

ВПЛИВ АЛКОГОЛЮ НА РІВНІ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ, СПРИЧИНЕНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

ВСТУП

Вплив алкоголю на гормональну систему жінок фертильного віку виявляє складні та багатогранні біологічні ефекти, які мають значення для репродуктивного здоров'я, ендокринного балансу та загального добробуту [1]. Як гостре, так і помірне вживання алкоголю впливає на рівень гормонів, зокрема андрогенів, естрогенів та прогестерону [2].

Гостре вживання алкоголю в жінок призводить до помітних змін рівня андрогенів [3]. Дослідження показують, що рівень тестостерону в плазмі крові значно зростає під час вживання алкоголю. Це підвищення супроводжується зменшенням рівня андростендіону в плазмі та зниженням виділення метаболітів андрогенів із сечею, зокрема андростерону й етіохоланолону. Ці зміни пов'язані з пригніченням катаболічних шляхів у печінці, спричиненим метаболізмом алкоголю. Зокрема, окислення тестостерону до андростендіону, що каталізується ферментом 17 β -гідроксистероїддегідрогенази типу 2, гальмується через алкоголь-індуковане зсування редокс-стану печінки, що характеризується підвищенням рівня відновленого нікотинамід-аденіндинуклеотиду (NADH) відносно рівня окисленого нікотинамід-аденіндинуклеотиду (NAD⁺). Це порушення сприяє накопиченню тестостерону [4].

Дослідження із застосуванням 4-метилпіразолу, інгібітора алкогольдегідрогенази, підтверджують ключову роль печінки [5]. Запобігаючи метаболізму етанолу, ця сполука блокує підвищення рівня тестостерону, що свідчить про те, що вплив алкоголю на андрогени зумовлений насамперед печінковими процесами [6].

Вживання алкоголю також впливає на рівень естрогенів у жінок фертильного віку. Гостре вживання підвищує рівень естрадіолу в плазмі, зменшуючи його перетворення на естрон, що пов'язано зі змінами ферментативної активності печінки. Алкоголь-індуковані зміни редокс-стану печінки знижують окислення естрадіолу, що призводить до його накопичення [7, 8]. Цей механізм схожий з ефектами, спостережуваними для тестостерону, і

підкреслює метаболічний вплив печінки на статеві стероїди [9].

Дослідження пов'язують хронічне вживання алкоголю зі збільшенням рівня біодоступного естрадіолу, особливо під час періовуляторної фази менструального циклу (МЦ) [10]. Ці зміни більш виражені в жінок, які використовують оральні контрацептиви, імовірно, через індуковану прогестинами регуляцію ферментів, зокрема 17 β -гідроксистероїддегідрогенази. Натомість дослідження також показують, що вживання алкоголю може порушувати МЦ, призводячи до ановуляції та тимчасового безпліддя. Ці порушення пов'язані з пригніченням алкоголем секреції лютеїнізувального гормону (ЛГ), що свідчить про його вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-надпухлинку [11, 12].

Взаємозв'язок між алкоголем і прогестероном виглядає складним і залежним від фази МЦ. Тоді як одні дослідження повідомляють про відсутність значних змін у певних менструальних фазах, інші виявляють зниження рівня прогестерону після вживання алкоголю [13, 14]. Це пригнічення може бути пов'язане з порушенням ферментативних шляхів у печінці, зокрема перетворення прегненолону на прогестерон, що вимагає наявності NAD⁺ як кофактора. Знижений рівень прогестерону може мати наслідки для овуляції, імплантації та підтримки ранньої вагітності, потенційно впливаючи на фертильність і репродуктивне здоров'я [15].

Вживання алкоголю може посилювати вплив інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), на репродуктивне здоров'я жінок [16]. Алкоголь пригнічує функції імунної системи, підвищуючи сприйнятливості до інфекцій, і потенційно подовжуючи тривалість ІПСШ. Хронічне вживання алкоголю асоціюється із більшою поширеністю ризикованої поведінки, включно з незахищеними статевими актами, що додатково підвищує ризик зараження ІПСШ [17, 18].

