

НАСЛІДКИ ВПЛИВУ ВОЄННОГО СТРЕСУ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2024.72.28-34>



Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України», головна наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-5498-4143

О.О. ФОМЕНКО

д. мед. н., старша наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-1228-0911

О.С. МИРОНЕНКО

лікарка акушерка-гінекологиня відділення ендокринної гінекології Київського міського клінічного ендокринологічного центру, м. Київ
ORCID: 0009-0009-8419-6963

Р.О. МНЕВЕЦЬ

асистент кафедри фізіології та анатомії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка; лікар-інтерн ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0001-9614-5762

Контакти:

Мироненко Ольга Сергіївна
Лікар акушер-гінеколог
відділення ендокринної гінекології
Київського міського клінічного
ендокринологічного центру.
01030, Київ, вул.Рейтарська, 22
Тел.: +380442342064
Email: doctor.myronenko@gmail.com

ВСТУП

Актуальність вивчення впливу стресогенних воєнних чинників на репродуктивне здоров'я жінки обумовлена насамперед їхніми передбачуваними негативними наслідками для вкрай складної демографічної ситуації в Україні [1, 2], що спричинена повномасштабним вторгненням Росії у 2022 році. Негативний вплив війни на здоров'я української нації наразі повною мірою важко оцінити. Зміна побутових умов, соціально-економічна криза, суцільна невизначеність та неможливість планувати майбутнє в середньо- та довгостроковій перспективі викликає надмірний стрес [3, 4] та як результат – зростання частоти депресивних розладів в українців: як дорослих, так і дітей. І все це лягає на плечі кожної української жінки як в Україні, так і за її межами, негативно позначаючись на її репродуктивному здоров'ї [5]. Водночас втрата відчуття безпеки, і, як наслідок, постійне психоемоційне напруження відсувають на другий план відповідальне відношення жінки до свого здоров'я [6], а руйнування медичної інфраструктури перешкоджає своєчасному доступу до якісної медичної допомоги як у місцях проведення бойових дій, так і на прилеглих територіях та по всій країні загалом.

Ця стаття є оглядом досліджень та літературних джерел за період від початку вторгнення Росії в Україну і до сьогодні.

Мета огляду: оцінка та прогнозування наслідків впливу стресу, спричиненого війною, на репродуктивне здоров'я жінок, які проживають у зоні бойових дій і на прилеглих територіях, на віддалених від зони бойових дій територіях та за кордоном; обґрунтування віддаленого менеджменту менопаузальних розладів у жінок із передчасною менопаузою та в перименопаузі, з огляду на неможливість очного прийому гінеколога.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Використані в огляді дані були отримані з наявних досліджень та літературних джерел, а також особистих спостережень авторів у процесі клінічної практики на базі відділу репродуктивного здоров'я Центру інноваційних медичних технологій НАН України, відділення ендокринної гінекології Київського

міського клінічного ендокринологічного центру та відділення гінекології медичного центру Verum. Для обробки даних застосовано метод дисперсійного аналізу.

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

Під час воєнного стану загальне погіршення сну, недотримання режиму дня та зниження якості харчування, неможливість вчасно отримати медичну допомогу призводять до загострення соматичних захворювань і суттєво погіршують якість життя жінок [3, 4]. Репродуктивна система жінки є найбільш вразливою ланкою організму, негативний вплив на яку призводить до порушення менструального циклу, анормальних маткових кровотеч, погіршення симптомів клімаксу, гіперандрогенії, генітоуринарних симптомів [7], передчасного виснаження функції яєчників.

З огляду на те, що початок менопаузи за своєю природою є фізіологічно та психологічно виснажливим для здоров'я будь-якої жінки, в умовах військового конфлікту цей стан суттєво загострює такий чинник, як надмірне психоемоційне напруження, що викликане нестабільністю та ризиками в повсякденному житті [8, 9]. Водночас традиційно рання менопауза може спричинити виникнення в жінок почуття тривоги та навіть страху, що кумулятивно може провокувати ще важчі психологічні наслідки для жіночого здоров'я.

Саме тому проблеми збереження здоров'я як у репродуктивному, так і в перехідному віці набувають ще більшої актуальності й потребують пильної уваги лікарів різних спеціальностей та ґрунтовного вивчення з боку дослідників.

З огляду на сучасні дослідження та протоколи щодо впливу надмірного та тривалого стресу на здоров'я загалом та динаміку виникнення розладів у жінок різного віку, варто зосередити увагу на методиках обстеження та лікування найбільш вразливих категорій жінок.

Згідно з результатами дослідження, проведеного у 2023 році на замовлення Інституту майбутнього за участі більш ніж 1200 респондентів, які проживають на території України, щодо змін психоемоційного стану українців від лютого до травня 2023 року були отримані такі дані [1]:

- 39% українців вважає, що їх емоційний стан змінився за цей період на гірше;
- 26% населення відчуває небезпеку навіть вдома;
- психологічне виснаження більш характерне для жінок віком від 36 до 51 року;
- тривожність більш характерна для молодших людей (18–35 років);
- розлади сну характерні для літніх жінок (51 рік або старше).

Та це не означає, що українці перебувають у стані тотальної депресії [1], адже загалом їх емоційно-психологічний стан оцінюється переважно як задовільний. Середня оцінка рівня депресії населення України за 5-бальною шкалою становить 3,0 бали (варіація 33%). Однак порівняно з даними минулого опитування (грудень 2022 року) середня оцінка емоційно-психологічного стану дещо покращилась (2,9 бала у травні 2023).

Згідно з результатами цього дослідження, можна зробити висновок, що жінки у віці згасання репродуктивної функції мають більш виражені прояви психологічного виснаження, стресорного напруження, порушення адаптації, лабільності настрою, тривожної депресії та погіршення сну.

