

АНОМАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ ТА ГІПЕРМЕНСТРУАЛЬНИЙ СИНДРОМ: НОВІ КЛІНІЧНІ ГОРИЗОНТИ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2026.82.34-45>



Т. О. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професорка, чл.-кор. НАМН України, заступниця генерального директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», головна наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-5498-4143

Н. В. КОСЕЙ

д. мед. н., професорка, завідувачка відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», головна наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-3085-3285

С. І. РЕГЕДА

к. мед. н., завідувачка гінекологічного відділення ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», старша наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-4960-7175

ВСТУП

Аномальні маткові кровотечі (АМК) є однією з найпоширеніших і клінічно значущих проблем сучасної гінекології, що може супроводжувати жінок репродуктивного віку на різних етапах їхнього життя та залишається частою причиною звернення за медичною допомогою [1]. Особливе місце серед АМК посідає гіперменструальний синдром, який характеризується надмірною та/або тривалою менструальною крововтратою і має істотний вплив не лише на соматичне здоров'я, але й на психоемоційний стан та соціальне функціонування жінок.

За даними сучасних епідеміологічних досліджень, симптоми яскравих менструальних кровотеч спостерігаються у 12–30% жінок фертильного віку, залежно від діагностичних критеріїв, вікової групи та регіональних особливостей [2, 3]. Відповідно до класифікації PALM–COEIN Міжнародної федерації акушерів і гінекологів (International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)), АМК можуть мати як структурне, так і неструктурне походження, що визначає гетерогенність клінічних проявів та ускладнює вибір оптимальної лікувальної тактики [4]. Підходи до ведення пацієнок з АМК відображені в сучасних міжнародних експертних публікаціях, у яких акцентується на наявності незадоволених клінічних потреб, необхідності індивідуалізованої тактики лікування та поетапного вибору терапевтичних стратегій залежно від патогенетичних механізмів порушення менструальної функції [5].

Клінічне значення гіперменструального синдрому виходить далеко за межі власне порушення менструальної функції. Хронічна надмірна крововтрата асоціюється зі зниженням якості життя, обмеженням фізичної активності, порушенням професійної та соціальної реалізації, а також із високою поширеністю психоемоційних розладів, зокрема тривожності та депресії [6].

Хронічна крововтрата є однією з провідних причин розвитку дефіциту заліза в жінок репродуктивного віку; водночас залізодефіцит може мати клінічно значущі наслідки навіть за відсутності маніфестної анемії, проявляючись порушенням клітинного метаболізму,

тканинного дихання та функціонального стану органів і систем [7].

Окрім того, хронічна крововтрата за гіперменструального синдрому супроводжується формуванням системних метаболічних порушень, зокрема розвитком оксидативного стресу. Дефіцит заліза асоціюється зі зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту, порушенням тканинного дихання та мітохондріальної функції, а також накопиченням активних форм кисню, що створює умови для клітинного ушкодження і формування астеничного синдрому, когнітивного зниження та хронічної втоми навіть за відсутності клінічно вираженої анемії [8–10]. Підвищений рівень оксидативного стресу водночас пов'язаний із дисрегуляцією нейроендокринної відповіді та погіршенням показників якості життя, що підкреслює патогенетичну значущість корекції залізодефіцитних станів у жінок з АМК. Одним із ключових клінічних наслідків гіперменструального синдрому є розвиток латентного або маніфестного залізодефіциту, який може тривало залишатися не діагностованим, проте супроводжується зниженням працездатності та функціональних резервів організму [11]. Усі разом зазначені порушення формують значний тягар захворювання як для окремої пацієнтки, так і для системи охорони здоров'я загалом.

Сучасні терапевтичні стратегії лікування гіперменструального синдрому охоплюють гормональні та негормональні методи, а також хірургічні втручання в разі тяжких або резистентних форм патології [12–14]. Транексамова кислота є одним із найбільш вивчених негормональних засобів і широко застосовується для симптоматичного контролю крововтрати за АМК, демонструючи здатність суттєво зменшувати об'єм менструальної кровотечі [15]. Водночас її дія має переважно симптоматичний характер і не супроводжується істотним впливом на гормональний баланс, нейровегетативні прояви або загальне самопочуття пацієнток.