ІПСШ, зокрема хламідіоз і гонорея, можуть спричинити запальні захворювання органів малого таза, що призводять до запалення та рубцювання репродуктивних органів [19]. У



ВОЛ.В. ПОДОЛЬСЬКИЙ

д. мед. н., головний науковий співробітник, завідувач відділення «Проблем здоров'я жінок фертильного віку» ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», президент ГО «Асоціація психосоматичного акушерства та гінекології», заслужений лікар України, м. Київ
ORCID: 0000-0003-2875-6195

В.В. ПОДОЛЬСЬКИЙ

д. мед. н., професор, заступник директора ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», керівник відділення «Проблем здоров'я жінок фертильного віку» ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», заслужений діяч науки і техніки України, м. Київ
ORCID: 0000-0002-5480-7825

Ю.М. РИБІНСЬКИЙ

аспірант відділення «Проблем здоров'я жінок фертильного віку» ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
ORCID: 0009-0006-3507-3949

Контакти:

Подольський Володимир Васильович
04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8, лаб. корпус
Тел.: 484-40-64,
E-mail: podolskyivv@gmail.com

поєднанні з гормональними порушеннями, спричиненими алкоголем, це збільшує ризик довгострокових проблем репродуктивного здоров'я, зокрема безпліддя та позаматкової вагітності [20]. Крім того, алкоголь-індуковані зміни рівня естрогенів і прогестерону можуть впливати на вагінальний мікробіом, потенційно знижуючи його захисну функцію проти патогенів [21, 22].

Подолання комбінованих наслідків вживання алкоголю та ІПСШ вимагає інтегрованих стратегій охорони здоров'я, які сприяють безпечній поведінці жінок, забезпечують доступ до послуг із репродуктивного здоров'я та передбачають втручання для боротьби з алкогольною залежністю [23, 24]. Такі підходи є важливими для зниження комбінованих ризиків для жіночого репродуктивного здоров'я [25].

Вплив алкоголю на рівень гормонів викликає занепокоєння щодо його наслідків для фертильності й менструального здоров'я [26]. Підвищений рівень естрадіолу може пригнічувати фолікулостимулювальний гормон (ФСГ), перешкоджаючи фолікулогенезу та овуляції. Крім того, посилене вживання алкоголю в період пубертату може затримувати статеве дозрівання та порушувати регулярність МЦ у дорослому віці [27, 28].

Взаємозв'язок між вживанням алкоголю та рівнем жіночих гормонів підкреслює ключову роль печінки в регуляції ендокринного гомеостазу. Завдяки своїй метаболічній активності печінка опосередковує вплив алкоголю на андрогени, естрогени та прогестерон [29]. Вживання алкоголю також має системний вплив, порушуючи гіпоталамо-гіпофізарно-гонаду вісь, що призводить до менструальних розладів і проблем із фертильністю. Комбіновані наслідки зловживання алкоголем та ІПСШ ще більше загрожують репродуктивному здоров'ю жінок і потребують комплексних стратегій громадського здоров'я [30]. Ці дані зумовлюють необхідність детального розуміння впливу алкоголю на здоров'я жінок фертильного віку, підкреслюючи важливість індивідуальних рекомендацій для зниження потенційних ризиків.

Мета дослідження: визначення впливу алкоголю на рівні статевих гормонів, гонадотропних гормонів гіпофіза та загальний ендокринний баланс у жінок фертильного віку. Особлива увага приділялась впливу алкоголю на репродуктивне здоров'я та фертильність, зокрема у випадках, коли вживання алкоголю поєднується з хронічними запальними захворюваннями (ХЗЗ), спричиненими ІПСШ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено дослідження типу «випадок-контроль», до якого увійшло 120 жінок. Учасниці дослідження були розподілені на три підгрупи:

- підгрупа 1а (n = 40): жінки віком 25–40 років із ХЗЗ, спричиненими ІПСШ, та з підтвердженою алкогольною залежністю (згідно з критеріями ВООЗ МКХ-10);
- підгрупа 1б (n = 40): жінки з підтвердженою алкогольною залежністю без ХЗЗ;
- підгрупа 1в (n = 40): здорові жінки без ХЗЗ і алкоголізму, які становили контрольну групу.

Аналіз гормонів і маркерів стресу у учасниць дослідження здійснювали в такий спосіб. Зразки крові відбиралися в

ранній фолікулярній фазі МЦ. Концентрація гормонів (ФСГ, ЛГ, кортизолу) аналізувалася за допомогою валідованих імуноферментних тест-систем (Eugibar, Італія) із включенням контрольних зразків для забезпечення відтворюваності результатів. Оптична щільність вимірювалася за допомогою фотометра MSR-1000 при довжині хвилі 450 нм.

У жінок з алкогольною залежністю проводилась комплексна терапія, спрямована на нормалізацію гормонального фону. Протокол лікування передбачав індивідуально підбрану гормональну терапію з використанням естрадіолу та прогестерону, а також медикаментозну корекцію з метою зниження рівня кортизолу та пролактину. Тривалість терапії становила 3 місяці з регулярним моніторингом гормональних показників у різних фазах МЦ.