Не менш цікавим є інше дослідження, проведене у жовтні 2022 року дослідницькою компанією Gradus Research за партнерства фонду «Безбар'єрність» та МОЗ України. Воно охоплювало 2100 респондентів і проводилося з метою оцінки стану ментального здоров'я українців та їх ставлення до психологічної допомоги під час війни [6]. Дослідження показало, що опитані українці оцінюють стан свого психологічного здоров'я так (рис. 1):

- 41% – як задовільний;
- 51% – як середній, що за шкалою дослідження відповідає зоні ризику;
- 8% – як критичний.

Крім того, це дослідження свідчить, що 71% опитаних відчувають стрес або сильну знервованість загалом.

Також було встановлено, що особи 25–34 років частіше відчувають стрес або сильну знервованість (79% жінок цього віку), водночас люди 55–60 років – рідше (59% жінок цього віку).

Питання, які найбільше непокоять опитаних та виклика-

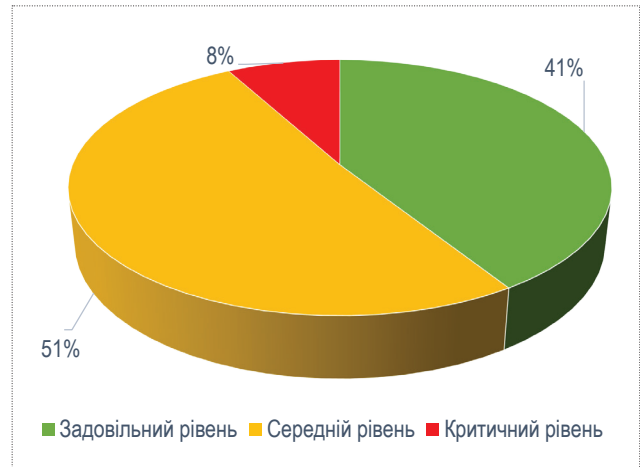


Рисунок 1. Оцінка стану психологічного здоров'я населення України, за результатами дослідження Gradus Research

ють стрес або сильну знервованість, пов'язані з безпекою та ризиками втрати доходів (рис. 2).

Отже, можна зробити висновок, що внаслідок руйнівного впливу стресу, обумовленого воєнними діями, молоді жінки віком 25–34 роки частіше скаржаться на прояви тривожно-депресивних розладів, що у довгостроковій перспективі, безперечно, матиме негативний вплив на їхню репродуктивну функцію. Саме ця категорія жінок є найбільш емоційно вразливою, і, відповідно, потребує більшої уваги з боку лікарів різного профілю.

З іншого боку, жінки старшого віку (55–60 років) частіше скаржаться на психоемоційне вигорання, апатію, порушення сну, загострення вегетосудинних розладів, що теж потребує пильної уваги щодо діагностики та лікування перименопаузальних розладів у цієї категорії жінок із метою збереження ментального та фізичного здоров'я [10, 11].

Важливо нагадати, що в Україні наказом МОЗ України від 17.06.2022 № 1039 було затверджено новий протокол «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді», який забезпечує організацію надання медичної допомоги пацієнткам з урахуванням періоду клімактерію, систематизує діагностику й лікування симптомів менопаузи з використанням критеріїв STRAW+10 від 2011 року.



Рисунок 2. Питання, які викликають найбільшу тривогу в українців, згідно з дослідженням Gradus Research

Протокол знаходиться у вільному доступі для лікарів, що надають медичну допомогу жінкам різних вікових категорій, та доступний для ознайомлення на офіційному вебсайті Державного експертного центру МОЗ України [12].

Вважаємо доцільним нагадати лікарям різних спеціальностей, які опікуються проблемами жіночого здоров'я, особливо в перименопаузальному віці, що найбільш розповсюдженими ознаками перименопаузи є [13]:

- скарги на порушення менструального циклу, а саме його зменшення на 2–3 дні [14];
- клімактеричні симптоми: припливи, пітливість, емоційна лабільність, погіршення сну;
- зміни гормонального гомеостазу: підвищення рівня фолікулостимулювального гормону (15 МОд/л і більше), зниження концентрації антимюллерового гормону (1,0 нг/л і менше), зниження рівня інгібіну В (40 пг/мл і менше);
- ультразвукові ознаки згасання функції яєчників: зменшення кількості антральних фолікулів (менше ніж 3 в кожному яєчнику), зменшення об'єму яєчників (3–5 см³).

Алгоритм лікування менопаузальних порушень представлений на рис. 3 [15].

Використання актуальних критеріїв STRAW+10 2011 року для діагностики є кроком уперед у точному визначенні етапів менопаузи [16] та запровадженні індивідуалізованого підходу в лікуванні. Протокол імплементує оновлені стратегії лікування, спрямовані на зменшення симптомів менопаузи, як-от припливи, порушення сну й емоційний дисбаланс.

Впровадження вищезгаданого протоколу є необхідним, тому що саме в цей період критично важливо зберегти якість життя жінки [12], її працездатність і стресостійкість, адже це впливає не тільки на стан самої жінки, але її оточення – сім'ї та колег.

Середній вік згасання функції яєчників та аменореї, що виникає внаслідок цього, становить 48–50 років. Як правило, цей період припадає на пік кар'єри та соціального життя жінки. Проте можемо стверджувати, базуючись на власному досвіді, що від початку повномасштабного вторгнення Росії в Україну все частіше на прийомі у гінеколога від жінок суттєво молодшого віку почали лунати скарги на симптоми, пов'язані з менопаузою (рис. 4). Тобто відбувається зниження репродуктивного віку жінок на фоні тривалого впливу надмірного стресу [17].

