medicine guidelines. Guideline 00232. DUODECIM Medical Publications, Ltd.; 2017. 14 p. Available from: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00232&format=pdf>.
- Wagenlehner FME, Bjerklund Johansen TE, Cai T, Köves B, Kranz J, Pilatz A, et al. Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nat Rev Urol.* 2020;17(10):586-600. doi: 10.1038/s41585-020-0362-4.
- Cai T, Tamanini I, Collini L, Brugnoli A, Migno S, Mereu L, et al. Management of recurrent cystitis in women: When prompt identification of risk factors might make a difference. *Eur Urol Focus.* 2022;8(5):1476-82. doi: 10.1016/j.euf.2022.01.014.
- McKertich K, Hanegbi U. Recurrent UTIs and cystitis symptoms in women. *Aust J Gen Pract.* 2021;50(4):199-205. doi: 10.31128/AJGP-11-20-5728.
- Gonzalez G, Kuhlmann P, Scott V. Patient engagement in management of recurrent urinary tract infections. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2022;17:204-09. doi: 10.1007/s11884-022-00663-6.
- McKernan LC, Walsh CG, Reynolds WS, Crofford LJ, Dmochowski RR, Williams DA. Psychosocial co-morbidities in Interstitial Cystitis/Bladder Pain syndrome (IC/BPS): A systematic review. *Neurourology Urodyn.* 2018;37(3):926-41. doi: 10.1002/nau.23421.
- Scott VCS, Thum LW, Sadun T, Markowitz M, Maliski SL, Ackerman AL, et al. Fear and frustration among women with recurrent urinary tract infections: Findings from patient focus groups. *J Urol.* 2021;206(3):688-95. doi: 10.1097/JU.0000000000001843.
- Nelson Z, Aslan AT, Beahm NP, Blyth M, Cappiello M, Casaus D, et al. Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Urinary Tract Infections in Pediatrics and Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. *JAMA Netw Open.* 2024;7(11):e2444495. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.44495.
- Gerasymchuk PO, Fira DB, Pavlyshyn AV. Assessment of quality of life related with health in the medicine. *Bull Med Biol Res.* 2021;3(1):112-22. doi: 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.11882.
- Melkonian E, Garrett AL, Kline E, Smith P, Wiesenhahn M, Petit J, et al. Variability in the diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: Internet survey. *JMIR Form Res.* 2025;9:e70813. doi: 10.2196/70813.
- Naber KG, Alidjanov JF, Fünfstück R, Strohmaier WL, Kranz J, Cai T, et al. Therapeutic strategies for uncomplicated cystitis in women. *GMS Infect Dis.* 2024;12:Doc01. doi: 10.3205/id000086.
- Zare M, Vehreschild MJGT, Wagenlehner F. Management of uncomplicated recurrent urinary tract infections. *BJU Int.* 2022;129(6):668-78. doi: 10.1111/bju.15630.
- Vozianov S, Ivanov D, Kushnirenko S, Shevchuk O, Mazurets V, Kushnirenko O. Recurrent urinary tract infections: Evidence base and debatable issues in non-antibacterial prevention. *KIDNEYS.* 2021;9(4):234-9. doi: 10.22141/2307-1257.9.4.2020.218238.
- Ben Hadj Messaoud S, Demonchy E, Mondain V. Recurring cystitis: How can we do our best to help patients help themselves? *Antibiotics (Basel).* 2022;11(2):269. doi: 10.3390/antibiotics11020269.
- Park JJ, Kim KT, Lee EJ, Chun J, Lee S, Shim SR, et al. Current updates relating to treatment for interstitial cystitis/bladder pain syndrome: Systematic review and network meta-analysis. *BMC Urol.* 2024;24(1):95. doi: 10.1186/s12894-024-01485-w.
- Pasechnikov SP. Non-antibacterial treatment of uncomplicated cystitis. *Ukr Med J.* 2021;2(142):2-6. doi: 10.32471/umj.1680-3051.142.204844.
- Imamura M, Scott NW, Wallace SA, Ogah JA, Ford AA, Dubos YA, et al. Interventions for treating people with symptoms of bladder pain syndrome: A network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;7(7):CD013325. doi: 10.1002/14651858.CD013325.pub2.
- Liu S, Zhang C, Peng L, Lu Y, Luo D. Comparative effectiveness and safety of intravesical instillation treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urogynecol J.* 2021;32(5):1061-71. doi: 10.1007/s00192-020-04490-3.
- Lenger SM, Bradley MS, Thomas DA, Bertolet MH, Lowder JL, Sutcliffe S. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(2):265.e1-e13. doi: 10.1016/j.ajog.2020.05.048.
- Hayward G, Mort S, Hay AD, Moore M, Thomas NPB, Cook J, et al. D-Mannose for prevention of recurrent urinary tract infection among women: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2024;184(6):619-28. doi: 10.1001/jamainternmed.2024.0264.
- Salvatore S, Ruffolo AF, Stabile G, Casiraghi A, Zito G, De Seta F. A randomized controlled trial comparing a new d-mannose-based dietary supplement to placebo for the treatment of uncomplicated Escherichia coli urinary tract infections. *Eur Urol Focus.* 2023;9(4):654-9. doi: 10.1016/j.euf.2022.12.013.
- Parazzini F, Ricci E, Fedele F, Chiaffarino F, Esposito G, Cipriani S. Systematic review of the effect of D-mannose with or without other drugs in the treatment of symptoms of urinary tract infections/cystitis (Review). *Biomed Rep.* 2022;17(2):69. doi: 10.3892/br.2022.1552.
- Chaika N, Koshoviy O, Raal A, Kireyev I, Zupanets A, Odyntsova V, et al. Phytochemical profile and pharmacological activity of the dry extract from *Arcostaphylos uva-ursi* leaves modified with phenylalanine. *ScienceRise: Pharm Sci.* 2020;6(28):74-8. doi: 10.15587/2519-4852.2020.222511.
- Van Wietmarschen H, van Steenberghe N, van der Werf E, Baars E. Effectiveness of herbal medicines to prevent and control symptoms of urinary tract infections and to reduce antibiotic use: A literature review. *Integr Med Res.* 2022;11(4):100892. doi: 10.1016/j.imr.2022.100892.
- Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav.* 1983;24(4):385-96.
- Khaustova OO, Chaban OS. Practical psychosomatics: Diagnostic scales. Kyiv: Medknyha; 2021. 200 p.
- Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10325):629-55. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
- Butler DSC, Wagenlehner F, Höller M, Abramov-Sommariva D, Steindl H, Naber KG. Phytotherapy (BNO 1045) of acute lower uncomplicated urinary tract infection in women normalizes local host responses. *Urol Int.* 2023;107(8):778-84. doi: 10.1159/000531206.
- Nemish IL, Zubenko MO. The place of modern phytotherapy in the treatment of urinary tract infections. *Ukr Med J.* 2024;6(164):1-2. doi: 10.32471/umj.1680-3051.164.254479.
- Liu SW, Guo J, Wu WK, Chen ZL, Zhang N. Treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infection with chinese medicine formula: A randomized controlled trial. *Chin J Integr Med.* 2019;25(1):16-22. doi: 10.1007/s11655-017-2960-4.
- Cai T, Cocci A, Tiscione D, Puglisi M, Di Maida F, Malossini G, et al. L-Methionine associated with *Hibiscus sabdariffa* and *Boswellia serrata* extracts are not inferior to antibiotic treatment for symptoms relief in patients affected by recurrent uncomplicated urinary tract infections: Focus on antibiotic-sparing approach. *Arch Ital Urol Androl.* 2018;90(2):97-100. doi: 10.4081/aiua.2018.2.97.
- Fu Z, Liska D, Talan D, Chung M. Cranberry reduces the risk of urinary tract infection recurrence in otherwise healthy women: A systematic review and meta-analysis. *J Nutr.* 2017;147(12):2282-88. doi: 10.3945/jn.117.254961.

Стаття надійшла до редакції 01.01.2026. – Дата першого рішення 05.01.2025. – Стаття подана до друку 11.02.2026

БІОЕТИЧНІ НОРМИ

Редакція журналу «Репродуктивне здоров'я жінки» керується правилами рекомендованими міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (ICMJE). (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals)

Роботи з використанням матеріалу людини мають відповідати Гельсінської декларації в редакції 2013 року. Протокол експерименту має бути затверджений локальним комітетом з біоетики і відповідати міжнародним стандартам. При неможливості повного дотримання зазначених норм автор повинен обґрунтувати зміну протоколу, затвердити його локальним комітетом з біоетики і вказати відповідні зміни в розділі Матеріали і методи.

Про досліді з лабораторними тваринами необхідно також повідомили про дотримання норм, стандартів та рекомендацій по роботі з тваринами, яких дотримувався автор:

Керівництво ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments -Дослідження на тваринах: звітування про експерименти in vivo);

Консенсусні рекомендації щодо авторської етики та добробуту для редакторів Міжнародної асоціації ветеринарних редакторів

Директиви ЄС 2010/63 / EU про захист використовуваних тварин для наукових цілей.

При проведенні експериментів із залученням будь-яких матеріалів людського походження або участю донорів та/або пацієнтів, автори повинні зазначити, що дослідження проводились відповідно до стандартів біоетики, були ухвалені етичним комітетом установи або Національної комісією з біоетики. Те саме стосується і досліджень із участю лабораторних тварин. При проведенні експериментів із лабораторними тваринами необхідно зазначити, чи всі рекомендації комітету з біоетики були дотримані відповідно до національних і міжнародних стандартів з утримання та використання тварин.

Якщо наданий рукопис не включає ухвалення комітету з етики, він буде розглядатись відповідно до рекомендацій, розроблених Комітетом з етики наукових публікацій (COPE) – «Керівництво для редакторів: визначення якості досліджень, аудиту та оцінки послуг». Якщо наукове дослідження повинно мати ухвалення етичного комітету, автори повинні надати цю інформацію для продовження процесу обробки рукопису. Якщо необхідні документи не надаються, рукопис не буде опублікований.

Якщо дослідження не потребує ухвалення комітету з етики, авторів просять надати висновок комітету з етики або документ, який зазначає, що дослідження не потребує ухвалення комітету з етики відповідно до законодавства країни, де проводяться дослідження. Якщо автори надають або ухвалення, або документ, що підтверджує, що ухвалення комітету з етики не потрібне, процес обробки статті продовжується. Якщо автори не можуть надати такі документи, рукопис може бути відхиленним.

Висновок локального етичного комітету установи або Національної комісії з біоетики не включає того, що редактори можуть мати власну думку про відповідність проведених досліджень стандартам біоетики.

У статтях, що стосуються досліджень на людях, потрібно включати інформацію про згоду пацієнтів і добровольців брати участь у дослідженнях, а також про отримання ними докладних роз'яснень про те, які процедури вони будуть проходити. Поінформована згода також повинна бути отримана при описі клінічних випадків.

Пацієнти мають право на недоторканність приватного життя. Будь-які медичні втручання, різновиди обстеження та лікування можуть проводитись тільки за умови отримання дозволу (поінформована добровільна згода) від пацієнта або его законного представника. У процесі підготовки статті до публікації у тексті, фотографія або рисунок не повинні згадуватися персональні дані пацієнтів, якщо тільки вони не являють важливе наукове значення або пацієнт (батьки, опікун) не надає письмову згоду для публікації.

Підписана поінформована добровільна згода зберігається авторами в установі, де проводилось дослідження. Автори повинні сповістити редакцію журналу у письмовому виді про те, що вони отримали на зберігання письмову поінформовану згоду пацієнтів.

Вся інформація щодо питань проведення клінічних досліджень, експериментів на людях або тваринах, детальний опис відповідних процедур при проведенні досліджень, письмове ухвалення локального етичного комітету, отримання поінформованої згоди повинна бути описана у розділі «Матеріали і методи» статті.

Парадигма клінічних досліджень у світі: еволюція, сучасні моделі та перспективи

В. М. Михальчук

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

Клінічні дослідження становлять методологічну основу впровадження нових лікарських засобів і медичних технологій у практику охорони здоров'я. Саме вони формують доказову базу для клінічних рекомендацій та стандартів лікування, а також забезпечують наукове обґрунтування ефективності медичних втручань, зокрема безпеку для пацієнтів.

Мета дослідження: проаналізувати еволюцію парадигм клінічних досліджень – від класичних рандомізованих контрольованих випробувань до сучасних адаптивних, децентралізованих і пацієнт-орієнтованих моделей.

Матеріали та методи. У роботі використано методи аналітичного огляду наукових публікацій щодо рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), а саме їх ролі як прагматичних клінічних досліджень, які дають змогу оцінювати ефективність втручань в умовах реальної клінічної практики. Проведено аналіз даних реальної клінічної практики, що доповнюють результати РКД.

Результати. Клінічні дослідження є ключовим інструментом розвитку доказової медицини й фармакотерапії. Вони забезпечують науково обґрунтовану оцінку ефективності та безпеки медичних втручань. У статті проаналізовано еволюцію парадигм клінічних досліджень у сучасних умовах їх адаптації, децентралізації, базуючись на пацієнт-орієнтованих технологіях.

Висновки. Парадигма клінічних досліджень у сучасній медицині перебуває у стані динамічної трансформації. Поєднання класичних методологічних підходів з інноваційними дизайнами, дотримання високих етичних стандартів та орієнтація на пацієнта формують основу подальшого розвитку клінічної науки.

Ключові слова: доказова медицина, належна клінічна практика, етика, парадигма, регуляторна політика, децентралізація, охорона здоров'я, нормативно-правове забезпечення, соціально-медичні проблеми.

The paradigm of clinical research in the world: evolution, modern models and prospects

V. M. Mykhalchuk

Clinical trials are the methodological basis for the implementation of new medicines and medical technologies into healthcare practice. They form the evidence base for clinical recommendations and standards of treatment, and also provide scientific justification for the effectiveness of medical interventions, including patient safety.

The objective: to analyze the evolution of clinical research paradigms – from classical randomized controlled trials to modern adaptive, decentralized and patient-centered models.

Materials and methods. The methods of analytical review of scientific publications on randomized controlled trials (RCTs), namely their role as pragmatic clinical studies that allow to assess the effectiveness of interventions in real clinical practice were used in the study. An analysis of real clinical practice data was conducted, which complement the results of RCTs.

Results. Clinical trials are a key tool for the development of evidence-based medicine and pharmacotherapy. They provide a scientifically sound assessment of the effectiveness and safety of medical interventions. The article analyzes the evolution of clinical research paradigms in modern conditions of their adaptation, decentralization, based on patient-centered technologies.

Conclusions. The paradigm of clinical research in modern medicine is in a state of dynamic transformation. The combination of classical methodological approaches with innovative designs, adherence to high ethical standards, and patient orientation form the basis for the further development of clinical science.

Keywords: evidence-based medicine, good clinical practice, ethics, paradigm, regulatory policy, decentralization, health care, regulatory and legal support, socio-medical problems.

Клінічні дослідження становлять методологічну основу впровадження нових лікарських засобів і медичних технологій у практику охорони здоров'я. Саме вони формують доказову базу для клінічних рекомендацій та стандартів лікування. Також вони забезпечують наукове обґрунтування ефективності медичних втручань, зокрема їх безпеку для пацієнтів [1]. Еволюція парадигм клінічних досліджень у сучасних умовах розвитку медичної науки й практики вимагає від контрольованих клінічних досліджень їх унормованої адаптації, децентралізації, пацієнт-орієнтованих моделей шляхом регуляторного впливу [2–4]. Упродовж останніх десятиліть відбулася суттєва

трансформація парадигми клінічних досліджень, зумовленої розвитком біомедичних наук, глобалізацією досліджень і зростанням ролі етичного регулювання [3–5].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У роботі використано методи аналітичного огляду наукових публікацій щодо рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), а саме їх ролі як прагматичних клінічних досліджень, що дають змогу оцінювати ефективність втручань в умовах реальної клінічної практики. Проведено аналіз даних реальної клінічної практики, що доповнюють результати РКД.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Становлення сучасної парадигми клінічних випробувань пов'язують із впровадженням РКД у середині ХХ ст. Класичним прикладом є дослідження стрептоміцину при туберкульозі, в якому вперше системно застосували принципи рандомізації та контролю [2]. Водночас негативний досвід неетичних експериментів над людиною сприяв формуванню міжнародних етичних норм, зокрема Нюрнберзького кодексу та Гельсінської декларації [3, 4].

Emanuel і Grady запропонували концептуальний аналіз еволюції клінічних досліджень. Вони виокремили чотири основні парадигми: дослідницький патерналізм, регуляторний протекціонізм, забезпечення доступу до досліджень та модель партнерства з пацієнтами [5]. Сучасна парадигма дедалі більше орієнтується на залучення пацієнтів як активних учасників дослідницького процесу [6].

РКД залишаються золотим стандартом доказової медицини [7]. Водночас зростає роль прагматичних клінічних досліджень, які дозволяють оцінювати ефективність втручань в умовах реальної клінічної практики [8]. Значний інтерес також викликають обсерваційні дослідження та аналіз даних реальної клінічної практики (real-world evidence), що доповнюють результати РКД [9].

Подальший розвиток клінічних досліджень супроводжувався інституціоналізацією етичного нагляду та впровадженням принципів інформованої згоди [10]. Сучасна етична парадигма клінічних досліджень базується на принципах Belmont Report: повага до особистості, доброчинність і справедливість [10]. Міжнародний стандарт «Належна клінічна практика» (Good Clinical Practice) забезпечує єдині вимоги до планування, проведення та звітності клінічних випробувань [11]. Ключовим етичним поняттям залишається клінічна рівновага (clinical equipoise), що обґрунтовує рандомізацію учасників досліджень [12].

Інновація та трансформація клінічних досліджень полягає в інтеграції цифрових технологій, штучного інтелекту й великих даних, що суттєво змінює дизайн і проведення клінічних досліджень [13, 14]. Децентралізовані клінічні випробування та дистанційний моніторинг пацієнтів розглядаються як перспективний напрям підвищення доступності та ефективності досліджень [15].

Майбутня парадигма клінічних досліджень, імовірно, буде характеризуватися персоналізацією медичних втручань, інтеграцією геномних і мультиомних даних, а також посиленням ролі пацієнтів у дослідницькому процесі [16]. Особливу увагу привертають адаптивні та платформні дизайни, а також master-протоколи, які дають змогу одночасно оцінювати кілька втручань [17]. Поєднання класичних методологічних підходів з інноваційними дизайнами, дотримання високих етичних стандартів та орієнтація на пацієнта формують основу подальшого розвитку клінічної науки [18]. Критичний аналіз обмежень РКД, зокрема їх зовнішньої валідності, ґрунтується на проблемах їх реєстрації та звітності [19], соціальної цінності досліджень і зменшенні наукових втрат [20].

Аналіз стану й динаміки прозорості клінічних досліджень у період 2021–2023 рр., зосереджений на реєстрації, звітності та доступності результатів клінічних випробувань на основі даних платформи ClinicalTrials.gov, показав, що, попри нормативні вимоги та зростання кількості зареєстрованих досліджень, значна частина клінічних випробувань все ще не публікує результати вчасно. Недостатня прозорість клінічних досліджень спотворює доказову базу, сприяє вибірковому звітуванню, знижує довіру до результатів, обмежує можливість вторинного аналізу даних. Тому виникає потреба в посиленні регуляторного нагляду, відповідальності спонсорів і ролі журналів у забезпеченні повної та своєчасної публікації результатів. Прозорість клінічних досліджень розглядається як фундаментальний етичний і науковий принцип сучасної парадигми, тісно пов'язаний із соціальною цінністю цих досліджень та ефективним використанням ресурсів [21].

Науковці аналізують прогрес та залишкові проблеми зменшення наукових втрат (research waste) у біомедичних і клінічних дослідженнях на чотирьох ключових етапах, де виникають втрати:

1. Вибір нерелевантних або дублюючих дослідницьких питань.
2. Недосконалий дизайн і методологічні помилки.
3. Вибіркове або неповне звітування результатів.
4. Обмежений доступ до даних і результатів досліджень.

Попри впровадження реєстрації клінічних випробувань, звітних стандартів і відкритої науки, значна частина клінічних досліджень досі не має соціальної й клінічної цінності, що вимагає підвищення методологічної якості, прозорості та орієнтації на потреби пацієнтів. Роль і значення стандартів звітності досліджень, таких як Консолідовані стандарти звітності рандомізованих контрольованих досліджень (Consolidated Standards of Reporting Trials – CONSORT), Рекомендовані елементи звітності систематичних оглядів та метааналізів (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – PRISMA), Підсилення звітності обсерваційних досліджень в епідеміології (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology – STROBE), Стандартизовані елементи протоколів інтервенційних досліджень (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials – SPIRIT) та інші, свідчать про якість клінічної науки. Однак, відповідно до аналізу стану впровадження керівних принципів звітності, станом на 2021 р. відзначають неповний або некоректний характер звітування, що є однією з основних причин наукових втрат. Дотримання звітних стандартів підвищує відтворюваність досліджень, полегшує критичне оцінювання результатів, сприяє ефективному використанню результатів у клінічних рекомендаціях і метааналізах. Науковці закликають редакторів журналів, рецензентів та дослідників до системного застосування керівних принципів як невід'ємного елемента сучасної парадигми клінічних досліджень [8, 22, 23].

Актуальним питанням для майбутньої парадигми клінічних досліджень залишається адаптивність їх дизайнів, які дедалі ширше застосовуються у сучасній клінічній науці, зокрема те, як динамічні зміни дизай-

ну (модифікація розміру вибірки, схем рандомізації, припинення або додавання груп) впливають на ключові етичні принципи клінічних випробувань. Адаптивні дослідження можуть підвищувати ефективність і соціальну цінність досліджень, але водночас створюють низку етичних ризиків, зокрема: потенційне порушення принципу клінічної рівноваги, ускладнення процесу інформованої згоди через змінність дизайну, ризик терапевтичної ілюзії в учасників, виклики для незалежного етичного нагляду та прозорості. У науковій міжнародній спільноті розглядається питання формування нормативної рамки для етично відповідального впровадження адаптивних дизайнів, яка включає підвищені вимоги до інформування учасників, прозорості протоколів, ролі комітетів з етики та безперервного оцінювання співвідношення користі й ризику, за якими адаптивні клінічні дослідження можуть відповідати високим етичним стандартам лише за умови ретельного регуляторного й етичного супроводу, що є складовою сучасної парадигми клінічних досліджень [9, 24].

Парадигма клінічних досліджень включає також зростаючу роль даних реальної клінічної практики (real-world data – RWD) у регуляторних процесах оцінювання ефективності та безпеки медичних втручань. Отримані з електронних медичних записів, реєстрів пацієнтів, страхових баз даних і цифрових пристроїв, вони можуть доповнювати результати РКД, особливо в умовах обмеженої зовнішньої валідності РКД. Використання RWD у регуляторних рішеннях дозволяє визначати ефективність лікарських засобів у ширших і більш репрезентативних популяціях, сприяє виявленню рідкісних або відстрочених побічних ефектів, забезпечує більш гнучке й оперативне ухвалення регуляторних рішень. Методологічні та етичні виклики, пов'язані з якістю, повнотою та упередженістю RWD, а також необхідністю чітких стандартів їх аналізу, є ключовими елементами сучасної парадигми клінічних досліджень, що поєднує класичні експериментальні дизайни з доказами з реальної клінічної практики [25].

Використання методу реальної клінічної практики для дистанційного моніторингу пацієнтів, наприклад в онкологічних клінічних дослідженнях, слугує як доповнення до РКД, зокрема для оцінювання ефективності та безпеки терапії у реальній клінічній практиці для прискореного схвалення препаратів та постмаркетингового нагляду, включно з поширенням адаптивних і платформних дизайнів, децентралізованих випробувань та ширшим використанням реальних клінічних даних [26, 27].

Регуляторні підходи Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США

(U.S. Food and Drug Administration – FDA) до використання RWD для доповнення доказів ефективності та безпеки лікарських засобів при ухваленні регуляторних рішень [28, 29], а також сучасні байєсівські адаптивні дизайни клінічних досліджень (сучасні методи планування та проведення клінічних досліджень, які поєднують байєсівську статистику з адаптивними змінами дизайну під час дослідження на основі накопичених даних), наголошуючи на їхній гнучкості, ефективності й методологічних вимогах до коректного застосування [30], сприяють підвищенню ролі регуляторної науки у трансформації клінічних досліджень. Це включає інтеграцію інноваційних дизайнів, цифрових технологій і реальних клінічних даних у процес оцінювання медичних втручань [31], а також трансформацію клінічних досліджень у цифрову епоху шляхом впровадження децентралізованих дизайнів, цифрових біомаркерів та використання реальних клінічних даних [32].

Майбутнє клінічних досліджень передбачає значний внесок прагматичних досліджень у формування доказів ефективності втручань у реальних умовах клінічної практики, а також використання методологічних принципів адаптивних платформних досліджень, які дають змогу паралельно оцінювати кілька терапевтичних стратегій [33, 34]. Зниження методологічних та етичних стандартів під час криз вимагають дотримання наукової строгості навіть у надзвичайних умовах. До цих проблем, які потребують вирішення, додаються зростання складності протоколів клінічних досліджень та їх вплив на ефективність, вартість і залучення пацієнтів [35, 36].

Отже, перспективи розвитку клінічних досліджень включають реальні клінічні дані, які все частіше використовуються регуляторними органами для ухвалення рішень щодо ефективності та безпеки лікарських засобів на основі взаємозв'язку етичних принципів і регуляторної науки в забезпеченні наукової та соціальної цінності клінічних досліджень. Регуляторні підходи до використання цифрових технологій і дистанційного збору даних у клінічних випробуваннях, необхідність специфічних стандартів звітності для прагматичних та адаптивних досліджень спрямовані на підвищення прозорості й відтворюваності з акцентом на гнучкі дизайни, цифровізацію та збереження методологічної якості [9, 37–40].

ВИСНОВКИ

Парадигма клінічних досліджень у сучасній медицині перебуває у стані динамічної трансформації. Поєднання класичних методологічних підходів з інноваційними дизайнами, дотримання високих етичних стандартів та орієнтація на пацієнта формують основу подальшого розвитку клінічної науки.

Відомості про автора

Михальчук Василь Миколайович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 388-51-08. *E-mail:* shepit@ukr.net
ORCID: 0000-0002-5398-4758

Information about the author

Mykhalchuk Vasyly M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 388-51-08. *E-mail:* shepit@ukr.net
ORCID: 0000-0002-5398-4758

ПОСИЛАННЯ

1. Bothwell LE, Greene JA, Podolsky SH, Jones DS. Assessing the gold standard-lessons from the history of RCTs. *N Engl J Med.* 2016;374(22):2175-81. doi: 10.1056/NEJMms1604593.
2. Miao BY, Sushil M, Xu A, Wang M, Arneson D, Berkley E, et al. Characterisation of digital therapeutic clinical trials: a systematic review with natural language processing. *Lancet Digit Health.* 2024;6(3):e222-29. doi: 10.1016/S2589-7500(23)00244-3.
3. Eichler HG, Koenig F, Arlett P, Enzmann H, Humphreys A, Pétavy F, et al. Are novel, nonrandomized analytic methods fit for decision making? The need for prospective, controlled, and transparent validation. *Clin Pharmacol Ther.* 2020;107(4):773-9. doi: 10.1002/cpt.1638.
4. Park JHH, Harari O, Dron L, Lester RT, Thorlund K, Mills EJ. An overview of platform trials with a checklist for clinical readers. *J Clin Epidemiol.* 2020;125:1-8. doi: 10.1016/j.jclinepi.2020.04.025.
5. Su L, Chen L, Betigeri S, Dreyer N, Gardarsdottir H, Hendricks-Sturupp R, et al. Clinical Trials With Pragmatic Elements: A Review of Use Cases and Real-World Data Utilization. *Clin Pharmacol Ther.* 2025;118(6):1350-65. doi: 10.1002/cpt.70033.
6. Vayena E, Blasimme A, Sugarman J. Decentralised clinical trials: ethical opportunities and challenges. *Lancet Digit Health.* 2023;5(6):e390-4. doi: 10.1016/S2589-7500(23)00052-3.
7. Sherman RE, Anderson SA, Dal Pan GJ, Gray GW, Gross T, Hunter NL, et al. Real-world evidence – what is it and what can it tell us? *N Engl J Med.* 2016;375(23):2293-97. doi: 10.1056/NEJMsb1609216.
8. Crosbie EJ. Reducing research waste through team science. *BJOG.* 2024;131(12):1577-78. doi: 10.1111/1471-0528.17981.
9. Youssef A, Nichol AA, Martinez-Martin N, Larson DB, Abramoff M, Wolf RM, et al. Ethical Considerations in the Design and Conduct of Clinical Trials of Artificial Intelligence. *JAMA Netw Open.* 2024;7(9):e2432482. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.32482.
10. Grandinetti C, Budwal-Jagait M, Abid H, Gebbia E, Boley E, Williams L, et al. Evolving Standards: Good Clinical Practice Insights from US FDA, MHRA UK, and Health Canada. *Clin Pharmacol Ther.* 2025;10.1002/cpt.70120. doi: 10.1002/cpt.70120.
11. Bourgeat P, Fripp J, Lebrat L, Xia Y, Feizpour A, Cox T, et al. Revisiting Centiloids using AI. *Res Sq [Preprint].* 2025;rs.3.rs-7015694. doi: 10.21203/rs.3.rs-7015694/v1.
12. Esteve A, Chou K, Yeung S, Naik N, Madani A, Mottaghi A, et al. Deep learning-enabled medical computer vision. *NPJ Digit Med.* 2021;4(1):5. doi: 10.1038/s41746-020-00376-2.
13. Hanley DF Jr, Bernard GR, Wilkins CH, Selker HP, Dwyer JP, Dean JM, et al. Decentralized clinical trials in the trial innovation network: Value, strategies, and lessons learned. *J Clin Transl Sci.* 2023;7(1):e170. doi: 10.1017/cts.2023.597.
14. Dela Cruz FS, Alperstein W. Precision Medicine. *Pediatr Ann.* 2022;51(1):e6-e7. doi: 10.3928/19382359-20211207-04.
15. PRACTICAL, PANTHER, TRAITS, INCEPT, and REMAP-CAP investigators. The Rise of Adaptive Platform Trials in Critical Care. *Am J Respir Crit Care Med.* 2024;209(5):491-6. doi: 10.1164/rccm.202401-0101CP.
16. Ginn SL, Mandwie M, Alexander IE, Edelstein M, Abedi MR. Gene therapy clinical trials worldwide to 2023-an update. *J Gene Med.* 2024;26(8):e3721. doi: 10.1002/jgm.3721.
17. Wang SV, Sreedhara SK, Schneeweiss S; REPEAT Initiative. Reproducibility of real-world evidence studies using clinical practice data to inform regulatory and coverage decisions. *Nat Commun.* 2022;13(1):5126. doi: 10.1038/s41467-022-32310-3.
18. Meijer A, Webster W. The academic and societal value of research. *Information Polity.* 2022;27(1):1-2. doi: 10.3233/IP-229002.
19. Vanderbeek AM, Bliss JM, Yin Z, Yap C. Implementation of platform trials in the COVID-19 pandemic: A rapid review. *Contemp Clin Trials.* 2022;112:106625. doi: 10.1016/j.cct.2021.106625.
20. Li X, Lu C, Broglio K, Bycott P, Chen J, Jiang Q, et al. Current usage and challenges of master protocols-based on survey results by ASA BIOP oncology methodology working group master protocol sub-team. *Ann Transl Med.* 2022;10(18):1036. doi: 10.21037/atm-21-6139.
21. Kepp KP, Aavitsland P, Ballin M, Balloux F, Baral S, Bardosh K, et al. Panel stacking is a threat to consensus statement validity. *J Clin Epidemiol.* 2024;173:111428. doi: 10.1016/j.jclinepi.2024.111428.
22. Dossett LA, Kaji AH, Cochran A. SRQR and COREQ Reporting Guidelines for Qualitative Studies. *JAMA Surg.* 2021;156(9):875-6. doi: 10.1001/jamasurg.2021.0525.
23. Spranger J, Homberg A, Sonnenberger M, Niederberger M. Reporting guidelines for Delphi techniques in health sciences: A methodological review. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2022;172:1-11. doi: 10.1016/j.zefq.2022.04.025.
24. Chongwe G, Ali J, Kaye DK, Michello C, Kass NE. Ethics of Adaptive Designs for Randomized Controlled Trials. *Ethics Hum Res.* 2023;45(5):2-14. doi: 10.1002/eahr.500178.
25. He J, Baxter SL, Xu J, Xu J, Zhou X, Zhang K. The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine. *Nat Med.* 2019;25(1):30-36. doi: 10.1038/s41591-018-0307-0.
26. Carmona-Gonzalez CA, Cunha MT, Menjak IB. Bridging research gaps in geriatric oncology: unraveling the potential of pragmatic clinical trials. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2024;18(1):3-8. doi: 10.1097/SPC.0000000000000688.
27. Tavazzi L. Clinical research methodology process: what is changing with COVID-19? *Eur Heart J Suppl.* 2021;23(E):161-7. doi: 10.1093/eurheartj/soab112.
28. Khaowroongrueng V, Kim TE, Park SI, Shin KH. Application of real-world evidence to support FDA regulatory decision making. *AAPS J.* 2025;27(4):98. doi: 10.1208/s12248-025-01082-1.
29. Tu Y, Renfro LA. Latest Developments in "Adaptive Enrichment" Clinical Trial Designs in Oncology. *Ther Innov Regul Sci.* 2024;58(6):1201-13. doi: 10.1007/s43441-024-00698-3.
30. Buffart LM, Bassi A, Stuiver MM, Aaronson NK, Sonke GS, Berkhof J, et al. A Bayesian-adaptive decision-theoretic approach can reduce the sample sizes for multiarm exercise oncology trials. *J Clin Epidemiol.* 2023;159:190-8. doi: 10.1016/j.jclinepi.2023.05.019.
31. Kramer DB, Cutlip DE. Regulatory science: Trust and transparency in clinical trials of medical devices. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(9):503-4. doi: 10.1038/nrcardio.2015.112.
32. Goldhahn J, Brasier N, Kehoe L. Digitalizing health trials by the Clinical Trials Transformation Initiative. *Nat Rev Bioeng.* 2024;(2):717-8. doi: 10.1038/s44222-024-00212-2.
33. Levy C, Zimmerman S, Mor V, Gifford D, Greenberg SA, Klinger JH, et al. Pragmatic trials in long-term care: Implementation and dissemination challenges and opportunities. *J Am Geriatr Soc.* 2022;70(3):709-17. doi: 10.1111/jgs.17698.
34. Adaptive Platform Trials Coalition. Adaptive platform trials: definition, design, conduct and reporting considerations. *Nat Rev Drug Discov.* 2019;18(10):797-807. doi: 10.1038/s41573-019-0034-3.
35. London AJ, Kimmelman J. Against pandemic research exceptionalism. *Science.* 2021;372(6540):476-7. doi: 10.1126/science.abc1731.
36. Dobra R, Carroll S, Davies JC, Dowdall F, Duff A, Elderton A, et al. Exploring the complexity of cystic fibrosis (CF) and psychosocial wellbeing in the 2020s: Current and future challenges. *Paediatr Respir Rev.* 2025;54:35-42. doi: 10.1016/j.prv.2024.08.001.
37. Cavaleri M, de Sousa CMA, Hacker A, Higgs ES, Lumpkin MM, Maia CS, et al. A roadmap for fostering timely regulatory and ethics approvals of international clinical trials in support of global health research systems. *Lancet Glob Health.* 2025;13(4):769-77. doi: 10.1016/S2214-109X(24)00515-1.
38. Kim Y, Huh KY, Yu KS. Integrating personal health records to improve data integrity in trials with decentralized elements: A pilot study. *Clin Transl Sci.* 2025;18(6):e70267. doi: 10.1111/cts.70267.
39. Angeloni NA, Adhikari NK, Lamontagne F. A practical review of adaptive platform trials. *Transfus Med Rev.* 2025;39(4):150935. doi: 10.1016/j.tmr.2025.150935.
40. Alfaqeeh M, Zakiyah N, Suwantika AA, Shabrina Z. Evaluation of Global Post-Outbreak COVID-19 Treatment Interventions: A Systematic Review and Bibliometric Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Multidiscip Healthc.* 2023;16:4193-209. doi: 10.2147/JMDH.S448786.

Стаття надійшла до редакції 26.12.2025. – Дата першого рішення 31.12.2025. – Стаття подана до друку 06.02.2026

Персистуюча ВПЛ-інфекція: репродуктивні наслідки для чоловіка та жінки

Останнім часом уявлення про роль вірусу папіломи людини (ВПЛ) значно змінилося. Ще кілька років тому ВПЛ здебільшого асоціювали з онкологічними проблемами, насамперед раком шийки матки. Сьогодні накопичено достатньо даних досліджень, щоб стверджувати, що ВПЛ є також причиною порушень репродуктивного здоров'я і жінок, і чоловіків. Детальний огляд негативного впливу ВПЛ на репродуктивність і сучасних поглядів на механізми ВПЛ-асоційованого зниження фертильності та можливостей лікування надала професорка Ауріка Альбертівна Суханова – заслужена лікарка України та експертка у сфері репродуктивної медицини – у доповіді на IX Всеукраїнському форумі «VAGINA, CERVIX, UTERUS: інфекція, запалення, неоплазія», що відбувся 21–22 листопада 2025 року в Києві.

ВПЛ: сучасний погляд на поширеність та клінічне значення

Папіломавірусна інфекція (ПВІ) – одна з найпоширеніших у світі. До 80% сексуально активних людей інфікуються хоча б одним типом ВПЛ протягом життя. На сьогодні описано більше ніж 200 генотипів, а понад 40 із них уражають аногенітальну зону. Через відсутність яскравих симптомів у рутинній практиці ПВІ часто залишається непоміченою і в чоловіків, і в жінок. Це сприяє поширенню інфекції та діагностиці ПВІ вже за наявності наслідків, зокрема таких небезпечних, як онкопатологія аногенітальної зони. Однак якщо раніше клініцисти розглядали ВПЛ переважно в контексті канцерогенезу, то нині накопичено достатньо даних, що дають змогу говорити про його негативний вплив на репродуктивну функцію як про доведений факт. Предметом подальших досліджень у цьому напрямку є вивчення **МЕХАНІЗМІВ** впливу ВПЛ на фертильність, що дасть змогу визначити

оптимальні шляхи для розв'язання проблеми безпліддя, пов'язаної з ПВІ.

Одним із таких механізмів, через який ВПЛ призводить до безпліддя, є **оксидативний стрес**.

Запущений оксидативний стрес може негативно впливати на якість сперми чоловіків та завдавати шкоди жіночій репродуктивній системі, що зрештою спричинює безпліддя.

Оксидативний стрес – міст між інфекцією та безпліддям

Оксидативний стрес – це стан, за якого кількість реактивних форм кисню (РФК, вільні радикали) перевищує антиоксидантні можливості організму. У результаті відбувається надлишкове накопичення РФК, таких як перекис водню чи гідроксильні радикали. Надмір РФК призводить до пошкодження дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК), білків і ліпідів, що негативно впливає на функцію клітин, зокрема репродуктивних.

VAGINA, CERVIX, UTERUS
ІНФЕКЦІЯ, ЗАПАЛЕННЯ, НЕОПЛАЗІЯ

**ПЕРСИСТУЮЧА ВПЛ-ІНФЕКЦІЯ:
РЕПРОДУКТИВНІ НАСЛІДКИ
ДЛЯ ЧОЛОВІКА ТА ЖІНКИ**

А. А. Суханова
докторка медичних наук, професорка,
Заслужена лікарка України
Кафедра репродуктивної та перинатальної медицини НУОЗ України імені П. Л. Шупика

ВПЛ належать до вірусів, здатних до посиленої індукції оксидативного стресу. Вірусні білки E1, E2, E6, E7 одночасно сприяють підвищенню синтезу РФК та виснаженню антиоксидантних систем:

- накопичення РФК: активують мітохондріальні механізми утворення РФК, стимулюють NOX2 (NADPH oxidase 2; Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate, reduced), що призводить до посиленої генерації супероксид-аніону;
- паралельно спостерігається виснаження антиоксидантних систем, яке проявляється зниженням рівня глутатіону, зменшенням активності супероксиддисмутази й пригніченням NRF2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) – ключового фактора клітинного захисту.

Сукупна дія цих процесів призводить до значущих негативних біологічних ефектів, як-от:

- пошкодження ДНК і, як наслідок, геномної нестабільності, що є передумовою пухлинної трансформації клітин;
- пошкодження білків та ліпідів, що призводить до руйнування клітин, зокрема репродуктивної системи;
- активація аутофагії/апоптозу;
- викликає і підтримує хронічне запалення органів репродуктивної системи за рахунок прозапальних цитокінів імунних клітин, що залучені РФК.

ВПЛ і чоловіче безпліддя: прихована загроза

Чоловіки нерідко є безсимптомними носіями ВПЛ, однак саме вони можуть відігравати ключову роль у його передачі та формуванні репродуктивних труднощів у парі. Низка досліджень переконливо свідчить, що інфікування ВПЛ асоціюється з погіршенням показників спермограми, зокрема зі зниженням рухливості сперматозоїдів (астенозооспермією), підвищенням рівня фрагментації ДНК, змінами рН еякуляту, зменшенням життєздатності та концентрації сперматозоїдів, а також зі зниженням рівня тестостерону. Встановлено, що ступінь фрагментації ДНК корелює з кількістю вірусних копій і надлишком РФК, що є додатковим підтвердженням значущої ролі оксидативного стресу в патогенезі чоловічого фактора безпліддя.

Особливу увагу привертає здатність інфікованих сперматозоїдів безпосередньо передавати ВПЛ ооциту. Вірус фіксується на екваторіальній ділянці головки сперматозоїда, що пояснює зниження якості ембріонів, появу аномалій раннього дроблення та відсутність клінічної вагітності навіть за умов відносно нормальних показників спермограми.

Негативний вплив ВПЛ на фертильність чоловіків доведено результатами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). У дослідженні Deruydt та співавт. (2019) встановлено, що частота настання вагітності в разі внутрішньоматкової інсемінації у пар із ВПЛ-позитивними чоловіками досягала лише 2,9% порівняно з 11,1% у групі ВПЛ-негативних чоловіків. У разі вірусного навантаження понад 0,66 віріона ВПЛ/сперматозоїд вагітність фактично не настає. Отже, виявлення віріонів ВПЛ у сперматозоїдах пов'язано з негативними

результатами внутрішньоматкової інсемінації та має бути частиною рутинного обстеження і консультування безплідних пар.

ВПЛ у жінок: від ооцитів – до імплантації

Інфікування ВПЛ у жінок чинить багаторівневий негативний вплив на репродуктивну функцію і включає ушкодження трофобластів, погіршення якості ооцитів, зниження рецептивності ендометрія, хронічне запалення, зміни вагінального мікробіому, індукцію антиспермальних антитіл. Це має такі наслідки.