Статистичний аналіз отриманих даних виконувався за допомогою статистичного програмного забезпечення R (версія 4.2). Для порівняння між групами використовувався однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) з наступним *post hoc* аналізом за методом Тьюкі. Рівень значущості встановлено на рівні $p < 0,05$.

Дослідження отримало схвалення Етичної комісії ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (протокол № 4 від 16.04.2019). Усі учасниці надали інформовану згоду перед включенням у дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ

Порушення МЦ у жінок із ХЗЗ, спричиненими ІПСШ, які зловживають алкоголем (1а підгрупа) супроводжувалось проявами аменореї, що спостерігалась у 14 (35,0%) із них, гіперполіменорея – у 10 (25,0%) осіб цієї підгрупи, прояви олігоменореї – у 6 (15,0%) жінок.

Визначення концентрації гонадотропних гормонів гіпофіза в крові жінок із ХЗЗ, спричиненими ІПСШ, які зловживають алкоголем (табл. 1) показало, що у них відбуваються зміни концентрації ЛГ як у I так і в II фазах МЦ: $11,91 \pm 1,7$ та $6,03 \pm 0,3$ МО/л відповідно, порівняно із жінками з алкогольною залежністю без запальних захворювань, спричинених ІПСШ: $8,3 \pm 1,7$ і $6,0 \pm 0,2$ МО/л відповідно в I та II фазах МЦ ($p < 0,05$).

Водночас у жінок 1а підгрупи спостерігалось значне збільшення концентрації ФСГ в I та II фазах МЦ: $22,81 \pm 15,34$ і $13,15 \pm 12,44$ МО/л відповідно, при цьому показники ФСГ були вірогідно вищими порівняно з підгрупою 1б: $4,3 \pm 0,6$ та $4,3 \pm 0,3$ МО/л в I і II фазах МЦ відповідно ($p < 0,05$) та були вірогідно вищими в I фазі МЦ порівняно із жінками, які мали алкогольну залежність, але не мали ХЗЗ, спричинених ІПСШ ($4,3 \pm 0,6$ МО/л, $p < 0,05$) і вірогідно вищими в II фазі МЦ порівняно з підгрупами 1б та 1в: $4,3 \pm 0,3$ та $6,0 \pm 1,7$ МО/л відповідно ($p < 0,05$). Водночас концентрація ФСГ у крові була вдвічі збільшена порівняно з концентрацією ЛГ. Такі зміни рівня гонадотропних гормонів пояснюють клінічні прояви порушення МЦ, що спостерігались у жінок 1а підгрупи й, зокрема, наявність аменореї.

Визначення концентрації статевих гормонів у крові жінок 1а підгрупи (табл. 2) показало, що рівень естрадіолу був нижчим як в I, так і в II фазах МЦ: $0,32 \pm 0,19$ та $0,33 \pm 0,2$ нмоль/л відповідно порівняно з I фазою МЦ у підгрупах 1б та 1в: $0,44 \pm 0,12$ та $0,61 \pm 0,15$ нмоль/л відповідно ($p < 0,05$),

Таблиця 1. Концентрація гонадотропних гормонів гіпофіза в крові учасниць дослідження, МО/л

Гонадотропні гормони гіпофіза	Фаза МЦ	Підгрупи			P ₁₋₂	P ₁₋₃
		1а	1б	1в		
ЛГ	I	11,91 ± 1,7*	8,3 ± 1,7	12,0 ± 1,4	0,025	0,181
	II	6,03 ± 0,3**,**	6,0 ± 0,2	7,7 ± 2,0	0,0001	0,0001
ФСГ	I	22,81 ± 15,34*	4,3 ± 0,6	9,6 ± 0,7	0,003	0,115
	II	13,15 ± 12,44**,**	4,3 ± 0,3	6,0 ± 1,7	0,0001	0,0001

* p₁₋₂ – вірогідність різниці між показниками підгрупи 1а та підгрупи 1б.

** p₁₋₃ – вірогідність різниці між показниками підгрупи 1а та підгрупи 1в.

і нижчою порівняно з II фазою МЦ у підгрупі 1б: 0,40 ± 0,05 нмоль/л (p < 0,05). Концентрація прогестерону в крові жінок 1а підгрупи вірогідно відрізнялась від показників підгруп 1б та 1в у I фазі МЦ (p < 0,05), а в II фазі циклу вірогідно відрізнялась від показників у здорових жінок (2,8 ± 0,28 нмоль/л, p < 0,05) (табл. 2).

У жінок 1а групи спостерігалось збільшення концентрації пролактину порівняно з підгрупою 1в (p < 0,05), що теж можна розглядати як прояви невираженої гіперпролактинемії. Водночас, концентрація стрес-асоційованого гормону кортизолу була вірогідно вищою порівняно з показниками підгруп 1б та 1в (p < 0,05) (табл. 3).