Слід зазначити, що особливої уваги заслуговує синдром передчасної недостатності яєчників (СПНЯ) [18, 19] у жінок репродуктивного віку, що прямо пов'язаний зі стресорним

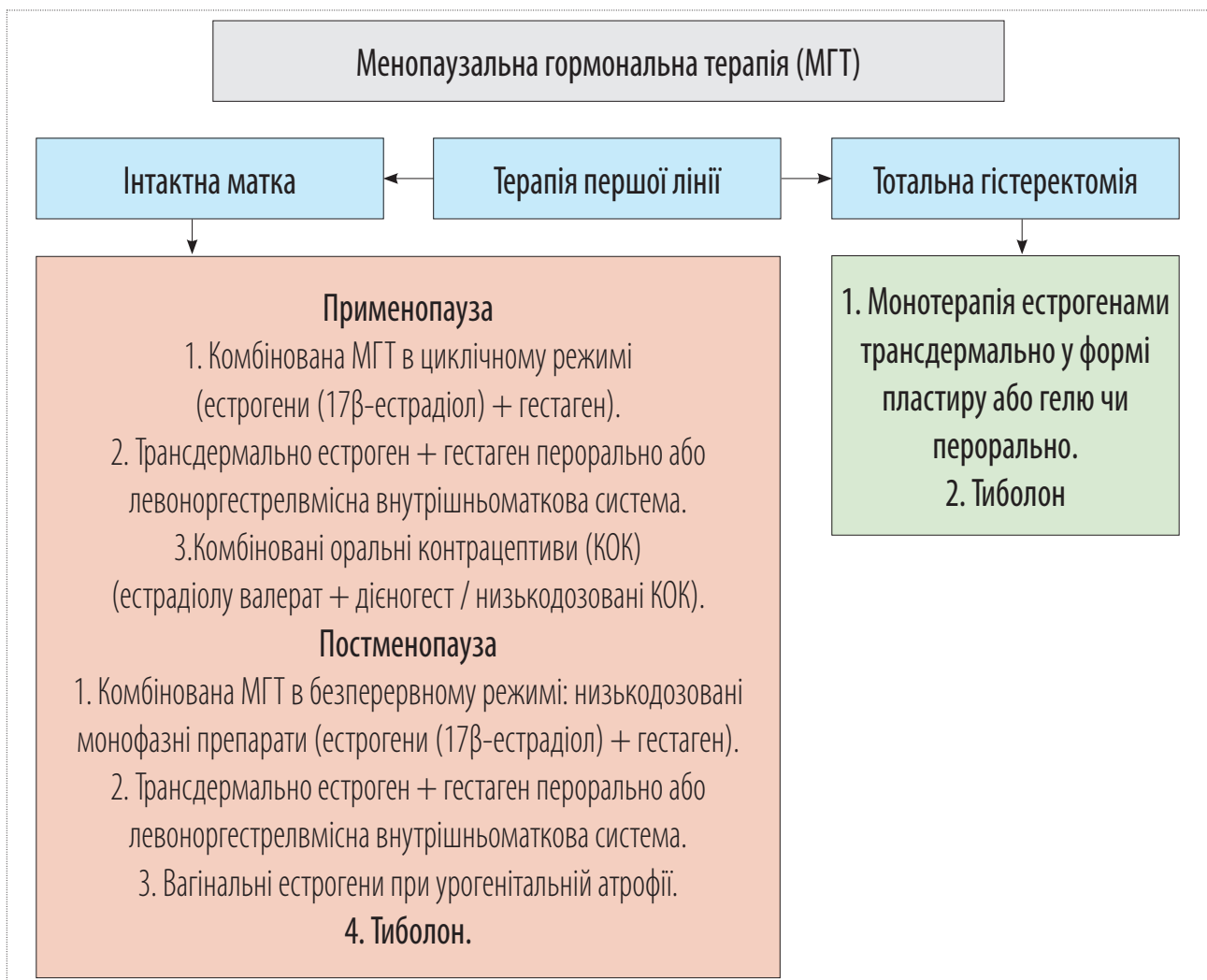


Рисунок 3. Алгоритм призначення менопаузальної гормональної терапії

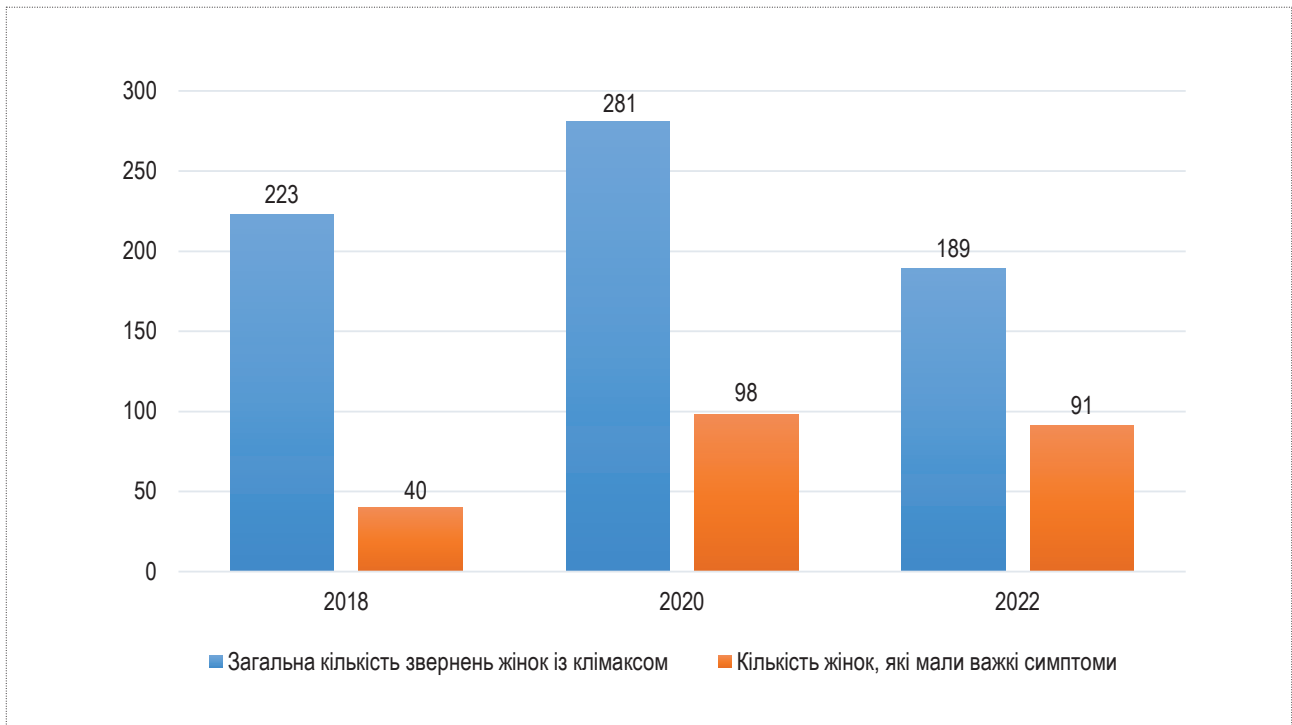


Рисунок 4. Кількість жінок, які звертались з ознаками клімаксу й у яких діагностовано важкі симптоми, абс. ч.

навантаженням, особливо під час воєнного стану. На жаль, у сучасних умовах ми поки не маємо вірогідних статистичних даних щодо підвищення