ВПЛ індукує апоптоз у трофобластичних клітинах і порушує їх адгезію до клітин ендометрія, що безпосередньо підвищує ризик відсутності імплантації ембріона, розвитку ранніх репродуктивних втрат та передчасних пологів, тобто ризик викидня збільшується.

Відбувається зниження оваріального резерву яєчників, що зумовлено хронічним запаленням, яке може погіршити функцію гранульозних клітин і знизити рівень антимюллерового гормону в сироватці крові.

Важливу роль у патогенезі відіграють також порушення вагінального мікробіому. ВПЛ-інфекція супроводжується змінами мікробіоти, сприяє підтриманню локального запалення та зниженню активності природних механізмів імунного захисту, що створює додаткові несприятливі умови для настання й збереження вагітності.

Особливий інтерес становлять дані щодо формування антиспермальних антитіл у жінок із ВПЛ-інфекцією. За результатами сучасних досліджень, у цієї категорії пацієток такі антитіла виявляють частіше, що може ускладнювати рухливість сперматозоїдів, порушувати їх проходження крізь цервікальний слиз й активувати систему комплементу, яка пошкоджує сперматозоїди в жіночих репродуктивних шляхах та перешкоджає взаємодії сперматозоїдів і яйцеклітин, додатково знижуючи ймовірність запліднення.

Клінічний інтерес викликає потенційний зв'язок між ВПЛ та ендометріозом і фертильністю. Так, за повідомленнями Hackethal та співавт., у безплідних жінок ВПЛ високого ризику зустрічається в 4 рази частіше у зразках тканин верхнього статевого тракту, ніж у фертильних жінок; ВПЛ високого ризику у жінок з ендометріозом виявляли в 6 разів частіше порівняно з пацієтками без цієї патології, що вказує на можливу участь вірусної інфекції у формуванні або прогресуванні захворювання. Ці дані підтримують концепцію, що ендометріоз і безпліддя можуть бути патогенетично пов'язані з ПВІ.

Наявність ВПЛ – предиктор невдач ДРТ?

ВПЛ-інфекція асоціюється зі зниженням успіху ДРТ через порушення акросомальної реакції, взаємодії сперматозоїда з ооцитом та їх злиття.

За результатами досліджень Deruydt та співавт., встановлено, що ВПЛ-позитивні жінки мають у 6 разів нижчу ймовірність настання вагітності при використанні внутрішньоматкової інсемінації порівняно з неінфікованими жінками. А запліднення ВПЛ-позитивною спермою в 4 рази знижує кількість клінічних вагітностей. Особливо несприятливі результати спостерігалися

у випадках, коли вірус виявляли в обох партнерів: у таких парах клінічна вагітність взагалі не наступала.

Отримані дані ще раз доводять, що ПВІ – це принциповий предиктор невдач ДРТ, тому важливим є комплексне обстеження подружньої пари перед проведенням ДРТ із метою своєчасного виявлення ВПЛ та оптимізації подальшої тактики лікування для підвищення ефективності ДРТ.

На підставі наведених даних проф. А. А. Суханова сформулювала чіткі практичні рекомендації щодо необхідності діагностики ВПЛ у репродуктології та терапевтичної стратегії у ВПЛ-позитивних жінок і чоловіків.

Обов'язкове визначення ВПЛ-статусу в жінок та чоловіків є необхідним під час прегравідарної підготовки, діагностики безпліддя та перед проведенням процедур екстракорпорального запліднення.

У разі виявлення ВПЛ лікування має бути спрямоване на:

- усунення етіологічного фактора – елімінацію вірусу в обох партнерів як причину проблеми;
- протидію оксидативному стресу як механізму, що сприяє безпліддю.

Протефлазид®: пряма противірусна дія та антиоксидантний ефект – одночасний вплив на причину й значущий механізм зниження фертильності при ПВІ.

У своїй доповіді проф. А. А. Суханова приділила особливу увагу лікарському засобу Протефлазид®, який чинить пряму противірусну та антиоксидантну дію.

Пряма противірусна дія реалізується через інгібування ферментів ВПЛ та пригнічення розмноження вірусів, зокрема високоонкогенних типів ВПЛ. Важливою складовою терапевтичного ефекту препарату є його виражена антиоксидантна дія. Під час вивчення впливу Протефлазиду® на антиоксидантний статус у доклінічних дослідженнях було показано, що швидкість генерації супероксид-радикал-аніону знижувалася на 20–30% після 2 год інкубації та на понад 50% після 4-годинної інкубації. Через 24 год інкубації швидкість генерування цього радикалу була близькою до нуля.

Препарат сприяє підвищенню антиоксидантного статусу клітин і запобігає розвитку процесів перекисного окиснення ліпідів, що є ключовим механізмом ушкодження клітинних мембран за умов оксидативного стресу.

З огляду на наявні ефекти, Протефлазид® може розглядатися як важлива складова комбінованої терапії ВПЛ-асоційованого безпліддя, оскільки його дія спрямована безпосередньо на ВПЛ та на одну з ключових патогенетичних ланок цього стану – оксидативний стрес.

Схеми лікування

Згідно з наведеними рекомендаціями, для жінок терапія передбачає одночасне застосування препарату

Протефлазид® у формі крапель та вагінальних супозиторіїв. Курс лікування становить 3 міс. При цьому Протефлазид® краплі приймають перорально безперервно по 15 крапель 2 рази на день, а Протефлазид® супозиторії – вагінально впродовж 14 днів кожного місяця по 1 супозиторію 2 рази на день.

Для чоловіків рекомендовано застосування Протефлазиду® у формі крапель у дозі 15 крапель двічі на добу протягом 3 міс.

Важливо, що препарат не протипоказаний у період вагітності та не чинить тератогенного або ембріотоксичного впливу, що суттєво розширює можливості його використання у пацієнтів репродуктивного віку. Не виявлено взаємодії Протефлазиду® з іншими препаратами, що важливо під час застосування препарату в комплексній терапії.

ВИСНОВКИ

Сучасні наукові дані свідчать про суттєву еволюцію уявлень щодо клінічного значення ВПЛ, який слід розглядати не лише як провідний онкогенний чинник, а і як важливий патогенетичний фактор порушень репродуктивної функції в жінок і чоловіків. ВПЛ-інфекція чинить системний негативний вплив на репродуктивний процес, охоплюючи всі його ключові етапи – від якості гамет і процесу запліднення до імплантації ембріона та перебігу вагітності.

Одним із центральних механізмів ВПЛ-асоційованого зниження фертильності є індукція оксидативного стресу, що призводить до пошкодження ДНК, порушення клітинної функції, активації апоптозу й підтримання хронічного запалення в органах репродуктивної системи. Клінічні та експериментальні дослідження переконливо демонструють зв'язок ВПЛ-інфекції з погіршенням показників спермограми, підвищенням фрагментації ДНК сперматозоїдів, зниженням оваріального резерву, порушенням рецептивності ендометрія, підвищенням ризиком ранніх репродуктивних втрат і невдач ДРТ.

У зв'язку з цим визначення ВПЛ-статусу в обох партнерів має бути невід'ємною складовою прегравідарної підготовки, діагностики безпліддя та алгоритмів підготовки до програм ДРТ. Терапевтична тактика при ВПЛ-асоційованих репродуктивних порушеннях має бути етіопатогенетично обґрунтованою та комплексною, поєднуючи елімінацію вірусу з корекцією оксидативного стресу як ключової ланки зниження фертильності.

У цьому контексті застосування препарату Протефлазид®, який поєднує пряму противірусну та виражену антиоксидантну дію, відповідає сучасним уявленням про етіопатогенез ПВІ. Його використання в комплексній терапії ВПЛ-асоційованого безпліддя може сприяти відновленню репродуктивного потенціалу, зниженню частоти репродуктивних втрат і підвищенню ефективності програм ДРТ, що робить цей підхід клінічно доцільним та перспективним.

РЕДАКЦІЙНИЙ ПРОЦЕС

За науковий зміст рукопису відповідають автори. Журнал залишає за собою право запросити будь-які матеріали, на підставі яких була підготовлена стаття.

Всі рукописи, що надійшли до журналу «Репродуктивне здоров'я жінки» проходять перевірку:

- на плагіат;
- на відповідність загальній стандартній структурі наукових статей та вимогам щодо оформлення наукових публікацій;
- на точність цитування виданих джерел.

Журнал «Репродуктивне здоров'я жінки» застосує наступні критерії відбору рукописів:

- новизна наданих матеріалів;
- актуальне клінічне значення;
- переконливість підтвердження висновків.

Головний редактор оцінює наукове значення та визначає терміни публікації статей.

Отримані рукописи протягом кількох днів підлягають експертизі для оцінки актуальності та важливості наукового матеріалу, чіткості викладення і релевантності для аудиторії журналу. Автори отримують повідомлення про отримання рукопису електронною поштою.

У тих випадках, коли необхідні окремі зміни, у повідомленні автору пропонується доопрацювати рукопис.

Всі рукописи розглядаються як конфіденційні документи і редактори не розкривають інформацію третім особам.

Всі рукописи рецензуються. Остаточне рішення про прийняття або відхилення статті ухвалює головний редактор або інші редактори, затверджені головним редактором. Редакція інформує автора про ухвалене рішення.

Виправлений авторами та перероблений варіант рукопису, погоджений з рецензентами, вважається остаточним і підписується рецензентами та авторами «до друку», після чого зміни тексту, малюнків або таблиць не дозволяються.

Процес розгляду рукопису від подання до рішення про публікацію може тривати до 3 місяців (включно з рецензуванням).

Прийнятому до друку рукопису додається цифровий ідентифікатор (Digital Objective Identifier, DOI). Редакція здійснює цифрову обробку матеріалів (конверсія у PDF, XML тощо).

РЕЦЕНЗУВАННЯ

Всі статті, що надійшли до журналу, підлягають обов'язковому рецензуванню, яке виконується за принципом «подвійного сліпого», коли особи рецензентів і авторів не розкриваються (double-blind peer review).

Автори можуть пропонувати кандидатури незалежних рецензентів для оцінки свого рукопису, а також просити виключити із списку рецензентів не більше двох вчених або/чи наукових установ. Редколегія з розумінням ставиться до таких бажань, проте рішення залишає за собою. Рукописи направляються на рецензію не менш як двом зовнішнім експертам відповідної галузі.

У своїй роботі рецензенти, редактор і редакційна колегія керуються принципами конфіденційності. Рецензенти не розкривають свою особу авторам або іншим колегам при проведенні рецензування. Журнал

категорично не схвалює спроб авторів ідентифікувати рецензентів і впливати на них.

Рецензенти повинні зберігати позитивне та неупереджене, але критичне ставлення до оцінки рукописів. Некодективні та образливі вислови не допускаються. Наскільки це можливо, негативний звіт повинен пояснити авторам недоліки їхнього рукопису, щоб вони могли зрозуміти причини рішення про переробку або відмову від публікації.

У випадку позитивного результату рецензування, рукопис направляється у редакцію для подальшої обробки та публікації. У випадку необхідності переробки рукопису автору направляється рецензія разом із усіма зауваженнями та побажаннями рецензентів. Перероблений варіант рукопису відправляється на повторне рецензування. У випадку негативного результату рецензування автору направляється рецензія з поясненням причин відмови. Рукопис автору не повертається.

Застосування та прийнятність методів контрацепції серед військовослужбовиць в Україні

Н. В. Косей^{1,2}, Т. Ф. Татарчук^{1,2}, К. Д. Плаксієва¹, Г. А. Токар³, О. С. Козлов⁴

¹ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

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

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

⁴Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: оцінка рівня обізнаності та практики використання сучасних методів контрацепції серед військовослужбовиць, а також аналіз чинників, що впливають на відмову від засобів гормональної контрацепції (ГК), з урахуванням специфічних потреб військової служби.

Матеріали та методи. Проведено онлайн-опитування 431 жінки-військовослужбовиці щодо контрацептивної поведінки, застосування ГК та причин відмови від неї. До I групи увійшли жінки, які не перебували в зоні бойових дій (ЗБД) (n = 233); до II – ті, що перебували в ЗБД до 1 міс. (n = 82); до III – від 1 до 6 міс. (n = 69); до IV – понад 6 міс. (n = 47).

Результати. Найнижчий рівень застосування контрацепції (26,83%) відзначено серед жінок із перебуванням у ЗБД до 1 міс., тоді як найвищий показник (53,19%) зафіксовано в IV групі. У всіх групах переважала бар'єрна контрацепція (> 60%). Частота застосування оральних контрацептивів (ОК) достовірно зростала зі збільшенням тривалості перебування в ЗБД та досягала 28,0% у IV групі. Загальна частка використання ГК (ОК та внутрішньоматкових) зростала з 7,73% у I групі до 19,15% у IV групі. Основними причинами відмови від ГК були відсутність суб'єктивної потреби (50,00–61,86%), страх побічних ефектів (24,14%) та недостатня поінформованість (13,02–18,42%).

Висновки. Рівень використання контрацепції серед військовослужбовиць в Україні залишається невисоким, а найпоширенішим методом є бар'єрна контрацепція (презерватив). Жінки з тривалішим досвідом служби частіше застосовують ОК. Основними причинами відмови військовослужбовиць від ГК є відсутність потреби, недостатня поінформованість, побоювання щодо побічних ефектів і наявність протипоказань. Отримані результати дослідження підкреслюють необхідність регулярного та структурованого інформування жінок-військовослужбовиць про сучасні, зокрема довготривалі оборотні методи контрацепції, їхню ефективність і додаткові переваги.

Ключові слова: контрацепція, жінки-військовослужбовиці, гормональна контрацепція, внутрішньоматкові контрацептиви, довготривалі оборотні методи контрацепції.

Use and acceptability of contraceptive methods among female military personnel in Ukraine

N. V. Kosei, T. F. Tatarchuk, K. D. Plaksiieva, H. A. Tokar, O. S. Kozlov

The objective: to assess awareness and use of modern contraceptive methods among female military personnel and to analyze factors influencing refusal of hormonal contraceptives (HC), considering the specific demands of military service.

Materials and methods. An online survey of 431 female military personnel assessed contraceptive behavior, HC use, and reasons for refusal. Group I included women who were not in the combat zone (CZ) (n = 233); group II – women who were in CZ up to 1 month (n = 82); group III – women who were in CZ from 1 till 6 months (n = 69); group IV – women who were in CZ more than 6 months (n = 47).

Results. The lowest contraceptive use rate (26.83%) was observed among women with a stay in the CZ for up to 1 month, while the highest rate (53.19%) was recorded in group IV. Barrier methods predominated in all groups (> 60%). Use of oral contraceptives (OC) increased significantly with longer stay duration in the CZ, reaching 28.00% in group IV. Overall HC use (OC and intrauterine contraceptives) increased from 7.73% in group I to 19.15% in group IV. The main reasons for refusal HC were lack of perceived need (50.00–61.86%), fear of side effects (24.14%), and insufficient awareness (13.02–18.42%).

Conclusions. The level of contraceptive use among female military personnel in Ukraine remains low, and the most common method is barrier contraception (condom). Women with longer service experience more frequently use OC. Refusal of HC is mainly associated with lack of need, insufficient awareness, concerns about side effects, and contraindications. The results of the study emphasize the need for regular and structured information of female military personnel about modern, in particular long-term reversible methods of contraception, including their effectiveness and additional benefits.

Keywords: contraception, female military personnel, hormonal contraception, intrauterine contraceptives, long-acting reversible contraception.

Кількість жінок у Збройних силах Сполучених Штатів Америки (США) неухильно зростає, так само як і можливості для розвитку їхньої військової кар'єри. Нині жінки становлять майже 17% особового складу армії США [1]. З 2016 р. всі бойові посади відкриті для жінок, і вони можуть бути призначені на будь-яку військову спеціальність. Цей крок став важливою ві-

хою у визнанні рівності жінок у збройних силах, проте за розширенням ролей має йти не менш серйозне забезпечення їхніх базових фізіологічних і медичних потреб. У США серед приблизно 350 000 жінок у військовій формі близько 97% належать до осіб репродуктивного віку, що підкреслює особливу значущість питань репродуктивного здоров'я [2]. Менструальний

цикл (МЦ) і репродуктивний потенціал є не лише фізіологічними особливостями, а й чинниками, які безпосередньо впливають на боездатність, витривалість і стабільність військової служби [3, 4].

Огляд літератури за останнє десятиліття, виконаний за ключовими словами *servisewoman, female service members, female military personnel, contraception, hormonal contraception, long-acting reversible contraception (LARC), menstrual suppression, menstrual management, reproductive health, non-contraceptive benefits, deployment*, засвідчує, що в контексті жіночого здоров'я у війську найбільша увага приділяється застосуванню контрацепції не лише з метою попередження небажаної вагітності, а й для супресії менструацій у лікувальних і профілактичних цілях. Період розгортання асоціюється з підвищеним ризиком незапланованої вагітності, особливо в умовах обмеженого доступу до діагностики й лікування можливих ускладнень, зокрема позаматкової вагітності чи маткових кровотеч. Окрім медичних аспектів, вагітність чинить безпосередній вплив на боеготовність підрозділів, оскільки вагітна військовослужбовиця не може брати участі в подальшому розгортанні та підлягає евакуації із зони бойових дій (ЗБД) [5, 6]. Показовим є досвід операції «Свобода Іраку», що розпочалася 20 березня 2003 р.: близько 11% жінок одного з підрозділів були евакуйовані з причин, пов'язаних із вагітністю [7]. Загалом ці випадки становили 74% усіх медичних евакуацій жінок протягом 15 міс. операції. Цей приклад наочно демонструє, наскільки серйозними можуть бути наслідки нехтування питаннями жіночого здоров'я у військовому контексті.

Таким чином, попри ефективне виконання професійних обов'язків, жінки у війську стикаються з низкою унікальних викликів, пов'язаних із МЦ та ризиком незапланованої вагітності. Більшості з цих проблем можна було б запобігти або значно зменшити наслідки завдяки доступним і ефективним методам контрацепції, які, за даними досліджень, дозволяють знизити кількість серйозних медичних подій на 66–99% [8]. Для жінки це означає можливість передбачуваності та контролю над власним тілом навіть в умовах надзвичайної відповідальності й значного фізичного навантаження. У цьому контексті питання доступу до якісної контрацептивної допомоги слід розглядати не лише як медичну, а й як стратегічну потребу, безпосередньо пов'язану з боеготовністю та стабільністю служби [9]. Водночас у системі військової охорони здоров'я США досі не існує стандартизованої процедури підготовки до розгортання, яка б включала інформування про безпечні методи контрацепції або супресію менструацій. Унаслідок цього значна частина жінок вирушає в ЗБД без належних знань і підтримки, що підвищує ризик розвитку медичних ускладнень. Зокрема, лише третина жінок-військовослужбовиць повідомила, що отримала консультацію щодо контролю МЦ перед розгортанням, і лише 13,5% зазначили, що їм було запропоновано фармакологічне регулювання менструацій [10].

Одним із найефективніших способів запобігання незапланованій вагітності є використання надійної та оборотної контрацепції. У межах військової системи охорони здоров'я США військовослужбовиці та члени

їхніх родин мають безоплатний доступ до широкого спектра контрацептивних засобів, зокрема комбінованих і прогестинних оральних контрацептивів (ОК), гормональних пластирів та вагінальних кілець, ін'єкцій медроксипрогестерону, підшкірних імплантатів, а також гормональних і негормональних внутрішньоматкових контрацептивів. Найвищу ефективність демонструють методи довготривалої оборотної контрацепції (ДОК), які поєднують високу ефективність, мінімальну залежність від користувачки та кращу прихильність до методу [11, 12]. Водночас рівень застосування ДОК залишається відносно низьким. Так, у 2013 р. лише 3,6% жінок повідомили про застосування ДОК під час служби [13], хоча згодом цей показник зріс до 12–14,5% [14–16]. Подібні тенденції спостерігалися й в інших країнах. Зокрема, дослідження застосування гормональної контрацепції (ГК) в армії Великої Британії показало, що серед призначених методів переважали ОК (68%), тоді як частка ДОК становила лише 32% [17]. За даними Міністерства оборони США, у 2012–2016 рр. частка жінок, які користувалися ДОК, зросла з 17% до 22%, водночас використання ОК зменшилося, а частота порушень режиму їх прийому (перерви понад 30 днів) зросла з 18% до майже 50% [18, 19]. Аналіз застосування ДОК в армії США у 2012–2020 рр. показав, що, попри невисокий рівень застосування, саме ці методи характеризувалися вищою прихильністю порівняно з короткотривалими засобами [20]. Це свідчить про поступовий зсув від коротко- до довготривалих контрацептивних стратегій.

Існують дані про те, що бажання змінити характер менструацій на період служби у війську є достатньо високим. За даними Phillips et al., від 66% до 86% військовослужбовиць висловлювали бажання пригнічувати менструацію [4]. Зокрема, 50% офіцerek під час тренувань вважали зупинку менструації бажаною [3], а близько 60% військовослужбовиць повідомляли про потребу або бажання регулювати чи пригнічувати МЦ [21].

Деякі дослідження вказують на те, що наявність менструацій створює суттєві практичні й логістичні труднощі, пов'язані з військовою службою, зокрема необхідність дбати про наявність засобів та умов для гігієнічних заходів. Бажання уникнути потреби в менструальних засобах є вагомою причиною для супресії менструації для 70% офіцerek, а 64% опитаних готові зупинити менструацію, щоб уникнути незручностей під час тренувань, які вимагають максимальної фізичної та психологічної концентрації [3].

Окрім вагітності, частими причинами звернень по медичну допомогу під час служби є гінекологічні скарги, пов'язані з МЦ, зокрема менорагія та дисменорея [22]. За даними Американського коледжу акушерів і гінекологів (The American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG), до 15% жінок змушені пропускати роботу через інтенсивний менструальний біль, вираженість якого може бути суттєво зменшена або повністю усунена завдяки застосуванню ГК [8]. У війську ці дані підтверджуються практикою: під час війни в Перській затоці понад 25% лікарняних серед жінок були пов'язані з порушеннями, яким можна було б запобігти шляхом використання ефективних методів контрацепції [23]. В одному з досліджень встановлено, що

35% жінок, які проходили службу в зоні розгортання, стикалися щонайменше з однією гінекологічною проблемою, найчастішою з яких була нерегулярна менструальна кровотеча [24, 25]. Крім того, у 2012–2016 рр. під час розгортання було зафіксовано 941 випадок менорагії, 9 з яких потребували евакуації [26].

Залізодефіцитна анемія є одним із найпоширеніших ускладнень менорагій, що негативно впливає на фізичну працездатність і когнітивні функції [25]. Дослідження Н. Ю. Педаченко та співавт. підтвердило, що хронічні аномальні маткові кровотечі закономірно призводять до виснаження депо заліза (зниження рівня феритину) та розвитку вторинної залізодефіцитної анемії, що суттєво погіршує якість життя пацієнток [27]. Таким чином, профілактика менорагій та асоційованої з ними залізодефіцитної анемії має розглядатися не лише як питання гінекологічного здоров'я, а і як важливий чинник збереження фізичної та когнітивної спроможності жінок-військовослужбовиць. У цьому аспекті застосування ГК, здатної забезпечувати супресію менструацій, може мати важливе значення в умовах тривалого фізичного та психоемоційного навантаження. Результати зазначеного дослідження узгоджуються з порівняльним дослідженням серед жінок-військових, які проходили службу в Афганістані. Жінки з аменореєю мали кращі показники вмісту заліза, ніж ті, хто мали менструації: середній рівень гемоглобіну становив 14,1 проти 13,6 г/дл, а феритину – 55,9 проти 34,8 нг/мл відповідно [28].

Зрештою, протягом розгортання доступ до санітарних об'єктів є серйозною проблемою. 65% жінок вказують на неможливість знайти адекватні приміщення, 48% – на відсутність можливості їх використати, ще 48% – на відсутність приватності. Рясні менструації посилюють цю проблему, оскільки жінки змушені контролювати наявність як гігієнічних засобів, так і приміщень для їх заміни [21].

Таким чином, застосування контрацепції серед жінок-військовослужбовиць дозволяє одночасно розв'язувати дві ключові клінічні задачі: запобігання небажаній вагітності та контроль менструальної функції.

Перехід від бажання до реальної практики менструальної супресії у військовослужбовиць супроводжується поєднанням освітніх, системних, особистих і медичних чинників. Важливу роль серед них відіграє обмежена поінформованість як військовослужбовиць, так і медичних працівників, що може бути пов'язано з недостатньою кількістю структурованих консультацій та рутинного обговорення можливостей менструальної супресії [4, 21]. Навіть за наявності знань реалізація супресії часто обмежується проблемами доступу до відповідних методів контрацепції під час служби або розгортання [21].

Додатковими чинниками залишаються особисті побоювання щодо можливих побічних ефектів, безпеки тривалого застосування та потенційного впливу на майбутню фертильність. Особливої уваги заслуговують уявлення про «неприродність» ГК та індукованої аменореї, які можуть впливати на готовність жінок використовувати методи менструальної супресії. Зокрема, в італійському дослідженні Bastianelli et al. 52% респонденток зазначили, що не розглядали б використання контрацепції та сприймають її як «неприродний» чинник, вод-

ночас вважаючи ідеальним МЦ із частотою 1 раз на 3 міс. та тривалістю кровотечі не більше 3 днів [29]. Подолання зазначених бар'єрів може ґрунтуватися на комплексному підході, який поєднує розвиток освітніх програм, оптимізацію доступу до відповідних медичних ресурсів і проведення подальших досліджень.

Що стосується застосування ГК серед українських військовослужбовиць та ставлення до неї, то дані є обмеженими. Так, за результатами дослідження О. В. Бурлаки та В. О. Вагнер, серед 507 анкетованих військовослужбовиць, які проходили службу в зоні проведення операції Об'єднаних сил, лише 8,2% обрали гормональні методи контрацепції, що вдвічі менше, ніж у контрольній групі цивільних жінок [30]. Загалом будь-які методи контрацепції використовували 48,3% респонденток. Дослідження 2024 р., що полягало в інтернет-опитуванні українок та ізраїльтянок стосовно застосування ними контрацепції, продемонструвало, що рівень застосування ГК серед українок становив 15,8% порівняно з 67,8% мешканок Ізраїлю [31]. Українські жінки переважно отримували інформацію про контрацепцію з інтернету та соціальних мереж (52,1%), тоді як для ізраїльтянок основним джерелом були гінекологи (66,1%). Близько чверті українок (24,2%) та 8,3% ізраїльтянок стикалися з труднощами в отриманні інформації про вплив ГК на репродуктивне здоров'я. Низький рівень застосування ОК серед українок, за даними дослідження, був пов'язаний із дефіцитом знань, недостатньою впевненістю гінекологів під час призначень та високою вартістю лікарських засобів. Кожна четверта українка (24,2%) та кожна п'ята ізраїльтянка (19,0%) зазначали, що не мали уявлення про доступні методи контрацепції під час першого статевого акту, що свідчить про суттєві прогалини в сексуальній освіті.

За даними дослідження Ю. Г. Антипкіна та співавт. (2020), у 2000–2018 рр. в Україні спостерігалось погіршення репродуктивного потенціалу через зменшення чисельності жінок фертильного віку, несприятливу динаміку народжуваності та зростання поширеності гінекологічних і соматичних захворювань, попри певне зменшення репродуктивних втрат [32]. Ці негативні тенденції репродуктивного здоров'я підкреслюють чутливість жіночого організму до додаткових факторів стресу та зовнішніх навантажень. Саме в контексті воєнних дій це особливо актуально, адже стрес, фізичні й психологічні навантаження можуть безпосередньо впливати на менструальну функцію та виникнення больового синдрому. Ця теза актуальна і для когорти жінок-військовослужбовиць, що було продемонстровано в раніше опублікованому дослідженні Т. Татарчук та співавт. [33]. З початком повномасштабного вторгнення у кожній 4–5-ї респондентки вперше з'явилися прояви больового синдрому, зокрема дисменорея та ациклічний тазовий біль. Найвищу частоту цих симптомів зафіксовано серед жінок, які перебували в ЗБД від 1 до 6 міс. (34,78%), що статистично достовірно перевищувало відповідні показники в групах із тривалістю перебування до 1 міс. (21,95%) та понад 6 міс. (19,15%; $p < 0,05$). Окрім того, у тій самій когорті було виявлено зростання частоти аномальних маткових кровотеч, найвищий рівень яких спостерігався серед жінок із

тривалістю перебування в ЗБД понад 6 міс. (21,28%), тоді як найнижчий – серед жінок, які не перебували в умовах бойової активності (12,88%). Отримані дані свідчать про можливий зв'язок між тривалим перебуванням у стресових умовах воєнного часу та порушеннями менструальної функції, що обґрунтовує доцільність подальшого вивчення підходів до їх корекції.

На цьому тлі підвищення обізнаності щодо контрацепції та її неконтрацептивних переваг може стати важливим інструментом збереження репродуктивного здоров'я й потенціалу жінок. Крім того, інформування про додаткові переваги контрацепції, як-от регуляцію МЦ або зменшення проявів тазового болю, сприятиме збереженню репродуктивного ресурсу на індивідуальному та популяційному рівнях.

Мета дослідження: оцінка рівня обізнаності та практики використання сучасних методів контрацепції серед жінок-військовослужбовиць, а також аналіз чинників, що впливають на відмову від засобів ГК, з урахуванням специфічних потреб військової служби.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У межах науково-дослідної роботи відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» «Вивчення стану репродуктивного здоров'я жінок-військових та жінок, задіяних у військових конфліктах, з метою подальшої розробки науково обґрунтованих принципів та шляхів його збереження і відновлення у зазначеного контингенту жінок» було проведено онлайн-опитування військовослужбовиць. Учасниці заповнили анонімний онлайн-опитувальник щодо змін у стані здоров'я, які вони відчули після 24 лютого 2022 р. Опитувальник створено на основі Google Forms та поширено лікарями первинної, вторинної й третинної ланок, які консультували цю категорію пацієнток. Питання, обрані для аналізу, стосувалися тривалості перебування в ЗБД та використання й ставлення жінок до контрацепції на момент опитування.

Дані отримано методом самозвіту без клінічної верифікації; вони ґрунтуються на суб'єктивному сприйнятті та самооцінці учасниць щодо наявності симптомів або раніше встановлених діагнозів. Опитування тривало з 2024 до 2025 р. і охоплювало як тих, хто на момент участі ще перебував у ЗБД, так і тих, хто вже завершив службу в умовах бойового розгортання.

У дослідженні взяла участь 431 респондентка. Критеріями включення були проходження військової служби, репродуктивний вік (18–45 років) та відсутність планів щодо вагітності впродовж найближчого року або у віддаленіший перспективі. До критеріїв виключення належали вік до 18 або понад 45 років, наявна вагітність, а також планування вагітності протягом поточного року.

Респонденток було розподілено на групи залежно від тривалості постійного перебування в ЗБД на момент опитування. До I групи увійшли жінки (n = 233), що не перебували в ЗБД; до II групи (n = 82) – які перебували в ЗБД до 1 міс.; до III групи (n = 69) – які перебували в ЗБД від 1 до 6 міс.; до IV групи (n = 47) – які перебували в ЗБД понад 6 міс.

Для реалізації мети дослідження респонденток кожної з чотирьох основних груп було проаналізовано за

двома напрямками. На першому етапі оцінювали структуру загальної контрацептивної поведінки. Перерваний статевий акт під час підготовки та статистичної обробки опитувальника було вирішено зарахувати до категорії «Не використовують контрацепцію» з огляду на низьку ефективність методу (високий індекс Перля) та відсутність додаткових неконтрацептивних переваг. На другому етапі з метою вивчення прихильності до гормональної терапії було сформовано дві категорії респонденток: жінки, які застосовували ГК (ГК+), та жінки, які її не використовували (ГК–). До групи ГК– увійшли респондентки, що використовували виключно бар'єрні методи, практикували перерваний статевий акт або не застосовували жодних методів контрацепції.

У межах групи ГК– проводили аналіз причин відмови від використання гормональних методів. Такий підхід дозволив порівняти структуру контрацептивної поведінки залежно від тривалості перебування жінок у ЗБД.

Дослідження схвалено етичною комісією при ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України» (протокол № 12 від 12.12.2022 р.). Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням програмного забезпечення Statistica for Windows, версія 10.0 (StatSoft Inc., США) та Microsoft Excel 2016. Для порівняння змінних між групами дослідження використовували ANOVA-тест. Статистично значущими вважали результати при рівні ймовірності $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі дослідження жінки були розподілені на тих, хто застосовує контрацепцію (ОК, левоноргестрел-вивільнюючі внутрішньоматкові системи (ЛНГ-ВМС) та презервативи) (підгрупа «а»), та тих, хто не використовує жодних методів (підгрупа «б»). Так, до підгрупи Ia увійшло 110 осіб (47,21%); до підгрупи IIa – 22 (26,83%); до підгрупи IIIa – 29 (42,03%); до підгрупи IVa – 25 (53,19%) жінок. Таким чином, найнижчі показники застосування контрацепції зафіксовано в II групі, учасниці якої перебували в ЗБД до 1 міс. (26,83%), що достовірно відрізнялося від показників у I та IV групах – 110 (47,21%) та 25 (53,19%) осіб відповідно. Уся підгрупа «б» не застосовувала контрацепцію.

Серед жінок, які використовували контрацепцію, було визначено розподіл за її методами. Абсолютна більшість жінок у кожній із підгруп «а» застосовувала презервативи – понад 60,0% (рис. 1). Найчастіше презервативи використовували жінки підгрупи Ia – 92 (83,64%) учасниці зазначили саме цей метод контрацепції, що було статистично достовірно більше порівняно з підгрупою IIIa – 18 (62,07%) осіб та підгрупою IVa – 16 (64,00%) осіб ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що найбільшу питому вагу застосування ОК виявлено у підгрупі IVa, яка найдовше перебувала в ЗБД (7 (28,00%) осіб), що статистично достовірно перевищувало показники в підгрупах Ia – 8 (7,27%) та IIa – 2 (9,09%) жінки ($p < 0,05$). Водночас за частотою використання ЛНГ-ВМС статистично значущих відмінностей між групами не виявлено; питома вага їх застосування коливалася від 8,00% у підгрупі IVa до 18,18% у підгрупі IIa (рис. 1).

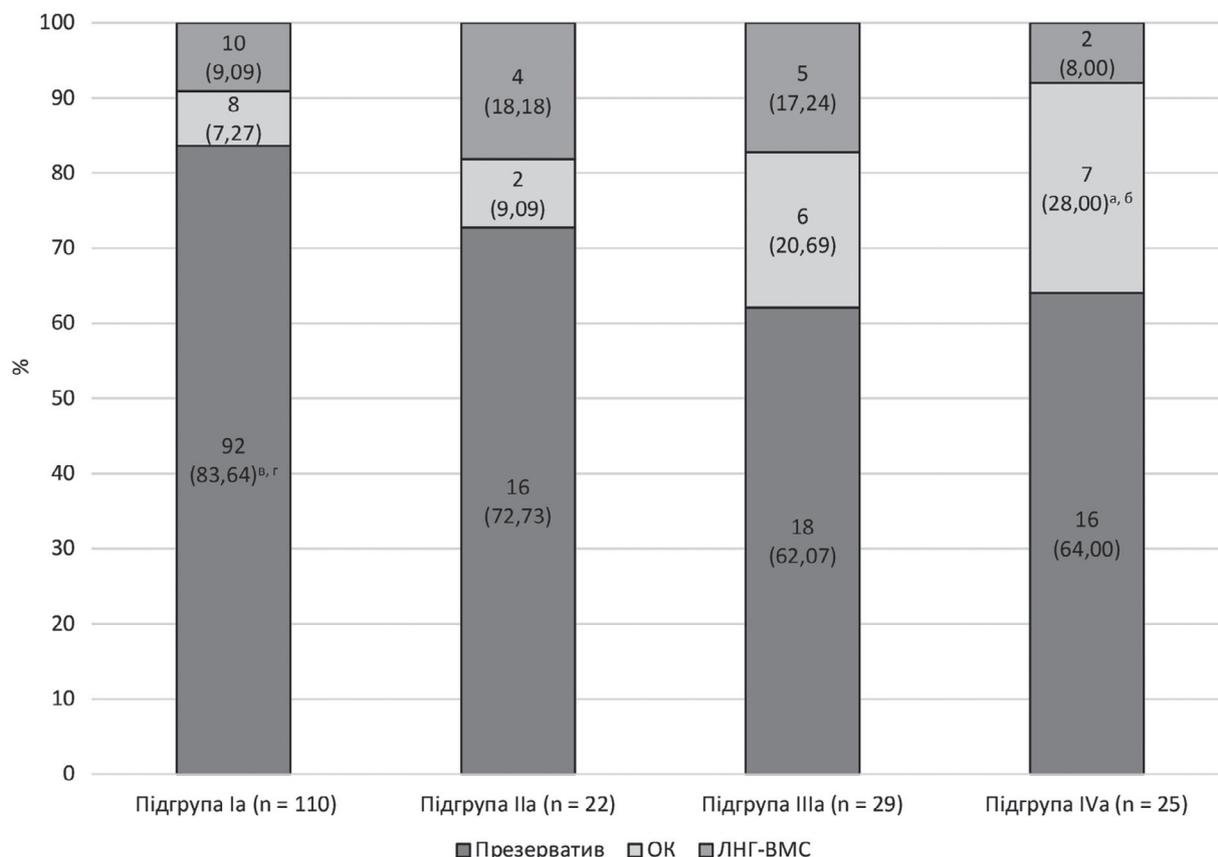


Рис. 1. Питома вага використання різних методів контрацепції серед військовослужбовців, n (%)

Примітки: а – різниця вірогідна відносно показника в підгрупі Ia (p < 0,05); б – різниця вірогідна відносно показника в підгрупі IIa (p < 0,05); в – різниця вірогідна відносно показника в підгрупі IIIa (p < 0,05); г – різниця вірогідна відносно показника в підгрупі IVa (p < 0,05); ОК – оральні контрацептиви; ЛНГ-ВМС – левоноргестрел-вивільняючі внутрішньоматкові системи.

Другим етапом дослідження було визначення частки жінок, яка застосовує саме гормональні методи контрацепції. Підгрупа I (ГК+) становила 18 (7,73%) осіб, підгрупа II (ГК+) – 6 (7,32%) осіб, підгрупа III (ГК+) – 11 (15,94%) осіб, підгрупа IV (ГК+) – 9 (19,15%) осіб. Відповідно, більшість респонденток у кожній із груп належала до категорії ГК–: у підгрупі I (ГК–) – 215 (92,27%) осіб; у підгрупі II (ГК–) – 76 (92,68%), у підгрупі III (ГК–) – 58 (84,06%), у підгрупі IV (ГК–) – 38 (80,85%). Отримані результати демонструють переважання в усіх досліджуваних групах респонденток, які не використовували ГК. Водночас у структурі кожної з підгруп відзначалося поступове збільшення частки жінок, яка застосовувала ГК (ГК+), від підгрупи I до підгрупи IV.

Серед респонденток усіх підгруп, що не застосовували ГК, провідною причиною відмови залишалася відсутність суб'єктивної потреби; її частка коливалася від 29 (50,00%) у підгрупі III (ГК–) до 133 (61,86%) у підгрупі I (ГК–). Другою за значущістю причиною був страх побічних ефектів, який найчастіше зазначали жінки підгрупи III (ГК–) – 14 (24,14%) та підгрупи I (ГК–) – 46 (21,40%). Недостатній рівень поінформованості щодо ГК посідав проміжне місце серед причин відмови та демонстрував тенденцію до зростання від підгрупи I (ГК–) – 28 (13,02%) до підгрупи IV (ГК–) – 7 (18,42%). Статистично значущих відмінностей між показниками не виявлено (рис. 2).

Отримані результати свідчать, що рівень використання сучасних методів контрацепції серед українських військовослужбовців залишається низьким, зокрема щодо гормональних методів, попри наявність переконливих медичних та функціональних переваг їх застосування в умовах військової служби. Виявлені тенденції узгоджуються з даними вітчизняних досліджень [30], однак суттєво контрастують із досвідом інших країн [14, 17, 31], зокрема США та Ізраїлю, де контрацепція розглядається не лише як інструмент планування сім'ї, а і як складова підтримки боєготовності та збереження репродуктивного здоров'я жінок у збройних силах.

У поточному дослідженні будь-які методи контрацепції застосовували не більше ніж 53,19% респонденток, тоді як частка жінок, яка використовувала ГК, не перевищувала 19,15% навіть у групі з найдовшою тривалістю перебування в ЗБД (IV група). Найнижчий рівень застосування контрацептивних методів зафіксовано в II групі жінок, які перебували в ЗБД менше ніж 1 міс. (26,83%), що було статистично значуще нижчим порівняно з жінками, які не перебували в ЗБД (I група) – 47,21%, а також тими, хто перебував у ЗБД понад 6 міс. (IV група) – 53,19%. Це може свідчити як про знижений пріоритет питань репродуктивного здоров'я на початкових етапах бойового розгортання, так і про наявність інформаційних та організаційних бар'єрів у доступі до відповідних медичних послуг.

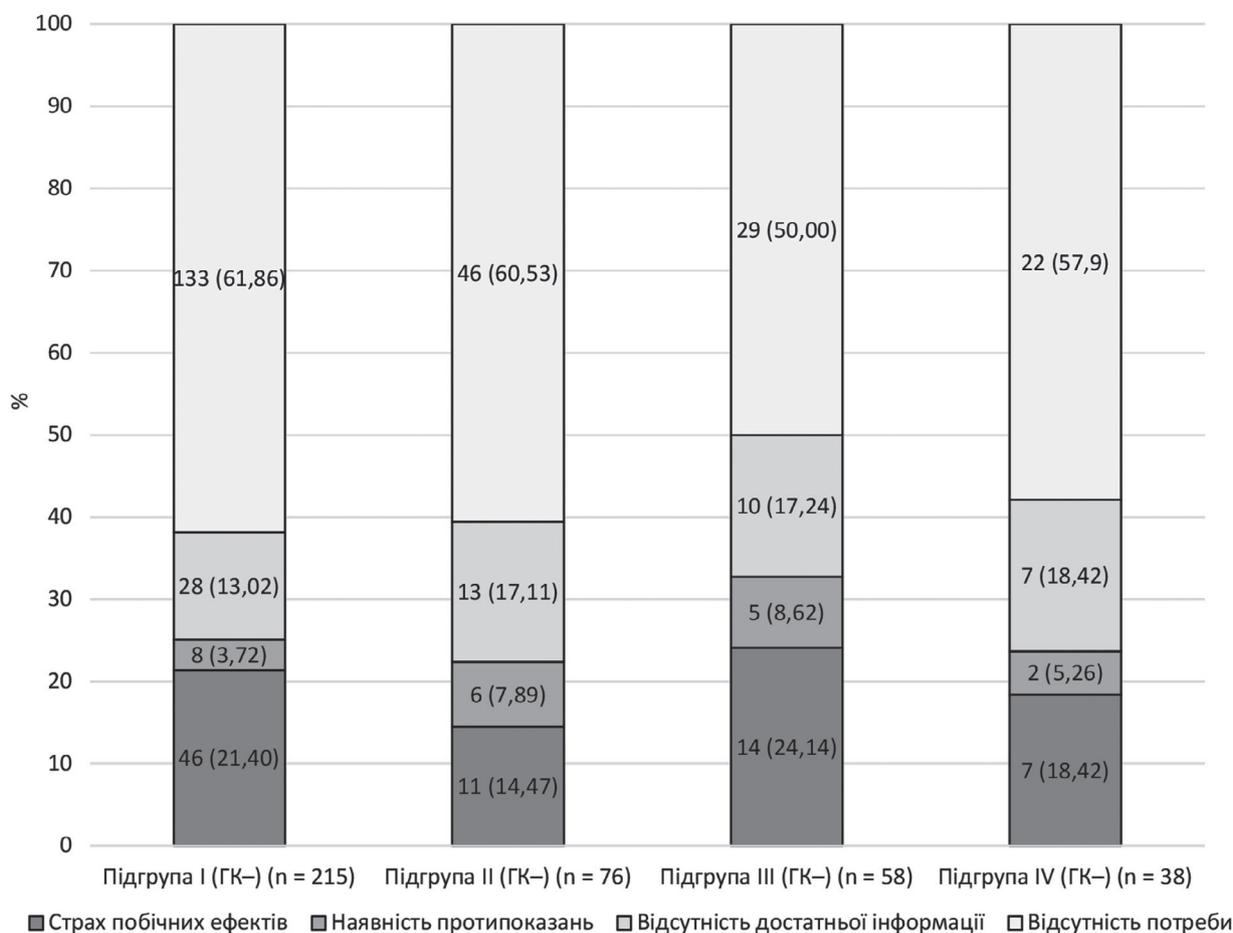


Рис. 2. Фактори, що зумовлюють відмову від застосування контрацепції військовослужбовцями, n (%)

Примітка: ГК – гормональна контрацепція.