Гормональна терапія, незважаючи на високу ефективність у певних клінічних ситуаціях, не завжди є прийнятною через наявність протипоказань, ризик тромботичних ускладнень, метаболічні ефекти, а також з огляду

на репродуктивні плани жінок [16]. У зв'язку із цим зростає інтерес до негормональних і комплексних підходів, спрямованих не лише на зменшення менструальної крововтрати, але й на покращення загального самопочуття, корекцію нейровегетативних симптомів і підвищення якості життя [17, 18].

Фітотерапевтичні препарати, які застосовуються в гінекологічній практиці, зазвичай містять багатокомпонентні комбінації лікарських рослин із різновекторним механізмом дії. У доклінічних та експериментальних дослідженнях підмаренник справжній (*Galium verum*) продемонстрував виражену антиоксидантну, адаптогенну та стрес-модулювальну активність, а також здатність впливати на нейроендокринні реакції організму в умовах хронічного навантаження [19].

Календула лікарська (*Calendula officinalis*) характеризується протизапальними, ангіопротекторними та репаративними властивостями й здатна позитивно впливати на мікроциркуляцію та локальні запальні процеси, що може бути корисним у лікуванні функціональних порушень ендометрія та АМК [20].

Фармакологічні властивості петрушки кучерявої (*Petroselinum crispum*), зокрема спазмолітична, антиоксидантна та вегетативно-модулювальна дія, обґрунтовують її традиційне застосування як допоміжного засобу в лікуванні станів, що супроводжуються нейровегетативними та астеничними симптомами [21].

У контексті гіперменструального синдрому зазначені властивості можуть мати клінічну релевантність, оскільки надмірна крововтрата часто супроводжується астеничними та психоемоційними проявами, що не завжди коригуються стандартною симптоматичною терапією.

Окрему увагу слід приділити ролі хронічного психоемоційного стресу як чинника, що впливає на функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі та характер менструального циклу. Доведено, що підвищений рівень стресу асоціюється зі змінами секреції гонадотропінів, порушенням овуляторної функції та підвищеною частотою АМК [22]. Хронічний психоемоційний стрес, пов'язаний із перебуванням в умовах збройного конфлікту, негативно впливає на соматичне та репродуктивне здоров'я жінок, зокрема асоціюється з порушеннями менструальної функції та зниженням якості життя [23].

Фітотерапевтичний препарат Тазалок є комбінованим засобом рослинного походження. Він містить екстракти коренів лабазнику шестипелюсткового (*Filipendula vulgaris Moench*),

коренів петрушки кучерявої (*Petroselinum radix*), коренів селери (*Apium radix*), трави підмареннику справжнього (*Galii herba*), трави льонку звичайного (*Linariae herba*) та квіток нагідок (*Calendulae flores*) і застосовується в гінекологічній практиці як допоміжний негормональний засіб.

З огляду на багатокомпонентний склад препарату, потенційний клінічний інтерес за гіперменструального синдрому може полягати в мультитаргетному впливі (симптом-модуляція, вегетокорекція, можливі протизапальні / антиоксидантні ефекти), однак доказова база щодо впливу саме на обсяг менструальної крововтрати та довгострокові пацієнт-орієнтовані наслідки залишається обмеженою і потребує проспективної оцінки.

Попри щораз більший інтерес до фітотерапевтичних підходів у лікуванні гінекологічної патології, наявна доказова база щодо їх застосування в лікуванні гіперменструального синдрому залишається обмеженою та часто ґрунтується на дослідженнях окремих компонентів або невеликих серіях спостережень. Це підкреслює необхідність проведення проспективних клінічних досліджень із комплексною оцінкою клінічних, лабораторних та якісних показників із метою обґрунтування доцільності використання комбінованих негормональних стратегій у лікуванні гіперменструального синдрому.