захворюваності на СПНЯ українських жінок, які знаходяться в межах нашої держави та за її кордоном. Але з огляду на власну клінічну практику можемо

засвідчити зростання кількості жінок репродуктивного віку (26–45 років), які звертаються зі скаргами на значні стрес-індуковані порушення менструального циклу та навіть аменорею, що надалі призводитиме до встановлення діагнозу передчасної яєчникової недостатності (рис. 5).

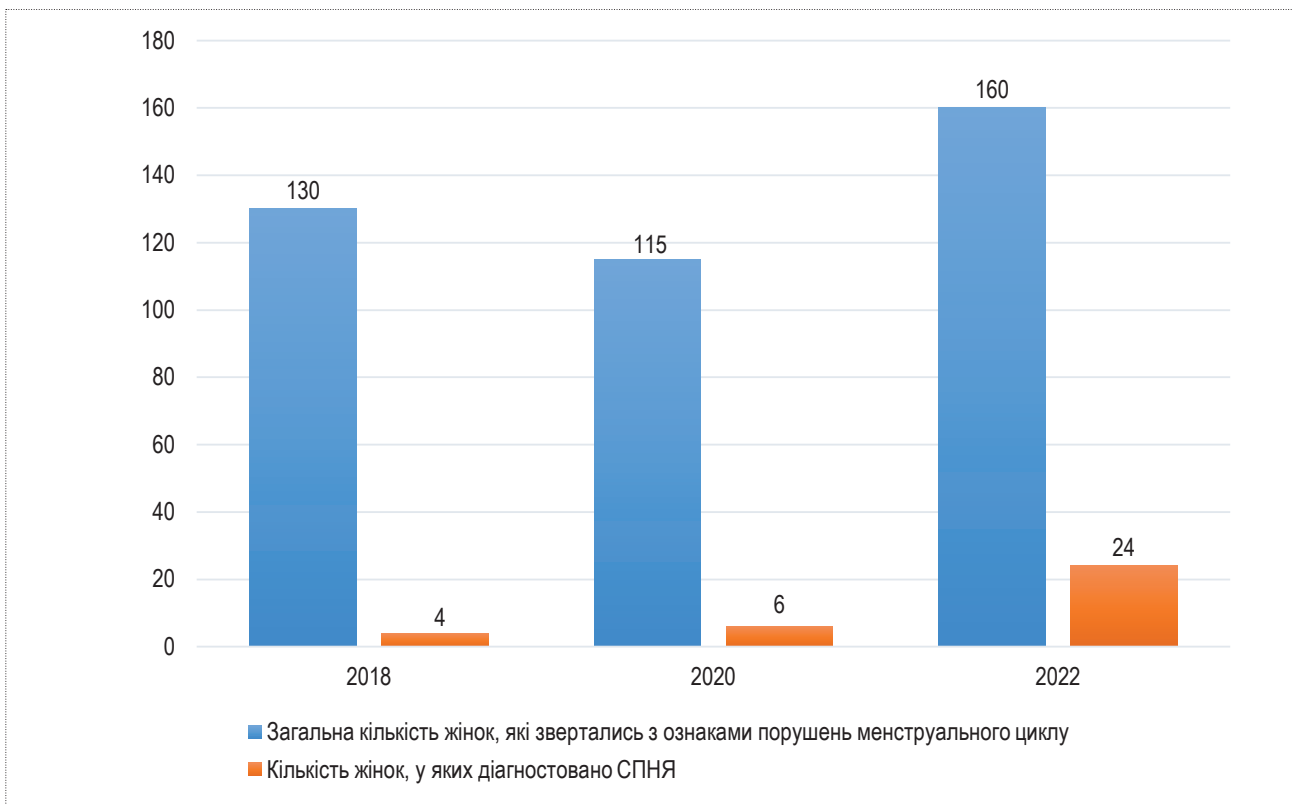


Рисунок 5. Кількість жінок, які звертались з ознаками порушень менструального циклу й у яких діагностовано СПНЯ, абс. ч.