Водночас той факт, що жінки з-поміж усіх доступних контрацептивних опцій найчастіше обирають презервативи (від 62,07% у групі III до 83,64% у групі I), свідчить про те, що вони віддають перевагу методам, які не потребують медичного супроводу, забезпечують додатковий захист від інфекцій, що передаються статевим шляхом, можуть використовуватися «тут і зараз» і не вимагають щоденної дисципліни, як у випадку з ОК.

Попри домінування бар'єрних методів, насамперед презервативів, у структурі контрацептивної поведінки, ці методи не забезпечують неконтрацептивних ефектів. Зокрема, вони не впливають на зменшення менструальних кровотеч, інтенсивності дисменореї чи ризику розвитку залізодефіцитної анемії. Водночас саме ці порушення, за даними попереднього дослідження [33] та міжнародних публікацій [22–24], є поширеними серед жінок із тривалим перебуванням у ЗБД і можуть суттєво знижувати фізичну працездатність, витривалість та якість виконання службових обов'язків.

Слід зазначити, що найвищу частоту застосування ОК зафіксовано саме в IV групі, яка перебувала у ЗБД понад 6 міс. (28,00%). Це може відображати як поступову адаптацію до умов служби та зростання усвідомлення власних потреб у контролі МЦ, так і кращу поінформованість або доступ до медичних консультацій із часом. Водночас методи ДОК (зокрема внутріш-

ньоматкові контрацептиви, оскільки ін'єкційні форми та імплантати не є поширеними в Україні й не були зазначені жодною з респонденток) залишалися недостатньо представленими – від 8,00% у підгрупі IVa до 18,18% у підгрупі IIa, без статистично значущих відмінностей між ними. Такі показники можуть бути пов'язані з обмеженою доступністю цих методів, недостатньою обізнаністю, а також збереженням дезінформації щодо їх безпечності та переносимості. Водночас відомо, що саме ЛНГ-ВМС, особливо з вивільненням 20 мкг/24 год левоноргестрелу, є найефективнішим методом менструальної супресії, суттєво зменшують вираженість дисменореї, є зручними у використанні та не залежать від щоденної дисципліни пацієнтки.

Хоча опитувальник не передбачав прямої оцінки неконтрацептивних мотивів застосування гормональних засобів, отримані результати доцільно інтерпретувати з урахуванням даних літератури щодо використання ГК з метою супресії менструацій у жінок, залучених до військової служби. У цьому контексті сучасні ГК можуть розглядатися як патогенетично обґрунтований інструмент корекції менструальних порушень у жінок, які перебувають у стані тривалого стресу, зокрема в умовах воєнного часу.

Аналіз причин відмови від ГК показав, що провідною причиною в усіх групах залишалася відсутність

суб'єктивної потреби. Частка цього чинника сягала 61,86% у жінок I групи та 60,53% у представниць III групи. Водночас значна частка респонденток вказувала на недостатню поінформованість щодо гормональних методів (від 13,02% респонденток I групи до 18,42% у IV групі), а страх побічних ефектів, що значною мірою є наслідком дефіциту достовірної інформації, був особливо вираженим у жінок із тривалішим перебуванням у ЗБД (24,14%). Це підкреслює необхідність системного впровадження освітніх програм і забезпечення доступного консультування з питань контрацепції як на етапі підготовки до служби, так і безпосередньо під час її проходження.

Сильними сторонами дослідження є висвітлення маловивченої та соціально значущої проблеми використання контрацепції серед жінок-військовослужбовиць в умовах воєнного конфлікту, а також комплексний підхід до аналізу не лише факту застосування контрацепції, але й методів, рівня поінформованості, мотивації та бар'єрів щодо її використання.

До обмежень дослідження належать обмежена та гетерогенна вибірка, що зумовлено невеликою представністю жінок у Збройних силах України, зокрема в умовах бойової активності. Опитувальник не був спрямований на оцінку поточної сексуальної активності, що певною мірою обмежує інтерпретацію результатів у контексті індивідуальної потреби в контрацепції. Використання анкетування як методу збору даних передбачає можливий вплив соціально бажаних відповідей. Крім того, формат дослідження не дозволяв оціни-

ти глибинні соціокультурні та індивідуальні чинники, пов'язані з ухваленням рішень щодо контрацепції, що обґрунтовує доцільність подальших досліджень і просвітницьких заходів.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження продемонструвало, що рівень використання контрацепції серед жінок-військовослужбовиць в Україні залишається низьким, а найпоширенішим методом є бар'єрна контрацепція (презерватив). Жінки з тривалішим досвідом служби частіше застосовують гормональні методи контрацепції, зокрема ОК, що, ймовірно, пов'язано з вищим рівнем поінформованості та більш усвідомленим ставленням до питань репродуктивного здоров'я в небезпечних умовах. Основними причинами відмови військовослужбовиць від ГК є відсутність суб'єктивної потреби, недостатня поінформованість, побоювання щодо побічних ефектів і наявність протипоказань.

Отримані результати підкреслюють необхідність регулярного та структурованого інформування жінок-військовослужбовиць про сучасні методи контрацепції, зокрема засоби ДОК, їхню ефективність, додаткові неконтрацептивні переваги (можливість супресії менструацій та корекції порушень, пов'язаних із МЦ). Це може сприяти підтримці боездатності та фізичної витривалості під час несення військової служби й збереженню репродуктивного здоров'я жінок.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Косей Наталія Василівна – ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

ORCID: 0000-0003-3085-3285

Татарчук Тетяна Феофанівна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

ORCID: 0000-0002-5498-4143

Плаксівна Катерина Дмитрівна – ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ;

тел.: (066) 387-95-84. E-mail: dejnjuk@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3021-4515

Токар Ганна Андріївна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0001-9430-7588

Козлов Олександр Сергійович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0003-1034-0909

Information about the authors

Kosei Nataliia V. – SSI “Center for Innovative Medical Technologies of NAS of Ukraine”, Kyiv

ORCID: 0000-0003-3085-3285

Tatarchuk Tetiana F. – SI “Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine”, Kyiv

ORCID: 0000-0002-5498-4143

Plaksiieva Kateryna D. – SSI “Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine”, Kyiv; tel.: (066) 387-95-84.

E-mail: dejnjuk@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3021-4515

Tokar Hanna A. – Bogomolets National Medical University, Kyiv

ORCID: 0000-0001-9430-7588

Kozlov Oleksandr S. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0003-1034-0909

ПОСИЛАННЯ

1. Reynolds GM, Shendruk A. Demographics of the U.S. Military [Internet]. Council on Foreign Relations; 2020. Available from: <https://www.cfr.org/backgrounders/demographics-us-military>.
2. Wilcox SA, Witkop CT, Thagard AS. Influence of “Decide + Be Ready” contraceptive decision aid on pre-deployment health decisions. *Mil Med.* 2023;188(7-8):2536-42. doi: 10.1093/milmed/usac368.
3. Ricker EA, Goforth CW, Barrett AS, Deuster PA, de la Motte SJ. Female military officers report a desire for menstrual suppression during military training. *Mil Med.* 2021;186(1):775-83. doi: 10.1093/milmed/usaa339.
4. Phillips AK, Lynn AB. Scoping review on menstrual suppression among U.S. military service members. *Mil Med.* 2022;187(3-4):329-37. doi: 10.1093/milmed/usab200.
5. Shaw JG, Shaw KA. Improving contraceptive choice for military servicewomen: better provision serves both women and deployment planning. *BMJ Sex Reprod*

- Health. 2019;45(2):86-7. doi: 10.1136/bmjrh-2018-200238.
6. Wilson C, Phillips AK, Iobst SE, Myers ER, Trego L, Allard RJ, et al. A scoping review of unintended pregnancy in active duty United States military women. *Womens Health Issues*. 2021;31(1):66-80. doi: 10.1016/j.whi.2020.11.006.
7. Belmont PJ Jr, Goodman GP, Waterman B, DeZee K, Burks R, Owens BD. Disease and nonbattle injuries sustained by a U.S. army brigade combat team during Operation Iraqi Freedom. *Mil Med*. 2010;175(7):469-76. doi: 10.7205/milmed-d-10-00041.
8. ACOG Practice Bulletin No. 110: Noncontraceptive uses of hormonal contraceptives. *Obstet Gynecol*. 2010;115(1):206-18. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181cb550b5.
9. Kismödi E, Pitchforth E. Sexual and reproductive health, rights and justice in the war against Ukraine 2022. *Sex Reprod Health Matters*. 2022;30(1):2052459. doi: 10.1080/26410397.2022.2052459.
10. Eagan SM. Menstrual suppression for military women: Barriers to care in the United States. *Obstet Gynecol*. 2019;134(1):72-6. doi: 10.1097/AOG.00000000000003318.
11. Heitmann RJ. Contraception and unintended pregnancy in the military healthcare system. *Semin Reprod Med*. 2019;37(5-06):211-14. doi: 10.1055/s-0039-3400461.
12. Harrington LA, Shaw KA, Shaw JG. Contraception in US servicewomen: Emerging knowledge, considerations, and needs. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2017;29(6):431-6. doi: 10.1097/GCO.0000000000000414.
13. Grindlay K, Grossman D. Contraception access and use among U.S. servicewomen during deployment. *Contraception*. 2013;87(2):162-9. doi: 10.1016/j.contraception.2012.09.019.
14. Chiles DP, Roberts TA, Klein DA. Initiation and continuation of long-acting reversible contraception in the United States military healthcare system. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(3):328.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2016.03.027.
15. Erickson AK, Nelson DA, Shaw JG, Loftus PD, Kurina LM, Shaw KA. Long-acting reversible contraceptive placement among active-duty U.S. army servicewomen. *Obstet Gynecol*. 2017;129(5):800-09. doi: 10.1097/AOG.0000000000001971.
16. Witkop CT, Webber BJ, Chu KM, Clark LL. Contraceptive prescriptions for US servicewomen, 2008–2013. *Contraception*. 2017;96(1):47-53. doi: 10.1016/j.contraception.2017.05.006.
17. Double RL, Wardle SL, O'Leary TJ, Weaden N, Bailey G, Greeves JP. Hormonal contraceptive prescriptions in the UK Armed Forces. *BMJ Mil Health*. 2023;169(1):23-6. doi: 10.1136/bmj-military-2020-001594.
18. Stahlman S, Witkop CT, Clark LL, Taubman SB. Contraception among active component service women, U.S. Armed Forces, 2012–2016. *MSMR*. 2017;24(11):10-21.
19. Armed Forces Health Surveillance Division. Update: Contraception Among Active Component Service Women, U.S. Armed Forces, 2017–2021. *MSMR*. 2022;29(10):8-13.
20. Roberts CM, Smalley JM, Adelman WP, Weir LF, Hisle-Gorman E. Selection, initiation, continuation, and efficacy of reversible contraception among enlisted U.S. service women in their first term of service from 2012 to 2020. *Mil Med*. 2024;189(1-2):227-34. doi: 10.1093/milmed/usad308.
21. Keyser EA, Westerfield K, Eagan S, Hall A, Yauger B, Powell-Dunford N. Making the case for menstrual suppression for military women. *Mil Med*. 2020;185(7-8):923-5. doi: 10.1093/milmed/usaa036.
22. Albright TS, Gehrich AP, Wright J Jr, Lettieri CF, Dunlow SG, Buller JL. Pregnancy during Operation Iraqi Freedom/Operation Enduring Freedom. *Mil Med*. 2007;172(5):511-4. doi: 10.7205/milmed.172.5.511.
23. Nielsen PE, Murphy CS, Schulz J, Deering SH, Truong V, McCartin T, et al. Female soldiers' gynecologic healthcare in Operation Iraqi Freedom: A survey of camps with echelon three facilities. *Mil Med*. 2009;174(11):1172-6. doi: 10.7205/milmed-d-04-2608.
24. Armed Forces Health Surveillance Center (AFHSC). Iron deficiency anemia, active component, U.S. armed forces, 2002–2011. *MSMR*. 2012;19(7):17-21.
25. Stahlman S, Williams VF, Taubman SB. Incidence and burden of gynecologic disorders, active component service women, U.S. Armed Forces, 2012–2016. *MSMR*. 2017;24(11):30-8.
26. Pedachenko NYu, Tutchenko TM, Tukhtaryan RA. Chronic abnormal uterine bleedings and quality of women's life. How to significantly improve the result? *Reprod Endocrinol*. 2020;(51):14-22. doi: 10.18370/2309-4117.2020.51.14-22.
27. Wilson C, McClung JP, Karl JP, Brothers MD. Iron status of military personnel deployed to Afghanistan. *Mil Med*. 2011;176(12):1421-5. doi: 10.7205/milmed-d-11-00167.
28. Meadows SO, Collins RL, Schuler MS, Beckman RL, Cefalu M. The Women's Reproductive Health Survey (WRHS) of active-duty service members. *Rand Health Q*. 2023;10(2):11.
29. Bastianelli C, Grandi G, Farris M, Brandolino G, Paoni Saccone G, La Barbiera I, et al. Attitudes towards menstruation: what women want? An Italian National Survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2023;28(1):28-35. doi: 10.1080/13625187.2022.2130686.
30. Burlaka O, Vahnier V. Reproductive health and contraception use by Ukrainian servicewomen in the current war zone: a questionnaire survey. *Med Perspekt*. 2021;26(1):105-14. doi: 10.26641/2307-0404.2021.1.227944.
31. Korniets N, Tertychna-Teliuk S, Hryshyna O, Krasnopolska 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.
32. Antipkin YuG, Lapshin VF, Marushko RV, Dudina OO, Bondarenko NY. Current state of reproductive potential of Ukrainian women. *Reprod Endocrinol*. 2020;(53):9-18. doi: 10.18370/2309-4117.2020.53.9-18.
33. Tatarchuk T, Kosei N, Plakshieva K, Tutchenko T, Iarotska N, Kozlov S. Current issues in reproductive health of the female military personnel in Ukraine. *Reprod Health Woman*. 2025;(7):7-14. doi: 10.30841/2708-8731.7.2025.343872.

Стаття надійшла до редакції 30.12.2025. – Дата першого рішення 02.01.2025. – Стаття подана до друку 09.02.2026

Комплексна нутритивна підтримка у жінок під час менопаузального переходу: вплив на симптоми менопаузи та сексуальне здоров'я

С. О. Шурпяк

ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Менопаузальний перехід (МП) супроводжується комплексом соматичних, психоемоційних і сексуальних порушень, які навіть за легкого та середнього ступеня тяжкості можуть суттєво знижувати якість життя жінок. З огляду на обмеження гормональної терапії в цій популяції, актуальним є пошук безпечних нефармакологічних стратегій.

Мета дослідження: оцінка впливу комплексної нутритивної підтримки на симптоми МП та сексуальне здоров'я жінок віком 40–50 років.

Матеріали та методи. Проведено дослідження за участю 77 жінок у період МП. Основна група (ОГ) – 52 жінки, які протягом 30 днів отримували комплекс нутрієнтів (вітамін С, омега-3 жирні кислоти, магній, кальцій із вітаміном D₃ та рослинний комплекс), тоді як група порівняння (ГП) – 25 жінок – отримували рекомендації щодо способу життя та харчування. Оцінка здійснювалася за шкалами Menopause Rating Scale (MRS) та Female Sexual Function Index.

Результати. Клінічно орієнтований аналіз показав, що на 30-й день дослідження з 28 пацієток ОГ, які на початку дослідження мали клімактеричні симптоми середнього ступеня тяжкості, 21 (75%) досягла значень MRS, що відповідали легкому або мінімальному рівню симптомів. У ГП серед 13 пацієток із клімактеричними симптомами середнього ступеня тяжкості на початку дослідження аналогічні результати відзначалися лише у 4 жінок (31%). Під час здійснення оцінювання сексуальної функції було встановлено, що на 30-й день дослідження 65% жінок ОГ і 32% учасниць ГП не мали ознак сексуальної дисфункції.

Висновки. Отримані результати свідчать про потенційну ефективність комплексної нутритивної підтримки як нефармакологічного підходу у жінок із клімактеричними симптомами легкого та середнього ступеня тяжкості у період МП.

Ключові слова: менопаузальний перехід, нутритивна підтримка, симптоми менопаузи, сексуальне здоров'я, Menopause Rating Scale, Female Sexual Function Index.

Complex nutritional support in women during the menopausal transition: effects on menopausal symptoms and sexual health

S. O. Shurpyak

The menopausal transition (MT) is accompanied by a wide range of somatic, psychological, and sexual symptoms that may significantly impair quality of life even when symptoms are mild to moderate severity. Given the limitations and contraindications of hormone therapy in this population, non-pharmacological strategies are increasingly considered.

The objective: to assess the effect of comprehensive nutritional support on menopausal symptoms and sexual health in women aged 40–50 years.

Materials and methods. Study included 77 women during the MT. The main group (MG) – 52 women who received a complex of nutrients for 30 days (vitamin C, omega-3 fatty acids, magnesium, calcium with vitamin D₃, and a herbal complex), while the comparison group (CG) – 25 women – received lifestyle and dietary recommendations. Outcomes were assessed using the Menopause Rating Scale (MRS) and the Female Sexual Function Index.

Results. Clinically oriented analysis showed that on the 30th day of the study, 21 (75%) of the 28 patients in the MG who had moderate menopausal symptoms at the beginning of the study achieved MRS values corresponding to mild or minimal symptoms. In the CG, among 13 patients who had moderate menopausal symptoms at the beginning of the study, similar results were observed in only 4 women (31%). When assessing sexual function, it was found that on the 30th day of the study, 65% women in the MG and 32% patients in the CG had no signs of sexual dysfunction.

Conclusions. The results obtained indicate the potential effectiveness of comprehensive nutritional support as a non-pharmacological approach in women with mild to moderate climacteric symptoms in the MT.

Keywords: menopausal transition, nutritional support, menopausal symptoms, sexual health, Menopause Rating Scale, Female Sexual Function Index.

Менопаузальний перехід (МП) є одним із найскладніших і найбільш багатовимірних етапів у житті жінки, що відображає поступовий перехід від репродуктивного до пострепродуктивного періоду. Цей етап, який зазвичай припадає на вік 40–50 років, характери-

зується не лише зниженням оваріальної функції, але й вираженою гормональною нестабільністю, зокрема флуктуаціями рівнів естрогенів і прогестерону, що зумовлюють каскад нейроендокринних, судинних та метаболічних змін [1–3].

За сучасними уявленнями, симптоми МП мають мультифакторний характер і включають вазомоторні (припливи жару, нічна пітливість), психоемоційні (тривожність, дратівливість, лабільність настрою), соматичні (втомлюваність, м'язово-суглобовий дискомфорт, порушення сну) та уrogenітальні прояви [3–5].

Особливе місце у структурі симптомів МП посідає сексуальне здоров'я, яке розглядається не лише як відсутність дисфункції, а і як комплексне поєднання фізіологічних, психологічних і міжособистісних компонентів [5–8]. Зниження сексуального бажання, труднощі зі збудженням, зменшення зволоження, зниження задоволення від сексуальної активності часто з'являються вже в перименопаузі, ще до настання остаточної менопаузи [7–9]. Важливо, що ці зміни не завжди корелюють із тяжкістю соматичних симптомів і можуть бути зумовлені поєднанням гормональних, судинних, нейропсихологічних та психосоціальних чинників.

Попри те що менопаузальна гормональна терапія залишається золотим стандартом лікування тяжких вазомоторних симптомів, її застосування у жінок із легкими та середніми проявами є предметом дискусії [10–14]. Значна частка пацієнток висловлює занепокоєння щодо можливих побічних ефектів або має протипоказання до гормональної терапії, що стимулює пошук альтернативних підходів до ведення цієї групи [15, 16]. У зв'язку з цим сучасні клінічні рекомендації дедалі частіше підкреслюють роль індивідуалізованих нефармакологічних стратегій, спрямованих на покращення загального благополуччя та якості життя жінок [14, 17].

Серед таких стратегій особливу увагу привертає нутритивна підтримка, яка розглядається як потенційно безпечний і добре переносимий підхід, здатний впливати на ключові патофізіологічні механізми МП [11, 14]. Накопичуються дані про те, що окремі нутрієнти можуть модулювати судинну реактивність, нейротрансмітерні процеси, рівень запалення та оксидативного стресу, що має безпосереднє значення для формування вазомоторних і психоемоційних симптомів [15–19].

Водночас більшість наявних досліджень зосереджені на окремих нутрієнтах або фітокомпонентах, тоді як у реальній клінічній практиці жінки часто використовують комплексні нутритивні схеми. Дані щодо ефективності таких комбінованих підходів, особливо у жінок у період МП із симптомами легкого та середнього ступеня тяжкості, залишаються обмеженими [11, 13, 14]. Крім того, сексуальне здоров'я нерідко не включається до переліку первинних кінцевих точок, попри його високу клінічну та соціальну значущість [8–10].

Мета дослідження: оцінка впливу 30-денної нутритивної підтримки (комплекс вітамінів, мінералів, омега-3 жирних кислот і рослинних компонентів) на динаміку симптомів МП та сексуальної функції у жінок віком 40–50 років порівняно з рекомендаціями щодо способу життя та харчування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дизайн дослідження

Дослідження виконано на базі Центру здоров'я жінки та захворювань молочної залози університетської

лікарні ДНП «Львівський національний медичний університет (ЛНМУ) імені Данила Галицького» у форматі проспективного відкритого спостереження. Дослідження проводилося у період із 01.09.2025 до 30.10.2025 р. Тривалість спостереження становила 30 днів із двома часовими точками оцінки: на початку дослідження (день 1-й) та через 30 днів від початку інтервенції (день 30-й). У дослідження включено 77 жінок віком від 40 до 50 років у період МП. Учасниць розподілено на дві групи:

- основна група (ОГ) – 52 жінки, які отримували рекомендації щодо способу життя та харчування та комплексну нутритивну підтримку;
- група порівняння (ГП) – 25 жінок, які отримували лише рекомендації щодо способу життя та харчування.

Усі учасниці відмічали наявність симптомів МП легкого або середнього ступеня тяжкості та легкої сексуальної дисфункції. На момент початку дослідження статистично значущих відмінностей між групами за зазначеними показниками не виявлено ($p > 0,05$).

Критерії включення в дослідження:

- вік від 40 до 50 років;
- наявність симптомів МП легкого або середнього ступеня тяжкості за шкалою Menopause Rating Scale (MRS);
- наявність легкої сексуальної дисфункції за шкалою Female Sexual Function Index (FSFI);
- відсутність діагностованих соматичних або гінекологічних захворювань, що можуть істотно впливати на гормональний статус, сексуальну функцію або загальне самопочуття;
- письмова інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення (за наявності хоча б одного із зазначених критеріїв):

- тяжкі прояви менопаузального синдрому;
- застосування менопаузальної гормональної терапії або фітогормональних препаратів протягом попередніх 3 міс.;
- наявність хронічних соматичних захворювань у стадії декомпенсації;
- хірургічна менопауза;
- застосування психотропних препаратів, які можуть впливати на оцінювані показники.

Жінки ОГ протягом 30 днів отримували комплексну нутритивну підтримку, яка включала:

- Ester-C Plus Vitamin C – 1000 мг на добу (Solgar™);
- Herbal Female Complex (Solgar™);
- Triple Omega-3 – 950 мг на добу (Solgar™);
- Calcium Citrate з вітаміном D₃ (Solgar™);
- Magnesium Citrate (Solgar™).

Усі продукти виробництва компанії Solgar™ використовувалися відповідно до інструкцій. Комплексний характер нутритивної підтримки обрано з урахуванням потенційного синергічного впливу окремих нутрієнтів на судинну, нервову, м'язово-скелетну та психоемоційну системи.

Учасниці ГП отримували стандартизований пакет рекомендацій щодо способу життя, який включав поради з раціонального харчування, регулярної фізичної активності, нормалізації режиму сну, управління

Базові демографічні та клінічні характеристики учасниць на початку дослідження

Показники	ОГ (n = 52)	ГП (n = 25)
Вік, роки (M ± SD)	45,2 ± 2,9	44,8 ± 3,1
Індекс маси тіла, кг/м ² (M ± SD)	25,6 ± 3,4	25,9 ± 3,1
MRS, сумарний бал (M ± SD)	15,15 ± 3,45	16,10 ± 3,36
Категорія MRS	Легкий/середній ступінь	Легкий/середній ступінь
FSFI, сумарний бал (M ± SD)	23,66 ± 2,08	23,99 ± 2,23
Категорія FSFI	Легка сексуальна дисфункція	Легка сексуальна дисфункція

Примітки: M ± SD – середнє значення та стандартне відхилення; MRS – Menopause Rating Scale; FSFI – Female Sexual Function Index.

стресом і підтримки сексуального здоров'я. Жодних нутритивних добавок у цій групі в межах дослідження не призначали.

Для оцінки вираженості симптомів МП використовували шкалу MRS, яка включає оцінку соматичних, психоемоційних та урогенітальних симптомів [20].

MRS містить 3 групи показників [21]:

- соматичні: припливи жару, пітливість, порушення сну, біль у суглобах та м'язах;
- психологічні: дратівливість, депресивний настрій, тривожність, фізична й розумова втома;
- урогенітальні: сексуальні порушення, сухість піхви, проблеми із сечовипусканням.

Кожен симптом оцінювався за 5-бальною шкалою (0 – відсутній, 4 – дуже виражений). Загальна сума балів варіювала від 0 до 44. Рівні тяжкості інтерпретувалися в балах відповідно до проявів:

- 0–4 – відсутні або мінімальні;
- 5–8 – помірні;
- 9–15 – виражені;
- понад 15 – тяжкі.

Сексуальне здоров'я визначали за допомогою FSFI, що дозволяє комплексно оцінити основні домени жіночої сексуальної функції [22]. FSFI використовується для комплексної оцінки жіночої сексуальної функції та є валідованим інструментом, який широко застосовується у клінічних і наукових дослідженнях. Опитувальник включає 6 основних доменів сексуального здоров'я:

- сексуальне бажання;
- збудження;
- зволоження (лубрикація);
- оргазм;
- задоволення;
- біль або дискомфорт під час статевого акту.

Анкета складається з 19 запитань, які оцінюються за шкалою від 0 або 1 до 5 балів залежно від домену. Розрахунок сумарний показник FSFI шляхом додавання балів усіх доменів.

Загальний сумарний бал FSFI варіює від 2 до 36, де вищі значення відображають кращу сексуальну функцію. У клінічній практиці значення нижче 26,55 бала часто розглядають як показник наявності сексуальної дисфункції.

Для інтерпретації результатів у межах дослідження використовувалися такі орієнтовні категорії:

- ≥ 26,55 – відсутність клінічно значущої сексуальної дисфункції;
- 22–26 – легкі порушення;
- 17–21 – помірні порушення;
- < 17 – виражена сексуальна дисфункція.

Кінцеві точки дослідження:

- первинна: зміна сумарного бала MRS між 1-м та 30-м днем;
- вторинна: зміна сумарного бала FSFI між 1-м та 30-м днем.

Статистичний аналіз

Статистичну обробку даних здійснювали з використанням методів описової та інферентної статистики. Кількісні показники наведені у вигляді середнього зна-

чення та стандартного відхилення (Mean (M) ± Standard Deviation (SD)). Для оцінки внутрішньо групових змін застосовували парний t-тест, для міжгрупового порівняння змін – t-тест з поправкою Уелча. Розмір ефекту втручання оцінювали за допомогою коефіцієнта Hedges' g. Рівень статистичної значущості встановлювали на рівні $p < 0,05$. Статистичний аналіз виконано за допомогою програм Microsoft Excel 10.0 і Statistica 12.0.

Етичний аспект

Дослідження проводили згідно з принципами Гельсінської декларації (Declaration of Helsinki 1994, 2000, 2008), Конвенцією Ради Європи «Про захист прав і гідності людини у зв'язку з використанням досягнень біології та медицини» (Council of Europe Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine, 1997), відповідними законами України та сучасними біоетичними нормами на клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького» в межах науково-дослідної роботи (№ державної реєстрації 0125U000734). Дослідження погоджене Комісією з питань етики наукових досліджень, експериментальних розробок і наукових творів ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького», що забезпечує дотримання міжнародних етичних стандартів і прозорість дослідницького процесу.

Усі жінки надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку дослідження обидві групи характеризувалися порівнянними демографічними та клінічними показниками. При цьому симптоми середнього ступеня тяжкості за MRS спостерігалися у 28 пацієнток ОГ та у 13 учасниць ГП. Статистично значущих відмінностей між групами за зазначеними показниками не виявлено (табл. 1).

Упродовж 30-денного періоду спостереження в обох групах відзначалася позитивна динаміка показників MRS, однак ступінь цих змін суттєво відрізнявся (табл. 2).

Динаміка показників MRS та FSFI у 1-й і 30-й дні дослідження

Показники	Група	День 1-й (M ± SD)	День 30-й (M ± SD)	Δ (Д30 – Д1)	p (всередині групи)
MRS, бал	ОГ (n = 52)	15,15 ± 3,45	8,17 ± 4,72	-6,98 ± 2,92	< 0,001
	ГП (n = 25)	16,10 ± 3,36	13,66 ± 4,13	-2,44 ± 2,49	< 0,001
FSFI, бал	ОГ (n = 52)	23,66 ± 2,08	27,91 ± 2,75	+4,25 ± 2,40	< 0,001
	ГП (n = 25)	23,99 ± 2,23	25,01 ± 2,83	+1,02 ± 1,58	0,0036

Примітки: M ± SD – середнє значення та стандартне відхилення; MRS – Menopause Rating Scale; FSFI – Female Sexual Function Index; p – значущість внутрішньогрупових змін (парний t-тест); Δ (Д30 – Д1) – різниця показників між 30-м та 1-м днем.

Міжгруповий аналіз змін продемонстрував статистично значущу перевагу нутритивної підтримки ($p < 0,001$). Розмір ефекту (Hedges' $g = 1,61$) відповідав значному, що свідчить про клінічно значущу різницю між групами.

Під час аналізу компонентів шкали MRS встановлено, що найбільший внесок у зниження сумарного бала в ОГ забезпечували зменшення психоемоційних і соматичних симптомів, як-от дратівливості, втомлюваності й порушення сну. Виразеність вазомоторних симптомів також демонструвала тенденцію до зменшення, тоді як у ГП зміни переважно обмежувалися помірним покращенням загального самопочуття.

Клінічно орієнтований аналіз показав, що на 30-й день дослідження з 28 пацієнток ОГ, які на початку дослідження мали клімактеричні симптоми середнього ступеня тяжкості, 21 (75%) досягла значень MRS, що відповідали легкому або мінімальному рівню симптомів. У ГП серед 13 пацієнток із клімактеричними симптомами середнього ступеня тяжкості на початку дослідження аналогічні результати відзначалися лише у 4 (31%) жінок.

Під час здійснення оцінювання сексуальної функції було встановлено, що на 30-й день дослідження 34 (65%) пацієнтки ОГ та 8 (32%) учасниць ГП не мали ознак сексуальної дисфункції.

Найбільші зміни в ОГ стосувалися доменів сексуального бажання та загального задоволення, тоді як у ГП зміни мали менш послідовний і менш виражений характер.

У наведеному дослідженні комплексна нутритивна підтримка протягом 30 днів асоціювалася з більш вираженим зменшенням симптомів МП та покращенням сексуальної функції порівняно з ГП, яка отримувала лише рекомендації щодо способу життя та харчування. Такий результат концептуально узгоджується із сучасними уявленнями про мультифакторну природу симптомів МП та необхідність індивідуалізованих нефармакологічних стратегій ведення жінок із легкими та помірними проявами [1, 15, 20]. Важливо, що зміни за обома шкалами характеризувалися наявністю вираженого ефекту, що підкреслює потенційну клінічну значущість комбінованого підходу в умовах, коли гормональна терапія не є обраною опцією або не розглядається як терапія першої лінії [23–25].

Симптоми МП формуються внаслідок коливань гормональної регуляції, змін терморегуляторних механізмів, порушень сну, підвищення стрес-реактивності та змін нейромедіаторної рівноваги. Наявність покращення у ГП відповідає клінічним спостереженням про те, що структуровані втручання у спосіб життя та пси-

хоосвітні компоненти можуть поліпшувати суб'єктивне самопочуття і частину симптомів, зокрема пов'язаних зі сном та стресом [26].

Водночас більша вираженість ефекту в ОГ може пояснюватися синергією декількох нутритивних компонентів, які потенційно впливають на різні патофізіологічні ланки.

Водночас покращення за FSFI в ОГ заслуговує на особливу увагу, оскільки сексуальне здоров'я є системною категорією, що включає біологічні, психологічні та міжособистісні компоненти. У перименопаузі сексуальна функція може погіршуватися через зміни лібідо, збудження та задоволення, а також під впливом порушень сну, настрою, втоми й самооцінки [10–12]. Консенсусні документи та клінічні огляди підкреслюють, що жіноча сексуальна дисфункція потребує комплексного підходу, який не зводиться лише до гормональної корекції та має враховувати якість стосунків, психоемоційний стан і супутні симптоми [9, 11, 27, 28].

У поданому дослідженні відзначалося більш суттєве підвищення сумарного бала FSFI у групі нутритивної підтримки. Така динаміка теоретично може відповідати зменшенню психоемоційної напруги, покращенню сну, підвищенню загального рівня енергії та соматичного самопочуття, які є критично важливими фоновими чинниками для сексуального бажання й задоволення [22, 27, 29, 30]. Крім того, сучасні дані свідчать про важливість судинних і нейромедіаторних механізмів у сексуальній реактивності та збудженні, а також про вплив системних чинників на сексуальне здоров'я в середньому віці [22, 31–33]. Отже, ефект за FSFI є логічно узгодженим із комплексним впливом нутритивної підтримки на загальний симптомокомплекс МП.

ВИСНОВКИ

30-денна комплексна нутритивна підтримка у жінок віком 40–50 років із клімактеричними симптомами легкого та середнього ступеня тяжкості у період МП асоціювалася з більш вираженим зменшенням симптомів порівняно з рекомендаціями щодо способу життя.

У групі нутритивної підтримки відзначалося суттєве покращення показників сексуального здоров'я за шкалою FSFI.

Отримані дані свідчать про потенційну доцільність комплексної нутритивної підтримки як нефармакологічного підходу у жінок із клімактеричними симптомами легкого та середнього ступеня тяжкості у період МП.

Відомості про автора

Шурпяк Сергій Олександрович – ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»;
 тел.: (097) 051-42-21. E-mail: shurpyak_serhiy@yahoo.com
 ORCID: 0000-0002-5445-6375

Information about the author

Shurpyak Serhiy O. – SNPE “Danylo Halytsky Lviv National Medical University”; tel.: (097) 051-42-21. E-mail:
shurpyak_serhiy@yahoo.com
 ORCID: 0000-0002-5445-6375

ПОСИЛАННЯ

- Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The menopause transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(1):1-15. doi: 10.1210/clinem/dgaa764.
- Hinchytska L, Lasitchuk O, Zhurakivsky V, Basyuga I, Kurtash N, Pakharenko L. Restoration and preservation of the vaginal ecosystem in postmenopausal women. *Reprod Health Woman.* 2021;6(7):77-82. doi: 10.30841/2708-8731.6.2021.244389.
- Pyrohova V, Shurpyak S, Kozlovskyy I. Vaginal health problems in women with estrogen deficiency – principles of prevention and elimination of disorders. *Reprod Health Woman.* 2024;(2):81-8. doi: 10.30841/2708-8731.2.2024.304665.
- Hajesmael-Gohari S, Shafiei E, Ghasemi F, Bahaadinbeigy K. A study on women's health information needs in menopausal age. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):434. doi: 10.1186/s12905-021-01582-0.
- Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, Pandeya N, Anderson DJ, Kuh D, et al. Vasomotor menopausal symptoms and risk of cardiovascular disease: A pooled analysis of six prospective studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(6):898.e1-e16. doi: 10.1016/j.ajog.2020.06.039.
- Karazi EA, Kyrkou GA, Tsinisizeli NP, Tsolaridou EP, Kyraiou ED, Sarantaki AC, et al. Quality of life and social-demographic factors in menopausal women. *Eur J Midwifery.* 2023;7(1):A111. doi: 10.18332/ejm/171979.
- Sourouni M, Zangger M, Honermann L, Foth D, Stute P. Assessment of the climacteric syndrome: A narrative review. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;304(4):855-62. doi: 10.1007/s00404-021-06139-y.
- Parish SJ, Goldstein AT, Goldstein SW, Goldstein I, Pfaus J, Clayton AH, et al. Toward a more evidence-based nomenclature and nomenclature for female sexual dysfunctions – part II. *J Sex Med.* 2016;13(12):1888-906. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.09.020.
- Worsley R, Bell RJ, Gartoulla P, Davis SR. Prevalence and predictors of low sexual desire, sexually related personal distress, and hypoactive sexual desire dysfunction in a community-based sample of midlife women. *J Sex Med.* 2017;14(5):675-86. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.03.254.
- Kingsberg SA, Schaffir J, Faught BM, Pinkerton JV, Parish SJ, Iglesia CB, et al. Female sexual health: barriers to optimal outcomes and a roadmap for improved patient-clinician communications. *J Womens Health (Larchmt).* 2019;28(4):432-43. doi: 10.1089/jwh.2018.7352.
- Huang M, Li G, Liu J, Li Y, Du P. Is there an association between contraception and sexual dysfunction in women? A systematic review and meta-analysis based on female sexual function index. *J Sex Med.* 2020;17(10):1942-55. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.06.008.
- Clayton AH, Valladares Juarez EM. Female Sexual Dysfunction. *Psychiatr Clin North Am.* 2017;40(2):267-84. doi: 10.1016/j.psc.2017.01.004.
- De Francisicis P, Colacurci N, Riemma G, Conte A, Pittana E, Guida M, et al. A nutraceutical approach to menopausal complaints. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(9):544. doi: 10.3390/medicina55090544.
- Vitale SG, Caruso S, Rapisarda AMC, Cianci S, Cianci A. Isoflavones, calcium, vitamin D and inulin improve quality of life, sexual function, body composition and metabolic parameters in menopausal women: result from a prospective, randomized, placebo-controlled, parallel-group study. *Prz Menopauzalny.* 2018;17(1):32-8. doi: 10.5114/pm.2018.73791.
- Liu YC, Guo ZQ. Dietary interventions and nutritional strategies for menopausal health: a mini review. *Front Nutr.* 2025;12:1702105. doi: 10.3389/fnut.2025.1702105.
- Sahni S, Lobo-Romero A, Smith T. Contemporary non-hormonal therapies for the management of vasomotor symptoms associated with menopause: A literature review. *touchREV Endocrinol.* 2021;17(2):133-7. doi: 10.17925/EE.2021.17.2.133.
- Lastretti M, Campedelli L, Scarparo T, Spagna S, Cicoli A, Faa G, et al. Omega-3 Fatty Acids and Mood Disorders: A Critical Narrative Review. *Lipidology.* 2026;3(1):2. doi: 10.3390/lipidology3010002.
- Mocking RJ, Harmsen I, Assies J, Koeter MW, Ruhé HG, Schene AH. Meta-analysis and meta-regression of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for major depressive disorder. *Transl Psychiatry.* 2016;6(3):e756. doi: 10.1038/tp.2016.29.
- Nielsen FH. Magnesium deficiency and increased inflammation: current perspectives. *J Inflamm Res.* 2018;11:25-34. doi: 10.2147/JIR.S136742.
- Heinemann K, Ruebig A, Pothhoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LA, et al. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: A methodological review. *Health Qual Life Outcomes.* 2004;2:45. doi: 10.1186/1477-7525-2-45.
- Shurpyak S, Pyrohova V. Phyto-combinations as a way to comfort: non-hormonal support for women in perimenopause. *Reprod Endocrinol.* 2025;(80):37-47. doi: 10.18370/2309-4117.2025.80.37-47.
- Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2000;26(2):191-208. doi: 10.1080/009262300278597.
- Uwitonze AM, Razzaque MS. Role of magnesium in vitamin D activation and function. *J Am Osteopath Assoc.* 2018;118(3):181-9. doi: 10.7556/jaoa.2018.037.
- Mei Z, Hu H, Zou Y, Li D. The role of vitamin D in menopausal women's health. *Front Physiol.* 2023;14:1211896. doi: 10.3389/fphys.2023.1211896.
- Lam CM, Hernandez-Galan L, Mbuagbaw L, Ewusie JE, Thabane L, Shea AK. Behavioral interventions for improving sleep outcomes in menopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Menopause.* 2022;29(10):1210-21. doi: 10.1097/GME.0000000000002051.
- Trujillo-Muñoz PJ, Sánchez-Ojeda MA, Rodríguez-Huamán EC, Mezayani-Haddu K, Hoyo-Guillot I, Navarro-Prado S. Effects of Physical Exercise on Symptoms and Quality of Life in Women in Climacteric: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare (Basel).* 2025 Mar 15;13(6):644. doi: 10.3390/healthcare13060644.
- Baral S, Kaphle HP. Health-related quality of life among menopausal women: A cross-sectional study from Pokhara, Nepal. *PLoS One.* 2023;18(1):e0280632. doi: 10.1371/journal.pone.0280632.
- Parish SJ, Simon JA, Davis SR, Giral-di A, Goldstein I, Goldstein SW, et al. International society for the study of women's sexual health clinical practice guideline for the use of systemic testosterone for hypoactive sexual desire disorder in women. *J Sex Med.* 2021;18(5):849-67. doi: 10.1016/j.jsxm.2020.10.009.
- Portman DJ, Brown L, Yuan J, Kissling R, Kingsberg SA. Flibanserin in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: Results of the PLUMERIA Study. *J Sex Med.* 2017;14(6):834-42. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.03.258.
- Aninye IO, Laitner MH, Chinnappan S; Society for Women's Health Research Menopause Working Group. Menopause preparedness: perspectives for patient, provider, and policymaker consideration. *Menopause.* 2021 Jun 28;28(10):1186-1191. doi: 10.1097/GME.0000000000001819.
- Hickey M, Szabo RA, Hunter MS. Non-hormonal treatments for menopausal symptoms. *BMJ.* 2017;359:j5101. doi: 10.1136/bmj.j5101.
- Crandall CJ, Mehta JM, Manson JE. Management of menopausal symptoms: A review. *JAMA.* 2023;329(5):405-20. doi: 10.1001/jama.2022.24140.
- Nappi RE, Cucinella L, Martella S, Rossi M, Tiranini L, Martini E. Female sexual dysfunction (FSD): Prevalence and impact on quality of life (QoL). *Maturitas.* 2016;94:87-91. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.09.013.