Мета дослідження: вивчити клінічну ефективність комбінованої негормональної терапії в жінок репродуктивного віку з гіперменструальним синдромом, зокрема вплив фітотерапевтичного препарату Тазалок як доповнення до симптоматичного лікування транексамовою кислотою на обсяг менструальної крововтрати, тривалість кровотечі, показники обміну заліза, нейровегетативний статус та якість життя пацієнток.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилося як проспективне порівняльне клінічне спостереження за участю 100 жінок репродуктивного віку з АМК за типом гіперменструального синдрому.

Пацієнтки розподілялися на дві рівні групи по 50 осіб залежно від застосованої схеми лікування:

- I група – жінки, які отримували симптоматичну терапію транексамовою кислотою під час менструації в дозі 1000 мг 3 рази на добу;
- II група – жінки, які отримували комбіновану негормональну терапію, що передбачала застосування транексамової кислоти в тій самій дозі під час менструації в поєднанні з фітоте-

Л.О. БОРИСОВА

аспірантка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; заступниця медичного директора з материнства та дитинства КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова», м. Львів
ORCID: 0009-0004-5873-1372

Т.Е. КРИСЕНКО

аспірантка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»; лікарка акушер-гінеколог ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ
ORCID: 0009-0003-1934-3687

Р.О. МНЕВЕЦЬ

аспірант відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»; асистент кафедри педіатрії, акушерства і гінекології ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, м. Київ
ORCID: 0000-0001-9614-5762

Контакти:

Реґеда Світлана Іванівна
ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України»
м. Київ, Вознесенський узвіз, 22
Email: RegedaS@gmail.com
Тел: +38067775936

рапевтичним препаратом Тазалок (по 45 крапель двічі на добу протягом 3 місяців).

Спостереження тривало 3 місяці та передбачало оцінку показників на початку лікування та в динаміці через 1, 2 і 3 місяці.

Особливістю сформованих груп була наявність у кожній із них пацієток, які отримали соматичні травми внаслідок воєнних дій (зокрема мінно-вибухові поранення або травми м'яких тканин у стані ремісії). Такі пацієтки становили рівну частку в обох групах ($n = 5$ у кожній), що дало змогу проаналізувати вплив запропонованих варіантів терапії на фоні перенесених фізичних та психологічних травм.

Дослідження охоплювало жінок репродуктивного віку з діагнозом АМК із переважанням рясних менструальних кровотеч. Обов'язковими умовами включення були відсутність гормональної терапії протягом щонайменше 3 місяців до початку дослідження та згода на участь.

Критеріями виключення були: вагітність або післяпологовий період, наявність структурної патології матки, підозра на малігнізацію або атіпію ендометрія, коагулопатії, відомі протипоказання до застосування транексамової кислоти або компонентів фітотерапевтичного препарату, а також поточна гормональна терапія, що могла суттєво впливати на характер менструальної кровотечі.

На початку дослідження всім пацієткам проводили збір анамнезу, загальний та гінекологічний огляд, УЗД органів малого таза з метою виключення структурних причин АМК. Причини АМК класифікували за принципом структурних та неструктурних відповідно до класифікації PALM–COEIN.

Для кількісної оцінки менструальної крововтрати застосовували піктограмну шкалу РВАС (Pictorial Blood Assessment Chart), яка є валідованим та широко використовуваним інструментом непрямого вимірювання об'єму менструальної кровотечі в клінічних дослідженнях [24]. Метод ґрунтується на підрахунку кількості використаних гігієнічних засобів із візуальною оцінкою ступеня їх насичення кров'ю, що дає змогу стандартизовано перевести суб'єктивні спостереження пацієтки в напівкількісні бали. Використання шкали РВАС рекомендоване для оцінки тяжкості гіперменструального синдрому та моніторингу ефективності лікування, оскільки показник корелює з фактичним об'ємом крововтрати та чутливо відображає клінічно значущі зміни в динаміці. Застосування цієї шкали в дослідженні забезпечило об'єктивізацію первинної кінцевої точки та можливість порівняння результатів між групами. Додатково аналізувалися тривалість менструальної кровотечі (у днях) та частота міжменструальних кров'янистих виділень.