Результати досліджень концентрації гонадотропних гормонів гіпофіза після лікування в крові жінок із ХЗЗ, спричиненими ІПСШ, які зловживають алкоголем, представлені в таблиці 4.

Після проведеного лікування баланс концентрацій ЛГ та ФСГ у жінок 1а та 1б груп відновився. Концентрація ЛГ у жінок 1а групи в I фазі МЦ становила 12,74 ± 4,74 МО/л, а в II фазі МЦ – 10,98 ± 4,36 МО/л. У жінок 1а групи концентрація ФСГ у крові вірогідно знизилась і становила 7,91 ± 1,61 МО/л у I фазі МЦ та 5,43 ± 0,92 МО/л у II фазі МЦ.

Результати досліджень концентрації статевих гормонів після лікування в крові жінок із ХЗЗ, спричиненими ІПСШ, які зловживають алкоголем, представлені в таблиці 5. Їхній рі-

Таблиця 2. Концентрація статевих гормонів у крові учасниць дослідження, нмоль/л

Статеві гормони	Фаза МЦ	Підгрупи			P ₁₋₂	P ₁₋₃
		1а	1б	1в		
Естрадіол	I	0,32 ± 0,19**,**	0,44 ± 0,12	0,61 ± 0,15	0,024	0,0001
	II	0,33 ± 0,2*	0,40 ± 0,05	0,30 ± 0,01	0,025	0,318
Прогестерон	I	1,07 ± 0,3**,**	1,3 ± 0,3	1,9 ± 0,3	0,0001	0,0001
	II	6,79 ± 0,2**,**	5,4 ± 1,7	2,8 ± 0,28	0,009	0,001

* p₁₋₂ – вірогідність різниці між показниками підгрупи 1а та підгрупи 1б.

** p₁₋₃ – вірогідність різниці між показниками підгрупи 1а та підгрупи 1в.

Таблиця 3. Концентрація стрес-асоційованих гормонів у крові учасниць дослідження

Стрес-асоційовані гормони	Підгрупи			P ₁₋₂	P ₁₋₃
	1а	1б	1в		
Пролактин, нг/мл	12,21 ± 8,33	9,6 ± 1,1	10,5 ± 0,7	0,141	0,036
Кортизол, нмоль/л	414,47 ± 231,44	345,5 ± 41,4	335,2 ± 23,5	0,0001	0,0001

* p₁₋₂ – вірогідність різниці між показниками підгрупи 1а та підгрупи 1б.

** p₁₋₃ – вірогідність різниці між показниками підгрупи 1а та підгрупи 1в.

Таблиця 4. Концентрація гонадотропних гормонів гіпофіза в крові учасниць дослідження після лікування, МО/л

Гонадотропні гормони гіпофіза	Фаза МЦ	Підгрупи			P _{1а-1в}	P _{1б-1в}
		1а	1б	1в		
ЛГ	I	12,74 ± 4,74*	12,7 ± 3,12**,**	11,91 ± 1,7	0,04	0,05
	II	10,98 ± 4,36*	11,47 ± 4,23**,**	6,03 ± 0,3	0,03	0,02
ФСГ	I	7,91 ± 1,61*	7,7 ± 1,03**,**	22,81 ± 15,34	0,05	0,03
	II	5,43 ± 0,92*	3,38 ± 0,18**,**	13,15 ± 12,44	0,02	0,03

* p_{1а-1в} – вірогідність різниці між показниками групи 1а після лікування та показниками в групі 1в.

** p_{1б-1в} – вірогідність різниці між показниками в групі 1б після лікування та показниками в групі 1в.

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

вень у жінок 1а групи підвищився порівняно з показниками до лікування. Так, концентрація естрадіолу в жінок цієї групи в I фазі МЦ становила $0,5 \pm 0,08$ нмоль/л, а в II фазі МЦ – $0,7 \pm 0,04$ нмоль/л. Після лікування концентрація прогестерону в крові жінок 1а групи в I фазі МЦ зросла до $2,87 \pm 0,41$ нмоль/л, а в II фазі МЦ – до $34,72 \pm 2,16$ нмоль/л. У пацієнток 1б групи рівень прогестерону становив $2,42 \pm 0,42$ та $11,49 \pm 4,7$ нмоль/л відповідно в I і II фазах МЦ.