Згідно з провідними світовими практиками діагностування, насамперед необхідно встановити діагноз вторинної аменореї та розпочати обстеження жінки: слід визначити рівень гормонів та виконати трансвагінальне УЗД органів малого таза, що є стандартом дослідження структури яєчників. Окрім скарг на відсутність менструації, жінки з СПНЯ також можуть скаржитися на прояви аномальних маткових кровотеч [20] які є наслідком порушення овуляції, що також може бути обумовлено передчасним згасанням функції яєчників.

Зниження функції яєчників призводить не тільки до втрати прогестерону й естрогенів, але й андрогенів, що у підсумку істотно знижує якість життя і призводить до метаболічних порушень, загострення урогенітальних інфекцій, підвищення ризику раку, зниження якості життя та сексуального потягу. Тож на сьогодні надзвичайно важливим для збереження репродуктивного потенціалу нації є точне встановлення діагнозу СПНЯ та своєчасне призначення терапії дефіциту гормонів [21].

Препаратами вибору в лікуванні є сучасні естроген-прогестагенові засоби, ефективність та безпечність яких на сьогодні доведена численними науковими дослідженнями. Важливо пам'ятати, що діагноз СПНЯ є абсолютним показанням до використання замісної гормональної терапії, оскільки цей синдром суттєво збільшує ризики тривожно-психічних розладів, ментальних порушень, розладів сну, серцево-судинних захворювань, дефіциту кісткової тканини [22], розладів із боку урогенітального тракту.

З огляду на рекомендації Європейського товариства репродукції людини та ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) від 2016 року можлива варіабельність у призначенні препаратів замісної терапії з огляду на потреби жінки, її вподобання та наявність проти-показань [23].

Застосування замісної гормональної терапії має тривати до умовного середньостатистичного настання менопаузи в популяції. Важливо зазначити, що таким пацієнткам потрібно наголошувати на необхідності щорічного огляду в гінеколога для корекції лікування та моніторингу змін в органах-мішенях [24].

Також слід звернути увагу й на інші скарги з огляду на українські реалії під час війни. Багато жінок, які страждають від гострого та хронічного стресу, скаржаться на поганий сон, емоційну лабільність, депресивні стани, порушення з боку сечостатевої системи, зокрема стресове нетримання сечі. Тож таких пацієнток належить паралельно скеровувати до профільних спеціалістів для корекції супутньої патології. Але все ж таки призначення замісної гормональної терапії потребує ретельного обстеження на старті та щорічного моніторингу стану здоров'я репродуктивної системи і молочної залози.

На превеликий жаль, пацієнтки часто не мають прямого доступу до лікарської допомоги та необхідних обстежень (визначення гормонального гомеостазу, лабораторних та інструментальних методів обстеження), але водночас потребують лікування та медичної допомоги. У цьому разі перевагу слід надавати безпечним лікар-

ським засобам із доведеною ефективністю. З огляду на вітчизняний позитивний досвід, препаратом вибору стартової терапії естрогендефіцитних станів [25], а саме ранньої менопаузи, СПНЯ, важкого клімактеричного синдрому, є лікарський препарат зі стандартизованим вмістом екстракту кореневища цимицифуги Клімадинон [26–29]. Слід зазначити, що показанням для призначення препарату Клімадинон є клімактеричні симптоми легкого та середнього ступеня, і у разі неможливості очного звернення пацієнтки до лікаря він може бути препаратом вибору стартової терапії. Клімадинон може безпечно призначатися фахівцем як на очному прийомі, так і віддалено в процесі онлайн-консультацій, оскільки має доведену ефективність і високий профіль безпеки. Це дасть змогу покращити якість життя жінки, зменшуючи клімактеричні симптоми доти, доки вона матиме можливість прийти на огляд до лікаря. Препарат зменшує кількість нічних пробуджень на 80% так само ефективно, як і терапія гормональними препаратами [30]. Прийом препарату Клімадинон сприяє збільшенню рівня остеокальцину та вірогідному зниженню рівня β -CrossLaps (маркера кісткової рецирбції), що підтверджує протирезорбційну дію препарату [31].

Складові екстракту цимицифуги позитивно впливають на нейровегетативну систему, знижують рівень психоемоційних розладів у клімактеричний період і завдяки впливу на естрогенові рецептори виявляють естрогеноподібну дію, що зменшує інтенсивність і кількість припливів, явища вульво-вагінальної атрофії [32] та позитивно впливає на метаболізм кісткової тканини [31, 33–36]. Водночас, за даними досліджень, екстракт цимицифуги не впливає на товщину ендометрія та не підвищує щільність молочної залози [37, 38].