Стаття надійшла до редакції 06.01.2026. – Дата першого рішення 09.01.2026. – Стаття подана до друку 09.02.2026

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.

Симптомо-модифікувальна дія дієногесту у хворих із генітальним ендометріозом та проліферативними змінами молочних залоз

А. С. Луцько, А. Г. Волянська, І. З. Гладчук

Одеський національний медичний університет

Сучасні дослідження свідчать, що в різних країнах від 15 до 70% хворих із генітальним ендометріозом (ГЕ) мають супутню патологію молочної залози, що розглядається як прояв оверлап-синдрому. Така категорія пацієнток вимагає детального обстеження стану молочних залоз при виборі гормональної терапії, а також ретельнішого спостереження під час лікування.

Мета дослідження: оцінити симптомо-модифікувальну дію дієногесту у хворих із ГЕ та проліферативними змінами молочних залоз.

Матеріали та методи. Обстежено 226 жінок репродуктивного віку із зовнішнім ГЕ. Стадіювання ендометріозу виконували за переглянутою версією класифікації American Society of Reproductive Medicine після виконання лапароскопічного втручання. Діагностику, лікування та клінічний моніторинг хворих проводили з дотриманням сучасних біоетичних вимог, а також відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я та Американського коледжу акушерів і гінекологів. Усім пацієнткам проведено ультразвукове дослідження молочних залоз. Зміни функціонального стану оцінювали за шкалою Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). Для визначення інтенсивності болювого синдрому при ГЕ застосовували анкету "Endopain". Як препарат симптомо-модифікувальної дії пацієнткам призначено дієногест по 2 мг 1 раз на добу впродовж 24 тиж. Найявність клінічних проявів ГЕ фіксували до та після лікування.

Результати. Проліферативні зміни в тканинах молочних залоз були виявлені у 65,6% обстежених хворих із зовнішнім ГЕ. У міру прогресування стадії ендометріозу зростає вираженість проліферативних змін у молочних залозах (позитивний кореляційний зв'язок середньої сили зі стадією зовнішнього ГЕ ($r = 0,53$; $p < 0,05$)). В обраній когорті хворих призначення дієногесту по 2 мг впродовж 6 міс. призвело до зменшення інтенсивності, а в багатьох випадках – і до зникнення синдрому хронічного тазового болю та інших проявів захворювання: альгодисменореї й диспареунії.

Висновки. Дослідження підтвердило світові дані, що оверлап-синдром ГЕ та дисгормональних захворювань молочних залоз є поширеним клінічним явищем. Встановлено, що зі збільшенням стадії ендометріозу спостерігається зростання частоти патологій молочної залози. У лікуванні хворих з оверлап-синдромом ГЕ та дисгормональних захворювань молочних залоз підтверджено ефективність застосування препарату дієногест, про що свідчить регрес клінічної симптоматики ГЕ, зокрема зниження інтенсивності синдрому хронічного тазового болю. Важливо, що гормональна терапія ендометріозу продемонструвала високий профіль безпеки, тому що не тільки не провокує виникнення побічних явищ, а й також не чинить небажаного впливу на функціональний стан молочних залоз.

Ключові слова: ендометріоз, доброякісне захворювання молочної залози, проліферативні зміни, оверлап-синдром, дієногест, синдром хронічного тазового болю, альгодисменорея, диспареунія.

The symptom-modifying effect of dienogest in patients with genital endometriosis who have proliferative changes in the mammary glands

A. S. Lunko, A. G. Volyanska, I. Z. Gladchuk

Modern studies show that in different countries 15–70% of patients with genital endometriosis (GE) have concomitant breast pathology, which is considered a manifestation of overlap syndrome. This category of patients requires a detailed examination of the mammary glands when choosing hormonal therapy, as well as more careful observation during treatment.

The objective: to assess the symptom-modifying effect of dienogest in patients with GE who have proliferative changes in the mammary glands.

Materials and methods. 226 women of reproductive age with GE were examined. Staging of endometriosis was performed according to the revised version of the American Society of Reproductive Medicine classification after laparoscopic intervention. Diagnosis, treatment and clinical monitoring of patients were carried out in compliance with modern bioethical requirements, as well as in accordance with the recommendations of the World Health Organization and the American College of Obstetricians and Gynecologists. All patients had ultrasound examination of the mammary glands. Changes in functional status were assessed using the Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) scale. Endopain questionnaire was used to determine the intensity of pain syndrome in GE. As a symptom-modifying drug, patients were prescribed dienogest 2 mg once a day for 24 weeks. The presence of clinical manifestations of GE was determined before and after treatment.

Results. Proliferative changes in the tissues of the mammary gland were detected in 65.6% of the examined patients with GE. As the stage of endometriosis progresses, the severity of proliferative changes in the mammary glands increases (positive correlation of medium strength with the stage of external GE was found, $r = 0.53$; $p < 0.05$). In the selected cohort of patients, the use of dienogest 2 mg for 6 months led to a decrease in the intensity, and in many cases to the disappearance of chronic pelvic pain syndrome and other manifestations of the disease: algodysmenorrhea and dyspareunia.

Conclusions. The study confirmed the world data that the overlap syndrome of GE and dyshormonal breast diseases is a common clinical phenomenon. It has been established that with increasing stage of endometriosis, there is an increase in the breast pathologies frequency. In the treatment of patients with overlap syndrome of GE and dyshormonal breast diseases, the effectiveness of dienogest has been confirmed, as evidenced by the regression of clinical symptoms of GE, in particular, a decrease in the intensity of chronic pelvic pain syndrome. It is important that hormonal therapy for endometriosis has demonstrated a high safety profile, because it not only does not provoke the occurrence of side effects, but also does not have an undesirable effect on the functional state of the mammary glands.

Keywords: endometriosis, benign breast disease, proliferative changes, overlap syndrome, dienogest, chronic pelvic pain syndrome, algodysmenorrhea, dyspareunia.

Ендометріоз – це доброякісне розростання тканини, подібної до ендометрія за морфологічними й функціональними властивостями, але за межами нормально розташованого ендометрія [1, 2]. Ендометріоз також називають хронічним захворюванням, яке характеризується наявністю ендометрій-подібного епітелію та/або стромі поза ендометрієм і міометрієм, зазвичай із супутнім запальним процесом [3].

Генітальний ендометріоз (ГЕ) залишається актуальним і поширеним захворюванням, що зустрічається в 0,5–5% фертильних жінок і у 25–40% жінок із безпліддям [3, 4]. У структурі гінекологічної захворюваності ГЕ міцно займає третє місце після запальних захворювань і міоми матки, що призводить до значних репродуктивних розладів, постійного больового синдрому, безпліддя, порушення функції суміжних органів та інвалідності у тяжких випадках [5, 6]. Також слід зазначити, що ендометріоз чинить суттєвий вплив на якість життя хворих, адже є джерелом виснажливого синдрому хронічного тазового болю (СХТБ), призводить до депресії, тривожності й порушень сну [7–9].

Основною патологічною зміною при ендометріозі є не проліферація епітеліальних клітин, а збільшення запалення та виживання клітин у результаті порушень у каскадах апоптозу або зниження диференціації [2, 10, 11]. Позаматковий аномальний ендометрій, як і нормальний, може прилипати й імплантуватися в очеревину, а потім рясно розростатися, що також може призвести до інвазії навколишніх органів, як-от сечового міхура і прямої кишки. Крім того, аномальний ендометрій демонструє велику здатність захищати себе від руйнування імунною системою [12]. Попри доброякісність, ендометріоз демонструє активність, притаманну злоякісним пухлинам [2, 13–15]. Свого часу на подібну до ракових клітин агресивну біологічну поведінку ектопічних клітин ендометрія звернули увагу дослідники, назвавши ендометріоз «доброякісним метастатичним захворюванням» [16].

За даними деяких авторів, 15–50% хворих із ГЕ мають супутню патологію молочної залози [17–20]. Ця категорія пацієнток вимагає детального обстеження стану молочних залоз при виборі гормональної терапії, а також більш ретельного спостереження під час лікування. Підвищений ризик проліферативного доброякісного захворювання молочної залози (ДЗМЗ) у жінок з ендометріозом має місце серед пацієнток із безпліддям [17, 18, 20].

Нещодавні дослідження виявили підвищений рівень стероїдних гормонів, зокрема ендогенних естрогенів, серед жінок із ДЗМЗ порівняно зі здоровими контрольними групами [19, 21, 22]. Таким чином, патогенез ендометріозу і ДЗМЗ має спільну гормональну етіологію. Ба більше, серед різних органів-мішеней репродуктивної системи, в яких розвиваються естроген-залежні гіпер-

пластичні процеси, молочні залози уражаються найчастіше (до 60–80%) і, як правило, першими маніфестують про ці розлади, що пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями їхньої будови, які характеризуються переважанням у структурі залозистого компонента [23, 24].

Раніше, у разі поєднання в одного пацієнта двох або більше захворювань, традиційно використовували термін «коморбідність», натомість на сучасному етапі все частіше набуває актуальності новий термін – «оверлап-синдром» [25–27]. Оверлап-синдром ГЕ та ДЗМЗ становить інтерес як коморбідний стан, що має різні передумови, певні особливості клінічного перебігу та потребує зваженого диференційованого підходу під час призначення лікування [28–31].

Мета дослідження: оцінити симптомо-модифікувальну дію дієногесту у хворих із ГЕ, які мають проліферативні зміни молочних залоз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі Центру ендометріозу багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) впродовж 2023–2025 рр. Обстежено 226 жінок репродуктивного віку із зовнішнім ГЕ, середній вік обстежених пацієнток становив $33,4 \pm 1,2$ року. Діагностику, лікування та клінічний моніторинг хворих проводили з дотриманням сучасних біоетичних вимог, а також відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я та Американського коледжу акушерів і гінекологів. Проведення дослідження затверджено Комісією з питань біоетики ОНМедУ (протокол засідання № 3 від 07.02.2023 р.), згідно з її Положенням (наказ від 28.12.2021 р., № 710).

Під час звернення хворі скаржилися на больовий синдром різної інтенсивності – у 226 (100%) випадках, безпліддя – у 113 (50%) випадках. У всіх жінок, які відзначали скарги на стійкий больовий синдром у тазу, під час лапароскопії був підтверджений діагноз зовнішнього ГЕ. До проведення лапароскопічної верифікації пацієнтки не приймали гормональну терапію.

Під час проведення ультразвукового дослідження (УЗД) молочної залози зміни функціонального стану оцінювали за шкалою Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) [32]. Стадіювання ендометріозу виконували за переглянutoю версією класифікації American Society of Reproductive Medicine (ASRM-r) [33]. Як препарат симптомо-модифікувальної дії призначали дієногест перорально по 2 мг 1 раз на добу впродовж 24 тиж. [34], його ефективність оцінювали після закінчення лікування – через 6 міс. Для визначення інтенсивності больового синдрому при ГЕ застосовували анкету “Endorain” [35], питання якої були адапто-

вані українською мовою і вперше подані в публікації українських авторів [7].

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програми МедСтат (Україна), використовували метод оцінювання достовірності результатів за t-критерієм Стьюдента [36]. Для оцінювання зв'язку між порядковими ознаками застосовували кореляційний аналіз за Спірменом (рангову кореляцію, r). Різницю між досліджуваними величинами вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час обстеження пацієнтки скаржилися на збільшення об'єму молочної залози у 45 (19,9%) випадках, мастодінію – у 37 (16,4%), масталгію – у 22 (9,7%) випадках. Також 90 (39,8%) хворих відзначали скарги на періодичне виникнення дискомфорту та болю у молочних залозах.

При проведенні УЗД молочної залози у 148 (65,5%) пацієнток були діагностовані доброякісні зміни молочної залози, які оцінювали за шкалою BI-RADS. З них у 44 (29,7%) хворих діагностовано доброякісні зміни, що відповідали віку (BI-RADS I); у 74 (50,0%) пацієнток – доброякісні зміни, що не потребують додаткового обстеження (BI-RADS II); у 30 (20,3%) обстежених жінок – доброякісні новоутворення, що не змінюються впродовж періоду спостереження (BI-RADS III) (рис. 1).

У ході проведення дослідження встановлено, що загальною із 226 жінок I стадія ендометріозу діагностована у 40 (17,7%) пацієнток, II стадія – у 80 (35,4%), III стадія – у 80 (35,4%), IV стадія – у 26 (11,5%) пацієнток.

Слід зазначити, що стадію захворювання визначали під час діагностично-лікувальної лапароскопії, показаннями до якої були ендометріодні кісти у 29 (12,8%) хворих, глибокий інфільтративний ендометріоз – у 33 (14,6%) або його поєднання із СХТБ – у 125 (55,3%) хворих, спайкові процеси – у 39 (17,3%) хворих. Опитування хворих показало, що захворювання тривало до 1 року у 26 (11,5%) пацієнток, від 1 до 3 років – у 99 (43,8%), понад 3 роки – у 101 (44,7%) пацієнтки. Також у 39 (17,3%) жінок в анамнезі відзначали 1 пологи, у 19 (8,4%) – 2 пологів, у 168 (74,3%) пацієнток не було пологів.

Примітно, що в когорті із 78 жінок, в яких не було виявлено проліферативних змін у молочній залозі, I стадія ендометріозу діагностована у 14 (18,0%) пацієнток, II стадія – у 33 (42,3%), III стадія – у 21 (26,9%),

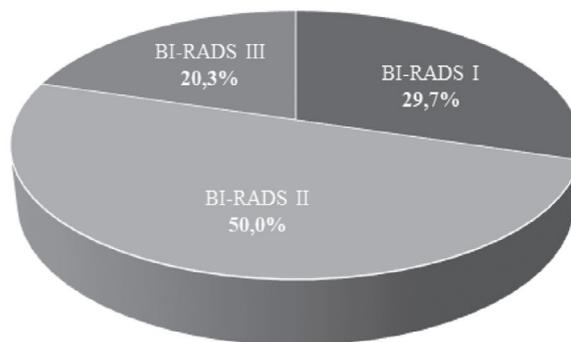


Рис. 1. Розподіл хворих залежно від функціонального стану молочних залоз за шкалою BI-RADS, n = 148

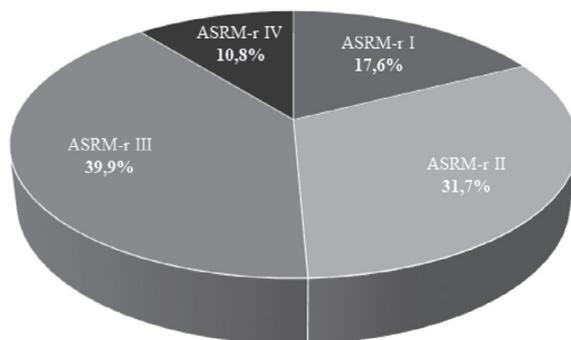


Рис. 2. Розподіл хворих із проліферативними змінами молочної залози залежно від стадії ендометріозу за класифікацією ASRM-r, n = 148

IV стадія – у 10 (12,8%) хворих, тобто переважала II стадія захворювання. Своєю чергою, зі 148 жінок із проліферативними змінами молочної залози I стадія ендометріозу була наявна у 26 (17,6%) пацієнток, II стадія – у 47 (31,7%), III стадія – у 59 (39,9%), IV стадія – у 16 (10,8%) пацієнток (рис. 2).

Слід відзначити, що під час проведення первинного обстеження хворих із ГЕ, в яких згодом виявили ДЗМЗ, скарги на характерний больовий синдром у нижній ділянці живота відзначала 141 (95,3%) пацієнтка (у тому числі сильний біль – у 13 (8,8%) осіб), альгодисменореєю було зафіксовано у 124 (90,5%) жінок, на диспареунію скаржилася 81 (54,7%) пацієнтка. Безпліддя діагностовано у 74 (50%) жінок. Клінічні прояви ендометріозу, зафіксовані у хворих до та після лікування, наведені в таблиці.

Клінічні прояви ендометріозу, зафіксовані у пацієнток до та після лікування, n = 148

Клінічні прояви ГЕ	Суб'єктивна оцінка хворими	До лікування, абс. (%)	Після лікування, абс. (%)
СХТБ	Сильний	13 (8,8)	4 (2,7)*
	Помірний	38 (25,7)	8 (5,4)*
	Слабкий	90 (60,8)	31 (20,9)*
Альгодисменорея	Циклічно	76 (51,4)	9 (6,0)*
	Нерегулярно	58 (39,2)	7 (4,7)*
Диспареунія	Під час кожного статевого акту	30 (20,9)	13 (8,8)*
	Час від часу	51 (34,5)	16 (10,8)*

Примітки: * – результати вірогідні порівняно з показниками до лікування, $p < 0,05$; СХТБ – синдром хронічного тазового болю.

Як видно з таблиці, після проведення терапії дієногестом спостерігався помітний регрес клінічної симптоматики ГЕ: зменшення інтенсивності хронічного тазового болю, зниження частоти проявів альгодисменореї та диспареунії. Наприклад, якщо до лікування сильний біль відчували 13 (8,8%) пацієнток, помірний – 38 (25,7%), то після лікування – 4 (2,7%) та 8 (5,4%) жінок відповідно. Водночас до лікування альгодисменореєю циклічного характеру відзначали 76 (51,4%) пацієнток, після лікування – 9 (6,0%), диспареунію під час кожного статевого акту – 30 (20,9%) пацієнток, після лікування – 13 (8,8%). При цьому в жодній з пацієнток не зафіксовано побічних явищ унаслідок приймання препарату.

Результати проведеного дослідження показали, що в обстеженій когорті хворих із ГЕ ДЗМЗ зустрічається у 65,5%. При цьому в міру прогресування стадії ендометріозу зростає вираженість проліферативних змін у молочних залозах (позитивний кореляційний зв'язок середньої сили зі стадією зовнішнього ГЕ ($r = 0,53$; $p < 0,05$)) (рис. 3).

Ми встановили, що зі збільшенням стадії ендометріозу (від I до IV) спостерігається зростання частоти патологій молочної залози. Найвища частота патологій (54,9%) зареєстрована у 124 пацієнток зі стадіями ендометріозу за ASRM III–IV. Найнижча частота патологій (18,6%) спостерігалася у 42 пацієнток із легкими стадіями ендометріозу (ASRM 0–I). Графік демонструє чітку позитивну кореляцію між тяжкістю ендометріозу (за системою ASRM) та ризиком виникнення патологій молочної залози. Це підтверджує, що пацієнтки з тяжкими стадіями ендометріозу потребують уважнішого скринінгу молочних залоз для раннього виявлення патологій.

Також варто відзначити, що результати лікування хворих із переохресним синдромом ГЕ та ДЗМЗ показали ефективність і безпечність застосування дієногесту як препарату симптомомодифікувальної дії, про що свідчить виражений регрес симптоматики основного захворювання.

Результати нашого дослідження підтверджують висновки інших авторів (С. Gianni та співавт., 2025; J. Lee, H. J. Park, K. W. Yi, 2023), що в процесі клінічного моніторингу хворих із ГЕ необхідно обов'язково звертати увагу на стан молочних залоз. Хворі з ГЕ можуть бути віднесені до групи високого ризику розвитку дисгормональної патології молочних залоз, адже в пацієнток з ендометріозом захворювання молочних залоз виявляються приблизно у 50–70% випадків, про що свідчать публікації останніх років [29, 37, 38].

Висока чутливість структур молочних залоз до гормональних чинників, циклічний характер змін у системі регуляції статеві сфери та динамічна нестабільність морфофункціонального стану залоз визначають схильність останніх до розвитку в них різних патологічних дисгормональних змін [39, 40]. Це посилюється несприятливим впливом на репродуктивну систему як генітальної, так і екстрагенітальної патології, впливом психоемоційного статусу жінки й залежністю від її сексуального комфорту [41, 42].

Результати досліджень (L. S. Voogers і співавт., 2025; E. Greygoose і співавт., 2025; Y. Zang і співавт., 2022) пока-

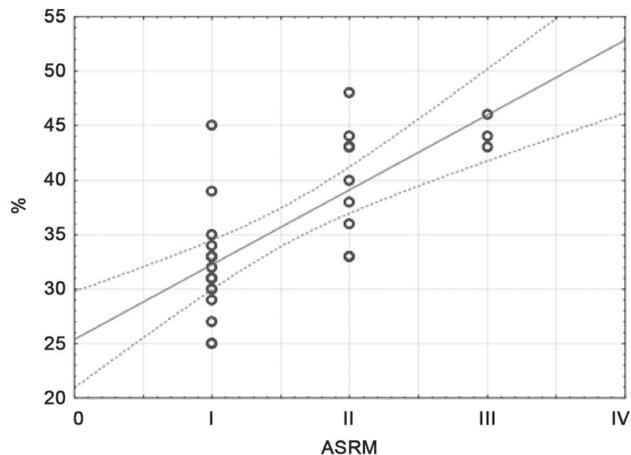


Рис. 3. Залежність між стадією ендометріозу та частотою виникнення патологій молочної залози

Примітки: вісь Y (вертикальна) відображає частоту виникнення патологій молочної залози, діапазон значень 0–55%; вісь X (горизонтальна) демонструє стадії ендометріозу за системою ASRM, діапазон значень від 0 до IV (де 0 – відсутність ендометріозу, а IV – найтяжча стадія).

зали, що основна причина виникнення дисгормональних захворювань молочних залоз полягає в порушенні балансу естрогенів і прогестерону в організмі жінки, у результаті якого розвивається відносна гіперестрогенія [43–45].

Роль гіперестрогенії у формуванні гормонозалежних захворювань молочних залоз підтверджується як експериментальними даними про здатність естрогенів викликати проліферацію епітелію альвеол проток і посилювати активність фібробластів сполучної тканини молочної залози, так і численними клінічними спостереженнями про наявність мастопатії в жінок із дисфункціональними матковими кровотечами, ановуляторним безпліддям, міомою матки, ендометріозом, тобто в разі патології, для якої характерне зниження рівня прогестерону й гіперестрогенія [20, 21, 43].

В окремих дослідженнях (Y. Zang і співавт., 2022; R. Kikuno і співавт., 2025) встановлено, що прогестерондефіцитні стани різного генезу зумовлюють запуск локальних механізмів розвитку гіперпластичних процесів у тканині молочної залози, натомість прогестерон здатний обмежувати дію естрогенів на тканину молочної залози [44, 45]. Адже епітелій молочних проток містить фермент 17 β -гідроксистероїд-дегідрогеназу-2, що переводить більш активний естроген (естрадіол) у менш активний – естрон. Регулює активність цього ферменту прогестерон. У такий спосіб, разом зі здатністю прогестерону знижувати експресію рецепторів естрогенів, прогестерон зменшує локальний рівень активних естрогенів, обмежуючи тим самим стимуляцію проліферації тканин молочної залози [45].

Наразі варіанти медикаментозного лікування ендометріозу включають прогестини, пероральні контрацептиви, агоністи гонадотропін-релізінг-гормону, внутрішньоматкові спіралі, що вивільняють гормони, та підшкірні імплантати. Серед них прогестини стали одним із найважливіших варіантів у всьому світі [12, 29, 46].

Дієногест – це прогестин IV покоління, який є перорально активним і демонструє високоселективне зв'язування з рецептором прогестерону [46] та отримав

схвалення для лікування ендометріозу в багатьох країнах [47]. Дієногест помірно пригнічує секрецію гонадотропнів, що призводить до зниження ендогенного вироблення естрадіолу і, як наслідок, індукує децидуалізацію ектопічного ендометрія з подальшою атрофією [48].

Також наведені нами дані доповнюють здобутки інших дослідників [46–48], що свідчать про ефективність перорального призначення 2 мг дієногесту щодня впродовж 6 міс. для досягнення успіху в зменшенні інтенсивності СХТБ, зниженні частоти виникнення альгодисменореї та диспареунії у хворих із ГЕ і ДЗМЗ. Варто відзначити, що в рамках нашого дослідження приймання пацієнтками прогестину IV покоління впродовж 24 тиж., стимулюючи регрес клінічної симптоматики ГЕ, одночасно не чинило значущого впливу на молочні залози.

ВИСНОВКИ

1. Наше дослідження підтвердило світові дані, що оверлап-синдром ГЕ та ДЗМЗ є поширеним клінічним явищем. Проведений аналіз 226 історій хвороб пацієнток із ГЕ показав наявність ДЗМЗ у 65,5% обстежених хворих.

2. Доведено, що існує позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між стадією зовнішнього ГЕ та вираженістю проліферативних змін у молочній залозі ($r = 0,53$; $p < 0,05$). Встановлено, що зі збільшенням стадії ендометріозу (від I до IV) спостерігається зростання частоти патологій молочної залози. Найвищу частоту патологій (54,9%) зареєстровано у 124 пацієнток зі стадіями ендометріозу ASRM III–IV. Найнижча частота патологій (18,6%) спостерігалася у 42 пацієнток із легкими стадіями ендометріозу (ASRM 0–I).

3. Підтверджено ефективність застосування препарату дієногест у хворих із перехресним синдромом ГЕ та ДЗМЗ, про що свідчить регрес клінічної симптоматики ГЕ, зокрема зниження інтенсивності або усунення СХТБ, зменшення частоти виникнення альгодисменореї та диспареунії. Водночас слід зазначити, що вживання прогестину IV покоління впродовж 24 тиж. не чинило значущого впливу на молочні залози.

4. Важливо, що гормональна терапія ендометріозу продемонструвала високий профіль безпеки, оскільки не тільки не провокує виникнення побічних явищ, а й також не чинить небажаного впливу на функціональний стан молочних залоз.

Відомості про авторів

Луцько Анастасія Сергіївна – Одеський національний медичний університет; тел.: (097) 447-18-30. *E-mail:* anastasiyalunko7@gmail.com

ORCID: 0009-0009-8440-5796

Волянська Алла Георгіївна – Одеський національний медичний університет; тел.: (067) 701-32-14. *E-mail:* volyanska@i.ua

ORCID: 0000-0003-4572-3141

Гладчук Ігор Зіновійович – Одеський національний медичний університет; тел.: (067) 654-70-00. *E-mail:* igor.gladchuk@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2926-4125

Information about the authors

Lunko Anastasia S. – Odesa National Medical University; tel.: (097) 447-18-30. *E-mail:* anastasiyalunko7@gmail.com

ORCID: 0009-0009-8440-5796

Volyanska Alla G. – Odesa National Medical University; tel.: (067) 701-32-14. *E-mail:* volyanska@i.ua

ORCID: 0000-0003-4572-3141

Gladchuk Igor Z. – Odesa National Medical University; tel.: (067) 654-70-00. *E-mail:* igor.gladchuk@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2926-4125

ПОСИЛАННЯ

- Zaporozhan VM, Gladchuk IZ, Rozhkovska NM, Haidarzi KD. Deep endometriosis. Review of current recommendations and own data. *Coll Sci Works Assoc Obst Gynecol Ukr.* 2022;50(2):26-36.
- Hawkins SS. Barriers to diagnosis and innovations in care for endometriosis. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2025;54(2):151-63. doi: 10.1016/j.jogn.2025.01.002.
- Marichereda VG, Volyanska AG. Clinical analysis of patients with adhesive process associated with external genital endometriosis. *Odes'kij Medichnij Zhurnal.* 2018;166(2):29-34.
- Mustard C, Snell K, Lee KM, Pike C, Bhogal S, Horne A, et al. Predicting pain reduction following laparoscopic surgery for endometriosis: A retrospective cohort study using UK national and research databases. *BMJ Open.* 2025;15(8):e099374. doi: 10.1136/bmjopen-2025-099374.
- Endometriosis: Diagnosis and management NICE guideline [NG73]: Guideline NICE. *Reprod Health Woman.* 2025;(1):50-6. doi: 10.30841/2708-8731.1.2025.323714.
- Crump J, Suker A, White L. Endometriosis: A review of recent evidence and guidelines. *Aust J Gen Pract.* 2024;53(1-2):11-8. doi: 10.31128/AJGP/04-23-6805.
- Lunko T, Chayka H, Konovalenko S, Lunko A. Quality of life of endometriosis patients: Focus on pain syndrome and neurological disorders. *Int Neurol J.* 2025;21(2):130-8. doi: 10.22141/2224-0713.21.2.2025.1162.
- Kupec T, Kennes LN, Senger R, Meyer-Wilmes P, Najjari L, Stickeler E, et al. The multifactorial burden of endometriosis: Predictors of quality of life. *J Clin Med.* 2025;14(2):323. doi: 10.3390/jcm14020323.
- Breton Z, Stern E, Pinault M, Lhuillery D, Petit E, Panel P, et al. A digital program for daily life management with endometriosis: pilot cohort study on symptoms and quality of life among participants. *JMIR Form Res.* 2025;9:e58262. doi: 10.2196/58262.
- Wilson TR, Kasper S, Burns KA. An emerging role for neutrophils in the pathogenesis of endometriosis. *npj Womens Health.* 2025;(3):9. doi: 10.1038/s44294-025-00059-x.
- Zakharenko N, Tatskiy O, Konovalenko S. Prospects for the treatment of endometriosis: The effect of immune peptides on the reactivation of immune surveillance over ectopic endometrial cells. *J Gynecol Obstet.* 2020;8(5):148-53. doi: 10.11648/j.go.20200805.14.
- Chen Y, Waseem S, Luo L. Advances in the diagnosis and management of endometriosis: A comprehensive review. *Pathol Res Pract.* 2025;266:155813. doi: 10.1016/j.prp.2025.155813.
- Hablase R, Kyrou I, Randeve H, Karteris E, Chatterjee J. The "Road" to malignant transformation from endometriosis to Endometriosis-Associated Ovarian Cancers (EAOs): An mTOR-Centred Review. *Cancers (Basel).* 2024;16(11):2160. doi: 10.3390/cancers16112160.
- Lunko T, Lytyvnenko O, Lunko A, Konovalenko S, Khmel A. Breast cancer is a threatening scenario resulting from the development of endometriosis and benign breast disease overlap syndrome: Literature review. *Int J Endocr (Ukraine).* 2025;21(2):206-14. doi: 10.22141/2224-0721.21.2.2025.1520.

15. Liu S, Li X, Gu Z, Wu J, Jia S, Shi J, et al. Single-cell and spatial transcriptomic profiling revealed niche interactions sustaining growth of endometriotic lesions. *Cell Genom.* 2025;5(1):100737. doi: 10.1016/j.xgen.2024.100737.
16. Borghese B, Mondon F, Noël JC, Fayt I, Mignot TM, Vaiman D, et al. Gene expression profile for ectopic versus eutopic endometrium provides new insights into endometriosis oncogenic potential. *Mol Endocrinol.* 2008;22(11):2557-62. doi: 10.1210/me.2008-0322.
17. Farland LV, Tamimi RM, Eliassen AH, Spiegelman D, Collins LC, Schnitt SJ, et al. A prospective study of endometriosis and risk of benign breast disease. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;159(3):545-52. doi: 10.1007/s10549-016-3957-y.
18. Trabert B, Sherman ME, Kannan N, Stanczyk FZ. Progesterone and breast cancer. *Endocr Rev.* 2020;41(2):320-44. doi: 10.1210/endo/bvz001.
19. Shao C, Lou P, Liu R, Bi X, Li G, Yang X, et al. Hormone-responsive BMP signaling expands myoepithelial cell lineages and prevents alveolar precocity in mammary gland. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:691050. doi: 10.3389/fcell.2021.691050.
20. Yang J, Li PT, Xi SY. Unraveling the interrelationship between breast cancer and endometriosis based on multi-omics analysis. *Discov Oncol.* 2025;16(1):1088. doi: 10.1007/s12672-025-02887-4.
21. Huang KJ, Li YX, Wu CJ, Chang WC, Wei LH, Sheu BC. Effects of dienogest on breasts of women of reproductive age and women in menopausal transition: A cohort study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;162(3):1114-16. doi: 10.1002/ijgo.14930.
22. Lee JH, Song JY, Yi KW, Lee SR, Lee DY, Shin JH, et al. Effectiveness of dienogest for treatment of recurrent endometriosis: Multicenter data. *Reprod Sci.* 2018;25(10):1515-22. doi: 10.1177/1933719118779733.
23. Al-Shami K, Awadi S, Khamees A, Alsheikh AM, Al-Sharif S, Ala' Bereshy R, et al. Estrogens and the risk of breast cancer: A narrative review of literature. *Heliyon.* 2023;9(9):e20224. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e20224.
24. Miziak P, Baran M, Blaszczak E, Przybyszewska-Podstawka A, Kalafut J, Smok-Kalwat J, et al. Estrogen receptor signaling in breast cancer. *Cancers (Basel).* 2023;15(19):4689. doi: 10.3390/cancers15194689.
25. Drobotun OV, Kolotilov NN, Konovalenko VF, Konovalenko SV, Ternovy NN. Comorbidity in oncology: Modern challenges and the search for ways to solve the problem. *Clin Prev Med.* 2024;(3):132-41. doi: 10.31612/2616-4868.3.2024.16.
26. Litus O, Bisyuk Y, Konovalenko L, Litus V, DuBuske L. Efficacy of house dust mite immunotherapy in patients with atopic and contact dermatitis overlap syndrome. In: 2022 Annual Scientific Meeting of the American College of Allergy, Asthma and Immunology: Oral and Poster Abstracts. 2022 Nov 10-14; Louisville. 2022;(5):7-8. doi: 10.1016/j.anai.2022.08.530.
27. Konovalenko L, Litus O, Konovalenko S. The phenomenon of neurological components prevalence in influencing the quality of life of patients with the atopic dermatitis and allergic contact dermatitis overlap syndrome in modern realities. *Int Neurol J.* 2025;20(8):422-6. doi: 10.22141/2224-0713.20.8.2024.1125.
28. Gremke N, Griewing S, Göhring J, Isselhard A, Wagner U, Kostev K, et al. Is there an association between endometriosis and subsequent breast cancer? A retrospective cohort study from Germany. *Breast Cancer Res Treat.* 2024;204(2):359-65. doi: 10.1007/s10549-023-07211-8.
29. Gianni C, Farolfi A, Pallechi M, Ibarburu GH, Rusconi F, Gentili N, et al. Hormonal therapy in endometriosis and breast cancer risk: A propensity score-matched real-world analysis. *Inter J Gynecol Cancer.* 2025;35(2):101267.
30. McGrath IM; International Endometriosis Genetics Consortium; Montgomery GW, Mortlock S. Genomic characterisation of the overlap of endometriosis with 76 comorbidities identifies pleiotropic and causal mechanisms underlying disease risk. *Hum Genet.* 2023;142(9):1345-60. doi: 10.1007/s00439-023-02582-w.
31. Vanni G, Selntigia A, Marsella VE, Russo C, Pellicciaro M, Materazzo M, et al. Breast cancer in patients with previous endometriosis showed low aggressive subtype. *Medicina (Kaunas).* 2024;60(4):625. doi: 10.3390/medicina60040625.
32. Nguyen DL, Myers KS, Oluyemi E, Mullen LA, Panigrahi B, Rossi J, et al. BI-RADS 3 assessment on MRI: A lesion-based review for breast radiologists. *J Breast Imaging.* 2022;4(5):460-73. doi: 10.1093/jbi/wbac032.
33. Lee SY, Koo YJ, Lee DH. Classification of endometriosis. *Yeungnam Univ J Med.* 2021;38(1):10-8. doi: 10.12701/yujm.2020.00444.
34. Dubenko O, Flaksemberh M, Dubchak A. Optimization of diagnostic hyperplastic processes in the hormone-sensitive organs (uterus, breast) during reproductive function rehabilitation. *Reprod Health Woman.* 2021;(6):27-31. doi: 10.30841/2708-8731.6.2021.244373.
35. Puchar A, Panel P, Oppenheimer A, Du Cheyron J, Fritel X, Fauconnier A. The ENDOPAIN 4D questionnaire: A new validated tool for assessing pain in endometriosis. *J Clin Med.* 2021;10(15):3216. doi: 10.3390/jcm10153216.
36. Bensen WP, Pieracci FM, Ho VP. Basic introduction to statistics in medicine, part 1: Describing data. *Surg Infect (Larchmt).* 2021;22(6):590-6. doi: 10.1089/sur.2020.429.
37. Lee J, Park HJ, Yi KW. Dienogest in endometriosis treatment: A narrative literature review. *Clin Exp Reprod Med.* 2023;50(4):223-29. doi: 10.5653/cerm.2023.06128.
38. Pakhareno L, Basiuha I, Zhurakivskiy 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.
39. 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.
40. Kravchenko E. Features of the pathogenesis and treatment of dishormonal breast dysplasia in women of early reproductive age. *Reprod Health Woman.* 2021;(5):34-7.
41. Zavizion V. Fibrocystic changes of the mammary glands: Interpretation of the diagnosis, issues of diagnosis and treatment (Literature review). *Reprod Health Woman.* 2024;(2):96-102. doi: 10.30841/2708-8731.2.2024.304668.
42. Ye J, Peng H, Huang X, Qi X. The association between endometriosis and risk of endometrial cancer and breast cancer: A meta-analysis. *BMC Womens Health.* 2022;22(1):455. doi: 10.1186/s12905-022-02028-x.
43. Boogers LS, Brüggewirth HT, Wolffenbuttel KP, Hersmus R, Bryce J, Ahmed SF, et al. Gonadal function and pathology in 17beta-HSD 3 and 5alpha-reductase deficiency. *Eur J Endocrinol.* 2025;192(1):34-45. doi: 10.1093/ejendo/lvae154.
44. Greygoose E, Metharom P, Kula H, Seckin TK, Seckin TA, Ayhan A, et al. The Estrogen-immune interface in endometriosis. *Cells.* 2025;14(1):58. doi: 10.3390/cells14010058.
45. Zang Y, Li H, Liu S, Zhao R, Zhang K, Zang Y, et al. The roles and clinical applications of interleukins in endometrial carcinoma. *Front Oncol.* 2022;12:1001693. doi: 10.3389/fonc.2022.1001693.
46. Dick A, Matok I, Gutman-Ido E, Lessans N, Dior UP. GnRH analogues and dienogest for second line treatment of endometriosis-associated pain: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2025;312:114093. doi: 10.1016/j.ejogrb.2025.114093.
47. Kikuno K, Asada R, Ishihara T, Bomoto Y, Murase S, Ueda Y, et al. Evaluating the efficacy and safety of 48-week low-dose dienogest administration in patients with dysmenorrhea caused by endometriosis: Protocol for a randomized, open-label, parallel-group trial. *JMIR Res Protoc.* 2025;14:e66246. doi: 10.2196/66246.
48. Tan AWM, Ho XY, Lee JCS. Deeply Infiltrating Endometriosis (DIE) no more: Dienogest as a game changer in rectovaginal endometriosis. *Cureus.* 2025;17(6):e85165. doi: 10.7759/cureus.85165.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2025. – Дата першого рішення 26.11.2025. – Стаття подана до друку 02.01.2026

The prevalence of menstrual disorders in the adolescents

L. V. Pakharenko¹, I. V. Shlimkevych¹, V. M. Voloshynovych¹, V. M. Zhurakivskiy¹, N. Ya. Ivanochko¹, Ya. V. Vorobii², H. P. Pakharenko³

¹Ivano-Frankivsk National Medical University

²Semmelweis University, Budapest, Hungary

³CNCE "Clinical City Hospital No. 1" of Ivano-Frankivsk City Council, Ivano-Frankivsk

The objective: to study the prevalence of menstrual cycle (MC) disorders in adolescent girls.

Materials and methods. A survey of 172 adolescent girls in the age of 14–17 years old was conducted. The interview was based on the structured questionnaire which included the positions about general health, menarche, menstruations, gynecological diseases, school activity, family anamnesis and social factors. Inclusion criteria: age 14–17 years, period after menarche ≥ 1 year, voluntary agreement to fulfill the survey, signed concept of the adolescent girl and her parent to take part in the study.

Results. In most girls (144 (83.72%)) menstruation began at the age of 11–14 years, and lasted for 2–8 days in 165 (95.93%) participants. Normal duration of MC was reported by 129 (75.00%) adolescents. 143 (83.14%) participants informed about some menstrual disorders, only 29 (16.86%) participants had no complaints. 116 (67.44%) girls reported dysmenorrhea. 44 (25.58%) adolescents had irregular MC during the last year. Only 10 (5.81%) individuals complained on heavy menstrual bleeding according to self-assessment. Prevalence of premenstrual symptoms was 36.63% (63 individuals). The most common of them were those related to emotional sensitivity. 137 (79.65%) girls reported the impact of menstrual disorders on their daily activities. Among 143 adolescents with menstrual disorders, only 48 (33.57%) girls visited the physician for medical help.

Conclusions. Most of adolescent girls have menstrual disorders. The most prevalent menstrual problems in the adolescent girls are dysmenorrhea and premenstrual symptoms. But there is a low level of requests by adolescents for medical help.

Keywords: menstrual cycle, adolescents, menstrual disorders, chronic stress, obesity, polycystic ovary syndrome, diabetes mellitus, heavy menstrual bleeding, premenstrual syndrome, endometriosis, quality of life.

Поширеність розладів менструального циклу серед підлітків

Л. В. Пахаренко, І. В. Шлімкевич, В. М. Волошинович, В. М. Жураківський, Н. Я. Іваночко, Я. В. Воробій, Г. П. Пахаренко

Мета дослідження: вивчення поширеності розладів менструального циклу (МЦ) у дівчат підліткового віку.

Матеріали та методи. Проведено опитування 172 дівчат-підлітків віком 14–17 років. Інтерв'ю базувалося на структурованій анкеті, яка включала питання щодо загального стану здоров'я, менархе, менструацій, гінекологічних захворювань, шкільної активності, сімейного анамнезу та соціальних факторів. Критерії включення: вік 14–17 років, період після менархе ≥ 1 року, добровільна згода на повне заповнення анкети, підписана згода дівчини-підлітка та її батьків на участь у дослідженні.