Результати досліджень концентрації стрес-асоційованих гормонів після лікування в крові жінок із ХЗЗ, спричинених ІПСШ, які зловживають алкоголем, представлені в таблиці 6. Їхній рівень у жінок 1а та 1б груп відповідав нормальним показникам. Концентрація пролактину в крові пацієнток 1а групи становила $12,33 \pm 2,69$ нг/мл, а в крові жінок 1б групи – $12,06 \pm 1,08$ нмоль/л. Концентрація кортизолу в крові жінок 1а групи становила $145,2 \pm 46,9$ нмоль/л, а в крові пацієнток 1б групи – $146,6 \pm 26,3$ нмоль/л.

У жінок, які зловживали алкоголем та хворіли на ІПСШ, епізоди аменореї після лікування змінювались на регулярний МЦ, також нормалізувався цикл у жінок із його порушенням по типу гіперполіменореї.

ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати підтверджують значний вплив вживання алкоголю на репродуктивне та загальне здоров'я жінок фертильного віку. Зокрема, вживання алкоголю значно змінює рівні статевих гормонів та гонадотропних гормонів гіпофіза, негативно впливаючи на репродуктивні функції.

Зміни рівня гонадотропних гормонів (ФСГ і ЛГ) у жінок, які зловживають алкоголем і мають ХЗЗ, проявлялися як подвоєння концентрації ФСГ порівняно з ЛГ. Це спричиняє порушення фолікулогенезу та призводить до ановуляції і аменореї. Зниження рівня естрадіолу в обох фазах МЦ слугує додатковим чинником, що погіршує фертильність і призводить до репродуктивних дисфункцій.

Після лікування концентрації статевих гормонів (естрадіолу та прогестерону) і гонадотропних гормонів вирівнювалися, що вказує на позитивний вплив терапії. У жінок, які пройшли лікування, також відбувалася нормалізація рівнів кортизолу та пролактину.

Отже, дослідження демонструє критичний вплив алкоголю на репродуктивне здоров'я жінок, що може бути усунений за допомогою комплексного лікування. Слід продовжити дослідження, аби отримати більш докладні дані про довгострокові наслідки алкогольної залежності для репродуктивного та загального здоров'я жінок.

ВИСНОВКИ

Вживання алкоголю спричиняє значні порушення рівнів статевих і гонадотропних гормонів у жінок фертильного віку, що призводить до репродуктивних дисфункцій, зокрема ановуляції, аменореї та зниження фертильності.

ХЗЗ, спричинені ІПСШ, у поєднанні з алкогольною залежністю поглиблюють порушення гормонального балансу та погіршують репродуктивну функцію.

Комплексне лікування, спрямоване на нормалізацію гормонального фону, демонструє позитивний вплив, зокрема на рівні естрадіолу, прогестерону, кортизолу та пролактину.

Необхідно проводити подальші дослідження для визначення довгострокових наслідків дії алкоголю на репродуктивне здоров'я жінок і розробки ефективних підходів щодо профілактики та лікування.

Конфлікт інтересів

Автори стверджують, що не мають конфлікту інтересів, який міг би вплинути на об'єктивність і вірогідність представлених у статті даних або результатів дослідження. Усі етапи роботи були проведені відповідно до етичних принципів, а висновки базуються виключно на наукових даних.

Таблиця 5. Концентрація статевих гормонів у крові учасниць дослідження після лікування, нмоль/л

Статеві гормони	Фаза МЦ	Підгрупи			P _{1а-1б}	P _{1б-1в}
		1а	1б	1в		
Естрадіол	I	$0,5 \pm 0,08^*$	$0,45 \pm 0,04^{**}$	$0,32 \pm 0,19$	0,05	0,01
	II	$0,7 \pm 0,04^*$	$0,67 \pm 0,05^{**}$	$0,33 \pm 0,2$	0,02	0,03
Прогестерон	I	$2,87 \pm 0,41^*$	$2,42 \pm 0,42^{**}$	$1,07 \pm 0,3$	0,05	0,02
	II	$34,72 \pm 2,16^*$	$11,49 \pm 4,7^{**}$	$6,79 \pm 0,2$	0,03	0,01

* p_{1а-1б} – вірогідність різниці між показниками групи 1а після лікування та показниками в групі 1в.

** p_{1б-1в} – вірогідність різниці між показниками в групі 1б після лікування та показниками в групі 1в.

Таблиця 6. Концентрація стрес-асоційованих гормонів у крові учасниць дослідження після лікування

Стрес-асоційовані гормони	Підгрупи			P _{1а-1б}	P _{1б-1в}
	1а	1б	1в		
Пролактин, нг/мл	$12,33 \pm 2,69^*$	$12,06 \pm 1,08^{**}$	$12,21 \pm 8,33$	0,02	0,04
Кортизол, нмоль/л	$145,2 \pm 46,9^*$	$146,6 \pm 26,3^{**}$	$414,47 \pm 231,44$	0,03	0,03

* p_{1а-1б} – вірогідність різниці між показниками групи 1а після лікування та показниками в групі 1в.