ВИСНОВКИ

Виявлено негативний вплив надмірних стресогенних, соціально-економічних чинників на репродуктивне здоров'я жінки, які призводять до низки розладів, як-от передчасна менопауза, важкі клімактеричні симптоми, вторинна аменорея, аномальні маткові кровотечі [3, 4, 39–42], неплідність. Відбувається зростання частоти гінекологічних патологій як у жінок, які проживають в Україні на території бойових дій і прилеглих територіях, так і у жінок, які мешкають у віддалених від активних бойових дій регіонах, а також за кордоном. Зокрема, через важкі негативні стресорні наслідки, спричинені війною, в Україні збільшилась кількість жінок молодшого віку із СПНЯ, а також кількість жінок перименопаузального віку з важкими симптомами клімаксу [4, 40–41]. Тому сьогодні надважливо приділяти увагу своєчасній профілактиці, діагностиці та лікуванню тяжких стрес-індукованих наслідків порушень в репродуктивній системі українських жінок з метою збереження здоров'я, відновлення репродуктивного потенціалу та покращення демографічних показників в Україні.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Як змінився психоемоційний стан українців: пресреліз за результатами презентації дослідження [Інтернет]. Український інститут майбутнього. 2023 Май 29. — Доступно: <https://uifuture.org/publications/yak-zminyvsya-psyhoemocziynyj-stan-ukrayincziv-presreliz-za-rezultatami-prezentacziyi-doslidzhennya/>. How the psycho-emotional state of Ukrainians has changed: press release based on the results of the research presentation [Internet]. Ukrainian Institute for the Future. 2023 May 29. — Available from: <https://uifuture.org/publications/yak-zminyvsya-psyhoemocziynyj-stan-ukrayincziv-presreliz-za-rezultatami-prezentacziyi-doslidzhennya/>.
2. На 28% скоротилась народжуваність в Україні від початку великої війни [Інтернет]. Оpendatabot 2023 Лип 31. Доступно: <https://opendatabot.ua/analytics/birth-crisis-2023>. The birth rate in Ukraine has decreased by 28% since the beginning of the Great War. Opendatabot. 2023 [Internet]. Available from: <https://opendatabot.ua/analytics/birth-crisis-2023>.
3. Morina N, Stam K, Pollet TV, Priebe S. Prevalence of depression and posttraumatic stress disorder in adult civilian survivors of war who stay in war-afflicted regions. A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *J Affect Disord*. 2018 Oct 15;239:328–338. DOI: 10.1016/j.jad.2018.07.027.
4. Długosz P. War trauma and strategies for coping with stress among Ukrainian refugees staying in Poland. *J Migr Health*. 2023 Jul 7;8:100196. DOI: 10.1016/j.jmh.2023.100196.
5. Kurapov A, Danyliuk I, Loboda A, et al. Six months into the war: a first-wave study of stress, anxiety, and depression among in Ukraine. *Front Psychiatry*. 2023 May 10;14:1190465. DOI: 10.3389/fpsy.2023.1190465.
6. Психологічне здоров'я і ставлення українців до психологічної допомоги [Інтернет]. Gradus Research. 2022 Окт. Доступно: https://gradus.app/uk/open-reports/gradus-research-_-mental-health-report-eng/Psychological health and attitude of Ukrainians to psychological help [Internet]. Gradus Research. 2022 Oct. Available from: https://gradus.app/uk/open-reports/gradus-research-_-mental-health-report-eng/
7. Clinical guidance Managing menopausal symptoms [Internet]. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG). 2020. Available from: <https://ranzcof.edu.au/wp-content/uploads/2022/05/Managing-menopausal-symptoms.pdf>.
8. Nishimi K, Thurston RC, Chibnik LB, et al. Posttraumatic stress disorder symptoms and timing of menopause and gynecological surgery in the Nurses' Health Study II. *J Psychosom Res*. Volume. 2022 Aug;159:110947. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2022.110947
9. Гревцова РЮ, Кузьмичова МВ. Етико-правові аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок в умовах воєнного стану [Інтернет]. Юридичний науковий електронний журнал. 2023;11. Доступно: http://www.lsej.org.ua/11_2023/77.pdf Grevtsova RY, Kuzmichova MV. Ethical and legal aspects of protection of women's reproductive health under the conditions of martial law. [Internet]. Juridical scientific electronic journal. 2023;11 Available from: http://www.lsej.org.ua/11_2023/77.pdf
10. Zakharenko N, Pyliagina G, Pedachenko N, et al. Mental disturbances concerned with Syndrome of chronic pelvic pain in endometriosis. Interdisciplinary approach in diagnostic and therapy *Psychiatry. Psychotherapy and Clinical Psychology*. 2018;9(3);372–383.
11. Vigil P, Meléndez J, Soto H et al. Chronic Stress and Ovulatory Dysfunction: Implications in Times of COVID-19. *Front Glob Womens Health*. 2022 May 23;3:866104. DOI: 10.3389/fgwh.2022.866104
12. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» [Інтернет]. Державний експертний центр МОЗ України. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/37474-dn_1039_17_06_2022_dod.pdf. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care "Menopausal disorders and other disorders in the perimenopausal period" [Internet]. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/37474-dn_1039_17_06_2022_dod.pdf
13. Тутченко ТМ, Бурка ОА, Сідорова ІВ. Практичні підходи до використання маркерів біохімічної гіперандрогенії у жінок. Огляд літератури. Репродуктивна ендокринологія. DOI:10.18370/2309-4117.2022.63.25-33. 2022;63–64;25–33.
14. Тутченко ТМ, Бурка ОА, Сідорова ІВ, et al. Practical approaches to the use of markers of biochemical hyperandrogenism in women Literature review. *Reproductive Endocrinology*. 2022;63–64;25–33. DOI:10.18370/2309-4117.2022.63.25-33
15. Antypkin YG, Vdovychenko YP, Graziottin A, et al. Uterine bleedings and quality of woman's life: Resolution of advisory board. *Reproductive Endocrinology*. 2019 Jun 11(47);13–18. DOI: 10.18370/2309-4117.2019.47.8-12
16. Hamoda H, Panay N, Pedder H. The British Menopause Society & Women's Health Concern recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women. *Post Reprod Health*. 2020 Dec;26(4):181–209. DOI: 10.1177/2053369120957514
17. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive Summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10. *Menopause*. 2012 Apr;19(4):387–39. DOI: 10.1097/gme.0b013e31824d8f40
18. de Kruijff M, Spijker AT, Molendijk ML. Depression during the perimenopause: A meta-analysis. *J of Affective Disorders*. 2016;206:174–80. DOI: 10.1016/j.jad.2016.07.040
19. Zasiiekina L, Zasiiekina S, Kuperman VJ. Post-traumatic Stress Disorder and Moral Injury Among Ukrainian Civilians During the Ongoing War. *Community Health*. 2023 Oct;48(5):784–92. DOI: 10.1007/s10900-023-01225-5.
20. Kuh D, Cooper R, Moore A, et al. Age at menopause and lifetime cognition: Findings from a British birth cohort study. *Neurology* 90.19 (2018): e1673–e1681. DOI:10.1212/WNL.0000000000005486
21. Management of Endometrial Hyperplasia Green-top Guideline. [Internet]. RCOG/BSGE Joint Guideline 2016 Feb;67. Available from: <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/management-of-endometrial-hyperplasia-green-top-guideline-no-67/>
22. Tsiligiannis S, Wick-Urban BC, van der Stam J, Stevenson JC, et al. Efficacy and safety of a low-dose continuous combined hormone replacement therapy with 0.5 mg 17β-estradiol and 2.5 mg dydrogesterone in subgroups of postmenopausal women with vasomotor symptoms. *Maturitas*. 2020 Sep;139:20–6. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.05.002.
23. National Osteoporosis Foundation. [Internet]. NOF. January 2017;7. Available from: www.nof.org/about-us/about-nof/
24. Chlebowski RR, Anderson GG. Changing Concepts: Menopausal Hormone Therapy and Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2012 Apr 4;104(7):517–27. DOI: 10.1093/jnci/djs014
25. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ*. 2020 Oct 28;371:m3873. DOI: 10.1136/bmj.m3873
26. Crawford SL, Crandall CJ, Derby CA, et al. Menopausal hormone therapy trends before versus after 2002: impact of the Women's Health Initiative Study Results. *Menopause*. 2018. Dec 21;26(6):588–97 DOI: 10.1097/GME.0000000000001282
27. Катеренчук ІП, М'якинська ЛО, Мохначов ВЯ, Єрмалінський ФО. Клімадинон® у комплексному лікуванні й профілактиці кардіологічних проблем клімактеричного синдрому. Практикуючий лікар. 2013 Берез 20(1):73–78
28. Катеренчук ІП, М'якинська ЛО, Мохначов ВЯ, Єрмалінський ФО. Climadinon® in the complex treatment and prevention of cardiology problems of climacteric syndrome. *Practitioner*. 2013 Mar 20(1):73–78.
29. Da Y, Niu K, Wang K, et al. A Comparison of the Effects of Estrogen and Cimicifuga racemosa on the Lacrimal Gland and Submandibular Gland in Ovariectomized Rats. *PLoS One*. 2015;10(3): e0121470. DOI: 10.1371/journal.pone.0121470.
30. Mohapatra S, Iqbal A, Ansari MJ, et al. Benefits of Black Cohosh (Cimicifuga racemosa) for Women Health: An Up-Close and In-Depth Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022 Feb 23;15(3):278. DOI: 10.3390/ph15030278
31. Вуттке В, Зайдлова-Вуттке Д. Клопгон кистевидный (цимицифуга ветвистая, cimicifuga racemosa) — неэстрогенная альтернатива заместительной гормональной терапии. Репродуктивная эндокринология. Май 2(46);72–81. DOI: 10.18370/2309-4117.2019.46.72-81
32. Wuttke W, Seidlova-Wuttke D. Black cohosh (Cimicifuga racemosa) is a non-estrogenic alternative to hormone replacement therapy Authors: 2019 May 2(46);72–81. DOI: 10.18370/2309-4117.2019.46.72-81
33. Wuttke W, Raus K, Gorcow C. Efficacy and tolerability of the black cohosh (Actaea racemosa) ethanolic extract BNO 1055 on climacteric complaints: a double-blind, placebo- and conjugated estrogens-controlled study. *Maturitas*. 2006. Juli 20. DOI: 10.1016/j.maturitas.2006.06.020
34. Вуттке В, Горков С. Влияние экстракта Cimicifuga racemosa BNO 1055 (Климадинон®) и конъюгированных эстрогенов на проявления климактерического синдрома. Фарматека. 2003; 11:66–74.