Оцінку нейровегетативних та астенічних симптомів (головний біль, порушення сну, емоційна лабільність, тривожність, плаксивість, стомлюваність) проводили шляхом аналізу скарг пацієток до початку та через 3 місяці терапії.

Для оцінки суб'єктивного стану здоров'я і впливу лікування на повсякденне функціонування пацієток використовували стандартизований опитувальник якості життя SF-36 (Short Form Health Survey). Даний інструмент є валідованою і широко застосовуваною міжнародною шкалою, що дає змогу комплексно оцінити фізичні, емоційні та соціальні ас-

пекти здоров'я за вісьмома доменами, включно з фізичним функціонуванням, інтенсивністю болю, життєвою активністю, соціальною роллю та психічним добробутом. Використання опитувальника SF-36 у пацієток з АМК є доцільним, оскільки гіперменструальний синдром суттєво впливає не лише на обсяг крововтрати, але й на рівень працездатності, стомлюваність, емоційний стан та загальну якість життя. Отже, залучення цього інструменту дало змогу доповнити клінічні та лабораторні показники пацієнт-орієнтованою оцінкою ефективності терапії [25].

Рівень гемоглобіну визначався у венозній крові до початку лікування та в динаміці через 1, 2 і 3 місяці спостереження. Запаси заліза оцінювали за рівнем феритину, який визначали в ті ж часові проміжки.

Аналіз гормонального профілю охоплював визначення рівнів фолікулостимулювального гормону (ФСГ), лютеїнізувального гормону (ЛГ) та естрадіолу в ранній фолікулярній фазі менструального циклу (2–5-й день), а рівня прогестерону – у середній лютеїновій фазі (21–23-й день циклу), що забезпечувало коректність інтерпретації отриманих результатів. Рівень пролактину та кортизолу визначали в ранковий час натще.

Упродовж дослідження пацієткам обох груп призначали пероральний препарат заліза у формі заліза сульфату 247,25 мг (що еквівалентно 80 мг елементарного заліза) щоденно як стандартну корекцію залізодефіциту на тлі хронічної крововтрати.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики. Кількісні показники перевіряли на відповідність нормальному розподілу з використанням критерію Шапіро-Вілка. Дані наведено як середнє значення та стандартну похибку ($M \pm m$). Для оцінки динаміки показників у межах кожної групи застосовували парний t -критерій Стьюдента в разі нормального розподілу або критерій Вілкоксона за умови відхилення від нормальності розподілу. Для порівняння кількісних показників між незалежними групами використовували незалежний t -критерій Стьюдента (за нормального розподілу) або критерій Манна-Вітні (у разі ненормального розподілу даних). Порівняння частотних показників (категоріальних змінних) здійснювали з використанням критерію χ^2 Пірсона або точного критерію Фішера (за наявності очікуваних частот < 5). Рівень статистичної значущості вважали вірогідним за $p < 0,05$.

Дослідження виконано відповідно до етичних принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження схвалено локальною комісією з питань етики Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій» Національної академії наук України (протокол № 12 від 12.12.2022 р.). Усі учасники надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

РЕЗУЛЬТАТИ

На момент включення до дослідження обидві групи були клінічно та статистично порівнянними за демографічними, антропометричними, репродуктивними та лабораторними показниками ($p > 0,05$ для всіх порівнянь) (табл. 1).