Результати. У більшості дівчат (144 (83,72%)) менструація почалася у віці 11–14 років, а її тривалість становила 2–8 днів у 165 (95,93%) учасниць. Про нормальну тривалість МЦ повідомили 129 (75,00%) осіб. 143 (83,14%) учасниці зазначили наявність деяких менструальних проблем, тоді як лише 29 (16,86%) не мали жодних скарг. Дисменореєю відмічали 116 (67,44%) дівчат. Нерегулярний МЦ протягом останнього року спостерігався у 44 (25,58%) осіб. Лише 10 (5,81%) учасниць повідомили про сильну менструальну кровотечу за результатами самооцінки. Поширеність передменструальних симптомів становила 36,63% (63 особи), при цьому найбільш частими були симптоми, пов'язані з емоційною лабільністю. 137 (79,65%) дівчат повідомили, що порушення МЦ впливають на їхню повсякденну активність. Серед 143 осіб із порушеннями МЦ лише 48 (33,57%) звернулися до лікаря.

Висновки. Більшість дівчат-підлітків мають порушення МЦ. Найпоширенішими менструальними проблемами є дисменорея та передменструальні симптоми. Водночас рівень звернень підлітків по медичну допомогу залишається низьким.

Ключові слова: менструальний цикл, підлітки, розлади менструального циклу, хронічний стрес, ожиріння, синдром полікістозних яєчників, цукровий діабет, тяжка менструальна кровотеча, передменструальний синдром, ендометріоз, якість життя.

Reproductive function is an important parameter of the female's life. The development of woman's organism begins before the puberty period. Menstrual cycle (MC) is an important process of the female organism in different age periods [1]. Its correct functioning depends on many factors, including gynecological and non-gynecological influ-

ences. The process of regulation of menstrual function is still not stable in puberty period. There is an immaturity of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis which is usually associated with anovulation which cause the menstrual disorders.

Nowadays gynecological problems in adolescents are very spread. Among the most common gynecological problems in

adolescents are menstrual disorders like menstrual irregularities, heavy menstrual bleeding (HMB), dysmenorrhea, amenorrhea, polycystic ovary syndrome (PCOS), hyperandrogenism, contraception and sexual life, sexually transmitted diseases [2]. The results of E. Yılmaz et al. who studied 771 female adolescents showed that the most of the girls had complaints on menstrual disorders (84.4%), among them 56.5% had irregular menstruations (including HMB 22.3%), dysmenorrhea – 14.8% (all cases of primary dysmenorrhea), 13.1% – amenorrhea cases, PCOS – 6.1% [3]. According to the research of M. Agarwal et al. during 2016–2020 years, among 2,000 female adolescents who visited gynecological department for the medical care, 63.45% had medical disorders, abdominal pain – 15.6%, vaginal discharges – 7.2% [4]. Another research demonstrated that the most spread menstrual disorders in adolescents are dysmenorrhea 56.8%, premenstrual syndrome (PMS) – 30.2%, HMB – 21.0% [5]. 13% of adolescents reported that premenstrual symptoms decrease their daily activity [5]. According to the results of China population the rate of dysmenorrhea was 72% among 1,449 adolescents [6].

So, dysmenorrhea is one of the most spread menstrual pathologies in adolescent girls. 1,545 adolescent girls in Poland were interviewed [7]. 51% of participants had painful menstruations, 42% – heavy menstruations, 21% – irregular MC [8]. Persons with dysmenorrhea had more often absences in school, mental problems (anxiety, panic attacks), among them there were more smokers and drug users [8]. Moderate and severe dysmenorrhea according to the Working Ability, Location, Intensity, Duration of pain Dysmenorrhea scale (WaLIDD) had 37.9% and 41.2% of female adolescents among 2,737 adolescent girls aged 15 to 18 years [9]. 26% of girls informed about school absentness because of dysmenorrhea, 36% – problems with concentrations due to dysmenorrhea, 39% – problems to solve test and do homework. As to the reasons of severe dysmenorrhea in adolescence, it was found that among 267 adolescents 106 (39.7%) had ultrasound findings of endometriosis, 24.5% – endometrioma, 44.3% – adenomyosis, 56.6% – posterior deep infiltrative endometriosis, 54.7% – fibrotic thickening of the uterosacral ligaments [10]. Also, more frequency of combination of endometriosis and adenomyosis was determined in the 17–20 years age group compared to the age group of 12–16 years ($p = 0.03$).

Another study demonstrated the relationship between mental health in adolescent girls and pain during menstruation [11], in particular, girls with dysmenorrhea have increased level of anxiety, depression, psychological distress compared with girls without painful menstruations. Also, there is decreased school attendance in female adolescents with dysmenorrhea [12]. As to the influence of regular physical exercise on the MC parameters in adolescent girls the results of S. Bicici Ulushin et al. demonstrated that in volleyball athletes girls 10–19 years old the intensity of dysmenorrhea is lower than in nonathletes [13]. At the same time there was no significant different in the menarche age, duration of MC, amount of bleeding between athletes and nonathletes girls [13].

HMB can occur in 37% of adolescents [14]. Usually, the reasons of HMB in adolescents are related to non-gynecological diseases such as coagulopathies, iron deficiency anemia, mood disorders [14]. The cross-sectional study which was conducted in Sweden and included 394 girls after 15 years old demonstrated that the rate of HMB is 53% among adolescents, and the frequency of iron deficiency – 40% [15]. The scientists revealed an association between foods habits, in particular, the diet with meat insufficiency, HMB and iron deficiency, in whom the odds of iron deficiency was in 13.5 more often than in omnivore adolescents with normal menstrual bleeding. In other research it was found that among 345 adolescents with HMB 40 (11.6%) persons had bleeding disorders including 12 cases (30%) of von Willebrand disease, followed by coagulation factor deficiencies (11 cases (27.5%)), thrombocytopenia (8 (20%)), and platelet function defects (6 (15%)) [16].

The results of self-bleeding assessment tool and pictorial blood loss assessment chart in 331 female adolescents demonstrated that 20% of girls had HMB [17]. Special attention should be paid for the risk of bleeding disorders like coagulopathies. Among 122 female adolescents with mean age 13.7 ± 1.9 years who had HMB 57.8% of participants had anovulation, 42.7% – irregular MC, 25% – PCOS, thyroid diseases were diagnosed in 4.6% adolescents, hyperprolactinemia – 2.3%, one girl had von Willebrand disease [18]. There is a spread of iron deficiency anemia in adolescent girls which is associated with diet, menarche, heavy and irregular menstrual bleeding [19].

As to the rate of PMS in this cohort of adolescents, it was 33.9% [8]. Also, adolescents with PMS had increased anxiety, panic attacks ($p < 0.001$), higher stress level ($p < 0.001$), reported poorer school performance ($p = 0.002$), among them there were more smokers and who used alcohol in the last 30 days. 2,970 girls after menarche in Korea were studied [20]. The rate of PMS was 70.5%, with the frequency of such symptoms as irritability (43.8%), breast tenderness (27.5%), abdominal bloating (32.8%), depressive symptoms (15.5%) [20]. The mood changes by PMS are associated fluctuations of female steroids hormones across the MC [21–23].

The objective: to study the prevalence of menstrual disorders in adolescent girls.

MATERIALS AND METHODS

The study was conducted in communal non-commercial enterprise “City Clinical Hospital № 1” of Ivano-Frankivsk City Council. 172 schoolgirls in the age of 14–17 years old were interviewed. The interview was based on the structured questionnaire which included the positions about general health, menarche, menstruations, gynecological diseases, school activity, family anamnesis and social factors. The period of survey was from 01.01.2024 till 01.05.2025. Inclusion criteria: age 14–17 years, period after menarche for 1 year and more, voluntary agreement to fulfill the survey, signed concept of the adolescent and her parent to take part in the study. Exclusion criteria: absence of menarche, congenital abnormalities of female genital organs, chromosomal abnormalities, severe extragenital pathology,

coagulopathies. The study and the questionnaire were approved by Ethics Committee (protocol No. 119/21 dated February 24, 2021), Ivano-Frankivsk National Medical University. The study was conducted according to the Declaration of Helsinki “Ethical Principles of Medical Research Involving Human Subjects”.

The statistical data included descriptive statistics, and were analyzed in the program Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics), version 23.

RESULTS AND DISCUSSION

In most of the girls (144 (83.72%)) the menarche started in the period of 11–14 years old, in 21 (12.21%) persons it has begun in 10–11 years, in 7 (4.07%) – 15–16 years old (Table 1). 165 (95.93%) girls indicated that the duration of menstruation was from 2 till 8 days, 7 (4.07%) persons – more than 8 days. About normal duration of MC reported 129 (75.00%) of adolescents. For the period of the survey 128 (74.41%) individuals had regular MC, in 89 (51.74%) of them the regularity started in 1–2 years after the first menstruation, in 39 (22.67%) – more than 2 years.

The prevalence of gynecological problems was among the observed individuals (Table 2). 143 (83.14%) adolescents informed about some menstrual problems, only 29 (16.86%) participants had no complaints. Some participants had 2 and more complaints. 116 (67.44%) girls informed about pain in low abdomen (mostly), back, thighs during menstruations (dysmenorrhea). Among them every menstruation was painful in 83 (48.26%) persons. Most of the girls (73 (42.44%)) described the character of the pain as cramp pain, 43 (25.00%) – as constant dull pain. 76 (44.18%) participants reported about severe and/or moderate pain.

44 (25.58%) of adolescents informed about of irregular MC during the last year. Among them 12 (6.98%) participants had 1 episode of irregularity, 32 (18.60%) – 2–4 episodes.

Only 10 (5.81%) persons reported about HMB by self-perception. Others participants had moderate menstrual blood flow. 6 (3.49%) adolescents reported about constant heavy menstruations, 4 (2.32%) adolescents had HMB periodically.

Pathological discharges by self-perception from vagina between menstruations had 49 (28.49%) persons. 35 (20.35%) girls said that they have periodically mucous discharges with bad aroma, 4 (2.33%) participants informed about of yellow or grey color discharges, 12 (6.98%) – about increased volume.

The prevalence of the symptoms of PMS was indicated in 63 (36.63%) persons. The most spread of them were connected with emotional liability such as anxiety and irritability (46 (26.74%)), feeling of the depression (8 (4.65%)), frequent changes of mood (36 (20.93%)), fatigue (18 (10.46%)), difficulty in concentration (31 (18.02%)). Among physical symptoms of PMS such as breast tenderness (32 (18.60%)), peripheral edema (17 (9.88%)), headache (3 (1.74%)) were the most spread. Special attention is ought to be paid to such clinical manifestation as acne vulgaris. 96 (55.81%) of girls suffered from this symptom especially before periods always or periodically. Also, 102 (59.88%) participants indi-

Table 1

The main parameters of MC in girls adolescents

Parameters of MC	Number (n = 172)	Rate, %
Menarche, age, years:		
10–11	21	12.21
12–14	144	83.72
15–16	7	4.07
Duration of menstruation, days:		
normal, ≤ 8	165	95.93
prolonged, > 8	7	4.07
Duration of MC, days:		
< 24	22	12.79
24–38	129	75.00
> 38	21	12.21
MC:		
regular	128	74.42
irregular	44	25.58
Volume of menstrual bleeding:		
moderate	162	94.19
heavy	10	5.81

Note: MC – menstrual cycle.

Table 2

Complaints on menstrual problems among adolescent girls

Complaints	Number (n = 172)	Rate, %
Number of adolescents with complaints	143	83.14
Dysmenorrhea	116	67.44
Irregular menstruations	44	25.58
HMB	10	5.81
PMS	63	36.63

Notes: HMB – heavy menstrual bleeding; PMS – premenstrual syndrome.

cated on increased greasy skin before menstruations always or periodically.

Ovarian cysts in the last year were diagnosed in 12 (6.98%) girls. Most of them were follicular cysts and resolved by themselves. 3 (1.74%) individuals had dermoid cyst and were operated in the age of 16 years old.

137 (79.65%) girls reported about influence of menstrual disorders of their daily activity. Thus, the participants had limitations in their activity. They informed that usually in such days they don't do household duties, missed or limit hobbies, don't meet with friends. School activity was decreased in the periods of the menstruation in 107 (62.21%) girls. Also 24 (13.95%) persons missed usually one school day during the menstruation because of the pain in low abdomen very often (every 1–2 menstrual periods), periodically (once in 3–5 menstruations a year) – 17 (9.88%) girls. 35 (20.35%) persons informed that periodically they don't do home tasks. In all these cases such decrease of lifestyle is connected with pain syndrome.

Among 143 adolescents with menstrual disorders only 48 (33.57%) girls visited the doctor (gynecologist, pediatrician or dermatologist) with their menstrual problems: 37 (25.87%) participants consulted gynecologist

because of pain syndrome in low abdomen (dysmenorrhea), 3 (2.09%) – disorders of MC, 9 (6.29%) – ovarian cysts, 4 (2.80%) – pathological vaginal discharges, itching in vulva area. 12 (8.39%) persons visited dermatologist because of the skin problems before menstruation. Self-medication was typical for adolescents. In 56 (39.16%) cases they consulted with their parents (mostly, with mother), in 19 (13.29%) – with other adolescents, 11 (7.69%) – read in internet. 9 (6.29%) adolescents did not discuss their problems with anyone before.

The literature research which was dedicated to the study of association of chronic physical diseases with menstrual disorders in adolescent aged 10–19 years revealed only 43 articles among 1,451 articles at the primary search [24]. Most of the articles included small groups of participants. In one meta-analysis which involved 933 patients with type 1 diabetes there was found a significant association of later menarche age in adolescents with type 1 diabetes ($p < 0.001$), higher concentration of hemoglobin A1c [24]. The results demonstrated the association between chronic stress, diabetes mellitus with ovarian disorders [25–28].

The results of other multicentral research which included 714 adolescent girls 13–19 years old revealed that irregular menstruations had 23.4%, pain during menstruations 61.9% [29]. Among factors that were associated with menstrual irregularity were early menarche age ≤ 12 years ($p < 0.01$), sleep duration less than 5 hours per day ($p = 0.04$), moderate ($p = 0.03$) and high perceived stress level ($p < 0.01$). The results study of B. Bannour et al. which included 160 female adolescents found that the prevalence of dysmenorrhea is 68%, also another pain was typical of 40% of participants – headache [30]. Their results inform about the lack of knowledge in female adolescents about the menstrual problems. According to the results of cross-sectional study which was conducted in Sweden the rate of dysmenorrhea among 1,054 schoolgirls was 55.1%, 11.75% of participants had severe dysmenorrhea [31]. The results of T. Liu et al. demonstrated the frequency of dysmenorrhea in 1,003 adolescent girls with age of 11–15 years who had menstruations was 41.8% [32]. Our study confirmed the rate of dysmenorrhea in adolescents at the level of 67.44% which is consistent with the data of other scientists.

It was found that dysmenorrhea in adolescents can lead to increased risk of chronic pelvic pain in the future, in adult period, in reproductive age [33]. In the study of C. N. Kyathanahalli et al. it was found the inflammatory mechanisms in the development of dysmenorrhea in adolescent girls which reveal as significantly higher concentrations of prostaglandin F₂ α in menstrual discharges than in girls without pain menstruations [34]. Also, a moderate-small positive correlation was determined between prostaglandin F₂ α ($r = 0.37$, $p = 0.004$) or prostaglandin E₂ concentration ($r = 0.28$, $p = 0.046$) and menstrual pain intensity were moderate to small that can indicate about inflammatory processes. As to the significance of body weight in mechanisms of menstrual disorders there are controversial results. No association with body mass index (BMI) and these

menstrual problems (dysmenorrhea, HMB, PMS) were found [5]. While the study of T. Liu et al. found that girls with overweight/obesity (odds ratio (OR) = 1.35) also had higher rate of dysmenorrhea (OR = 1.35; confidence interval [0.79–2.33]) [32]. It was determined that increased prostaglandin F₂ α in urine and underweight are associated with primary dysmenorrhea in adolescents, while there is no relation of primary amenorrhea and overweight [35].

In other research which included 195 Brazilian adolescents found that 20.51% of adolescents had HMB (among them 57.5% had irregular menstruations), 38.53% were diagnosed anemia. 61% of adolescents informed about the decrease in quality of life [36]. PMS usually occur also in puberty period. Its rate among 417 adolescents was 61.2%, among them 50.6% had severe premenstrual symptoms, 49.4% – mild-moderate manifestations [37]. The results of survey of 3,037 female adolescents determined the prevalence of PMS in 26.2% of girls, 23.3% – irregular menstrual bleeding, 15.9% – HMB [38]. The presence of menstrual pain and more intensive premenstrual symptoms were associated with higher sleep disorders scores, persons with more pain severity had shorter sleep duration. In adolescent girls with PCOS and irregular menstruations there are significant lower adiponectin ($p = 0.019$) and vaspin ($p = 0.037$) concentrations, and higher Retinol-Binding Protein 4 levels compared with girls adolescents with regular menstruations [39]. It was found the association of later menarche age, dysmenorrhea, irregular MC and increased BMI more than 28 kg/m² with increased risk of depression and anxiety [40]. The prevalence of HMB according to our study is not coordinated with the results of other researchers, our data demonstrate the lower rate of HMB in adolescents by self-perception (5.81%), but the rate of irregular menstruations (25.58%) consistent with the data of other scientists.

The psychological issues are associated to menstrual disorders very often. It is well-known that fluctuations of sexual steroid hormones, namely estradiol, through the MC are related to mood changes in females [41–43]. The recent study of the estrone-3-glucuronide and pregnanediol glucuronide changes through the MC in adolescents 11–14 years old revealed that a weak negative correlation between mood parameters like irritability, anhedonia, concentration difficulty, and conflicts and estrone-3-glucuronide [44]. According to the results of systematic review the frequency of HMB in adolescents is 4–63%, dysmenorrhea – 42–94% [45]. Most of them (80%) had psychological and physical problems like sleep disorders, mood disorders, pelvic pain, impairment of daily activity, decreased quality of life. Most of the participants (> 62%) reported that their mothers are the first resource of information about menstrual disorders, on the second place (10–65%) – their friends, which is corresponded with our data (39.16% and 13.29%, respectively). Severe dysmenorrhea was significantly more frequent among girls with any psychological symptom, depression, anxiety, self-injury, and suicide ideation compared to girls without the same manifestations [45]. This demonstrates the need of complex

approach to the correction of menstrual disorders including the correction of mental health [31].

B. V. Waghmare et al. indicate the psychological and cultural considerations like addressing stigma and taboos, cultural influence on adolescent gynecological health, mental health aspects. Very important is the access to healthcare, because there are, in particular, barriers to healthcare for adolescents, confidentiality and privacy, lack of awareness and knowledge, stigma and embarrassment, financial barriers, negative attitude to healthcare providers [2]. Adolescents with menstrual dysfunction had worse sleep and increased stress level compared with girls without menstrual disorders [46].

It was found a relationship between stress coping and primary dysmenorrhea. Adolescent girls with moderate stress coping had 1.66 times more probability of primary dysmenorrhea, with severe difficulty – 1.97 times compared with adolescents without difficulty coping with stress [6]. The results of cross-sectional study about the relation of physical activity and stress with pain intensity caused by primary dysmenorrhea in female adolescents found that stress level has positive strong correlation with dysmenorrhea pain ($r = 0.782$, $p < 0.001$) and physical activity – strong negative correlation with dysmenorrhea pain ($r = -0.748$, $p < 0.001$) [47]. Also, the level of stress was approved to influence on ovary disruption during puberty on rats' models [48].

The parameters and characteristic of social environment also impact on the development of menstrual disorders in adolescents. It was found that among 1,331 adolescents the 92.1% had one symptom of PMS. PMS severity was positively associated with collective exposure to political violence, high levels of human insecurity and depression-like symptoms [49]. In our study the PMS had the third of participants (36.6%) and most of them had mood symptoms.

Among 6,715 adolescent girls in India the rate of menstrual disorders was 61.8%, among these cases severe pain in abdomen or back had 90% of participants, severe distress or irritation – 26%, HMB – 21%. Only 14.3% of adolescents consulted the physician and received the treatment for their symptoms, 62% – had no treatment [50]. It was determined that in 389 adolescent girls who are till 18 years old and who received the medical care for

psychiatry problems the frequency of dysmenorrhea was 68.4%, irregular menstrual bleeding – 91.4% [40]. According to the results of B. S. Haliç et al. 48.2% of 299 adolescent girls had HMB and only 23.4% of patients with HMB consulted the doctor for this reason [51]. As to the quality of life, adolescent girls with HMB had lower score levels of life quality compared to the normal menstruation girls, except the score of physical health dimension. In our study only one third (33.57%) of adolescents consulted physician for their menstrual disorders.

The results of study of F. Koçoğlu et al. demonstrated that the number of consultations with physician about menstrual problems increased after the educational programs which were proposed to adolescents compared the period before education [52]. Also, it was found the positive effect of cognitive behavioral therapy, narrative therapy, and a gender-sensitive approach in the correction of premenstrual symptoms in adolescents which allowed to decrease the intensity of psychological symptoms [53]. As the most spread reason for abnormal uterine bleeding in adolescents is anovulatory disorders, the basic management medical care for it is hormonal treatment [54]. The alternative treatment is studied for the girls with primary dysmenorrhea such as acupuncture [55]. The results of a single-blind randomized controlled trial which included 56 female adolescent students with primary dysmenorrhea demonstrated that significantly decrease of pain during menstruations according to the visual analogue scale when using acupuncture [55]. It was found a positive clinical effect of aquatic and aerobic exercises on the intensity of pain in adolescents with primary dysmenorrhea and improvement their quality of life with better correction of quality of life by aquatic exercises [56]. The use of vitamin D in female adolescents with primary dysmenorrhea is the additional therapeutic treatment prescription [57].

CONCLUSIONS

Most of adolescent girls have menstrual disorders. The most prevalent menstrual problems in the adolescent girls are dysmenorrhea and premenstrual symptoms. But there is a low level of requests by adolescents for professional medical help.

Information about the authors

Pakharenko Lyudmyla V. – Ivano-Frankivsk National Medical University. *E-mail:* ludapak@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4774-8326

Shlimkevych Inna V. – Ivano-Frankivsk National Medical University. *E-mail:* ishlimkevych@ifnmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4094-2794

Voloshynovych Viktoriia M. – Ivano-Frankivsk National Medical University. *E-mail:* vivoloshynovych@ifnmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7326-8513

Zhurakivskiyi Viktor M. – Ivano-Frankivsk National Medical University. *E-mail:* zhurakivskiyi_v@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8628-5507

Ivanochko Nataliia Ya. – Ivano-Frankivsk National Medical University; tel.: (0342) 53-32-95. *E-mail:* nivanochko@ifnmu.edu.ua

ORCID: 0009-0002-2226-4691

Vorobii Yana V. – Semmelweis University, Budapest, Hungary. *E-mail:* yana.vorobii@gmail.com

ORCID: 0009-0000-8641-3591

Pakharenko Hanna P. – CNCE “Clinical City Hospital No. 1” of Ivano-Frankivsk City Council, Ivano-Frankivsk. *E-mail:* annapak53@ukr.net

ORCID: 0009-0002-4218-2554

Відомості про авторів

Пахаренко Людмила Володимирівна – Івано-Франківський національний медичний університет. *E-mail: ludapak@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-4774-8326

Шлімкевич Інна Василівна – Івано-Франківський національний медичний університет. *E-mail: ishlimevych@ifnmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-4094-2794

Волошинович Вікторія Мирославівна – Івано-Франківський національний медичний університет. *E-mail: vivoloshynovych@ifnmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-7326-8513

Жураківський Віктор Миколайович – Івано-Франківський національний медичний університет. *E-mail: zhurakivskiy_v@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-8628-5507

Іваночко Наталія Ярославівна – Івано-Франківський національний медичний університет; тел.: (0342) 53-32-95.
E-mail: nivanochko@ifnmu.edu.ua
ORCID: 0009-0002-2226-4691

Воробій Яна Володимирівна – Університет Земмельвейса, Будапешт, Угорщина. *E-mail: yana.vorobiy@gmail.com*
ORCID: 0009-0000-8641-3591

Пахаренко Ганна Петрівна – КНП «Міська клінічна лікарня № 1» Івано-Франківської міської ради, м. Івано-Франківськ. *E-mail: annapak53@ukr.net*
ORCID: 0009-0002-4218-2554

REFERENCES

- Rosen Vollmar AK, Mahalingaiah S, Jukic AM. The menstrual cycle is a vital sign across the lifespan. *Lancet Obstet Gynaecol Womens Health*. 2025;1(2):141-5. doi: 10.1016/j.lanogw.2025.100001.
- Waghmare BV, Jajoo S. Navigating the challenges: A comprehensive review of adolescent gynecological problems. *Cureus*. 2024;16(3):e56200. doi: 10.7759/cureus.56200.
- Yilmaz E, Tezol Ö, Durak F, Aytan H. Consultations for obstetric and gynecological problems in the pediatric population in a tertiary care hospital setting. *J Clin Pract Res*. 2025;47(2):183-93. doi: 10.14744/cpr.2025.89037.
- Agarwal M, Singh S, Jyoti C, Sinha S, Simran S. Understanding adolescent gynecological issues: A cross-sectional study at a tertiary care center. *Cureus*. 2024;16(4):e57713. doi: 10.7759/cureus.57713.
- Salih Y, Hassan AA, AlHabardi N, Adam I. Prevalence and associated factors for dysmenorrhea, heavy menstrual bleeding, and premenstrual syndrome in adolescent schoolgirls in Sudan. *BMC Womens Health*. 2025;25(1):445. doi: 10.1186/s12905-025-03993-9.
- Liu H, Han D, Hu Y, Huang L, Wang J, Zhu D. Association between stress and dysmenorrhea among Chinese female adolescent students: A cross-sectional epidemiology study. *Sci Rep*. 2025;15(1):22180. doi: 10.1038/s41598-025-05152-4.
- Drejza M, Rylewicz K, Majcherek E, Barwińska J, Łopiński G, Mizgier M, et al. Dysmenorrhea in Polish adolescent girls: Impact on physical, mental, and social well-being—results from POLKA 18 study. *J Clin Med*. 2024;13(20):6286. doi: 10.3390/jcm13206286.
- Rylewicz K, Drejza MA, Łopiński G, Majcherek E, Barwińska J, Mizgier M, et al. Correlates of premenstrual syndrome in Polish adolescents—results from POLKA 18 youth-led cross-sectional study. *J Clin Med*. 2024;13(23):7342. doi: 10.3390/jcm13237342.
- Ghandour R, Hammoudeh W, Stigum H, Giacaman R, Fjeld H, Holmboe-Ottesen G. The hidden burden of dysmenorrhea among adolescent girls in Palestine refugee camps: a focus on well-being and academic performance. *BMC Public Health*. 2024;24(1):726. doi: 10.1186/s12889-024-18219-0.
- Exacoustos C, Mandosi C, Nocita E, Selntigia A, Iacobini F, Monaco G, et al. Severe dysmenorrhea in adolescents need non-invasive ultrasound evaluation to early detect endometriosis/adomyosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2025;313:114639. doi: 10.1016/j.ejogrb.2025.114639.
- Cameron L, Mikocka-Walus A, Stanley K, Payne LA, Druitt M, Grover S, et al. The relationship between menstrual pain in adolescence and mental health in adolescence and early adulthood. *J Psychosom Res*. 2025;192:112122. doi: 10.1016/j.jpsychores.2025.112122.
- Cameron L, Mikocka-Walus A, Sciberras E, Druitt M, Stanley K, Evans S. Menstrual pain in Australian adolescent girls and its impact on regular activities: a population-based cohort analysis based on Longitudinal Study of Australian Children survey data. *Med J Aust*. 2024;220(9):466-71. doi: 10.5694/mja2.52288.
- Bicici Ulusahin S, Ozkutlu O, Kafa N. Menstrual symptom differences between adolescent volleyball athletes and non-athletes. *Pediatr Exerc Sci*. 2025;1-7. doi: 10.1123/pes.2025-0025.
- Desai D, Joshi M, Upadhyay R, Costescu D, Bhatt MD. A retrospective review of diagnosis and management of heavy menstrual bleeding and co-morbidities in patients seen in Young Women's Blood Clinic. *Paediatr Child Health*. 2025;30(8):740-5. doi: 10.1093/pch/pxaf064.
- Söderman L, Stubbendorff A, Ladfors LV, Bolmsjö BB, Nymberg P, Wolff M. Exploring the effect of menstrual loss and dietary habits on iron deficiency in teenagers: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2025;20(12):e0336688. doi: 10.1371/journal.pone.0336688.
- Özer E, Akman AO, Kurtipek FB, Büyükyılmaz G, Bitkay A, Toksoy Adigüzel K, et al. Anovulatory bleeding and the spectrum of bleeding disorders: Understanding heavy menstrual bleeding in adolescents. *Int J Gynaecol Obstet*. 2025. doi: 10.1002/ijgo.70579.
- De Vaan A, Özcan H, Burger NB, de Leeuw RA, Huirne JAF, van Hane-gem N, et al. Heavy or healthy? Assessing menstrual bleeding and bleeding tendency in Dutch adolescents. *Res Pract Thromb Haemost*. 2025;9(8):103235. doi: 10.1016/j.rpth.2025.103235.
- Kontbay ÇT, Keskin SZ. Evaluation of heavy menstrual bleeding in adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2025;17(4):402-09. doi: 10.4274/jcprpe.galenos.2025.2024-11-19.
- Anwar S, Rauf MK, Farooq M, Khan M, Maqsood W, Gulraiz S. Iron deficiency anemia in teenage girls: The impact of menarche and nutritional care. *Cureus*. 2025;17(5):e84997. doi: 10.7759/cureus.84997.
- Lee H, Choi KS, Rhee Y. Prevalence of premenstrual syndrome and its relationship to depression among Korean adolescents: A nationwide cross-sectional study. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2025;64(2):319-24. doi: 10.1016/j.tjog.2024.08.013.
- Pakharenko LV, Vdovichenko YuP, 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. doi: 10.36740/WLek202012105.
- 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.
- Pakharenko LV. Evaluation of progesterone and progesterone receptor gene PROGRINS 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.
- Hobbs AK, Cheng HL, Tee EYF, Steinbeck KS. Menstrual dysfunction in adolescents with chronic illness: A systematic review. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2023;36(4):338-48. doi: 10.1016/j.jpag.2023.05.005.
- Zhurakivska O, Bagaylyuk L, Kostitsk I, Miskiv V, Zhurakivskiy V, Diachuk O, et al. The role of galectine-3 in disruption of ovarian during diabetes mellitus and stress. *Reprod Health Woman*. 2025;(5):58-64. doi: 10.30841/2708-8731.5.2025.337950.
- Vasyliuk VM, Zhurakivska OY, Kondrat AV, Khabchuk VS. Morphological characteristics of the endocrine function of the heart in comorbid pathology. *Pol Merkur Lekarski*. 2023;51(3):194-200. doi: 10.36740/Merkur202303102.
- Zhurakivska O, Zherdova N, Oliinyk R, Pobigun N, Kostitska I, Zhurakivskiy V, et al. Evidence of apoptosis in parvocellular nuclei of hypothalamus in diabetes mellitus. *Probl Endocrine Pathol*. 2021;78(4):94-103. doi: 10.21856/j-PEP.2021.4.13.
- 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 Endocrine Pathol*. 2021;(1):84-96. doi: 10.21856/j-PEP.2021.1.11.
- Hussein N, Shiferaw K, Lonsako AA, Nour TY, Mezmur H. Menstrual irregularity and associated factors among female adolescents in Somali region high schools Ethiopia 2023. *Sci Rep*. 2025;15(1):36591. doi: 10.1038/s41598-025-20342-w.
- Bannour B, Rouis N, Bannour R, Alouane C, Saadoui S, Bannour I. Dysmenorrhea in Tunisian high school adolescent girls: Frequency, effects, and

- absence from school. *Int J Adolesc Med Health*. 2024;36(3):285-9. doi: 10.1515/ijamh-2024-0025.
31. Gambadauro P, Hadlaczky G, Waserman D, Carli V. Dysmenorrhea and adolescent mental health: A school-based cross-sectional study. *BJOG*. 2025;132(9):1278-84. doi: 10.1111/1471-0528.18187.
32. Liu T, Qi D, Zhang L, Hou J, Zhao J, Zhou Y, et al. Academic stress and irregular menstruation influence the dysmenorrhea, school absenteeism and healthcare seeking among adolescent girls in junior high school in Shanghai: A cross-sectional study. *Front Reprod Health*. 2025;7:1574195. doi: 10.3389/frph.2025.1574195.
33. Reid-McCann R, Poli-Neto OB, Stein K, Dixon S, Cox E, Coxon L, et al. Longitudinal association between dysmenorrhoea in adolescence and chronic pain in adulthood: a UK population-based study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2025;9(11):766-75. doi: 10.1016/S2352-4642(25)00213-5.
34. Kyathanahalli CN, Tu FF, Hellman KM. Inflammatory mechanisms of dysmenorrhea: Novel insights from menstrual effluent in an adolescent cohort. *BJOG*. 2025;132(11):1626-34. doi: 10.1111/1471-0528.18275.
35. Jusuf EC, Octaviani D, Husain MG, Jumrah. The influence of physical activity, body mass index and urinary levels of prostaglandin (PGF2 α) with the incidence of primary dysmenorrhea in adolescents. *J Obstet Gynaecol Res*. 2024;50(5):909-13. doi: 10.1111/jog.15914.
36. Nakamura RM, Rezende GP, Yela DA, Benetti-Pinto CL. Menstrual pattern and self-reported abnormal uterine bleeding in Brazilian adolescents: A multicenter cross-sectional study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2025;171(2):684-90. doi: 10.1002/ijgo.70243.
37. Akbulut Ö, Jafari L, Aygün Arı D, Pehlivan Türk KM, Derman O, Akgül S. Prevalence of premenstrual syndrome in adolescent girls. *Turk J Pediatr*. 2024;66(3):340-5. doi: 10.24953/turkjpediatr.2024.4669.
38. Kiss O, Arnold A, Weiss HA, Baker FC. The relationship between sleep and menstrual problems in early adolescent girls. *Sleep Sci Pract*. 2024;8(1):20. doi: 10.1186/s41606-024-00111-w.
39. Forys E, Drosdzol-Cop A, Malecka-Tendera E, Gawlik-Starzyk AM, Skrzyńska K, Olszanecka-Glinianowicz M, et al. Adipokine profile signature in adolescent girls with menstrual disorders and hyperandrogenism differs from that of regularly menstruating girls. *J Clin Med*. 2025;14(22):7987. doi: 10.3390/jcm14227987.
40. Gao F, Wei Z, He J, Xue Q, Huang M. The relationship between menstrual issues and depressive and anxiety symptoms in Chinese adolescent female inpatients: a cross-sectional questionnaire-based investigation. *BMC Psychol*. 2025;13(1):675. doi: 10.1186/s40359-025-03025-z.
41. Pakhareno LV, Vorobii VD, Kur-tash NY, Basiuha IO. Association of ACE gene polymorphism with development of premenstrual syndrome. *Georgian Med News*. 2019;(294):37-41.
42. Pakhareno LV. Evaluation of progesterone receptor gene PROGRINS polymorphism in the development of some forms of premenstrual syndrome. *New Armenian Med J*. 2015;9(2):52-9.
43. Pakhareno LV. Effect of estrogen receptor gene ESR1 polymorphism on development of premenstrual syndrome. *Georgian Med News*. 2014;(235):37-41.
44. Stumper A, Klusmann H, Peters JR, Andersen EH. Within-person associations between daily ovarian steroid levels and mood-related symptoms in ovulatory and anovulatory early adolescents. *Psychoneuroendocrinology*. 2025;185:107740. doi: 10.1016/j.psyneuen.2025.107740.
45. Pouralroudbaneh S, Marino J, Riggs E, Saber A, Jayasinghe Y, Peate M. Heavy menstrual bleeding and dysmenorrhea in adolescents: A systematic review of self-management strategies, quality of life, and unmet needs. *Int J Gynaecol Obstet*. 2024;167(1):16-41. doi: 10.1002/ijgo.15554.
46. Meyers R, Brna ML, Donahue C, Sweeney E, Howell D, Armento A. Adolescent female athletes with menstrual dysfunction report worse sleep and stress than those without menstrual dysfunction. *J Athl Train*. 2025;60(6):468-74. doi: 10.4085/1062-6050-0583.24.
47. Triwahyuningsih RY, Rahfiludin MZ, Sulistiyani S, Widjanarko B. Role of stress and physical activity on primary dysmenorrhea: A cross-sectional study. *Narra J*. 2024;4(1):e685. doi: 10.52225/narra.v4i1.685.
48. Bagaylyuk L, Miskiv V, Antymys O, Zhurakivskiy V, Ivasyuk I, Kondrat I-A, et al. Impact of stress and diabetes mellitus on ovarian disruption during puberty. *Reprod Health Woman*. 2025(6):18-26. doi: 10.30841/2708-8731.6.2025.341001.
49. Wakabayashi N, Sarhan MBA, Fujiya R, Sugiyama D, Fuse R, Hammoudeh W, et al. Premenstrual syndrome and its association with exposure to political violence, human insecurity, and well-being: A cross-sectional study among Palestinian adolescent refugees. *Reprod Health*. 2025;22(1):243. doi: 10.1186/s12978-025-02104-z.
50. Chokhandre PK, Vatavari SR, Pundappanavar BI, Hallad JS. Menstrual disorder and its treatment seeking among adolescent girls in India: Evidence from nationwide survey. *Int J Adolesc Med Health*. 2024;36(6):595-603. doi: 10.1515/ijamh-2024-0101.
51. Haliç BS, Kocaöz S. Heavy menstrual bleeding in adolescents: Prevalence, quality of life, and treatment-seeking behavior. *J Obstet Gynaecol Res*. 2025;51(8):e70016. doi: 10.1111/jog.70016.
52. Koçoğlu F, Sezer HK, Kocaöz S. The effect of education on adolescents' knowledge of menstrual characteristics and treatment-seeking behavior. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2025;71(5):e2025003. doi: 10.1590/1806-9282.2025003.
53. Asadi H, Ghamari Kivi H, Akhavi Samarein Z. Development and evaluation of an intervention package to alleviate the psychological effects of premenstrual syndrome in adolescent girls. *BMC Womens Health*. 2025;25(1):271. doi: 10.1186/s12905-025-03690-7.
54. Kudze T, Hernandez AM. Management of abnormal uterine bleeding in the adolescent patient. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2025;37(5):311-6. doi: 10.1097/GCO.0000000000001052.
55. Aksoy-Can A, Buldum A, Abiç A, Vefikuluçay-Yılmaz D. The effect of acupressure on pain, menstrual symptoms, and comfort in adolescents with primary dysmenorrhea: a single-blind randomized controlled trial. *BMC Complement Med Ther*. 2025;25(1):221. doi: 10.1186/s12906-025-04965-0.
56. Abdelrahman AY, El-Kosery SM, Abbassy AH, Botla AM. Effect of aquatic exercise versus aerobic exercise on primary dysmenorrhea and quality of life in adolescent females: A randomized controlled trial. *Physiother Res Int*. 2024;29(3):e2095. doi: 10.1002/pri.2095.
57. Donayeva A, Amanzholkzy A, Abdelazim I, Kurmagazin M, Khamidullina Z, Kurmanalina M, et al. The effect of vitamin D on adolescents' primary dysmenorrhea. *J Med Life*. 2023;16(11):1658-62. doi: 10.25122/jml-2023-0290.

Стаття надійшла до редакції 29.12.2025. – Дата першого рішення 01.01.2026. – Стаття подана до друку 09.02.2026

Профілактика атонічних кровотеч під час і після кесаревого розтину у вагітних групи високого прогнозованого ризику геморагічних ускладнень

О. В. Голяновський, Р. М. Ворона, К. С. Островець

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

Зростання частоти кесаревого розтину (КР) призвело до збільшення частки інтра- та післяопераційних атонічних кровотеч (АК), показник яких сягає 10%. У зв'язку з цим пріоритетним завданням акушерства є розробка профілактичних методик, спрямованих на зниження частоти АК під час КР.

Мета дослідження: оцінка клінічної ефективності методики вакуумної системи низького тиску (ВСНТ) для профілактики інтра- та післяопераційних АК у вагітних групи високого ризику геморагічних ускладнень під час КР.

Матеріали та методи. На клінічних базах кафедри акушерства і гінекології упродовж 2022–2025 рр. проведено проспективне рандомізоване дослідження щодо ефективності профілактичного застосування методики ВСНТ (70–80 мм рт. ст.) для запобігання АК під час проведення планового КР. Загалом обстежено 89 вагітних, яких методом простої рандомізації було розподілено на дві групи: до I (інтервенційної) групи увійшли 45 жінок після КР, яким застосовували вакуумну методику поєднано з внутрішньом'язовим введенням 10 МО окситоцину; до II (контрольної) – 44 жінки, яким проводили стандартну профілактику АК.

Для оцінки ефективності запропонованої методики в групах дослідження визначали частоту розвитку АК, об'єм крововтрати, кількість гемотранфузій і додаткових методів зупинення кровотечі.

Результати. Вагітні обох груп були репрезентативними за загальними характеристиками й факторами ризику ($p > 0,05$). Основні клінічні результати в групах дослідження підтвердили високу ефективність використання ВСНТ в I групі порівняно з II групою щодо зменшення об'єму крововтрати ($p < 0,001$), зниження частоти АК ($p < 0,05$), потреби в гемотранфузіях ($p < 0,01$), додатковому введенні утеротоніків ($p < 0,01$) і балонній тампонаді матки ($p < 0,05$).

Висновки. Методика ВСНТ під час проведення планового КР у вагітних із високим ризиком геморагічних ускладнень достовірно зменшує об'єм крововтрати, знижує частоту АК, потребу в проведенні гемотранфузій, додатковому введенні утеротонічних препаратів та застосуванні інших інвазивних втручань.

Ключові слова: кесарів розтин, атонія матки, вакуумна система низького тиску, ремоделювання нижнього сегмента матки, балонна тампонада матки.

Prevention of atonic bleeding during and after cesarean section in pregnant women at high predicted risk of hemorrhagic complications

O. V. Golyanovskiy, R. M. Vorona, K. S. Ostrovets

The rise in the frequency of cesarean section (CS) has led to an increased percentage of intra- and postoperative atonic bleeding (AB), and this figure reaches 10%. Therefore, the priority task of obstetrics is the development of preventive methods to reduce the number of AB during CS.

The objective: to assess the clinical effectiveness of the low-pressure vacuum system (LPVS) technique for the prevention of intra- and postoperative AB in pregnant women with high risk of hemorrhagic complications during CS.

Materials and methods. At the clinical bases of the Department of Obstetrics and Gynecology during 2022–2025 a prospective randomized study was conducted and the effectiveness of the prophylactic use of the LPVS (70–80 mmHg) was analyzed to prevent the AB during planned CS. A total of 89 pregnant women were examined, who were divided into two groups by simple randomization: group I (interventional one) included 45 women, in whom after delivery by CS the vacuum technique in combination with the intramuscular injection of 10 IU of oxytocin was used, and group II (control one) involved 44 women with standard prevention of AB.

To assess the effectiveness of the proposed method, the frequencies of AB, the volume of blood loss during CS, the need for blood transfusion, and additional methods of stopping bleeding were determined in the study groups.