Wuttke W, Gorkow C.

Effect of Cimicifuga racemosa extract BNO 1055 (Klimadinon®) and conjugated estrogens on the manifestations of menopausal syndrome. *Pharmateka*. 2003; 11:66–74.

32. The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel.

The 2020 genitourinary syndrome of menopause: position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2020 Sep;27(9):976–992. DOI: 10.1097/GME.0000000000001609

33. Lewiecki EM, Bilezikian JP, Carey JJ, et al.

Proceedings of the 2017 Santa Fe Bone Symposium: insights and emerging concepts in the management of osteoporosis. *J Clin Densitom*. 2018;21(1):3–21. DOI: 10.1016/j.jocd.2017.10.041

34. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al.

Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 May 1;104(5):1595–622. DOI: 10.1210/je.2019-00221.

35. Barrionuevo P, Gionfriddo MR, Castaneda-Guarderas A, et al.

Women's values and preferences regarding osteoporosis treatments: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(5):1631–6. DOI: 10.1210/je.2019-00193.

36. Black DM, Rosen CJ.

Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016;374(3):254–62. DOI: 10.1056/NEJMcp1513724.

37. Sinreich M, Gregorič K, Gajser K, Rižner TL.

Physiological Concentrations of Cimicifuga racemosa Extract Do Not Affect Expression of Genes Involved in Estrogen Biosynthesis and Action in Endometrial and Ovarian Cell Lines. *Biomolecules*. 2022 Apr 5;12(4):545. DOI: 10.3390/biom12040545

38. Raus K, Brucker C, Gorkow C, Wuttke W.

First-time proof of endometrial safety of the special back cohosh extract (Actaea or Cimicifuga racemosa extracts) CR BNO 1055. *Menopause*. 2006 Jul-Aug;13(4):678–91. DOI: 10.1097/O1.gme.0000196813.34247.e2.

39. Korda-Vidić V, Vasilij I, Babić D.

The stress of war and breast cancer incidence. *Psychiatr Danub*. 2015 Dec;27 Suppl 2:571–7.