** p_{1б-1в} – вірогідність різниці між показниками в групі 1б після лікування та показниками в групі 1в.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Holzhauser CG, Wemm SE, Wulfert E, Cao ZT. Fluctuations in progesterone moderate the relationship between daily mood and alcohol use in young adult women. *Addict Behav.* 2020 Feb;101:106146. DOI: 10.1016/j.addbeh.2019.106146
- Weinland C, Mühle C, von Zimmermann C, et al. Sulphated dehydroepiandrosterone serum levels are reduced in women with alcohol use disorder and correlate negatively with craving: A sex-separated cross-sectional and longitudinal study. *Addict Biol.* 2022. 27(2):e13135. DOI: 10.1111/adb.13135
- Kolla BP, Winham SJ, Ho AM-C, et al. The Interaction Between Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels and Alcohol Consumption, Sleep Disturbance and Sex-Hormones in Alcohol Use Disorders. *Alcohol Alcohol.* 2023. 58(2):209–215. DOI: 10.1093/alcac/agad001
- Finn DA. The Endocrine System and Alcohol Drinking in Females. *Alcohol Res.* 2020. 40(2):02. DOI: 10.35946/arc.v40.2.02
- Yeap BB, Marriott RJ, Dwivedi G, et al. Associations of Testosterone and Related Hormones With All-Cause and Cardiovascular Mortality and Incident Cardiovascular Disease in Men: Individual Participant Data Meta-analyses. *Ann Intern Med.* 2024. 177(6):768–781. DOI: 10.7326/M23-2781
- Handy AB, Greenfield SF, Payne LA. Estrogen and alcohol use in women: a targeted literature review. *Arch Womens Ment Health.* 2025 Feb;28(1):81–93. DOI: 10.1007/s00737-024-01483-9
- Regan L, Rai R, Saravelos S, et al. Recurrent Miscarriage Green-top Guideline No. 17. *Bjog.* 2023. 130(12):e9–e39. DOI: 10.1111/1471-0528.17515
- Iervolino M, Lepore E, Forte G, et al. Natural Molecules in the Management of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): An Analytical Review. *Nutrients.* 2021 May 15;13(5):1677. DOI: 10.3390/nu13051677
- 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. 371:m3873. DOI: 10.1136/bmj.m3873
- Tin Tin S, Smith-Byrne K, Ferrari P, et al. Alcohol intake and endogenous sex hormones in women: Meta-analysis of cohort studies and Mendelian randomization. *Cancer.* 2024. 130(19):3375–3386. DOI: 10.1002/cncr.35391
- Dorgan JF, Jung S, Dallal CM, et al. Alcohol consumption and serum metabolite concentrations in young women. *Cancer Causes Control.* 2020. 31(2):113–126. DOI: 10.1007/s10552-019-01256-1
- Peltier MR, Verplaetse TL, Mineur YS, et al. Sex differences in progestogen- and androgen-derived neurosteroids in vulnerability to alcohol and stress-related disorders. *Neuropharmacology.* 2021. 187:108499. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2021.108499
- Tin Tin S, Key TJ, Reeves GK. Alcohol Intake and Endogenous Hormones in Pre- and Postmenopausal Women: Findings from the UK Biobank. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021. 30(12):2294–2301.
- Islam RM, Bell RJ, Handelsman DJ, et al. Associations between blood sex steroid concentrations and risk of major adverse cardiovascular events in healthy older women in Australia: a prospective cohort substudy of the ASPREE trial. *Lancet Healthy Longev.* 2022. 3(2):e109–e118. DOI: 10.1016/S2666-7568(22)00001-0
- Chippis BE, Israel E, Beasley R, et al. Albuterol-Budesonide Pressurized Metered Dose Inhaler in Patients With Mild-to-Moderate Asthma: Results of the DENALI Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Chest.* 2023. 164(3):585–595. DOI: 10.1016/j.chest.2023.03.035
- Sultana F, Davis SR, Murray AM, et al. Sex hormones, SHBG and cognitive performance among older Australian women: an observational study. *Climacteric.* 2023. 26(2):121–128. DOI: 10.1080/13697137.2023.2166824
- Sparaco M, Carbone L, Landi D, et al. Assisted Reproductive Technology and Disease Management in Infertile Women with Multiple Sclerosis. *CNS Drugs.* 2023. 37(10):849–866. DOI: 10.1007/s40263-023-01036-1
- Louvet A, Labreuche J, Dao T, et al. Effect of Prophylactic Antibiotics on Mortality in Severe Alcohol-Related Hepatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023. 329(18):1558–1566. DOI: 10.1001/jama.2023.4902
- Li W, Huang J, Chen J, et al. Associations between serum testosterone levels and overactive bladder in women: a cross-sectional research of NHANES 2011 to 2016. *Int Urol Nephrol.* 2024. 56(8):2521–2529. DOI: 10.1007/s11255-024-03996-9
- Takala H, Yang Q, El Razek AMA, et al. Alcohol Consumption and Risk of Uterine Fibroids. *Curr Mol Med.* 2020. 20(4):247–258. DOI: 10.2174/1566524019666191014170912
- Lee JH, Lee JE, Harsh V, Clayton AH, et al. Pharmacotherapy for Sexual Dysfunction in Women. *Curr Psychiatry Rep.* 2022. 24(2):99–109. DOI: 10.1007/s11920-022-01322-7
- Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, et al. Inositols: From Established Knowledge to Novel Approaches. *Int J Mol Sci.* 2021. 22(19). DOI: 10.3390/ijms221910575
- Maddern XJ, Ursich LT, Bailey G, et al. Sex Differences in Alcohol Use: Is It All About Hormones? *Endocrinology.* 2024. 165(9). DOI: 10.1210/endocr/bqae088
- Pustotina O, Myers SH, Unfer V, Rasulova I. The Effects of Myo-Inositol and D-Chiro-Inositol in a Ratio 40:1 on Hormonal and Metabolic Profile in Women with Polycystic Ovary Syndrome Classified as Phenotype A by the Rotterdam Criteria and EMS-Type 1 by the EGOI Criteria. *Gynecol Obstet Invest.* 2024. 89(2):131–139. DOI: 10.1159/000536163
- Díaz-Del Cerro E, Félix J, Tresguerres J, De la Fuente M. Improvement of several stress response and sleep quality hormones in men and women after sleeping in a bed that protects against electromagnetic fields. *Environ Health.* 2022. 21(1):72. DOI: 10.1186/s12940-022-00882-8
- Li X, Hur J, in Cao Y, et al. Moderate alcohol consumption, types of beverages and drinking pattern with cardiometabolic biomarkers in three cohorts of US men and women. *Eur J Epidemiol.* 2023. 38(11):1185–1196. DOI: 10.1007/s10654-023-01053-w
- Papi A, Ferreira DS, Agache I, et al. European Respiratory Society short guidelines for the use of as-needed ICS/formoterol in mild asthma. *Eur Respir J.* 2023. 62(4). DOI: 10.1183/13993003.00047-2023
- Arnold ME, Schank JR. Aversion-associated drug and alcohol seeking in females. *Front Neuroendocrinol.* 2023. 71:101095. DOI: 10.1016/j.yfrne.2023.101095
- Pkhaladze L, Russo M, Unfer V, et al. Treatment of lean PCOS teenagers: a follow-up comparison between Myo-Inositol and oral contraceptives. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021. 25(23):7476–7485. DOI: 10.26355/eurev_202112_27447
- Li X, Ye H, Su T, et al. Immunity and reproduction protective effects of Chitosan Oligosaccharides in Cyclophosphamide/Busulfan-induced premature ovarian failure model mice. *Front Immunol.* 2023. 14:1185921. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1185921