Таблиця 1. Базові характеристики учасниць дослідження

Показник	I група (n = 50)	II група (n = 50)
Вік, років	36,1 ± 6,2	38,2 ± 5,4
Індекс маси тіла, кг/м ²	24,2 ± 3,5	23,9 ± 4,3
Паритет (кількість пологів)	1,3 ± 0,9	1,1 ± 0,4
Тривалість менструації, дні	9,5 ± 0,38	9,8 ± 0,39
Оцінка за шкалою РВАС, бали	215,3 ± 68,6	206,3 ± 52,5
Гемоглобін, г/л	107,6 ± 2,0	108,7 ± 2,0
Феритин, нг/мл	15,6 ± 1,1	17,3 ± 1,2
Дисменорея, n (%)	33 (66,6%)	37 (74%)
Масталгія, n (%)	18 (36%)	17 (34%)
Передменструальні симптоми, n (%)	18 (36%)	15 (30%)

Тривалість менструації була подовженою в обох групах (9,5 ± 0,38 та 9,8 ± 0,39 дня в першій та другій групах відповідно), а показники менструальної крововтрати за шкалою РВАС свідчили про виражений гіперменструальний синдром (215,3 ± 68,6 та 206,3 ± 52,5 бала відповідно). Лабораторні показники свідчили про наявність знижених запасів заліза: рівень гемоглобіну становив 107,6 ± 2,0 г/л у I групі та 108,7 ± 2,0 г/л у II групі, феритину – 15,6 ± 1,1 нг/мл та 17,3 ± 1,2 нг/мл відповідно. Частота супутніх симптомів також була порівнянню: дисменорея спостерігалась у 66,6 та 74% пацієток груп I та II, масталгія – у 36 та 34%, передменструальні симптоми – у 36 та 30% відповідно (p > 0,05).

Отже, статистично значущих відмінностей між групами до початку лікування не виявлено, що підтверджує їхню однорідність та коректність подальшого порівняльного аналізу.

Динаміка об'єму менструальної крововтрати та тривалості менструальної кровотечі в процесі лікування представлена в таблиці 2. На момент включення до дослідження показники в обох групах були порівнянними та відповідали критеріям гіперменструального синдрому. Середній об'єм

менструальної крововтрати та тривалість менструальної кровотечі свідчили про вихідну однорідність досліджуваних груп (p > 0,05).

У процесі лікування в обох групах відзначалася чітка позитивна динаміка зі статистично значущим зменшенням об'єму менструальної крововтрати відносно вихідного рівня (p < 0,05 у межах груп). Уже через місяць терапії середній об'єм крововтрати зменшився до 136,3 ± 8,2 мл у I групі та до 126,1 ± 6,9 мл у II групі, що свідчить про ранній клінічний ефект обох схем лікування. Водночас більш виражене зниження показника в групі комбінованої терапії може свідчити про додатковий вплив фітотерапевтичного компонента, який потенційно сприяє швидшому контролю менструальної крововтрати вже на початкових етапах лікування.

Через 2 місяці терапії зменшення об'єму крововтрати набувало більш вираженого та стабільного характеру й становило 99,4 ± 8,4 мл у I групі та 81,2 ± 6,7 мл у II групі (p < 0,05 відносно вихідних значень у кожній групі). Така динаміка свідчить про накопичувальний клінічний ефект лікування, водночас стійкіше та інтенсивніше зниження крововтрати в II групі відображає вищу ефективність комбінованої негор-

Таблиця 2. Динаміка тривалості кровотечі та об'єму крововтрати на тлі різних методів лікування, M ± m

Термін	I група (n = 50)	II група (n = 50)
Об'єм крововтрати (мл, за піктограмою)		
До лікування	169,5 ± 9,3	164,7 ± 9,0
Через 1 місяць	136,3 ± 8,2 ^a	126,1 ± 6,9 ^a
Через 2 місяці	99,4 ± 8,4 ^a	81,2 ± 6,7 ^a
Через 3 місяці	86,3 ± 7,7 ^a	63,4 ± 5,1 ^{a,6}
Тривалість кровотечі (днів)		
До лікування	9,5 ± 0,38	9,8 ± 0,39
Через 1 місяць	8,6 ± 0,33	7,3 ± 0,29 ^{a,6}
Через 2 місяці	7,3 ± 0,29 ^a	6,7 ± 0,28 ^a
Через 3 місяці	6,3 ± 0,25 ^a	5,2 ± 0,21 ^{a,6}

^a різниця вірогідна відносно результатів обстеження до лікування в межах груп (p < 0,05);

⁶ різниця вірогідна відносно I групи (p < 0,05).