Results. Pregnant women of both groups were representative in terms of general characteristics and risk factors ($p > 0.05$). The main clinical results in the study groups confirmed the high effectiveness of the use of a LPVS in group I compared to group II in terms of a reduction in blood loss ($p < 0.001$), the rates of AB ($p < 0.05$), blood transfusions ($p < 0.01$), additional administration of uterotonic ($p < 0.01$), balloon tamponade of the uterus ($p < 0.05$).

Conclusions. The technique of using a LPVS during planned CS in pregnant women with a high risk of hemorrhagic complications significantly reduces the volume of blood loss, the frequency of AB, and significantly reduces the need for blood transfusions, additional administration of uterotonic drugs and other invasive interventions.

Keywords: cesarean section, uterine atony, low-pressure vacuum system, lower uterine segment remodeling, uterine balloon tamponade.

Материнська смертність залишається ключовим показником якості системи охорони здоров'я. Попри значний прогрес у перинатальній медицині, акушерські кровотечі продовжують бути головною причиною материнської смертності у світі [1, 2]. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щороку від післяпологових кровотеч (ППК) помирають понад 80 000 жінок [3]. У країнах із високим рівнем доходу ППК посідає 2-ге – 3-тє місце серед причин материнської смертності залежно від країни, тоді як у країнах із низьким і середнім рівнем доходу – 1-ше [3, 4].

Особливу небезпеку становить первинна ППК, яка виникає впродовж перших 24 год після пологів, найчастіше у перші 2 год [5]. За даними систематичних оглядів, у 70–80% випадків головною причиною є атонія матки (tonus) [6, 7]. Інші фактори за мнемонічною таблицею “4Т” – tissue, trauma, thrombin, time – відіграють меншу роль [8].

Частота кесаревого розтину (КР) у світі зростає: з 7% у 1990 р. до понад 21% у 2020 р. У низці країн (Бразилія, Туреччина, Єгипет) цей показник перевищує 50% [9]. Абдомінальне розродження асоціюють із підвищеною крововтратою (на 500–700 мл більше, ніж при вагінальних пологах) [10].

Серед факторів ризику розвитку ППК у жінок, яким виконують КР, відзначають [11, 12]:

- передлежання та прирощення плаценти;
- багатоплідну вагітність;
- багатоводдя;
- великий плід (> 4000 г);
- прееклампсію/гіпертензію;
- гестаційний діабет;
- ППК в анамнезі.

У таких пацієнток імовірність кровотечі зростає в кілька разів [6]. Основним методом профілактики ППК є активне ведення третього періоду пологів, яке включає своєчасне введення утеротонічних препаратів, контролювану тракцію за пуповину та масаж матки після розродження [13–15]. За даними Кокранівського огляду, така тактика знижує ризик ППК ≥ 1000 мл на 60% [16].

За неефективності базової терапії й розвитку рефрактерних атонічних ППК застосовують методи ескаляційної терапії [16–20]:

- бімануальна компресія матки;
- балонна тампонада матки (Bakri, Sengstaken, катетер Фолея та ін.);
- компресійні шви (B-Lynch, Cho, Nauman);
- накладання лігатур на маткові судини або внутрішні клубові артерії;
- емболізація артерій матки;
- гістеректомія як метод останньої лінії.

Балонна тампонада продемонструвала ефективність у 85–87% випадків [21, 22]. Проте у 10–15% жінок виникає потреба в радикальних втручаннях. Компресійні шви, описані B-Lynch у 1997 р., стали революційним кроком [20], проте згодом було виявлено обмеження: ішемія матки, синехії та ризик безпліддя [23]. Порівняльні дослідження балонної тампонади й швів показали, що обидва методи зменшують кровотечу, але не завжди дозволяють уникнути гістеректомії [22, 24].

Останнє десятиліття характеризується появою нових підходів. Вакуум-індуковані системи (наприклад, Jada®) працюють за принципом створення контрольованого низького тиску – 70–80 мм рт. ст., що стимулює скорочення міометрію. У багатоцентровому дослідженні PEARLE гемостаз досягався у 94% випадків, а медіанний час зупинки кровотечі становив лише 3 хв [24]. Дані реєстру RUBY (≈ 800 пацієнток) підтвердили ефективність у понад 90% випадків, зокрема при КР [25, 26]. Економічні моделі показали, що використання вакуумних систем знижує потребу в трансфузіях і повторних операціях, скорочує перебування у стаціонарі та є фінансово виправданим [27].

Перші публікації в Європі та Азії підтвердили доцільність використання вакуумної тампонади навіть у клініках з обмеженими ресурсами [16, 28].

В Україні розроблено та впроваджено методику РЕНИС (ремоделювання нижнього сегмента матки) [28–31]. Її ефективність підтверджена клінічними дослідженнями, однак ця методика не передбачає створення вакууму низького тиску в порожнині матки, що на сьогодні є найефективнішим для зупинення атонічної кровотечі (АК).

Згідно із сучасними рекомендаціями Міжнародної федерації акушерства та гінекології (International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO), Королівського коледжу акушерів і гінекологів (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists – RCOG) та Американського коледжу акушерів і гінекологів (American College of Obstetricians and Gynecologists – ACOG), терапія ППК передбачає персоналізований багатокомпонентний підхід, який включає використання сучасних утеротоніків, механічних і хірургічних методів, а також впровадження найефективніших сучасних технологій із позиції доказової медицини [13–15]. Додатково підкреслюється роль нових ефективних фармакологічних препаратів для запобігання розвитку масивних рефрактерних ППК (транексамова кислота, карбетоцин, терліпресин) [32–37].

У цьому контексті профілактичне використання вакуумної системи низького тиску (ВСНТ) під час КР у вагітних групи високого ризику розвитку масивних АК виглядає перспективним і ефективним. Очікується, що впровадження цієї методики дозволить зменшити середній об'єм крововтрати, знизити частоту АК, потребу в гемотрансфузіях, балонній тампонаді, компресійних швах і гістеректомії.

Мета дослідження: оцінка клінічної ефективності застосування методики ВСНТ для профілактики інтра- та післяопераційних АК у вагітних групи високого прогнозованого ризику розвитку геморагічних ускладнень під час і після КР порівняно зі стандартною профілактикою ППК.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на клінічних базах кафедри акушерства і гінекології Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України імені П. Л. Шупика у 2022–2025 рр. (Київський обласний перинатальний центр, Вишгородська центральна районна лікарня, Боярський пологовий будинок, Ніжинський пологовий будинок). За дизайном дослідження є проспективним

рандомізованим. Обстежено 89 вагітних із високим ризиком розвитку інтра- та післяопераційних кровотеч, які були розроджені шляхом планового КР.

Породіль методом простої рандомізації розподілено на дві групи:

- I група (інтервенційна, $n = 45$) – після виділення посліду застосовували методику ВСНТ (70–80 мм рт. ст.) у поєднанні зі стандартним введенням 10 МО окситоцину внутрішньом'язово;
- II група (контрольна, $n = 44$) – проводилася лише стандартна профілактика: внутрішньом'язове введення 10 МО окситоцину (відповідно до наказу МОЗ України від 24 березня 2014 р. № 205) без додаткових інтервенцій [10].

Для оцінки ефективності методу визначали частоту розвитку атонічної ППК та об'єму інтра- і післяопераційної крововтрати в перші 2 год після розродження. Об'єм крововтрати визначали гравіметричним методом; патологічною вважали крововтрату понад 1% від маси тіла породіллі (при КР – > 1000 мл). До основних факторів ризику розвитку атонічних ППК належали ті, що призводили до перерозтягнення міометрію (за таблицею мнемонічних послідовностей “4Т”) із порушенням тономоторної функції матки під час та після КР [10].

Дослідження відповідало вимогам Гельсінської декларації ВООЗ (1964 р., з поправками 2013 р.) і затверджено Комісією з біоетики НУОЗ України імені П. Л. Шупика (протокол № 8 від 07.11.2022 р.).

Критерії включення:

- гестаційний вік 37–40 тиж.;
- наявність факторів ризику розвитку інтра- або післяопераційної кровотечі під час проведення планового КР: передлежання плаценти, рубець на матці, багатоплідна вагітність, багатоводдя, великий плід (> 4000 г), ППК в анамнезі;
- рівень гемоглобіну перед операцією > 110 г/л;
- відсутність виявлених вроджених вад розвитку плода;
- добровільна письмова інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- тяжкі соматичні або психічні захворювання;
- ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м²);
- травматичні ушкодження матки або пологових шляхів під час операції;
- відмова пацієнтки від участі в дослідженні.

Загальну характеристику досліджуваних груп подано в табл. 1. Групи були репрезентативними за віком, ІМТ, гестаційним віком та основними факторами ризику розвитку кровотечі ($p > 0,05$), що дає змогу коректно оцінити ефективність методики ВСНТ в профілактиці інтра- та післяопераційних кровотеч під час і після проведення КР.

Усі вагітні перед проведенням КР мали рівень гемоглобіну понад 110 г/л, що відповідало критеріям включення у дослідження, рекомендаціям ВООЗ і концепції Patient Blood Management [38].

Методика застосування ВСНТ

Методика полягає у створенні контрольованого низького вакуумного тиску (70–80 мм рт. ст.) в порожнині матки після відділення плаценти й виділення посліду з

Загальна характеристика жінок досліджуваних груп

Показники	I група (інтервенційна, $n = 45$)	II група (контрольна, $n = 44$)
Середній вік, роки	29,8 ± 4,2	31,2 ± 4,5
ІМТ, кг/м ²	21,3 ± 1,8	23,5 ± 2,1
Гестаційний вік, тиж.	38,5 ± 1,0	39,1 ± 0,7
КР в анамнезі, n (%)	23 (51,1)	25 (56,8)
Передлежання плаценти, n (%)	4 (8,9)	5 (11,4)
Багатоплідна вагітність, n (%)	3 (6,7)	2 (4,5)
Багатоводдя, n (%)	5 (11,1)	6 (13,6)
Великий плід > 4000 г, n (%)	4 (8,9)	5 (11,4)
ППК в анамнезі, n (%)	6 (13,3)	5 (11,4)

Примітки: ІМТ – індекс маси тіла; КР – кесарів розтин; ППК – післяпологова кровотеча.

метою стимуляції скорочення матки та компресії судин плацентарного ложа.

На рис. 1 представлено компоненти ВСНТ, які суттєво відрізняються нижчою вартістю, простотою та легкістю застосування від інших подібних вакуумних систем.

На рис. 2 продемонстровано введення дистального відділу силіконової трубки в порожнину матки через кесарів розріз із подальшим виведенням через шийку матки й піхву назовні, її фіксацією до стегна породіллі лейкопластиром і підключенням до вакуумного апарата 7А-23D. При цьому проксимальний відділ силіконової трубки з боковими отворами залишається в порожнині матки, ближче до її дна.

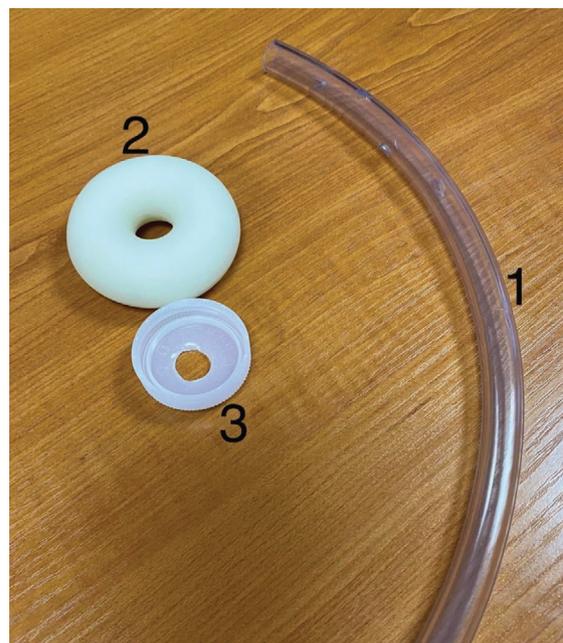


Рис. 1. Компоненти ВСНТ

Примітки: ВСНТ – вакуумна система низького тиску; 1 – силіконова трубка діаметром 1,5–2,0 см із боковими отворами до 0,5 см; 2 – гумовий песарій для створення герметичності між шийкою матки та порожниною матки; 3 – ущільнювач-фіксатор гумового песарія.

На рис. 3 подано вакуумний пристрій 7А-23D, що створює вакуумний тиск до 100 мм рт. ст., і до якого під'єднують дистальний відділ стерильної силіконової трубки. Перед використанням перевіряють герметичність усіх трубок апарата.

Спосіб інтра- та післяопераційного використання ВСНТ під час планового КР

1. Для профілактики інтра- та післяопераційної кровотечі під час проведення КР після народження плода, відділення плаценти та виділення посліду дистальний відділ силіконової трубки вводять у порожнину матки через кесарів розріз у напрямку до шийки матки з подальшим просуванням у піхву, при цьому проксимальний відділ трубки з отворами залишається в порожнині матки в ділянці її дна. Асистент після обробки піхви 0,001% розчином октенідину дигідрохлориду (Октенісепт) в асептичних умовах вилучає дистальний відділ силіконової трубки з піхви.

2. У разі розкриття шийки матки до 2 см, що відповідає діаметру силіконової трубки й створює герметичність між піхвою та порожниною матки, гумовий песарій та ущільнювач не вводять, а одразу підключають зазначену трубку до вакуумного апарата зі створенням низького від'ємного тиску (70–80 мм рт. ст.). Дистальний відділ силіконової трубки фіксують до стегна породіллі лейкопластиром із метою запобігання зміщенню проксимального відділу трубки в порожнині матки.

3. У разі розкриття шийки матки понад 2 см асистент в асептичних умовах (після обробки піхви 0,001% розчином октенідину дигідрохлориду (Октенісепт)) вводить по силіконовій трубці стерильний песарій, притискаючи його ущільнювачем до шийки матки. Хірург у цей час фіксує проксимальний відділ силіконової трубки з боковими отворами в порожнині матки в ділянці її дна. Підключення до вакуумного апарата та фіксацію трубки до стегна здійснюють аналогічно п. 2.

4. Під час ушивання кесаревого розрізу вакуумний апарат виконує функцію відсмоктувача крові, а після ушивання розрізу на матці створюється низький вакуумний тиск, який не повинен перевищувати 80 мм рт. ст. За умови герметичності між піхвою і порожниною матки тиск не повинен знижуватися після вимкнення вакуумного апарата. У разі зниження тиску до 50–60 мм рт. ст. перевіряють герметичність трубок вакуумного апарата й повторно вмикають його для досягнення оптимального від'ємного тиску.

5. Тривалість використання ВСНТ може коливатися від 30 хв до 1,5–2,0 год залежно від об'єму крововтрати та скорочення матки (пальпаторно контролюють тонус матки й об'єм крововтрати через вакуумну трубку, з'єднану з мірним контейнером апарата) (рис. 2).

6. Не слід передчасно видаляти трубку з порожнини матки після відключення від вакуумного апарата. Її можна залишити в порожнині матки до досягнення стійкого гемостазу та нормалізації тонуусу матки ще протягом декількох годин. У разі періодичного зниження тонуусу матки та відновлення кровотечі до дистального відділу трубки знову підключають вакуумний апарат для створення низького тиску в порожнині матки.

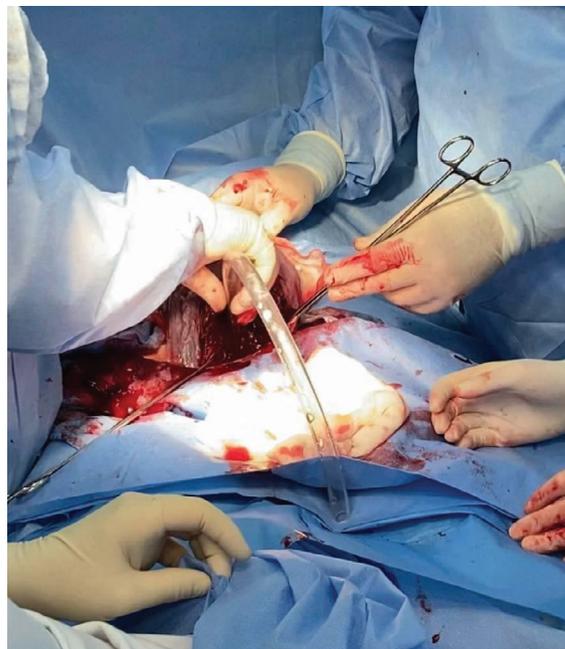


Рис. 2. Введення дистального відділу стерильної силіконової трубки в порожнину матки через кесарів розріз



Рис. 3. Вакуумний апарат 7А-23D (створює вакуумний тиск до 100 мм рт. ст.)

7. У разі рецидиву кровотечі та нестабільної гемодинаміки необхідно терміново провести покроковий хірургічний гемостаз (перев'язування магістральних судин матки та внутрішніх клубових артерій; за неефективності зазначених методів – гістеректомія з матковими трубами) з проведенням адекватної трансфузійної терапії масивної крововтрати.

Основні клінічні результати в групах дослідження

Показники	I група (інтервенційна, n = 45)	II група (контрольна, n = 44)	p
Середня крововтрата, мл	690,0 ± 75,0	1230,0 ± 110,0	< 0,001
АК ≥ 1000 мл, абс. ч. (%)	2 (4,4)	9 (20,5)	< 0,05
Гемотрансфузія, абс. ч. (%)	0 (0)	7 (16,0)	< 0,01
Додаткові утеротоніки / транексамова кислота, абс. ч. (%)	3 (6,8)	11 (25,0)	< 0,01
Балонна тампонада, абс. ч. (%)	0 (0)	4 (9,1)	< 0,05
Компресійні шви, абс. ч. (%)	0 (0)	2 (4,5)	> 0,05
Накладання лігатур на магістральні судини матки, абс. ч. (%)	2 (4,4)	2 (4,5)	> 0,05
Гістеректомія, абс. ч. (%)	0 (0)	1 (2,3)	> 0,05

Примітка: АК – атонічна кровотеча.

Вітчизняний досвід застосування методики РЕНИС під час проведення КР підтверджено патентом і клінічними публікаціями [25, 26, 30, 31], однак удосконалена нами система зі створенням вакууму низького тиску в порожнині матки має низку переваг щодо зменшення об'єму крововтрати порівняно з балонними системами: доступність, низьку собівартість, простоту виконання та можливість впровадження навіть у закладах з обмеженими ресурсами. Попередні публікації українських авторів щодо застосування РЕНИС [25, 26] підтверджували ефективність методу при фізіологічних пологах та КР, але поточне дослідження вперше оцінило профілактичне застосування розробленої вакуумної системи саме у вагітних групи високого прогнозованого ризику розвитку геморагічних ускладнень під час проведення планового КР. Це підсилює значення українських розробок на міжнародній арені та відкриває перспективи їх широкої імплементації. Методика перебуває на розгляді щодо видачі патенту на корисну модель.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клінічних даних показав, що застосування методики ВСНТ у вагітних із високим ризиком розвитку інтра- та післяопераційних кровотеч під час проведення КР суттєво знижувало частоту ускладнень порівняно зі стандартною профілактикою, що подано в табл. 2.

Середня крововтрата в I групі була значно меншою і становила 690,0 ± 75,0 мл, тоді як у II групі – 1230,0 ± 110,0 мл (p < 0,001). Частота АК ≥ 1000 мл була достовірно нижчою серед породіль I групи: лише 2 випадки (4,4%) проти 9 випадків (20,5%) у II групі (p < 0,05). У 7 випадках (16,0%) у II групі виникла потреба в проведенні гемотрансфузії, тоді як у I групі показань до гемотрансфузії не було (p < 0,01).

Як свідчать дані табл. 2, необхідність застосування додаткових утеротонічних препаратів, транексамової кислоти та балонної тампонади матки в I групі була достовірно нижчою порівняно з II групою (p < 0,01 і p < 0,05 відповідно). Особливої уваги заслуговує відсутність випадків проведення гістеректомії та накладання компресійних швів у I групі на відміну від II групи, де такі втручання проводилися; однак, з огляду на невелику вибірку, ці відмінності не були достовірними (p > 0,05).

У 2 випадках повного передлежання плаценти з розвитком АК в обох групах виконували перев'язування магістральних судин матки з метою профілактики розвитку масивної крововтрати (p > 0,05).

Отримані результати свідчать, що профілактичне застосування методики ВСНТ у вагітних із високим ризиком розвитку геморагічних ускладнень під час проведення КР достовірно зменшує середній об'єм післяопераційної крововтрати, знижує частоту АК і потребу в застосуванні інших гемостатичних втручань. Це дає підстави стверджувати про клінічну доцільність включення цієї методики до алгоритмів профілактики масивних акушерських кровотеч під час КР.

За сучасними даними, частота інтра- та післяопераційних кровотеч при розродженні шляхом КР сягає 6–8%, а атонія матки є провідною причиною понад 70% випадків ППК [1, 5, 9]. У поточному дослідженні застосування методики ВСНТ дозволило знизити частоту АК ≥ 1000 мл до 4,4%, що суттєво менше порівняно з контрольною групою (20,5%). Подібні тенденції підтверджуються міжнародними дослідженнями вакууміндукованих систем (PEARLE, RUBY), де ефективність контролю кровотечі перевищувала 90–94% [29, 37, 39]. Це підкреслює, що методика з використанням ВСНТ є патогенетично обґрунтованою. Запропонована вакуумна система для створення низького тиску під час КР має переваги перед аналогічними прототипами закордонних систем з огляду на простоту встановлення і значно нижчу вартість її складових [37].

Балонна тампонада залишається стандартним методом другої лінії у разі розвитку рефрактерних АК. За даними метааналізів, її ефективність становить 80–87%, проте метод має низку обмежень: ризик інфекційних ускладнень, відсутність стимуляції міометрію та необхідність вагінальної тампонади [28, 35]. Результати поточного дослідження показали, що при застосуванні системи зі створенням від'ємного вакуумного тиску в порожнині матки під час КР балонна тампонада матки не застосовувалася, тоді як у II групі її використовували у 9,1% випадків. Це підтверджує, що механізм ВСНТ, який створюється в порожнині матки, сприяє видаленню згустків крові, стимуляції інтерорецепторів матки та потужній активації скоротливої функції матки, що є патофізіологічно більш обґрунтованим і потенційно безпечнішим для породіль.

Згідно з літературними даними, компресійні шви (В-Лунч та модифікації) й накладання лігатур на судини матки застосовують у 5–15% випадків масивних кровотеч, однак вони асоціюються з ризиком пошкодження міометрію та зниженням репродуктивної функції [21, 22, 28]. Під час дослідження в I групі методи накладання компресійних швів на матку не застосовувалися, тоді як у II групі їх частота становила 4,5%. Важливо, що жодної радикальної операції (зокрема гістеректомії) у I групі не проводили, тоді як у II групі виконано 1 гістеректомію. Це узгоджується з даними міжнародних реєстрів (RUBY, n ≈ 800), де застосування системи Jada® асоціювалося з достовірним зниженням частоти радикальних втручань [31, 34, 37]. Отже, профілактичне використання вакуумної системи потенційно сприяє збереженню репродуктивної функції жінок.

Серед обмежень дослідження слід відзначити відносно невелику вибірку (n = 89) та відсутність мультицентрового дизайну. Водночас виражені відмінності між групами й узгодженість результатів із міжнародними даними дозволяють вважати отримані висновки клінічно значущими. Додатково слід зазначити, що оцінювалися лише ранні результати (1-ша доба після КР), тоді як віддалені репродуктивні наслідки не входили до цього аналізу.

У майбутньому доцільним є проведення багатоцентрових рандомізованих досліджень для оцінки впли-

ву методики з використанням вакуумної системи на «тверді кінцеві точки» (гістеректомія, материнська смертність, потреба в перебуванні породіль у відділенні інтенсивної терапії). Також важливо дослідити довгострокові репродуктивні наслідки у жінок, яким застосовували ВСНТ, порівняно з іншими методами. Окрім того, перспективним напрямом є економічна оцінка впровадження запропонованої методики для систем охорони здоров'я з обмеженим фінансуванням, що вже продемонстровано для аналогічних пристроїв (Jada®) у міжнародних моделях [40].

ВИСНОВКИ

Методика застосування ВСНТ під час проведення планового КР у вагітних із високим прогнозованим ризиком геморагічних ускладнень достовірно зменшує середній об'єм інтра- та післяопераційної крововтрати й знижує частоту АК. Використання цього методу значно знижує потребу в проведенні гемотрансфузій, додатковому введенні утеротонічних і гемостатичних препаратів та виконанні інших інвазивних втручань. Запропоновану методику ВСНТ у порожнині матки можна розглядати як високоефективну, доступну й недороговартісну альтернативу балонній тампонаді та хірургічним методам профілактики масивних АК під час планового КР.

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

Ворона Роман Миколайович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: valap@ukr.net*

ORCID: 0009-0003-2807-9785

Островерх Катерина Сергіївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 489-35-64. *E-mail: katiyaostrovets@gmail.com*

ORCID: 0009-0008-1873-0251

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

Vorona Roman M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: valap@ukr.net*

ORCID: 0009-0003-2807-9785

Ostrovets Kateryna S. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 489-35-64. *E-mail: katiyaostrovets@gmail.com*

ORCID: 0009-0008-1873-0251

ПОСИЛАННЯ

- James AH, Federspiel JJ, Ahmadzia HK. Disparities in obstetric hemorrhage outcomes. *Res Pract Thromb Haemost.* 2022;6(1):e12656. doi: 10.1002/rth2.12656.
- Arulkumaran S, Karoshi M, Keith LG, Lalonde AB, B-Lynch C, editors. A comprehensive textbook of postpartum hemorrhage: An essential clinical reference for effective management. 2nd ed. London: Sapiens Publishing; 2012. 633 p.
- World Health Organization. A roadmap to combat postpartum haemorrhage between 2023 and 2030 [Internet]. Geneva: WHO; 2023. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240081802>.
- Ubom AE, Muslim Z, Beyeza-Kasheya J, Schlembach D, Malel ZJ, Begum F, et al. Postpartum hemorrhage: Findings of a global survey by the World Association of Trainees in Obstetrics and Gynecology (WATOG). *Int J Gynaecol Obstet.* 2025;171(2):593-600. doi: 10.1002/ijgo.70512.
- Bienstock JL, Eke AC, Hueppchen NA. Postpartum hemorrhage. *N Engl J Med.* 2021;384(17):1635-45. doi: 10.1056/NEJMr1513247.
- Ende HB, Lozada MJ, Chestnut DH, Osmundson SS, Walden RL, Shotwell MS, et al. Risk Factors for atonic postpartum hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2021;137(2):305-23. doi: 10.1097/AOG.0000000000004228.
- Yunus I, Islam MA, Sindhu KN, Devall AJ, Podsek M, Alam SS, et al. Causes of and risk factors for postpartum haemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2025;405(10488):1468-80. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00448-9.
- Prevention and management of postpartum haemorrhage: Green-top guideline No. 52. *BJOG.* 2017;124(5):106-49. doi: 10.1111/1471-0528.14178.
- Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: Global and regional estimates. *BMJ Glob Health.* 2021;6(6):e005671. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005671.
- Ministry of Health of Ukraine. On approval of clinical protocols for obstetric and gynecological care [Internet]. 2014. Order No. 205; 2014 March 24. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0676282-04>.
- Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med.* 2018;378(4):370-9. doi: 10.1056/NEJMr1705649.
- Hofer S, Blaha J, Collins PW, Ducloy-Bouthors AS, Guasch E, Labate F, et al. Haemostatic support in postpartum haemorrhage: A review of the literature

- and expert opinion. Eur J Anaesthesiol. 2023;40(1):29-38. doi: 10.1097/EJA.0000000000001744.
13. Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, Nicholson W, Ramasaukaite D, et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022. Int J Gynaecol Obstet. 2022;157(1):3-50. doi: 10.1002/ijgo.14116.
14. Hersh AR, Carroli G, Hofmeyr GJ, Garg B, Gülmözoglu M, Lumbiganon P, et al. Third stage of labor: evidence-based practice for prevention of adverse maternal and neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2024;230(3S):1046-60.e1. doi: 10.1016/j.ajog.2022.11.1298.
15. Simpson KR. Update on evaluation, prevention, and management of postpartum hemorrhage. MCN Am J Matern Child Nurs. 2018;43(2):120. doi: 10.1097/NMC.0000000000000406.
16. Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A, Biesty LM. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2(2):CD007412. doi: 10.1002/14651858.CD007412.pub5.
17. Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, De Robertis E, Fornet I, et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. Blood Transfus. 2019;17(2):112-36. doi: 10.2450/2019.0245-18.
18. Heesen M, Carvalho B, Carvalho JCA, Duvékot JJ, Dyer RA, Lucas DN, et al. International consensus statement on the use of uterotonic agents during caesarean section. Anaesthesia. 2019;74(10):1305-19. doi: 10.1111/anae.14757.
19. Jaffer D, Singh PM, Aslam A, Cahill AG, Palanisamy A, Monks DT. Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: A network meta-analysis of available pharmacologic agents. Am J Obstet Gynecol. 2022;226(3):347-65. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.060.
20. Ai W, Zeng Y, Zhen M, Lao L, Ma Y, Liu L, et al. Side-effects of intravenously versus intramuscularly oxytocin for postpartum hemorrhage: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Pharmacol. 2023;14:1273771. doi: 10.3389/fphar.2023.1273771.
21. Leighton E, Chandrarahan E. Management of postpartum haemorrhage. In: Mahmood T, Savona Ventura C, Messinis I, Mukhopadhyay S, editors. The EBCOG postgraduate textbook of obstetrics & gynaecology: Obstetrics & maternal-fetal medicine. Cambridge: Cambridge University Press; 2021, p. 452-461. Available from: <https://www.cambridge.org/core/books/ebcog-postgraduate-textbook-of-obstetrics-gynaecology/management-of-postpartum-haemorrhage/DB-2C67B2FF93F6C7BE4E3EDB3DDDBE88>.
22. Cunningham C, Watt P, Alfaifel N, Collins S, Lambert D, Porter J, et al. PPH Butterfly: A novel device to treat postpartum haemorrhage through uterine compression. BMJ Innov. 2017;3(1):45-54. doi: 10.1136/bmjinnov-2016-000144.
23. Purwosunu Y, Sarkoen W, Arulkumaran S, Segnitz J. Control of postpartum hemorrhage using vacuum-induced uterine tamponade. Obstet Gynecol. 2016;128(1):33-6. doi: 10.1097/AOG.0000000000001473.
24. Haslinger C, Weber K, Zimmermann R. Vacuum-induced tamponade for treatment of postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol. 2021;138(3):361-5. doi: 10.1097/AOG.00000000000004510.
25. Govseev DO, Makarenko MV, Vorona RM, Sokol IV, Berestovoy VO, inventors; Makarenko MV, patent holder. Method for stopping bleeding in women after physiological childbirth. Ukraine patent UA 120474. 2017 Nov 10.
26. Makarenko MM, Govseev DA, Akse-nov VB. Effective technique for bleeding during cesarean section (RENIS II – remodeling of the lower segment of the uterus). Health Woman. 2013;(4):48-9.
27. Gülmözoglu AM, Lumbiganon P, Landoulsi S, Widmer M, Abdel-Aleem H, Festin M, et al. Active management of the third stage of labour with and without controlled cord traction: A randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet. 2012;379(9827):1721-7. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60206-2.
28. Vorona R, Golyanovskiy O. Prevention of atonic bleeding in the early postpartum period in women at high risk of hemorrhagic complications. Reprod Health Woman. 2025;(7):58-64. doi: 10.30841/2708-8731.7.2025.343881.
29. Jackson TL, Tuuli MG. Intrauterine postpartum hemorrhage-control devices. Obstet Gynecol. 2023;142(5):1000-05. doi: 10.1097/AOG.0000000000005403.
30. Govseev DO, Berestovoy VO, Vorona RM, Sokol IV, Makarenko MV, inventors. Makarenko MV, patent holder. Method for stopping bleeding in a postpartum woman after cesarean section. Ukraine patent UA 117714. 2017 Jul 10.
31. Vorona RM, Sokol IV, Govseev DO, Makarenko MV, Berestovoy VO, inventors; Makarenko MV, patent holder. Uterine catheter for stopping bleeding in a postpartum woman after cesarean section. Ukraine patent UA 117713. 2017 Jul 10.
32. Golyanovskiy O, Goncharenko A, Kachur O. Prevention and therapy of massive obstetric bleeding with placenta percreta 3b. Reprod Health Women. 2022;(2):8-16. doi: 10.30841/2708-8731.2.2022.261800.
33. Golyanovskiy O, Dzyuba D, Tkachenko O, Zhezher A, Ogorodnik A, Hubar I, et al. A comprehensive approach to the prevention and treatment of massive obstetric hemorrhage. Reprod Health Woman. 2023;(6):29-36. doi: 10.30841/2708-8731.6.2023.289994.
34. Rood KM, Bianco A, Biggio JR, Smid MC, Simhan HN, Li J, et al. Real-world use of a vacuum-induced hemorrhage-control device in births < 34 weeks gestational age. J Matern Fetal Neonatal Med. 2025;38(1):2451658. doi: 10.1080/14767058.2025.2451658.
35. Suarez S, Conde-Agudelo A, Borovac-Pinheiro A, Suarez-Rebling D, Eckardt M, Theron G, et al. Uterine balloon tamponade for the treatment of postpartum hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2020;222(4):293.e1-e52. doi: 10.1016/j.ajog.2019.11.1287.
36. Pingray V, Widmer M, Ciapponi A, Hofmeyr GJ, Deneux C, Gülmözoglu M, et al. Effectiveness of uterine tamponade devices for refractory postpartum haemorrhage after vaginal birth: A systematic review. BJOG. 2021;128(11):1732-43. doi: 10.1111/1471-0528.16819.
37. Overton E, D'Alton M, Goffman D. Intrauterine devices in the management of postpartum hemorrhage. Am J Obstet Gynecol. 2024;230(3S):S1076-88. doi: 10.1016/j.ajog.2023.08.015.
38. Posokhova S, Ryazantsev I, Baylo N, Fetshenko I. "Patient blood management" strategy in pregnant women with the risk of massive obstetric bleeding. Reprod Health Woman. 2021;(6):50-5. doi: 10.30841/2708-8731.6.2021.244379.
39. D'Alton M, Rood K, Simhan H, Goffman D. Profile of the Jada® System: The vacuum-induced hemorrhage control device for treating abnormal postpartum uterine bleeding and postpartum hemorrhage. Expert Rev Med Devices. 2021;18(9):849-53. doi: 10.1080/17434440.2021.1962288.
40. Siefen AC, Kurte MS, Kron F. Economic effects of treating postpartum hemorrhage with vacuum-induced hemorrhage control devices - A budget impact analysis of the Jada® System in the German obstetrics setting. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2024;294:222-30. doi: 10.1016/j.ejogrb.2024.01.024.

Стаття надійшла до редакції 25.12.2025. – Дата першого рішення 29.12.2025. – Стаття подана до друку 04.02.2026

Кардіоваскулярний профіль плода як інструмент раннього виявлення гемодинамічної декомпенсації при фетальній анемії: інтеграція з доплерометрією середньої мозкової артерії у вагітних із резус-алоїмунізацією

С. І. Жук, Ю. М. Мельник, М. М. Криворук

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

Мета дослідження: оцінити клінічну значущість кардіоваскулярного профілю плода (cardiovascular profile score – CVPS) як інтегрального інструменту раннього виявлення гемодинамічної декомпенсації при фетальній анемії (ФА) у вагітних із резус-алоїмунізацією та визначити його роль у поєднанні з доплерометрією середньої мозкової артерії (middle cerebral artery – MCA) для обґрунтування тактики внутрішньоутробного лікування.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне описово-аналітичне дослідження 18 вагітних із резус-алоїмунізацією, в яких протягом 2025 р. виконано 42 кордоцентези з внутрішньоутробними гемотрансфузіями (ВУГТ). Перед кожним втручанням здійснювали комплексне УЗ-оцінювання з визначенням пікової систолічної швидкості кровоплину в МСА та сумарного CVPS плода. Отримані показники використовували для стратифікації серцево-судинної адаптації плода та вибору безпечної тактики й об'єму ВУГТ.

Результати. Інтеграція CVPS із доплерометрією МСА дала змогу ідентифікувати різні фази серцево-судинної адаптації плода – від компенсованого стану до субкомпенсації та декомпенсації. Виділення фенотипів гемодинамічної відповіді забезпечило індивідуалізацію тактики ВУГТ та асоціювалося зі стабілізацією гемодинамічних показників і кращими перинатальними результатами. Повнооб'ємна трансфузія у плодів із декомпенованим CVPS супроводжувалася підвищеним ризиком антенатальних ускладнень.

Висновки. CVPS плода є інформативним інструментом раннього виявлення гемодинамічної декомпенсації при ФА. Його застосування у поєднанні з доплерометрією МСА дозволяє індивідуалізувати тактику ВУГТ та підвищити безпеку фетального лікування.

Ключові слова: резус-алоїмунізація, фетальна анемія, кардіоваскулярний профіль плода, середня мозкова артерія, доплерометрія, кордоцентез, внутрішньоутробна гемотрансфузія, медицина плода.

Fetal cardiovascular profile as a tool for early detection of hemodynamic decompensation in fetal anemia: integration with middle cerebral artery Doppler in pregnant women with Rh alloimmunization

S. I. Zhuk, Yu. M. Melnyk, M. M. Kryvoruk

The objective: to evaluate the clinical significance of the fetal cardiovascular profile score (CVPS) as an integrated tool for early detection of hemodynamic decompensation in fetal anemia (FA) in pregnant women with Rh alloimmunization, and to assess its complementary role to middle cerebral artery (MCA) Doppler for guiding intrauterine treatment strategies.

Materials and methods. A retrospective descriptive and analytical study included 18 pregnancies complicated by Rh alloimmunization, in which 42 cordocentesis with intrauterine transfusions (IUTs) were performed in 2025. Before each procedure, a comprehensive ultrasound assessment was conducted, including measurement of MCA peak systolic velocity and evaluation of the fetal CVPS. These parameters were used to stratify the degree of fetal cardiovascular adaptation and to determine the safest strategy and volume of IUT.

Results. Integration of CVPS with MCA Doppler allowed to identify the different phases of fetal cardiovascular adaptation, ranging from compensated to subcompensated and decompensated states. Phenotype-based stratification allowed individualization of IUT strategy and was associated with stabilization of hemodynamic parameters and improved perinatal outcomes. Full-volume transfusion in fetuses with decompensated CVPS was associated with a higher risk of antenatal complications.

Conclusions. CVPS is an informative tool for early detection of hemodynamic decompensation in FA. Its combination with MCA Doppler allows more precise assessment of fetal cardiac functional reserve, individualized IUT strategy, and improved safety of fetal therapy.

Keywords: Rh alloimmunization, fetal anemia, fetal cardiovascular profile score, middle cerebral artery, Doppler ultrasound, cordocentesis, intrauterine transfusion, fetal medicine.

Фетальна анемія (ФА) є унікальною моделлю патологічного стану, при якій первинне гематологічне порушення зумовлює каскад системних змін фетальної гемодинаміки. Клінічне значення цього стану визначається не лише ступенем зниження концентрації гемоглобіну, а й здатністю серцево-судинної системи плода адаптуватися до прогресуючого кисневого дефіциту. Порушення механізмів серцево-судинної компенсації призводить до переходу від відносно стабільного перебігу до гемодинамічної нестабільності, серцевої недостатності та формування водянки плода [11, 15, 18, 25]. Сучасним неінвазивним стандартом діагностики ФА є доплерометрія середньої мозкової артерії з визначенням пікової систолічної швидкості кровоплину (middle cerebral artery peak systolic velocity – MCA-PSV), яка відображає зниження в'язкості крові та розвиток церебральної вазодилатації у відповідь на анемію [11, 22]. Ефективність MCA-PSV для виявлення анемії середнього та тяжкого ступеня підтверджена численними дослідженнями, систематичними оглядами й міжнародними клінічними рекомендаціями професійних товариств [4, 12, 15, 23]. Водночас клінічні спостереження свідчать, що однакові значення MCA-PSV можуть поєднуватися з принципово різним функціональним станом серцево-судинної системи плода – від збереженої компенсації до прогресуючої серцевої недостатності, що обмежує можливість ізольованого використання цього показника для стратифікації гемодинамічного ризику [18, 23]. Патолофізіологія ФА характеризується послідовним переходом від компенсованої фази з високим серцевим викидом до стану виснаження міокардіального резерву, підвищення тиску наповнення серця та порушення венозної гемодинаміки. До ранніх ультразвукових (УЗ) ознак втрати серцево-судинної компенсації належать кардіомегалія, поява серозних випотів, атріовентрикулярна регургітація та патологічні зміни венозного кровоплину, які можуть передувати розвитку генералізованої водянки плода [1, 3, 10, 13, 17]. Усвідомлення цієї патолофізіологічної послідовності стало підґрунтям для впровадження концепції кардіоваскулярного профілю плода (cardiovascular profile score – CVPS), запропонованої А. А. Baschat та співавт. як інтегрального інструменту комплексного оцінювання серцево-судинного стану плода [3]. Попри це, у реальній клінічній практиці доплерометрію МСА нерідко застосовують ізольовано, без системного оцінювання кардіоваскулярного статусу плода, що може призводити до виконання внутрішньоутробної гемотрансфузії (ВУГТ) на тлі вже сформованої або початкової гемодинамічної декомпенсації [5, 21, 23]. Клінічний досвід спеціалізованих центрів медицини плода свідчить, що перебіг, переносимість і безпека ВУГТ суттєво відрізняються залежно від вихідного серцево-судинного стану плода [5, 6, 23]. За умов збереженого CVPS серце плода здатне адекватно реагувати на об'ємне навантаження, що дозволяє безпечно введення повного розрахованого об'єму еритроцитарної маси [5, 21, 23]. Натомість у плодів з ознаками серцевого перевантаження або початкової декомпенсації сама трансфузія може стати додатковим фактором гемодинамічного стресу, підвищуючи ризик антенатальних ускладнень [21, 23]. У зв'язку з цим сучасні клінічні рекомендації та практичні керівництва з медицини плода

акцентують увагу на доцільності індивідуалізації тактики й об'єму ВУГТ з урахуванням функціонального стану серцево-судинної системи плода [2, 20, 21, 23, 25]. Таким чином, актуальним є аналіз власного клінічного досвіду застосування CVPS плода в інтеграції з доплерометрією МСА для обґрунтування тактики та об'єму ВУГТ при ФА на тлі резус-алоїмунізації.