ВПЛИВ АЛКОГОЛЮ НА РІВНІ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРУВАННЯМИ, СПРИЧИНЕНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

Вол.В. Подольський, д. мед. н., головний науковий співробітник, завідувач відділення «Проблем здоров'я жінок фертильного віку» ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», президент ГО «Асоціація психосоматичного акушерства та гінекології», заслужений лікар України, м. Київ

В.В. Подольський, д. мед. н., професор, заступник директора ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», керівник відділення «Проблем здоров'я жінок фертильного віку» ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», заслужений діяч науки і техніки України, м. Київ

Ю.М. Рибінський, аспірант відділення «Проблем здоров'я жінок фертильного віку» ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: визначення впливу алкоголю на рівні статевих гормонів, гонадотропних гормонів гіпофіза та загальний ендокринний баланс у жінок фертильного віку. Особлива увага приділялась впливу алкоголю на репродуктивне здоров'я та фертильність, зокрема у випадках, коли вживання алкоголю поєднується з хронічними запальними захворюваннями (ХЗЗ), спричиненими інфекціями, що передаються статевим шляхом.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось у форматі типу «випадок-контроль» із застосуванням аналізу зразків крові. У ньому взяли участь 120 жінок фертильного віку, яких було розподілено на групи: 40 осіб з алкогольною залежністю і ХЗЗ репродуктивної системи, 40 осіб з алкогольною залежністю без ХЗЗ репродуктивної системи, 40 здорових учасниць. Визначення концентрацій ключових гормонів (фолікулостимулювального й лютеїнізувального гормонів, естрадіолу, прогестерону, кортизолу та пролактину) здійснювалось за допомогою валідованих імуноферментних тест-систем, що давало змогу оцінити порушення гормонального профілю та ендокринного балансу. У жінок з алкогольною залежністю проводилась комплексна терапія, спрямована на нормалізацію гормонального фону.