40. Sangalang CC, Vang C, Kim BJ, Harachi TW.

Effects of Trauma and Postmigration Stress on Refugee Women's Health: A Life Course Perspective. *Soc Work*. 2022 Jun 6;swac026. DOI: 10.1093/sw/swac026

41. Rodríguez-Muñoz MF, Chrzan-Dełkoś M, Uka A, et al.

The impact of the war in Ukraine on the perinatal period: Perinatal mental health for refugee women (pmh-rw) protocol. *Front Psychol*. 2023 Mar 13;14:1152478. DOI: 10.3389/fpsyg.2023.1152478.

42. Serbeniuk A, Kaminskiy V, Kumpanenko Y, et al.

The impact of the war in Ukraine on the reproductive health of female military personnel. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023 Nov;163(2):409–15. DOI: 10.1002/ijgo.14990. □

НАСЛІДКИ ВПЛИВУ ВОЄННОГО СТРЕСУ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНКИ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України», головна наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

О.О. Єфіменко, д. мед. н., старша наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

О.С. Мироненко, лікарка акушерка-гінекологиня відділення ендокринної гінекології Київського міського клінічного ендокринологічного центру, м. Київ

Р.О. Мневець, асистент кафедри фізіології та анатомії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка; лікар-інтерн ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Обґрунтування. Одним із тяжких наслідків кровопролитної війни Росії проти України є значне погіршення демографічної ситуації та вкрай негативний вплив на репродуктивну систему жіночого населення.

Мета огляду: оцінка та прогнозування наслідків впливу стресу, спричиненого війною, на репродуктивне здоров'я українок, які мешкають у зоні бойових дій, на прилеглих територіях, на віддалених від зони бойових дій територіях і за кордоном; обґрунтування віддаленого менеджменту менопаузальних розладів у жінок із передчасною менопаузою та в перименопаузі, з огляду на неможливість їх очного візиту до гінеколога.

Аналіз літературних даних. Оцінюючи негативний вплив воєнного стресу на репродуктивне здоров'я жінок, можемо стверджувати, що під його дію підпадають усі категорії українок, зокрема ті, які знаходяться в зоні бойових дій, на прилеглих територіях, на віддалених від бойових дій територіях і навіть за кордоном.

Спостерігається зростання частоти захворювань жіночої статеві системи, а саме: порушень менструального циклу, аномальних маткових кровотеч, передчасної менопаузи, гіперандрогенії, важких клімактеричних розладів. Через важкі негативні стресорні наслідки, спричинені війною, в Україні збільшилась кількість жінок молодшого віку із синдромом передчасної недостатності яєчників, а також кількість жінок перименопаузального віку з важкими проявами клімаксу.

З огляду на складні соціально-побутові умови деяких українок та неможливість очного звернення до лікаря, важливим є призначення стартової терапії стрес-індукованих порушень в роботі репродуктивної системи. Препаратами вибору в лікуванні є сучасні естроген-прогестагенові засоби, ефективність та безпечність яких на сьогодні доведена численними науковими дослідженнями. Пацієнок, які скаржаться на прояви супутньої патології, необхідно скеровувати до відповідних профільних спеціалістів.

Висновки. Воєнний стрес негативно впливає на жіночу репродуктивну систему, що є викликом для гінекологів та інших лікарів, діяльність яких має бути спрямована на запобігання розвитку важких захворювань гінекологічного профілю та демографічної кризи в Україні.

Ключові слова: воєнний стрес, Україна, українки, жінки, репродуктивне здоров'я.

CONSEQUENCES OF WARTIME STRESS ON WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH

T.F. Tatchuk, MD, professor, corresponding member of the NAMS of Ukraine, deputy director for research work, head of the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"; chief researcher, Department of Reproductive Health of State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

O.O. Yefimenko, PhD, senior researcher at the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Department of Reproductive Health of State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv

O.S. Myronenko, obstetrician-gynecologist, Department of Endocrine Gynecology, Kyiv City Clinical Endocrinological Center, Kyiv

R.O. Mnevets, assistant, Department of Physiology and Anatomy, ESC "Institute of Biology and Medicine", Taras Shevchenko National University of Kyiv; intern, SI "O.M. Lukyanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine", Kyiv

Background. Experts observe that Russia's war against Ukraine led to a significant decline in the demographic situation and caused a severe impact on the reproductive health of women.

Objective of the review: to assess and predict the consequences of war-related stress on the reproductive health of women residing in various zones - war zones, adjacent areas, remote territories, and even abroad; managing menopausal disorders in women with premature menopause and perimenopause remotely becomes crucial due to the existing limitations of in-person gynecological consultations.

Analysis of literary data. The findings indicate a detrimental influence of wartime stress on the reproductive health of women across different categories - those experiencing active combat in adjacent regions, in remote areas, and even overseas.

There is an increase in the frequency of diseases of the female reproductive system, namely: menstrual cycle disorders, abnormal uterine bleeding, premature menopause, hyperandrogenism, severe climacteric disorders. Due to severe negative stressor consequences caused by the war in Ukraine, the number of younger women with premature ovarian failure syndrome has increased, as well as the number of perimenopausal women with severe manifestations of menopause.

Taking into account the difficult social and domestic conditions of some Ukrainian women and the impossibility of seeing a doctor, it is important to prescribe initial therapy for stress-induced consequences of reproductive disorders. The drugs of choice in treatment are modern estrogen-progestagen preparations, the effectiveness and safety of which has been proven by numerous scientific studies. Patients who complain of manifestations of concomitant pathology should be referred to the relevant specialists.

Conclusion: The impact of war-related stress on the female reproductive health system poses a considerable challenge for gynecologists and healthcare professionals in preventing and managing these issues.

Keywords: war stress, Ukraine, Ukrainian women, women, reproductive health.