Мета дослідження: оцінити клінічну роль CVPS плода у стратифікації серцево-судинної адаптації при ФА у вагітних із резус-алоїмунізацією та визначити його додаткову цінність у комплексному неінвазивному оцінюванні стану плода в поєднанні з доплерометрією МСА для підтримки прийняття клінічних рішень щодо тактики внутрішньоутробного лікування та введення коректного об'єму ВУГТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективне описово-аналітичне оригінальне дослідження. До аналізу включено 18 вагітних із резус-алоїмунізацією, які перебували під спостереженням у Медичному центрі «Гравімед» (клінічній базі кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика) та КНП «Клінічна лікарня № 15 «Пологовий будинок «Мостицький» протягом 2025 р. У межах досліджуваної когорти виконано 42 кордоцентези з ВУГТ з подальшим серійним УЗ- і доплерометричним контролем показників фетальної гемодинаміки до та після втручань. Перед кожною ВУГТ проводили комплексне УЗ-дослідження (УЗД) з визначенням MCA-PSV та оцінюванням CVPS плода. Отримані значення CVPS плода використовували для визначення ступеня серцево-судинної компенсації та вибору тактики внутрішньоутробного лікування, зокрема рішення щодо введення повного або поетапного об'єму еритроцитарної маси.

Критерії включення:

- одноплідна вагітність із підтвердженою резус-алоїмунізацією, встановленою за результатами непрямой проби Кумбса з титром антирезусних антитіл $\geq 1:32$, що розцінювався як клінічно значущий поріг підвищеного ризику розвитку ФА;
- гестаційний вік від 18 до 34 тиж., що відповідає періоду максимальної діагностичної інформативності доплерометрії МСА та ехокардіографічної оцінки серцево-судинної адаптації плода;
- підвищення MCA-PSV $\geq 1,5$ множника медіани (MoM) як основний неінвазивний критерій підозри ФА середнього або тяжкого ступеня, що слугував показанням до проведення кордоцентезу;
- лабораторне підтвердження ФА за показниками гемоглобіну та/або гематокрити, отриманими під час кордоцентезу, що використовували для ретроспективної верифікації діагнозу;
- можливість повноцінного ехокардіографічного оцінювання CVPS плода за 5 доменами, включно з аналізом розміру серця, клапанної функції, венозної та артеріальної гемодинаміки;
- наявність достатнього обсягу клінічних і УЗ-даних, що дозволяли виконати динамічний аналіз показників фетальної гемодинаміки до та після внутрішньоутробних втручань.

Критерії виключення:

- багатоплідна вагітність, зокрема монохоріальна, за наявності судинних анастомозів, що суттєво змінюють фетальну гемодинаміку та унеможливають коректну інтерпретацію MCA-PSV і CVPS;
- неімунні причини ФА або водянки, включно з внутрішньоутробними інфекціями, гемоглобінопатіями, значущими структурними або хромосомними вадами розвитку плода;
- тяжка плацентарна дисфункція з критичними порушеннями кровоплину в пупковій артерії, що обмежувала достовірність доплерометричного оцінювання та впливала на інтерпретацію серцево-судинних показників;
- технічна неможливість отримання якісних, відтворюваних УЗ- та доплерометричних вимірювань, необхідних для коректного аналізу MCA-PSV і складових CVPS плода.

УЗ-обладнання та технічні умови

УЗ- та доплерометричне оцінювання до та після ВУГТ виконували з використанням УЗ-систем експертного класу Voluson E10 (серія BT20) та Voluson E22 (GE HealthCare Austria GmbH & Co OG, Австрія), із застосуванням конвексних трансабдомінальних датчиків частотою 2–9 МГц, що забезпечувало високороздільну візуалізацію серця плода, судин пуповини та венозної гемодинаміки. Налаштування доплерометрії оптимізували відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства ультразвуку в акушерстві та гінекології (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology – ISUOG) з дотриманням принципу ALARA (As Low As Reasonably Achievable), що передбачало мінімізацію акустичного навантаження за збереження адекватної якості спектральних і кольорових доплерівських сигналів [4]. Інтраопераційний УЗ-контроль під час виконання кордоцентезу та ВУГТ здійснювали в операційній із використанням портативного УЗ-апарату X3 Pro (SonoScape Medical Corp., Китай), який застосовували для візуалізації ділянки пуповини, проксимальної до плацентарної інсерції, контролю положення пункційної голки, а також оцінювання безпеки та завершеності інвазивного втручання з контролем частоти серцевих скорочень плода, серцевого ритму та відсутності гострих ускладнень у зоні пункції (кровотеча, гематома пуповини, екстравазація). Ключові кількісні показники фетальної гемодинаміки, включно з MCA-PSV та складовими CVPS плода, аналізували поза операційною на стаціонарних системах експертного рівня, що мінімізувало вплив технічних факторів на інтерпретацію результатів.

Оцінювання доплерометрії MCA

Доплерометрію MCA-PSV виконували відповідно до рекомендацій ISUOG та алгоритмів Fetal Medicine Barcelona (FMS) [4, 7, 11, 15, 23]. Дослідження проводили у трансталамічній площині з візуалізацією проксимального сегмента MCA, при куті інсонації, максимально наближеному до 0°, із використанням вузького спектрального вікна та оптимізованих налаштувань частоти повторення імпульсів [1, 4]. Отримане значення виражали в см/с і перераховували в МоМ для відповідного гестаційного терміну. У клінічній практиці викорис-

товували розрахунок показника MCA-PSV відповідно до алгоритмів FMS [7, 8] із застосуванням онлайн-калькуляторів FMS [7]. Значення MCA-PSV $\geq 1,5$ МоМ розцінювали як діагностичний критерій анемії середнього або тяжкого ступеня та як підставу для проведення поглибленого кардіоваскулярного оцінювання плода [11, 15, 21, 23]. Визначення MCA-PSV здійснювали в динаміці, з урахуванням попередніх вимірювань, що давало змогу аналізувати швидкість прогресування анемії та інтерпретувати гемодинамічні зміни в контексті адаптаційних можливостей серцево-судинної системи плода [11, 15, 23].

CVPS плода: принципи оцінювання та клінічної інтерпретації

У клінічному контексті ФА CVPS плода слід розглядати не як статичну сукупність УЗ-ознак, а як динамічну модель, що відображає послідовне залучення різних ланок серцево-судинної системи в умовах хронічного об'ємного навантаження [1, 3, 25]. Кожен із доменів профілю репрезентує окремий етап адаптації або виснаження компенсаторних механізмів міокарда, які формуються у відповідь на стан високого серцевого викиду [3, 25, 26]. На відміну від підходів, заснованих на ізольованому оцінюванні окремих доплерометричних показників, CVPS плода дозволяє інтегрувати морфологічні, функціональні та венозні компоненти гемодинаміки в єдину систему клінічної інтерпретації [1, 3, 25]. Такий підхід є особливо релевантним при ФА, за якої прогресування серцево-судинної недостатності відбувається поступово – від адаптивного ремоделювання серця до розвитку венозної конгестії та маніфестації водянки плода [11, 18, 25, 26]. Саме тому аналіз окремих доменів CVPS в їх патофізіологічній послідовності допомагає не лише охарактеризувати поточний стан серцево-судинної адаптації плода, а й прогнозувати безпеку та доцільність подальших внутрішньоутробних втручань у кожному конкретному клінічному випадку [16, 21, 26]. Оцінювання CVPS плода проводили шляхом послідовного аналізу 5 доменів, кожен з яких відображає окремий структурний, функціональний або гемодинамічний аспект серцево-судинної системи плода. Дослідження виконували під час стандартного ехокардіографічного та доплерометричного дослідження із застосуванням 2D-візуалізації, кольорового та спектрального доплера відповідно до чинних рекомендацій ISUOG та загальноприйнятих методик фетальної ехокардіографії [1, 4]. Оцінювання доменів здійснювали в уніфікованій послідовності з метою забезпечення відтворюваності результатів та стандартизації клінічної інтерпретації.

Домен 1. Розмір серця

Розмір серця плода оцінювали шляхом визначення кардіоторакального співвідношення площі (cardiothoracic area ratio), яке розраховували на стандартному поперечному зрізі грудної клітки з чіткою візуалізацією чотирикамерного зрізу серця. Вимірювання проводили у фазі кінця діастолі за умови чіткої візуалізації контурів серця та грудної клітки. Контур серця окреслювали по зовнішній межі серцевої тіні з урахуванням перикардіального простору у випадку його збільшення. Окружність грудної клітки визначали по внутрішньому контуру ребер із використанням передньої поверхні

тіла хребця як задньої межі грудної порожнини на відповідному УЗ-зрізі. Площу серця та грудної клітки визначали на одному і тому ж УЗ-зрізі, що забезпечувало коректність співвідношення та мінімізувало методичні похибки вимірювання. Кардіоторакальне співвідношення площ розраховували як відношення площі серця до площі грудної клітки.

Зазначений метод є складовою оригінальної шкали CVPS плода, запропонованої J. С. Nuhta, й надалі клінічно застосованої і деталізованої у роботах А. А. Baschat та ін., та вважається більш чутливим до ранніх проявів хронічного об'ємного перевантаження серця, ніж лінійні співвідношення [1, 3, 16]. Лінійне співвідношення окружності або діаметра серця до відповідних параметрів грудної клітки (cardiothoracic circumference ratio) розглядали як допоміжний орієнтовний показник, однак не використовували для нарахування балів CVPS плода, оскільки зазначене співвідношення не є еквівалентним площинному методу та може недооцінювати ранні морфологічні прояви кардіомегалії при ФА [3, 16]. Отримані значення кардіоторакального співвідношення площ інтерпретували відповідно до градації CVPS плода (0,20–0,35; 0,35–0,50; > 0,50).

Домен 2. Ознаки водянки плода та серозних випотів

Наявність водянки плода та серозних випотів оцінювали під час стандартного УЗД з фіксацією рідини в перикардіальній, плевральній та черевній порожнинах, а також за наявності або відсутності генералізованого набряку підшкірної жирової клітковини. Кожен із компонентів розглядали як окрему УЗ-ознаку з подальшою інтеграцією в сумарну оцінку CVPS [1, 3, 25].

Домен 3. Функція серця та клапанна компетентність

Функціональний стан серця оцінювали на рівні атріовентрикулярних клапанів із застосуванням кольорового та спектрального доплерівського картування. Аналізували наявність, відсутність і характер клапанної регургітації з акцентом на тристулковий клапан. Оцінювання проводили у стандартних ехокардіогра-

фічних площинах із дотриманням технічних умов, що забезпечують коректну візуалізацію внутрішньосерцевих потоків [1, 3, 9, 14]. Наявність та характер тристулкової регургітації використовували для градації функціонального домену CVPS плода.

Домен 4. Венозна гемодинаміка

Венозну гемодинаміку визначали шляхом аналізу спектральних кривих кровоплину у венозній протоці та пупкової вені. Фіксували форму спектра венозної протоки з особливою увагою до характеристики хвилі, а також наявності або відсутності пульсації у пупковій вені. Оцінювання виконували у спокійному стані плода з оптимізованими доплерометричними налаштуваннями [4, 16].

Домен 5. Артеріальний кровоплин у пупковій артерії

Артеріальний кровоплин оцінювали шляхом доплерометричного аналізу кровоплину в пупковій артерії з розрахунком пульсаційного індексу та обов'язковим якісним оцінюванням наявності, відсутності або реверсії кінцево-діастолічного кровоплину. Отримані значення інтерпретували з урахуванням гестаційного віку плода й референтних діапазонів [4].

Сумарне оцінювання CVPS плода здійснювали відповідно до стандартизованої шкали CVPS, наведеної в таблиці.

Наведена в таблиці шкала використовувалася як інструмент клінічної інтерпретації ступеня серцево-судинної компенсації плода в динаміці.

Оцінювання та інтерпретація сумарного CVPS плода

Сумарний CVPS визначали шляхом підсумовування балів 5 доменів із максимально можливою сумою 10. Кожен домен оцінювали у 0–2 бали залежно від ступеня вираженості УЗ-змін. Інтерпретацію сумарного бала CVPS здійснювали відповідно до стандартизованого підходу комплексного оцінювання серцево-судинного стану плода з урахуванням сучасних рекомендацій міжнародних професійних товариств з УЗ-діагностики та медицини плода [16, 19, 21, 23, 24].

CVPS та його клінічне значення при ФА (адаптовано на основі клінічної концепції CVPS, описаної А. А. Baschat та співавт., і рекомендацій ISUOG щодо фетальної ехокардіографії та доплерометрії) [1, 3, 4, 16, 25]

Домен CVPS	2 бали (норма)	1 бал (помірне порушення)	0 балів (тяжке порушення)
Розмір серця (відношення площі серця до площі грудної клітки)	0,20–0,35, відсутність ознак кардіомегалії	0,35–0,50, помірна кардіомегалія як прояв хронічного об'ємного навантаження	> 0,50, значна дилатація з високим ризиком серцевої декомпенсації
Ознаки водянки плода, випоти, потовщення шийної складки	Відсутність асциту, плеврального та перикардіального випоту, відсутність генералізованого набряку підшкірної жирової клітковини; товщина шийної складки відповідає гестаційній нормі	Ізольований асцит або плевральний, перикардіальний випіт без генералізованого набряку	Генералізований набряк підшкірної жирової клітковини з формуванням імунної водянки плода
Функція серця (клапанна компетентність, візуальне оцінювання потоків)	Відсутність тристулкової регургітації, симетричні та гармонійні потоки через атріовентрикулярні клапани протягом усієї систоли	Наявність тристулкової регургітації без ознак глобальної міокардіальної дисфункції	Ознаки тяжкої клапанної неспроможності або глобальної міокардіальної дисфункції з втратою ефективного викиду
Венозна гемодинаміка (пупкова вена, венозна протока)	Без пульсації кровоплину у пупковій вені; збережений трифазний спектр венозної протоки з антеградною хвилею А	Порушення діастолічної компоненти венозної протоки зі зниженням або відсутністю хвилі А без вираженої пульсації пупкової вені	Патологічна венозна гемодинаміка з вираженою пульсацією пупкової вені та реверсною хвилею А у венозній протоці
Артеріальний кровоплин у пупковій артерії	Нормальний кінцево-діастолічний кровоплин	Відсутній кінцево-діастолічний кровоплин	Реверсний кінцево-діастолічний кровоплин

Значення 9–10 балів розцінювали як ознаку збереженої або компенсованої серцево-судинної адаптації плода; 6–8 балів – як прояв напруження компенсаторних механізмів із формуванням межового або клінічно нестабільного стану; ≤ 5 балів – як показник тяжкої серцево-судинної декомпенсації з високим ризиком несприятливого перинатального результату. Зазначені інтерпретаційні діапазони використовували не як жорсткі порогові значення, а як частину динамічного оцінювання функціонального резерву серця плода й безпеки внутрішньоутробних втручань.

Характер дослідження та статистичний аналіз

З огляду на відносну рідкість резус-алоїмунізації та спеціалізований характер внутрішньоутробних втручань, дослідження не передбачало формування порівняльних клінічних груп або оцінювання ефективності лікування. Аналіз був зосереджений на індивідуальній динаміці гемодинамічних показників і патофізіологічних взаємозв'язках між показниками MCA-PSV, складовими CVPS плода та клінічними рішеннями щодо тактики внутрішньоутробного лікування.

Статистичний аналіз мав описовий характер із використанням кореляційного оцінювання взаємозв'язків між MCA-PSV, складовими CVPS та клінічним перебігом ФА. Статистично значущими вважали значення при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідження було включено 18 вагітних із резус-алоїмунізацією, в яких загалом виконано 42 кордоцентези з ВУГТ. У всіх клінічних спостереженнях діагностичним критерієм ФА вважали стійке підвищення MCA-PSV $\geq 1,5$ МоМ (рис. 1), що відповідало анемії середнього або тяжкого ступеня.

Залежно від вихідного стану серцево-судинної системи плода всі випадки було стратифіковано на 3 клініко-патофізіологічні групи відповідно до значень сумарного бала CVPS, визначеного перед першою ВУГТ.

До групи I (компенсований фенотип) включено 5 вагітних, в яких вихідні значення сумарного бала CVPS плода становили 9–10. Попри наявність анемії середнього або тяжкого ступеня, серцево-судинна система плода в цих спостереженнях зберігала ефективну адаптацію до зниження кисневої ємності крові. Переважною структурною зміною серцево-судинної системи в межах цього фенотипу була помірна кардіомегалія, що відображала адаптивну відповідь на стан високого серцевого викиду та хронічного об'ємного навантаження, спрямовану на підтримання адекватної тканинної перфузії (рис. 2).

Патофізіологічно така дилатація камер серця є наслідком збільшення ударного об'єму і на етапі компенсації, як правило, не супроводжується порушенням скоротливої або діастолічної функції міокарда [1, 3, 12, 25]. У всіх випадках цієї групи були відсутні ознаки водянки плода, генералізованого набряку підшкірної жирової клітковини чи серозних випотів; венозна гемодинаміка залишалася стабільною, а клапанна функція серця – збереженою. Сукупність зазначених характеристик відповідала фазі повноцінної серцево-судинної компенсації. Клінічно компенсований фенотип асоціювався з найбільш сприятливим перебігом ФА. У всіх 5 вагітних ВУГТ виконували з уведенням повного розрахованого об'єму лейкофільтрованих еритроцитів за одну процедуру відповідно до гестаційного віку та маси плода [5, 21, 26]. Трансфузії добре переносилися серцево-судинною системою плода, не супроводжувалися розвитком гострих серцевих ускладнень і потребували повторного проведення через 14–21 день за умови збереження стабільного CVPS.

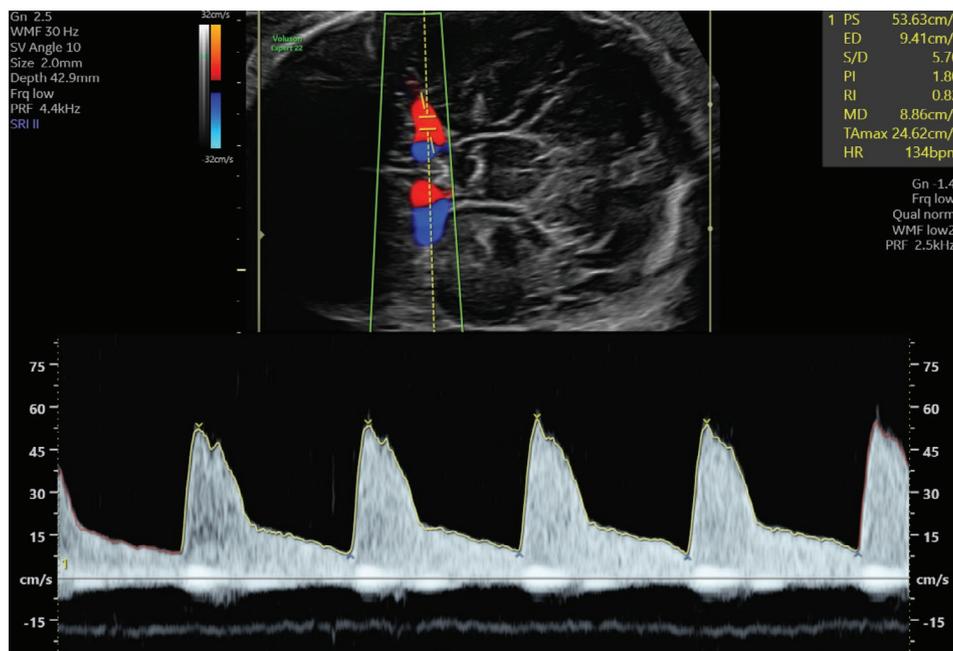


Рис. 1. Допплерометрія МСА при анемії у плода. Високі показники PSV: вагітна А., 32 роки; IV вагітність; термін гестації 25–26 тиж. Патологія за МКХ-10: O36.0 – нагляд за матір'ю при резус-імунізації. ФА тяжкого ступеня



Рис. 2. Чотирикамерний зріз серця плода з помірною кардіомегалією: вагітна В., 33 роки; IV вагітність; термін гестації 23–24 тиж. ФА тяжкого ступеня



Рис. 3. Ізольований гідроперикард при ФА: вагітна С., 30 років; IX вагітність; термін гестації 26–27 тиж. Резус-алоїмунізація. ФА тяжкого ступеня

Таким чином, ідентифікація компенсованого фенотипу дає змогу обґрунтувати безпеку та доцільність повнооб'ємної ВУГТ як патофізіологічно виправданої лікувальної тактики у плодів зі збереженим функціональним резервом серця.

До групи II (субкомпенсований фенотип серцево-судинної адаптації) віднесено 6 вагітних, в яких вихідні значення сумарного бала CVPS плода становили 6–8,

що відповідало перехідному етапу між збереженою серцево-судинною компенсацією та початком гемодинамічної нестабільності при ФА [1, 3, 25]. Клінічно цей фенотип проявлявся появою ізольованих серозних випотів без ознак генералізованої водянки плода, а також ранніх функціональних змін серця. Найчастішими УЗ-знахідками були гідроперикард, початкові прояви асцити та збільшення товщини шийної складки (рис. 3–5).



Рис. 4. Збільшення товщини шийної складки у плода при ФА: вагітна Д., 31 рік; IV вагітність; термін гестації 27–28 тиж. Резус-алоїмунізація. ФА тяжкого ступеня



Рис. 5. Початкові ознаки асциту у плода при ФА: вагітна О., 32 роки; IV вагітність; термін гестації 22–23 тиж. Резус-алоїмунізація. ФА тяжкого ступеня

Важливим функціональним маркером другого фенотипу була голосистолічна тристулкова регургітація (рис. 6), яка розцінювалася як ознака напруження правих відділів серця та зниження діастолічного резерву міокарда.

У контексті ФА цей феномен розцінювався як маркер напруження правих відділів серця, які функціонують у режимі хронічного об'ємного переванта-

ження. На цьому етапі тристулкова регургітація не свідчила про втрату насосної здатності, однак чітко вказувала на зниження діастолічного резерву міокарда [1, 18, 25].

Принципово, що в межах другого фенотипу венозна гемодинаміка залишалася збереженою, без доплерометричних ознак критичного підвищення центрального венозного тиску (рис. 7). Це підтверджувало, що

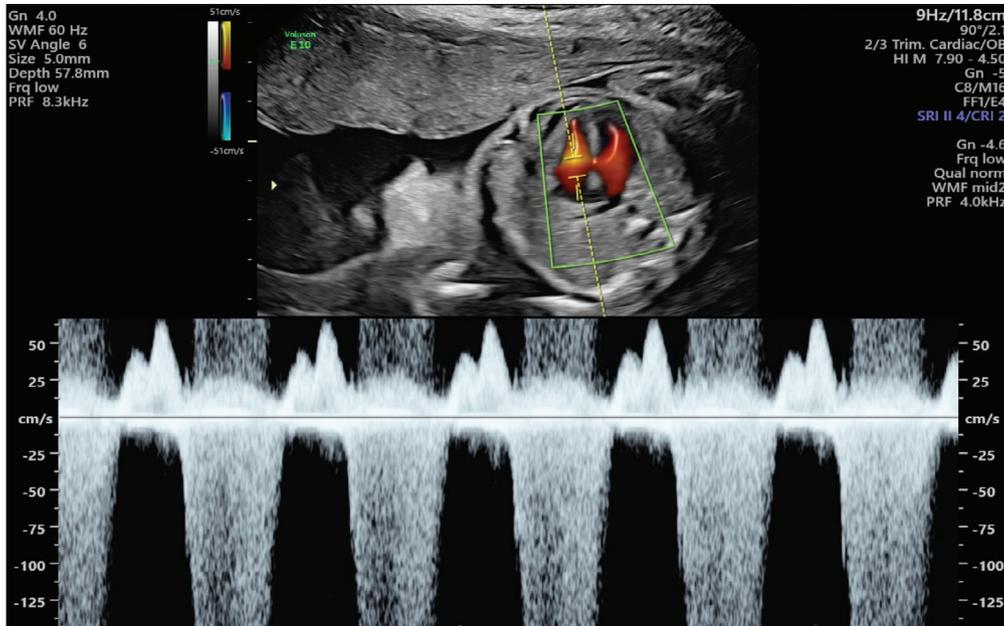


Рис. 6. Голосистолічна трикуткова регургітація при ФА (спектральна доплерометрія): вагітна Ю., 35 років; V вагітність; термін гестації 23–24 тиж. Резус-алоїмунізація. ФА тяжкого ступеня

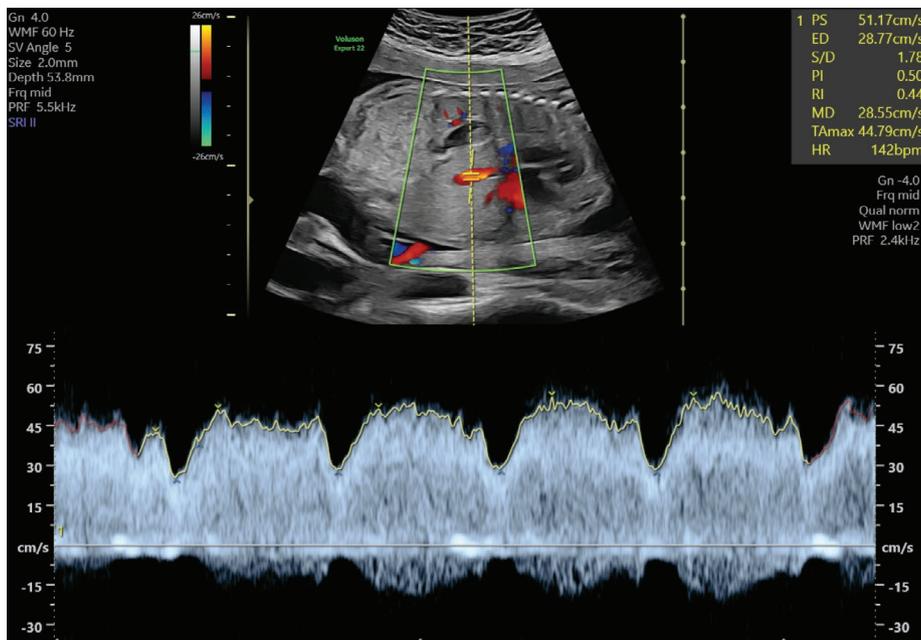


Рис. 7. Нормальний спектральний кровоплин у венозній протоці плода при ФА: вагітна Ю., 35 років; V вагітність; термін гестації 23–24 тиж. Резус-алоїмунізація. ФА тяжкого ступеня

серце плода ще не перейшло у фазу вираженої серцевої недостатності, а виявлені зміни відповідали ранньому, потенційно зворотному етапу гемодинамічних порушень [4].

Клінічне значення й тактика ВУГТ

Другий фенотип мав ключове практичне значення для вибору об'єму й тактики ВУГТ. У 2 вагітних первинне введення повного розрахованого об'єму еритроцитарної маси асоціювалося з розвитком гострих порушень серцевого ритму плода з антенатальною загибеллю [17, 21, 25, 26].

Після аналізу цих випадків тактику було змінено. У наступних 4 вагітних застосовували обмежений об'єм гемотрансфузії (60–80% від розрахованого) з корекцією анемії до легкого ступеня. Після стабілізації CVPS та повторного підвищення показників MCA-PSV, приблизно через 10–12 днів, проводили повторний кордоцентез із введенням повного розрахованого об'єму еритроцитарної маси.

Такий поетапний підхід дозволяв зменшити об'ємне навантаження на міокард і знизити ризик прогресування серцево-судинної декомпенсації.

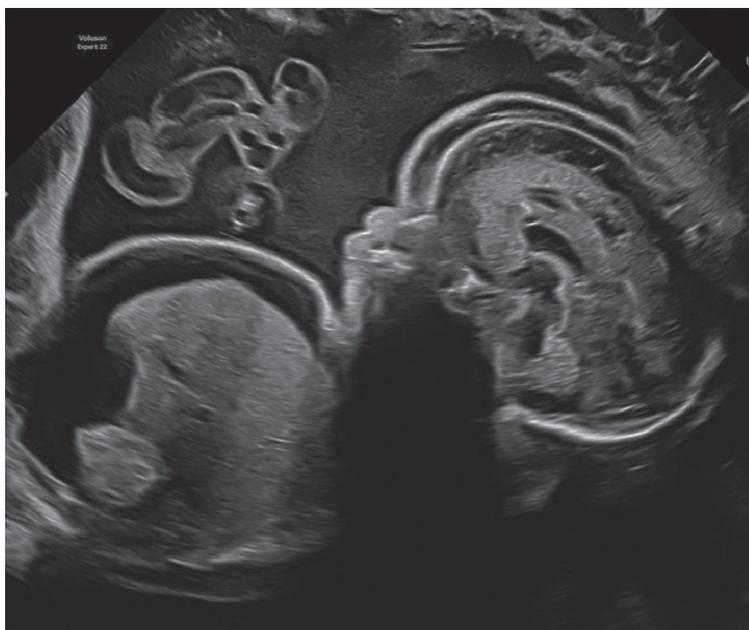


Рис. 8. Водянка плода при ФА: вагітна Л., 35 років; V вагітність; термін гестації 28–29 тиж. Резус-алоїмунізація. ФА тяжкого ступеня

До групи III (декомпенсований фенотип серцево-судинної адаптації) було включено 7 вагітних із виражено зниженими значеннями CVPS ≤ 5 балів, що відповідало фазі втрати ефективної серцево-судинної компенсації при ФА. Саме в цій групі відзначалася найбільша кількість кордоцентезів та гемотрансфузій на одну вагітність, що відображало тяжкість клінічного перебігу та суттєво обмежений функціональний резерв серця плода. Клінічно третій фенотип характеризувався формуванням водянки плода, яку визначали як патологічне накопичення рідини у 2 або більше компартментах плода (рис. 8). Наявність водянки розцінювали як ключову ознаку системної гемодинамічної декомпенсації та прогностично несприятливий маркер перебігу ФА [11, 18, 25].

У частини клінічних спостережень водянка могла поєднуватися з відносно збереженою венною доплерометрією, що відповідало ранній фазі декомпенсації, за якої серце ще зберігало мінімальний адаптаційний резерв. Проте в тяжких випадках третій фенотип супроводжувався патологічними змінами венної гемодинаміки (рис. 9). Такі доплерометричні ознаки свідчили про суттєве підвищення центрального венного тиску та перехід серцево-судинної системи плода у фазу глибокої декомпенсації.

У 2 вагітних цієї групи при первинному введенні повного розрахованого об'єму еритроцитарної маси було зафіксовано антенатальну загибель плода, імовірно, внаслідок гострого гемодинамічного перевантаження серця на тлі вже наявної декомпенсації. Після аналізу зазначених несприятливих результатів тактика ведення плодів із декомпенсованим CVPS була принципово змінена. У 5 наступних вагітних застосовано поетапну (фракційну) тактику ВУГТ, яка включала:

- під час першої гемотрансфузії введення 50–60% від розрахованого об'єму з корекцією анемії до середнього ступеня;

- після стабілізації серцево-судинних показників приблизно через 7 днів виконання повторного кордоцентезу з подальшою гемотрансфузією до легкого ступеня анемії;

- через 10–12 днів проводили наступну трансфузію з уведенням повного розрахованого об'єму.

Застосування такої фенотип-орієнтованої стратегії дало змогу уникнути гострої серцевої декомпенсації, досягти стабілізації або поступового покращення CVPS та забезпечити більш сприятливі подальші перинатальні результати.

Перинатальні результати

Загалом серед 18 вагітних із резус-алоїмунізацією антенатальна загибель плода була зафіксована у 4 випадках. Усі антенатальні втрати відбулися на тлі тяжкого перебігу ФА з вираженим зниженням CVPS плода та були асоційовані з декомпенсованими або межовими гемодинамічними станами на момент першої ВУГТ.

У 14 випадках вагітність була пролонгована до життєздатних термінів із подальшим розродженням. Спонтанні пологи у терміні 32–33 тиж. відбулися у 5 вагітних. Пологи у 34–35 тиж. гестації зафіксовано в 6 випадках, у 35–36 тиж. – у 4 випадках.

Досягнення пізніших термінів гестації було можливим завдяки фенотип-орієнтованій тактиці ВУГТ з урахуванням функціонального резерву серця плода та динамічного оцінювання CVPS.

ВИСНОВКИ

CVPS плода є інформативним інструментом раннього виявлення гемодинамічної декомпенсації при ФА у вагітних із резус-алоїмунізацією. Його застосування у поєднанні з доплерометрією МСА дає змогу більш точно ідентифікувати фазу серцево-судинної адаптації плода – від збереженого компенсованого

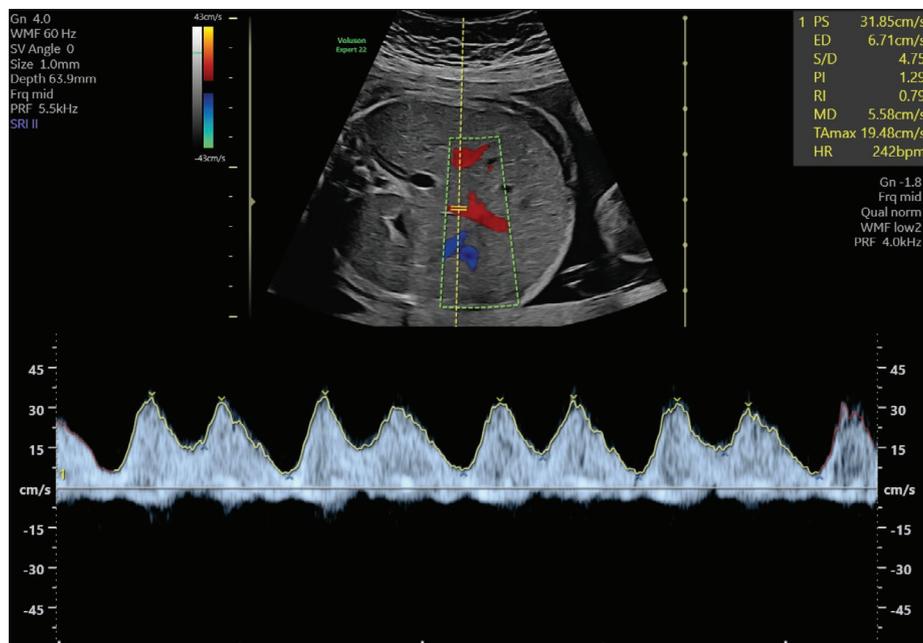


Рис. 9. Патологічний венний кровоплин у венній протоці плода при ФА: вагітна Н., 31 рік; IV вагітність; термін гестації 27–28 тиж. Резус-алоїмунізація. ФА тяжкого ступеня

стану з високим серцевим викидом до субкомпенсованого та декомпенсованого станів. Виділення 3 фенотипів гемодинамічної відповіді серцево-судинної системи плода на тлі ФА має безпосереднє клінічне значення, оскільки дозволяє індивідуалізувати тактику ВУГТ з урахуванням функціонального резерву серця та ступеня гемодинамічної стабільності плода. Фенотип-орієн-

тований підхід до вибору об'єму та етапності трансфузії сприяє підвищенню безпеки внутрішньоутробних втручань і зниженню ризику гострих серцево-судинних ускладнень. Інтегроване оцінювання МСА-PSV та CVPS може розглядатися як ключовий елемент сучасної стратегії ведення ФА, спрямованої на покращення перинатальних результатів.

Відомості про авторів

Жук Світлана Іванівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* zhuksvitlana@ukr.net

ORCID: 0000-0003-1565-8166

Мельник Юрій Миколайович – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* yrmelnik@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2525-1781

Криворук Марія Миколаївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail:* marmarikam@gmail.com

ORCID: 0009-0003-7104-0819

Information about the authors

Zhuk Svitlana I. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail:* zhuksvitlana@ukr.net

ORCID: 0000-0003-1565-8166

Melnyk Yuriy M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail:* yrmelnik@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2525-1781

Kryvoruk Mariia M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail:* marmarikam@gmail.com

ORCID: 0009-0003-7104-0819

ПОСИЛАННЯ

1. Abuhamad A, Chaoui R, editors. A practical guide to fetal echocardiography: Normal and abnormal hearts. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. 608 p.
2. ACOG Practice Bulletin No. 192: Management of alloimmunization during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018;131(3):82-90. doi: 10.1097/AOG.0000000000002528.
3. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(6):571-7. doi: 10.1046/j.0960-7692.2001.00591.x.
4. Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilar-do CM, Brezinka C, Cafici D, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;58(2):331-9. doi: 10.1002/uog.23698.
5. Crowe EP, Hasan R, Saifee NH, Bakhtary S, Miller JL, Gonzalez-Velez JM, et al. How do we perform intrauterine transfusions? *Transfusion.* 2023;63(12):2214-24. doi: 10.1111/trf.17570.
6. Dias Z, Elayedatt RA, Karthik A, Krishnan V. Intrauterine transfusion for fetal anemia: An 8-year experience from a tertiary care center. *J Obstet Gynaecol India.* 2025;75(1):327-32. doi: 10.1007/s13224-024-01985-7.
7. Fetal medicine Barcelona. Online calculators [Internet]. 2021. Available from: <https://fetalmedicinebarcelona.org/calc/index.html>.
8. Kilby MD, Johnson A. Fetal therapy: Scientific basis and critical appraisal of clinical benefits. Cambridge: Cambridge University Press; 2020. 601 p.
9. Lee King PA, Henderson ZT, Borders AEB. Advances in maternal fetal medicine: perinatal quality collaboratives working together to improve maternal out-

- comes. Clin Perinatol. 2020;47(4):779-97. doi: 10.1016/j.clp.2020.08.009.
10. Lindenburg IT, Smits-Wintjens VE, van Klink JM, Verduin E, van Kamp IL, Walther FJ, et al. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine transfusion for hemolytic disease of the fetus/newborn: The LOTUS study. Am J Obstet Gynecol. 2012;206(2):141.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2011.09.024.
11. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative group for doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. N Engl J Med. 2000;342(1):9-14. doi: 10.1056/NEJM20001063420102.
12. Martinez-Portilla RJ, Lopez-Felix J, Hawkins-Villareal A, Villafan-Bernal JR, Paz Y MF, Figueras F, et al. Performance of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity for prediction of anemia in untransfused and transfused fetuses: Systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;54(6):722-31. doi: 10.1002/uog.20273.
13. Mesarič VA, Bricl I, Hrastar E, Kornhauser CL, Lozar K, Rus M, et al. Fetal treatment and long-term neonatal outcomes in severe maternal red cell alloimmunization – a single-centre experience. Case Rep Perinat Med. 2025;14(1):20240040. doi: 10.1515/crpm-2024-0040.
14. Michel M, Schmitz R, Kiesel L, Steinhard J. Fetal myocardial peak systolic strain before and after intrauterine red blood cell transfusion--a tissue Doppler imaging study. J Perinat Med. 2012;40(5):545-50. doi: 10.1515/jpm-2011-0272.
15. Oepkes D, Seaward PG, Vandenbussche FP, Windrim R, Kingdom J, Beyene J, et al. Doppler Ultrasonography versus Amniocentesis to Predict Fetal Anemia. N Engl J Med. 2006;355(2):156-64. doi: 10.1056/NEJMoa052855.
16. Pasman SA, Claes L, Lewi L, Van Schoubroeck D, Debeer A, Emonds M, et al. Intrauterine transfusion for fetal anemia due to red blood cell alloimmunization: 14 years experience in Leuven. Facts Views Vis Obgyn. 2015;7(2):129-36.
17. Piura E, Engel O, Doctory N, Arbib N, Biron-Shental T, Kovo M, et al. Velocity time integral: A novel method for assessing fetal anemia. Children (Basel). 2023;10(7):1090. doi: 10.3390/children10071090.
18. Prefumo F, Fichera A, Fratelli N, Sartori E. Fetal anemia: Diagnosis and management. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019;58:2-14. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.01.001.
19. Regan F, Veale K, Robinson F, Brennan J, Massey E, Qureshi H, et al. Guideline for the investigation and management of red cell antibodies in pregnancy: A British Society for Haematology guideline. Transfus Med. 2025;35(1):3-23. doi: 10.1111/tme.13098.
20. Resnik R, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, Copel JA, Silver RM, editors. Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine: Principles and practice. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. 1388 p.
21. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The Management of Women with Red Cell Antibodies during Pregnancy [Internet]. Green-top Guideline No. 65. 2nd ed. RCOG; 2023. Available from: <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/the-management-of-women-with-red-cell-antibodies-during-pregnancy-green-top-guideline-no-65/>.
22. Savoia HF, Parakh A, Kane SC. How I manage pregnant patients who are alloimmunized to RBC antigens. Blood. 2025;145(20):2275-82. doi: 10.1182/blood.2023022894.
23. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Mari G, Norton ME, Stone J, Berghella V, Sciscione AC, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) clinical guideline #8: The fetus at risk for anemia--diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol. 2015;212(6):697-710. doi: 10.1016/j.ajog.2015.01.059.
24. Stampalija T, Lees C, Ghi T, Cornette J, Gyselaers W, Ferrazzi E, et al. ISUOG Consensus Statement on maternal hemodynamic assessment in hypertensive disorders of pregnancy and fetal growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol. 2025;66(5):681-96. doi: 10.1002/uog.70040.
25. Thammavong K, Luewan S, Jatanavan P, Tongsong T. Foetal haemodynamic response to anaemia. ESC Heart Fail. 2020;7(6):3473-82. doi: 10.1002/ehf2.12969.
26. Thammavong K, Luewan S, Wanapirak C, Tongsong T. Ultrasound features of fetal anemia lessons from hemoglobin bart disease. J Ultrasound Med. 2021;40(4):659-74. doi: 10.1002/jum.15436.

Стаття надійшла до редакції 31.12.2025. – Дата першого рішення 05.01.2026. – Стаття подана до друку 06.02.2026

An evaluation of F-box / WD repeat protein 7 level in conjugation with total fatty acids in women with type 2 diabetes mellitus

H. S. Mahdy, E. M. Taha

Department of Chemistry, College of Science for Women, University of Baghdad, Al-Jadriya, Baghdad, Iraq

Diabetes and prediabetes are some of the most serious social and medical issues of the present day. It is fitting to identify a distinct category of women aged 40 to 60 who have diabetes mellitus (DM) or prediabetes to discover new biomarkers related to DM diagnosis. As this age group is predominantly overweight, which is considered a risk factor for several health issues, it is one of the most serious social and medical problems today that interferes with the physiological and metabolic lipid profile, as well as other proteins linked to metabolic effects.

The objective: to examine F-box and WD repeat domain-containing protein 7 (FBXW7) levels in relation to total fatty acids (TFAs) in women with type 2 DM (T2DM) in order to investigate their potential interaction.

Materials and methods. The current study included 124 women who were divided into three groups: G1 included 31 patients with prediabetes, G2 – 65 women with T2DM; G3 (control) consisted of 28 women without pathology. The level of FBXW7 and TFAs were determined using enzyme-linked immune sorbent assay. The level of fasting serum glucose and lipid profile were determined using spectrophotometer, and the level of HbA1c – by a fully auto technique.

Results. Serum levels of FBXW7 were significantly higher in women with prediabetes compared to both the G2 and G3, possibly due to tissue damage which is associated with the onset of DM. TFAs concentrations revealed distinct patterns across the groups, G3 had the highest concentration. These findings indicate a gradient in fatty acid levels, with G3 showing significantly higher concentrations. Cluster analysis showed that 90% of the data were homogenized in cluster 1, where the distributions of parameters matched the original data distribution. In contrast, cluster 2 displayed different distributions. Furthermore, TFAs was identified as a more significant predictor than FBXW7 in diabetic patients.