Результати. Отримані дані засвідчили, що вживання алкоголю спричиняє значні порушення ендокринного гомеостазу. Зокрема, у жінок з алкогольною залежністю спостерігалось: значне підвищення рівня фолікулостимулювального гормону порівняно з лютеїнізувальним (показники фолікулостимулювального гормону були приблизно вдвічі вищими), помітне зниження рівнів естрадіолу та прогестерону, підвищення концентрацій кортизолу та пролактину. Ці гормональні порушення спричиняють репродуктивні дисфункції, зокрема ановуляцію, аменорею та зниження фертильності, що негативно впливає на нічне репродуктивне здоров'я.

Висновки. Вживання алкоголю негативно впливає на репродуктивне здоров'я жінок фертильного віку через порушення балансу статевих гормонів та гонадотропних гормонів. Терапія, спрямована на нормалізацію ендокринного профілю, сприяє відновленню гормонального балансу та покращенню репродуктивної функції. Необхідні подальші дослідження для розробки ефективних профілактичних і лікувальних заходів, що допоможуть зменшити негативний вплив алкоголю на фертильність та загальне репродуктивне здоров'я жінок.

Ключові слова: алкоголь, репродуктивне здоров'я, фертильність, статеві гормони, гонадотропні гормони, жінки фертильного віку, терапія, ендокринний баланс.

THE EFFECT OF ALCOHOL ON SEX HORMONE LEVELS IN FERTILE AGED WOMEN WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES CAUSED BY SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

VI.V. Podolskiy, MD, chief researcher, head of the Department of Health Problems of Fertile Aged Women, SI "All-Ukrainian Centre for Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine", President of the NGO «Association of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology», Honored Doctor of Ukraine

V.V. Podolskiy, MD, professor, deputy director of the SI «All-Ukrainian Centre for Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», head of the Department of Health problems of Fertile Aged Women, SI "All-Ukrainian Centre for Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine"

Y.M. Rybinskiy, postgraduate student, Department of Health Problems of Fertile Aged Women, SI «All-Ukrainian Centre for Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine»

Objective of the study: to determine the effect of alcohol consumption on the levels of sex hormones, pituitary gonadotropins, and the overall endocrine balance in women of reproductive age. Special emphasis was placed on the impact of alcohol on reproductive health and fertility, particularly in cases where alcohol consumption is accompanied by chronic inflammatory diseases (CID) caused by sexually transmitted infections.

Materials and methods. This case-control study involved the analysis of blood samples. It included 120 women of fertile age, divided into groups: 40 women with alcohol dependence and CID of reproductive system, 40 women with alcohol dependence without CID of the reproductive system, 40 healthy participants. Determination of concentrations of key hormones (follicle-stimulating and luteinizing hormones, estradiol, progesterone, cortisol and prolactin) was carried out using validated enzyme-linked immunosorbent assay systems, which allowed assessing violations of the hormonal profile and endocrine balance. Women with alcohol dependence underwent complex therapy aimed at normalizing the hormonal background.

Results. The results demonstrated that alcohol consumption leads to significant disruptions in endocrine homeostasis. Specifically, in women with alcohol dependence: follicle-stimulating hormone levels were markedly increased relative to luteinizing hormone (with follicle-stimulating hormone values approximately twice as high), there was a notable decrease in estradiol and progesterone levels, elevated levels of cortisol and prolactin. These hormonal imbalances cause reproductive dysfunctions such as anovulation, amenorrhea, and reduced fertility, adversely affecting reproductive health.

Conclusions. Alcohol consumption adversely affects the reproductive health of women of reproductive age by disrupting the balance of sex hormones and gonadotropins. Therapeutic interventions aimed at normalizing the endocrine profile can restore hormonal balance and improve reproductive function. Further research is needed to develop effective preventive and therapeutic strategies to mitigate the negative impact of alcohol on fertility and overall reproductive health.

Keywords: alcohol, reproductive health, fertility, sex hormones, gonadotropins, women of fertile age, therapy, endocrine balance.