Conclusions. These results highlight the importance of TFAs and FBXW7 in the diagnosis and progression of DM women with obesity.

Keywords: F-box / WD repeat protein 7 level, total fatty acids, type 2 diabetes, prediabetes, cluster analysis.

Оцінка рівня білка F-box / WD repeat protein 7 у кон'югації із загальними жирними кислотами у жінок із цукровим діабетом 2-го типу

H. S. Mahdy, E. M. Taha

Діабет та переддіабет є одними з найважливіших соціальних та медичних проблем сьогодення. Для виявлення нових біомаркерів, які можуть мати вагоме значення в діагностиці цукрового діабету (ЦД), доцільним є обстеження жінок віком від 40 до 60 років із ЦД або переддіабетом. Ця вікова група переважно має надмірну масу тіла, що вважається фактором ризику розвитку низки захворювань і є однією з найсерйозніших суспільних та медичних проблем, оскільки впливає на фізіологічний і метаболічний ліпідний профіль, а також на рівні інших білків, пов'язаних із метаболічними процесами.

Мета дослідження: аналіз рівня білка F-box / WD repeat protein 7 (FBXW7) у кон'югації з рівнем загальних жирних кислот (ЗЖК) у жінок із ЦД 2-го типу з метою дослідження їх потенційної взаємодії.

Матеріали та методи. Дослідження включало 124 жінки, яких було розподілено на три групи: до 1-ї увійшла 31 пацієнтка з переддіабетом, до 2-ї – 65 жінок із ЦД 2-го типу; 3-тю (контрольну) становили 28 жінок без встановленої патології. Рівень FBXW7 та ЗЖК визначали методом імуноферментного аналізу. Рівень глюкози в сироватці крові натщесерце та показники ліпідного профілю визначали за допомогою спектрофотометра, а рівень HbA1c – повністю автоматизованою методикою.

Результати. Рівень FBXW7 у сироватці крові був значно вищим у жінок 1-ї групи порівняно з пацієнтками 2-ї та 3-ї груп, що, ймовірно, пов'язано з ушкодженням тканин, яке відбувається на ранніх етапах розвитку ЦД. Концентрація ЗЖК була найвищою в 3-й групі. Отримані результати свідчать про наявність градієнта рівнів жирних кислот між досліджуваними групами. Кластерний аналіз показав, що 90% даних були гомогенізовані в кластері 1, де розподіл параметрів відповідав початковому розподілу даних. Натомість кластер 2 демонстрував відмінні типи розподілу. Крім того, ЗЖК були визначені як більш значущий предиктор, ніж FBXW7, у пацієнток із ЦД.

Висновки. Отримані результати підкреслюють важливу роль ЗЖК і білка FBXW7 у діагностиці та прогресуванні ЦД у жінок з ожирінням.

Ключові слова: рівень F-box / WD repeat protein 7, загальні жирні кислоти, цукровий діабет 2-го типу, переддіабет, кластерний аналіз.

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic illness that can be induced by low insulin levels, impaired insulin action, or both. It is characterized by elevated blood sugar levels. Insulin has a profound impact on various organs and systems, making it exceedingly difficult to underestimate its influence. Disorders in the regulation process of insulin, a carbohydrate “conductor”, are the cause of metabolic disorders and irreversible changes in the human body [1–3]. Complex interaction between insulin resistance and pancreatic beta-cell activity define the physiology of diabetes [2, 4].

Prediabetes is an increased risk diabetes development in the women. Prediabetes is the term for blood sugar levels that are raised but not high enough to be classified as T2DM. Several factors contribute to the development of prediabetes – insulin resistance, genetics, age, obesity, physical inactivity, and unhealthy diet. Obesity is very important among the many factors that affect the female body because parts of metabolic syndrome, like insulin resistance, high insulin levels, and unhealthy fat levels in the blood, greatly affect the body [5]. When involving women in health promotion initiatives and prediabetes treatment, it is important to consider their readiness to make adjustments and their understanding of prediabetes. This step is critical because prediabetes elevates the risk of endothelial dysfunction, development and functioning of the reproductive system, atherosclerosis, and cardiovascular disease in addition to increasing the chance that it may advance to diabetes [5, 6].

Numerous proteins released by the liver that reach the blood and control systemic glucose homeostasis have been discovered in recent studies on obesity. The E3 ubiquitin ligase F-box and WD repeat domain-containing protein 7 (FBXW7) is one of these proteins that is noticeably downregulated in obese human patients' livers. FBXW7 exhibits a regulatory function in the metabolism of fat and glucose in the liver [7]. Most FBXW7 substrates control many biological functions such as cell cycle progression, apoptosis, and differentiation. The chromosomal band 4q32 contains the *FBW7* gene, which codes for the protein FBXW7, that is also known as FBW7, hAgo, and hCdc4 SEL-10. Three subtypes of FBXW7 are found in the cytoplasm, nucleoli, and nucleoplasm, respectively: FBXW7 α , FBXW7 β , and FBXW7 γ . FBXW7 α is the one of the three subtypes that engages in ubiquitination the most [8, 9]. F-box proteins play a crucial role in a wide range of biological processes, such as cell division and death, carcinogenesis, and deoxyribonucleic acid damage and repair. On the other hand, the expression of FBXW7 in the liver of an obese person confers several beneficial metabolic effects, including protection against hyperglycemia, insulin resistance, and glucose intolerance [7]. FBXW7 is a protein located on chromosome 4 that has a molecular weight of around 79 KD and 707 amino acids [10].

T2DM is influenced by many lifestyle factors, including smoking, being overweight or obese (particularly in the belly), and being physically active, in addition to unmodifiable risk factors like age and family history of the illness, and it is mainly affected by diet [11]. Food is a significant modifiable factor in T2DM prevention [12]. The contribution of dietary fats and lipids to the prevention of T2DM is up for dispute [13]. There are substantial correlations between the

primary components of metabolic syndrome, including dyslipidemia, insulin, glucose metabolism, obesity, body mass index (BMI), blood pressure, and vitamin D levels. Dietary lipids contain a variety of fatty acids that directly influence the risk of T2DM. Metabolic functions necessitate each fatty acid's unique chemical composition [14].

In order to prevent T2DM, current dietary guidelines recommend a diet high in vegetable fat and low in animal and total fat. Increased consumption of omega-3, polyunsaturated, and monounsaturated fatty acids and decreased consumption of trans and saturated fatty acids lend greater credence to this idea [15]. The first main class of fatty acids, saturated and polyunsaturated fatty acids influence glucose metabolism, lipogenesis, insulin sensitivity, obesity, and diabetes via several routes. Additionally, several medications taken by women demonstrate a statistically significant shift in indicators of lipid metabolism [16, 17]. Other analytical studies indicated that supplementary probiotic administration results in a significant reduction in Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance and fasting glucose levels. Positive outcomes of undoubtedly poor or very low evidence for probiotic supplements were observed regarding glycemic management, lipid profile, hormone levels, waist/hip circumference, and fasting glucose [18]. Moreover, the essential amino acids known as valine, leucine, and isoleucine, or branched-chain amino acids (BCAAs), serve as substrates, regulators, and precursors to other amino acids in the metabolism of proteins and energy [19]. Recent studies on obese people have demonstrated a strong relationship between insulin resistance and BCAAs levels; some researchers have even proposed that elevated BCAAs levels could be helpful in anticipating the onset of T2DM [20]. The second main kind are long-chain fatty acids, which have a chain length of 12 carbons or more. Long-chain fatty acids account for the vast bulk of the energy that is stored in humans and other animals [21].

To care for women's health and reduce the risk of diabetes development, researchers must consider the relationship between metabolic syndrome and important metabolic markers to predict the early onset of the disease. Researchers have conducted numerous studies in this regard. Many inflammatory and metabolic issues, like high levels of cytokines [22], vitamin D level [23], and signs of oxidative stress [22], are often seen in diseases such as diabetes. Polycystic ovary syndrome [23], COVID-19 [24], and osteopenia [25], showing that there are shared biological processes and overall problems in the body which are typical for metabolic disorders. Women with diabetes mellitus (DM) and prediabetes are susceptible to inflammatory processes. Chronic infections like brucellosis can intensify systemic inflammation, potentially hastening metabolic disruptions that lead to insulin resistance and compromised glucose homeostasis. Moreover, studies have demonstrated that inflammatory reactions linked to COVID-19 exacerbate glycemic control, especially in patients with preexisting metabolic risk factors [24]. Osteopenia, which is often seen in women with DM, might be linked to long-term inflammation and problems with calcium and phosphate balance, making it harder to manage the disease. Obesity, which is common in many health issues, not only raises the chances of getting T2DM and prediabetes but also worsens

inflammation, creating a harmful cycle that weakens the immune system, harms bone health, and disrupts metabolism. Collectively, these interconnected factors highlight the necessity for a comprehensive strategy in the prevention and management of DM and its antecedents in women.

The objective is to confirm the levels of the protein FBXW7 and investigate its correlation with the levels of total fatty acids (TFAs) in the blood of women with T2DM.

MATERIALS AND METHODS

Patients

A case-control study was performed at Baghdad Hospital – Medical City from late December 2023 to March 2024. 124 women participated in this study. The patients were divided into three groups: prediabetic patients (G1, $n = 31$), patients with T2DM (G2, $n = 65$), and the control (G3, $n = 28$). The diagnosis of T2DM was diagnosed by diabetologists and endocrinologists. After analyzing the symptoms, the cumulative blood sugar level hemoglobin A1c (HbA1c) was measured, and 31 prediabetic individuals were also diagnosed based on their HbA1c levels following symptom assessment. G3 consisting of 28 healthy individuals with normal HbA1c level.

The participants provided informed consent, and the study received approval from both the hospital and the University of Baghdad.

Inclusion criteria:

- Diagnosed T2DM, the confirmed diagnosis based on American Diabetes Association criteria.
- The duration of the diabetes was 1 year.
- Age range: the participants were aged 40 to 60 years.
- Stable medication use: the participants were on stable doses of anti-diabetic medications (e.g., metformin, sulfonylureas) for at least 3 months before enrolling in the study.
- BMI between 25 and 35 kg/m².
- Fasting state: the participants must be able to attend study visits after an overnight fast of 8–12 hours.
- Informed consent: willingness to participate and provide written informed consent.

Exclusion criteria:

- Women with long-term health issues affecting the heart, liver, kidneys, bones, tumors, stomach, and intestines, as well as those taking medications that alter FBXW7 protein levels and free fatty acids, metabolic disorders, and type 1 diabetes.
- Additionally, the patient must not exhibit severe or uncontrolled hypertension.
- Current pregnancy or lactation.
- Recent infection or surgical intervention.
- The individual that participated in a different clinical trial during the last 3 months.

Blood sample collection and laboratory analysis

Ten milliliters of venous blood were collected from participants. Blood samples were divided into aliquots. HbA1c was assessed using whole blood. Following the coagulation of five milliliters of blood, we separated the serum at ambient temperatures using centrifugation at 5000 rpm for 15 minutes. The serum was aliquoted into vials. On the same day, spectrophotometry evaluated the lipid profile and fasting blood glucose utilizing a portion of the collected serum. The

leftover serum was put into labeled storage vials for organization and then kept at $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ for more research on the FBXW7 protein and free fatty acids, which were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

FBXW7 assay

To identify FBXW7 in samples, a quantitative enzyme-linked sandwich-ELISA approach (FBXW7 protein kit supplied by Elyue, China) was used. Samples were transferred to wells and mixed with the specific antibody after prescreening a microplate with the antibody. Each well of the microplate was then filled with an antibody specific for detecting human FBXW7, which was labeled with horseradish peroxidase, and incubated. The authors kept the well in an incubator after adding the 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine (TMB) substrate solution to each well. A blue dye is produced in the solution by an enzyme-catalyzed process. The color then turns yellow when the solution is injected. The solution is stopped to stop the substrate reaction. The yellow solution is read at 450 nm. A standard curve is then constructed using the optical density (OD) value to determine the concentration of human FBXW7 in the samples.

TFA assay

The competitive-ELISA principle served as the foundation for the ELISA method used in this assay (Total fatty acid kit supplied by Elyue, China). An antibody that was coated to human TFA was applied beforehand to the microtiter plate strips. With the antibody to human TFA, a competitive inhibition process was started between HRP-labeled human TFA and total human TFA (standards or samples). The TMB substrate solution was added to each well after the unbound material had been cleaned away, and the wells were then incubated. The solution turns blue due to the enzyme-catalyzed reaction, then yellow when a stop solution is introduced to halt the substrate reaction. The yellow solution is read at a wavelength of 450 nmol. A standard curve is then drawn between the OD value and the sample concentration to determine TFA in the samples.

Lipid profile assay

All tests were done using the Selectra Pro XL fully automated photometric method, except for the HbA1c test, which was performed using the G8 HPLC Analyzer and the HbA1c kit is purchased (both from Tosoh Corporation, Japan). Triglyceride kit, Fasting Glucose kit, Cholesterol kit, and, HDL-Cholesterol kit were purchased from Roche Diagnostics GmbH, Germany.

Ethical approval

All the experimental procedures in this study were conducted in accordance with the Helsinki declaration of medical studies and approved by the Research Ethics Committee of the College of Science for Women, Baghdad, Iraq (ethical code: 22/3477 in 12.12.2023).

Statistical analysis

ANOVA (analysis of variance) was used to compare the average levels of biochemical parameters between three groups: prediabetic women, T2DM women, and healthy controls. The authors used a 95% confidence interval (CI) to assess the reliability of the estimated group means. When necessary, the authors conducted the Tukey's multiple comparisons test to determine the significance of variance among groups. Additionally, cluster analysis was utilized to discern patterns and possible subgroups within

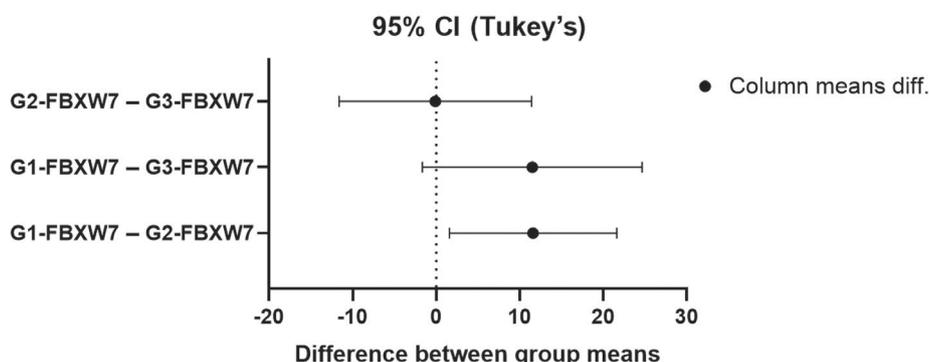


Fig. 1. 95% CI and the variation in group means for FBXW7 protein

Notes: FBXW7 – F-box and WD repeat domain-containing protein 7; CI – confidence interval.

the data based on biochemical commonalities. This strategy facilitated the categorization of participants with analogous metabolic characteristics. Finally, the authors used predictor importance analysis to evaluate how much each variable helped in distinguishing between the groups. This investigation identified the most significant biomarkers for differentiating prediabetes, DM, and control states.

RESULTS AND DISCUSSION

The study showed that there was no statistically significant age difference between the groups, indicating that individual age matches were adequate. The homogeneity in age distribution guarantees that any detected variations in other variables are not affected by age-related factors.

However, a significant difference in BMI was noted between women in G1 and G3 as shown in Table 1.

Current study was focused on the level of FBXW7, and TFA. Serum levels of FBXW7 protein were significantly higher (3.860 ± 0.514 ng/mL) in G2 compared to G1 and G3 as shown in Table 2 and Fig. 1. This increase may be due to tissue damage from the onset of diabetes, leading to decreased FBXW7 levels in tissues and increased secretion into the blood [26]. No significant difference in FBXW7 protein level was observed between G2 and G3. However, FBXW7 levels were significantly lower in G1 compared to G2. Serum concentrations of free fatty acids exhibited distinct patterns among the three groups. Comprising prediabetic patients, demonstrated a fatty acid concentration of

Table 1

Statistical analysis of age and BMI levels across all study groups

Parameters	Statistical indicators	G1 (n = 31)	G2 (n = 65)	G3 (n = 28)
Age, years	M ± SE	50.4 ± 1.4	50.4 ± 1.0	47.0 ± 1.9
	Lower 95% CI of M	47.5	48.4	43.0
	Upper 95% CI of M	53.4	52.5	51.0
	p-value		0.9	
BMI, kg/m ²	M ± SE	28.9 ± 0.7	27.8 ± 0.3	26.7 ± 0.7
	Lower 95% CI of M	27.5 ^a	27.1	25.1
	Upper 95% CI of M	30.4	28.5	28.3
	p-value		0.04	

Notes: M ± SE – Mean ± Standard Error; CI – confidence interval; BMI – body mass index; one-way ANOVA with Tukey’s multiple comparisons test at the level of 0.05; ^a – represented significant analysis between G1 and G3.

Table 2

Statistical analysis of FBXW7 and TFA levels across all study groups

Parameters	Statistical indicators	G1 (n = 31)	G2 (n = 65)	G3 (n = 28)
FBXW7, ng/mL	M ± SE	3.860 ± 0.514 ^{a, c}	2.00 ± 0.19 ^c	2.71 ± 0.27
	Lower 95% CI of M	2.79	2.31	2.12
	Upper 95% CI of M	4.93	3.08	3.29
	p-value		0.02	
TFA, μmol/L	M ± SE	15.0 ± 1.7 ^{a, c}	18.7 ± 1.8 ^{b, c}	24.8 ± 4.0
	Lower 95% CI of M	11.4	15.0	16.5
	Upper 95% CI of M	18.5	22.5	33.1
	p-value		0.05	

Notes: M ± SE – Mean ± Standard Error; TFA – total fatty acid; CI – confidence interval; FBXW7 – F-box and WD repeat domain-containing protein 7; one-way ANOVA with Tukey’s multiple comparisons test at the level of 0.05; ^a – represented significant analysis between G1 and G3; ^b – represented significant analysis between G2 and G3; ^c – represented significant analysis between G1 and G2.

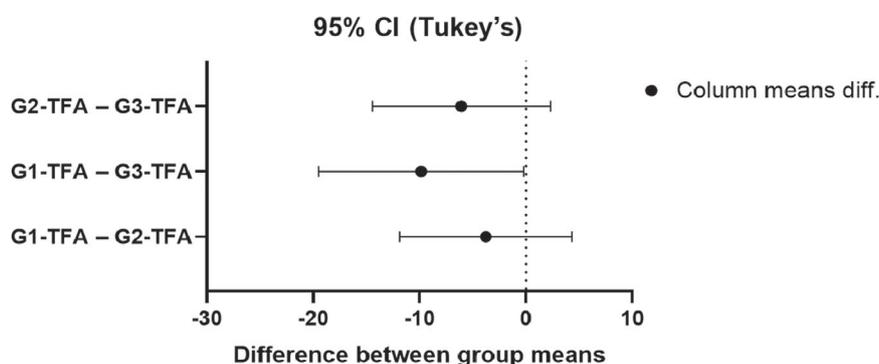


Fig. 2. 95% CI and the variation in group means of TFA

Notes: TFA – total fatty acid; CI – confidence interval.

15 $\mu\text{mol/L}$. Women with T2DM, showed a slightly higher level of $18.7 \pm 1.8 \mu\text{mol/L}$, as shown in Table 2 and Fig. 2. G3, exhibited the highest concentration at $24.8 \pm 4.0 \mu\text{mol/L}$. The results show a clear difference in fatty acid levels, with G3 having much higher amounts than the G2 and G1.

The comparative examination of metabolic parameters between G2 and G3 has produced significant discoveries.

Significant differences were identified in very-low-density lipoprotein (VLDL) and triglyceride (TG), as shown in Table 3. The levels of total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), and low-density lipoprotein (LDL) did not significantly differ between the G2 and G3. Fasting blood glucose (FBG) and HbA1c levels showed significant differences among all studied groups (Table 3).

Table 3

Statistical analysis of TG, cholesterol, LDL, HDL, VLDL, FBG, and HbA1c levels in all study groups

Parameters	Statistical indicators	G1 (n = 31)	G2 (n = 65)	G3 (n = 28)
TG, mg/L	M \pm SE	169.0 \pm 18.4	200.0 \pm 13.2 ^b	144.0 \pm 13.5
	Lower 95% CI of M	132.0	173.0	116.0
	Upper 95% CI of M	207.0	226.0	172.0
	p-value	0.03		
Cholesterol, mg/L	M \pm SE	192.0 \pm 10.9	191.0 \pm 5.3	188.0 \pm 7.4
	Lower 95% CI of M	169.0	180.0	173.0
	Upper 95% CI of M	214.0	201.0	203.0
	p-value	0.9		
HDL, mg/L	M \pm SE	20.5 \pm 1.7	25.5 \pm 1.6	23.5 \pm 2.3
	Lower 95% CI of M	16.9	22.2	18.3
	Upper 95% CI of M	24.1	28.7	28.1
	p-value	0.17		
LDL, mg/L	M \pm SE	137.0 \pm 9.3	125.0 \pm 4.4	136.0 \pm 7.4
	Lower 95% CI of M	118.0	117.0	121.0
	Upper 95% CI of M	156.0	134.0	151.0
	p-value	0.3		
VLDL, mg/L	M \pm SE	33.8 \pm 3.6	39.9 \pm 2.6 ^b	28.8 \pm 2.7
	Lower 95% CI of M	26.3	34.6	23.2
	Upper 95% CI of M	41.3	45.2	34.3
	p-value	0.039		
FBG, mg/L	M \pm SE	97.5 \pm 3.0 ^{a, c}	149.0 \pm 9.5 ^{b, c}	92.9 \pm 3.4
	Lower 95% CI of M	91.3	175	85.7
	Upper 95% CI of M	104	214	100
	p-value	0.0001		
HbA1c, %	M \pm SE	6.00 \pm 0.03 ^{a, c}	8.50 \pm 0.19 ^{b, c}	5.30 \pm 0.04
	Lower 95% CI of M	5.9	8.1	5.2
	Upper 95% CI of M	6.0	8.9	5.4
	p-value	0.0001		

Notes: M \pm SE – Mean \pm Standard Error; CI – confidence interval; TG – triglyceride; HDL – high-density lipoprotein; LDL – low-density lipoprotein; VLDL – very-low-density lipoprotein; FBG – fasting blood glucose; one-way ANOVA with Tukey's multiple comparisons test at the level of 0.05; ^a – represented significant analysis between G1 and G3; ^b – represented significant analysis between G2 and G3; ^c – represented significant analysis between G1 and G2.

Cluster analysis of the data for DM patients

Cluster analysis organizes data into clusters, grouping items according to their similarity using a statistical approach. When authors have a new dataset and are in the early stages of understanding it, cluster analysis can provide a much-needed guide. Cluster analysis has been applied to the 65 women with T2DM, and the results showed that those women were divided into two clusters using the data from FBXW7 and TFA (Fig. 3).

As shown in Fig. 3 in cluster 1 the distribution of both parameters TFA, and FBXW7 were fit with the original distribution of all the data. Whereas the distribution in cluster 2 differed. Also, the results showed that cluster 1 size was 90% which mean that the data is homogenized, and the two variables showed similar distribution in cluster. When compared FBXW7 protein with TFA in case of diabetic the results showed that TFA was more predictor parameters rather than FBXW7 (Fig. 4). Cluster analysis results indicated that the studied factors, TFA and FBXW7, are important for diagnosing and tracking diabetes in women because they are related to metabolic syndrome.

Cluster analysis was also applied using FBG, and HbA1c the routine diagnostic parameters and TFA, with FBXW7 the new parameters. The results conformed the distribution of the patients in to two clusters (Fig. 5).

This study aimed to measure the levels of FBXW7 and TFAs in women who are prediabetic, T2DM, and healthy to understand their potential roles in the development and progression of DM in women. The studied parameters (FBXW7, TFAs, BMI, TG, HDL, LDL, VLDL, cholesterol, FBG, and HbA1c) were discussed in physiological matters. Higher BMI in the G2 compared to G3 could indicate that increased body weight is a significant risk factor for developing diabetes especially in women. This difference in BMI underscores the importance of managing body weight to prevent the onset of T2DM, especially in women identified as prediabetic. It also highlights the need for targeted interventions focusing on weight reduction and lifestyle modifications to mitigate the risk of progressing to T2DM. Further research is warranted to explore the mechanisms by which BMI influences diabetes progression and to develop effective strategies for weight management in prediabetic populations. Overall, these findings contri-

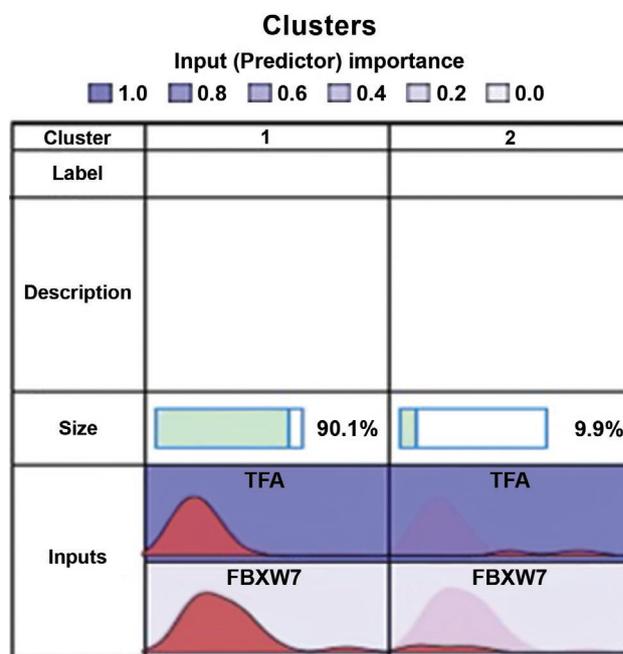


Fig. 3. Distribution of women in to two clusters

Notes: TFA – total fatty acid; FBXW7 – F-box and WD repeat domain-containing protein 7.

bute to the understanding of the role of BMI in diabetes progression and emphasize the importance of weight management in preventing T2DM.

There is a triangle connection (BMI, FBXW7, TFA) that might help to explain how obesity can lead to prediabetes and T2DM, making FBXW7 a possible marker and control center for fat processing and insulin response. There is a negative link between FBXW7 levels and BMI / TFAs, indicating that low body fat and TFA levels might cause a rise in FBXW7 expression. This downregulation may hinder its typical regulatory functions, facilitating the advancement of metabolic disorders such as T2DM.

The elevated fatty acid concentration in G3 may be associated with their dietary habits, potentially reflecting a higher consumption of fats. This data indicates that G3 diet contains a higher concentration of fatty acids, especially

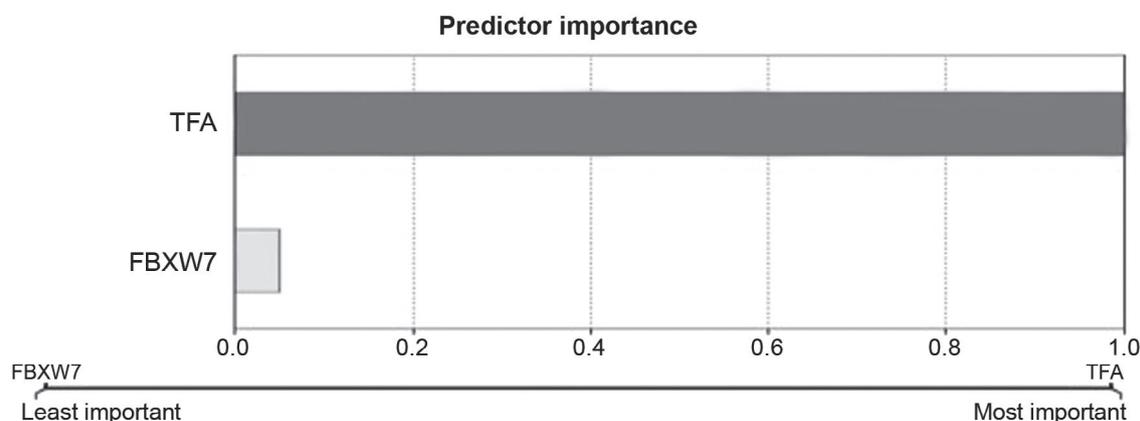


Fig. 4. Predictor importance of the two variables – TFAs, and FBXW7

Notes: TFAs – total fatty acids; FBXW7 – F-box and WD repeat domain-containing protein 7.

long-chain fatty acids, which are recognized for their ability to increase serum fatty acid levels. Metabolic regulation refers to the processes that control the biochemical pathways involved in metabolism, ensuring homeostasis and efficient energy utilization within the organism. Lower levels in the G1 and G2 might indicate a problem with how fats are processed in the body, which is connected to the start and development of diabetes.

Insulin resistance, a characteristic of T2DM, can modify lipid metabolism, resulting in variations in fatty acid concentrations physiological adaptations, G1 fatty acid levels, although elevated compared to G2, remain considerably lower than those of G3. Such behavior may indicate preliminary metabolic alterations prior to the complete manifestation of DM. These individuals may be in a transitional metabolic state when the body's regulating mechanisms are starting to deteriorate yet have not progressed to the severity shown in full-blown diabetes.

The increased levels in G3 may indicate a lack of the metabolic dysregulation observed in diabetic situations. Elevated fatty acid levels may signify a more vigorous or distinct metabolic condition in contrast to individuals with impaired glucose and lipid metabolism. These observations underscore the importance of understanding the role of dietary fatty acids and their metabolic processing in the context of diabetes. The higher levels in G3 could imply that, while higher dietary fat intake raises serum fatty acid levels, it may not necessarily correlate with immediate adverse metabolic outcomes in non-diabetic women. Conversely, the lower levels in diabetic groups suggest metabolic alterations that warrant further investigation. These findings underscore the intricate relationship among food, metabolism, and disease state. They propose that regulating dietary fat consumption may be essential in preventing or alleviating the advancement of diabetes and underscore the necessity for additional research to examine these correlations more thoroughly. A high-fat diet, particularly one heavy in saturated fats, is a substantial risk factor for the development of T2DM. Elevated amounts of long-chain saturated fatty acids are a result of such diets [27–29].

Free fatty acids, and TFAs are altered differently during different gestation periods. Total plasma fatty acids levels increased in pregnant women with gestational DM (GDM) in early pregnancy, then decreased, which made alteration in the level of TFA, this results support what the author proved in the current study [30]. Other studies found that maternal free fatty acids in one pregnant woman's first trimester were positively correlated with the risk of GDM. Additionally, there were joint effects between FFAs on GDM risk [31]. On the other hand, elevated VLDL levels in G2 can be attributed to the dysregulation of lipid metabolism, which is a common feature in diabetes. This elevation is likely due to increased hepatic production and impaired clearance of VLDL particles in diabetic patients.

Diabetes profoundly affects glucose metabolism, it may not always significantly alter these lipid parameters [32]. It also highlights the complexity of lipid metabolism in diabetes, where some individuals may not exhibit typical dyslipidemia patterns. The clustering technique is a robust unstructured statistical method that categorizes data into discrete categories, or clusters, based on shared charac-

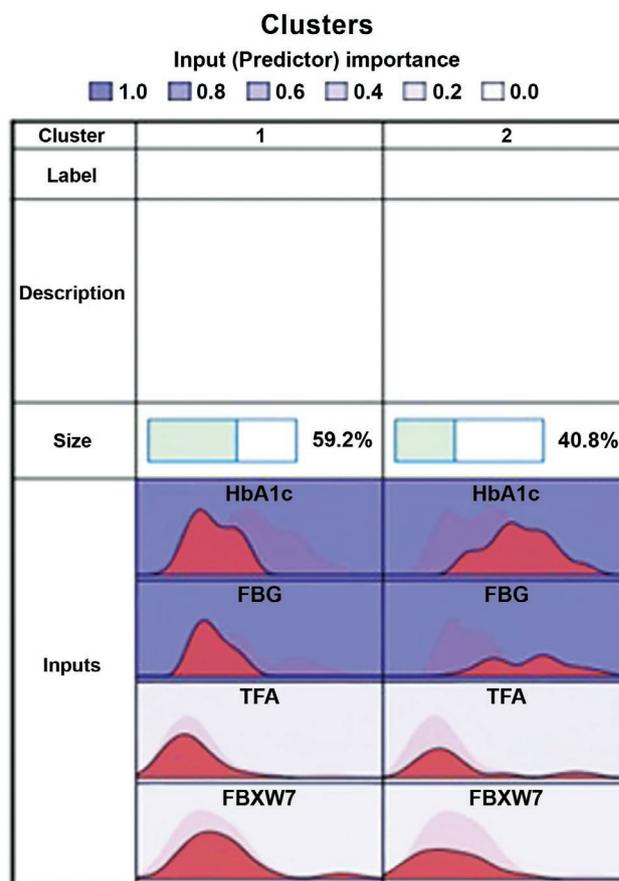


Fig. 5. Distribution of patients in to two clusters using parameters HbA1c, FBG, TFAs, and FBXW7

Notes: FBG – fasting blood glucose; TFAs – total fatty acids; FBXW7 – F-box and WD repeat domain-containing protein 7.

teristics across subjects over several factors. This method is particularly beneficial when scientists investigate a novel dataset and aim to reveal concealed patterns or inherent groups within the population. This study employed cluster analysis on a dataset of 96 women diagnosed with T2DM. The research effectively categorized the patients into two separate clusters, indicating inherent variability among individuals with diabetes. These clusters presumably indicate metabolic or biochemical distinctions that may not be evident through conventional classification based only on clinical diagnosis. Differentiations in variables such as FBXW7, TFAs may facilitate the distinction. Identifying these clusters can yield insights into patient subgroups, illness development, or potential therapeutic efficacy.

CONCLUSIONS

In conclusion, FBXW7 levels are elevated in the pre-diabetes cohort, whereas TFA levels peak in G3, exhibiting a significant reduction in both prediabetic and diabetic states. These findings highlight the possible function of FBXW7 and TFA as indicators in the transition from pre-diabetes to diabetes in women. The data is predominantly homogeneous, with most points conforming to a consistent pattern, although a minor subset displays diversity. Furthermore, researchers recognize TFA as a significant

predictor in diabetes, offering crucial insights for further research or therapeutic applications.

Funding. No financial support.

Acknowledgments. The authors thank the staff of the Department of Chemistry and Baghdad Hospital – Medical City for their support during the study.

Consent to participate. All the subjects voluntarily agree to participate in this research. Written informed consent was provided by all the subjects who participated in the study.

Authors' contributions. Ekhlass M. Taha – designed the study, and analyzed the data; Haneen Salih Mahdy – performed the experiments. All authors read and approved the final manuscript.

Consent for publication. All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Data availability. All relevant data can be found within the manuscript.

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

Information about the authors

Haneen Salih Mahdy – Department of Chemistry, College of Science for Women, University of Baghdad, Al-Jadriya, Baghdad, Iraq; tel.: +964 780 321 0058. *E-mail: hanin.saleh2305m@cs.w.uobaghdad.edu.iq*

Ekhlass M. Taha – Prof. Dr., Department of Chemistry, College of Science for Women, University of Baghdad, Al-Jadriya, Baghdad, Iraq; tel.: +964 771 088 5483. *E-mail: ikhlasmb_chem@cs.w.uobaghdad.edu.iq*
ORCID: 0000-0002-6866-8600

REFERENCES

- Mohammed SK, Taha EM, Muhi SA. A case-control study to determination FBXW7 and Fetuin-A levels in patients with type 2 diabetes in Iraq. *J Diabetes Metab Disord.* 2021;20(1):237-43. doi: 10.1007/s40200-021-00738-x.
- Melnyk A, Furman O, Rudenko A, Khytruk K, Khytruk S, Serhiychuk O, et al. Study of changes in insulin secretion depending on anthropometric, anamnestic and laboratory parameters using a single-factor linear model. *Reprod Health Woman.* 2024;(5):13-8. doi: 10.30841/2708-8731.5.2024.310388.
- Alhajjara R, Taha EM, Harizb HF. A case-control study to determine N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients of heart failure combined with diabetes. *J Med Pharm Chem Res.* 2022;(4):1184-92. doi: 10.22034/ecc.2022.344948.1480.
- Burns C, Francis N. Type 2 Diabetes: Etiology, epidemiology, pathogenesis, and treatment. In: Ahima RS, editors. *Metabolic Syndrome.* Springer, Cham; 2023. doi: 10.1007/978-3-031-40116-9_34.
- Kondratiuk VK, Kondratiuk KO, Gasparyan KA, Gorban NY, Trokhymovych OV, Dzuba GA, et al. Modern opportunities and prospects for preserving woman's health. *Reprod Health Woman.* 2022;(5):19-25. doi: 10.30841/2708-8731.5.2022.265470.
- Pakpour V, Molayi F, Nemati H. Knowledge, attitude, and practice of pre-diabetic older people regarding pre-diabetes. *BMC Geriatr.* 2024;24(1):264. doi: 10.1186/s12877-024-04864-y.
- Zhang C, Chen F, Feng L, Shan Q, Zheng GH, Wang YJ, et al. FBXW7 suppresses HMGB1-mediated innate immune signaling to attenuate hepatic inflammation and insulin resistance in a mouse model of nonalcoholic fatty liver disease. *Mol Med.* 2019;25(1):29. doi: 10.1186/s10020-019-0099-9.
- Wang Y, An Y, Ma Y, Guo J. F-box/WD-40 repeat-containing protein 7: A potential target in the progression and treatment of gastrointestinal malignancy. *Oncol Lett.* 2019;17(4):3625-34. doi: 10.3892/ol.2019.10036.
- Chen S, Leng P, Guo J, Zhou H. FBXW7 in breast cancer: mechanism of action and therapeutic potential. *J Exp Clin Cancer Res.* 2023;42(1):226. doi: 10.1186/s13046-023-02767-1.
- Mohammed SW, Qassam ZM, Taha EM, Salih NM. Role of F-box WD repeat domain containing 7 in Type 1 Diabetes. *Ibn Al-Haitham J Pure Appl Sci.* 2023;36(3):167-76. doi: 10.30526/36.3.3030.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024;47(1):20-42. doi: 10.2337/dc24-S002.
- Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: an exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS One.* 2018;13(3):e0194127. doi: 10.1371/journal.pone.0194127.
- Schlesinger S, Schwingshackl L, Neuenschwander M. Dietary fat and risk of type 2 diabetes. *Curr Opin Lipidol.* 2019;30(1):37-43. doi: 10.1097/MOL.0000000000000567.
- Akhundova EM. Indicators of carbohydrate metabolism and vitamin D levels in pregnant women with metabolic syndrome. *Reprod Health Woman.* 2022;(4):6-10. doi: 10.30841/2708-8731.4.2022.262754.
- Neuenschwander M, Barbaresco J, Pischke CR, Iser N, Beckhaus J, Schwingshackl L, et al. Intake of dietary fats and fatty acids and the incidence of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective observational studies. *PLoS Med.* 2020;17(12):e1003347. doi: 10.1371/journal.pmed.1003347.
- Mandaliya DK, Seshadri S. Short-chain fatty acids, pancreatic dysfunction, and type 2 diabetes. *Pancreatolgy.* 2019;19(4):617-22. doi: 10.1016/j.pan.2019.01.021.
- Tsai HJ, Hung WC, Hung WW, Lee YJ, Chen YC, Lee CY, et al. Circulating short-chain fatty acids and non-alcoholic fatty liver disease severity in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrients.* 2023;15(7):1712. doi: 10.3390/nu15071712.
- Pakharenko L, Zhylka 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.
- Van den Berg EH, Flores-Guerrero JL, Gruppen EG, De Borst MH, Wolak-Dinsmore J, Connelly MA, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident type 2 diabetes: Role of circulating branched-chain amino acids. *Nutrients.* 2016;11(3):705. doi: 10.3390/nu11030705.
- Holeček M. Why are branched-chain amino acids increased in starvation and diabetes? *Nutrients.* 2020;12(10):3087. doi: 10.3390/nu12103087.
- Henderson GC. Plasma-free fatty acid concentration as a modifiable risk factor for metabolic disease. *Nutrients.* 2021;13(8):2590. doi: 10.3390/nu13082590.
- Farhan LO, Taha EM, Farhan AM. A Case control study to determine Macrophage migration inhibitor, and N-telopeptides of type I bone collagen Levels in the sera of osteoporosis patients. *Baghdad Sci J.* 2022;9(14):848-54. doi: 10.21123/bsj.2022.19.4.0848.
- Jamel EJ. Correlation between melatonin and vitamin D3 deficiency in Iraqi female patients with polycystic ovarian syndrome. *Reprod Health Woman.* 2024;78(7):22-6. doi: 10.30841/2708-8731.7.2024.315355.
- Mohammed SK, Taha MM, Taha EM, Mohammad MN. Cluster analysis of biochemical markers as predictor of COVID-19 severity. *Baghdad Sci J.* 2022;19(6):1423-29. doi: 10.21123/BSJ.2022.7454.
- Taha MM, Taha EM, Mohammed SK. The role of testosterone level in women with osteopenia. *Baghdad Sci J.* 2024;21(2):422-27. doi: 10.21123/bsj.2023.8140.
- Al-Taweil HI, Salih NM, Muhi SA, Taha EM. Effects of duration of diabetes and diabetes therapy (Metformin) on Fbxw7 levels in Iraqi Type II diabetic patients. *Medico Legal Update.* 2021;21(1):1308. doi: 10.37506/mlu.v21i1.2501.
- Nicholas DA, Mbongue JC, Garcia-Pérez D, Sorensen D, Bennit HF, De Leon M, et al. Exploring the Interplay between Fatty Acids, Inflammation, and Type 2 Diabetes. *Immunology.* 2024;4(1):91-107. doi: 10.3390/immuno4010006.
- Abdulla KK, Taha EM, Rahim SM. Phenolic profile, antioxidant, and antibacterial effects of ethanol and aqueous extracts of *Rheum ribes* L. *Roots.* *Der Pharmacia Lettre.* 2015;7(4):26-30.
- Klein KR, Buse JB. The trials and tribulations of determining HbA1c targets for diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(12):717-30. doi: 10.1038/s41574-020-00425-6.
- Du H, Li D, Molve LM, Wu N. Advances in free fatty acid profiles in gestational diabetes mellitus. *J Transl Med.* 2024;22(1):180. doi: 10.1186/s12967-024-04922-4.
- Pu L, Zhou H, Liu H, Wu J, Jiang W, Si S, et al. Association of free fatty acid in first trimester with the risk of gestational diabetes mellitus: A nested case-control study. *BMC Endocr Disord.* 2024;24(1):182. doi: 10.1186/s12902-024-01714-1.
- Ginsberg HN, Zhang YL, Hernandez-Ono A. Regulation of plasma triglycerides in insulin resistance and diabetes. *Arch Med Res.* 2005;36(3):232-40. doi: 10.1016/j.arcmed.2005.01.005.

Стаття надійшла до редакції 09.05.2025. – Дата першого рішення 14.05.2025. – Стаття подана до друку 20.06.2025