мональної терапії порівняно з монотерапією транексамо- вою кислотою.

Максимальне зменшення об'єму менструальної крововтра- ти спостерігалось через 3 місяці лікування, коли середні зна- чення досягли $86,3 \pm 7,7$ мл у I групі та $63,4 \pm 5,1$ мл у II групі. У фінальній точці спостереження показник у II групі був ста- тистично значущо нижчим порівняно з I групою ($p = 0,017$), що свідчить про суттєву перевагу комбінованої терапії щодо контролю рясних менструальних кровотеч і підтверджує клі- нічну доцільність додавання фітотерапевтичного препарату до стандартної симптоматичної схеми лікування.

Аналогічна закономірність спостерігалася і щодо трива- лості менструальної кровотечі. Уже через місяць лікування тривалість менструації скоротилася до $8,6 \pm 0,33$ дня в I групі та до $7,3 \pm 0,29$ дня в II групі, причому в групі комбінованої терапії скорочення було статистично значущо більш вира- женим ($p = 0,0045$). Це може свідчити про швидшу стабіліза- цію ендометріальної відповіді та регуляції менструального циклу під час застосування фітотерапевтичного компонента.

У подальшій динаміці позитивний ефект зберігався та по- силиювався. Через 2 місяці лікування тривалість кровотечі становила $7,3 \pm 0,29$ дня в I групі та $6,7 \pm 0,28$ дня в II гру- пі ($p < 0,05$ у межах груп), а через 3 місяці скоротилася до $6,3 \pm 0,25$ та $5,2 \pm 0,21$ дня відповідно. Водночас міжгрупова різниця на користь II групи залишалася статистично значу- чою і на завершальному етапі спостереження ($p = 0,0014$), що свідчить про більш виражений та стійкий клінічний ефект комбінованої терапії.

Отже, отримані результати демонструють, що обидві схе- ми лікування забезпечують вірогідне зменшення об'єму менструальної крововтрати та тривалості менструації, од-

нак додавання фітотерапевтичного препарату Тазалок асо- ціюється зі швидшим, вираженішим і стабільнішим контро- лем гіперменструального синдрому. Це може мати важливе клінічне значення для покращення самопочуття пацієток та зниження ризику розвитку залізодефіцитних станів.

Ефективність лікування оцінювалася окремо для кожного типу АМК – гіперменореї, метрорагії та міжменструальних кров'янистих виділень – за частотою повного зникнення симптомів, клінічного поліпшення та відсутності змін (рис. 1). За результатами аналізу динаміки гіперменореї було визна- чено, що в пацієток II групи повне зникнення симптомів спостерігалось у 54% випадків, що на 18% перевищувало відповідний показник у I групі (36%). Водночас частка жінок без клінічної відповіді на лікування була суттєво нижчою в II групі (4 проти 10% у I групі). Такий розподіл результатів свідчить про більш виражений гемостатичний та регулятор- ний ефект терапії із додаванням рослинного комплексу Та- залок порівняно з монотерапією.

Оцінка ефективності лікування метрорагії також проде- монструвала переваги комбінованого підходу. У II групі пов- не зникнення метрорагії відзначалося в 48% пацієток, що перевищувало показник I групи (40%). Частота клінічного поліпшення була порівнянною між групами (46% у II групі проти 50% у I групі), однак загальна терапевтична відповідь у II групі була кращою через меншу частку випадків без ди- намики (6 проти 10%). Це свідчить про більш стабільний клі- нічний ефект під час застосування препарату Тазалок.

Подібні закономірності виявлено й у процесі аналізу міжменструальних кров'янистих виділень. У II групі повне зникнення симптомів спостерігалось у 40% пацієток, що на 8% перевищувало показник I групи (32%). Частота клінічно-

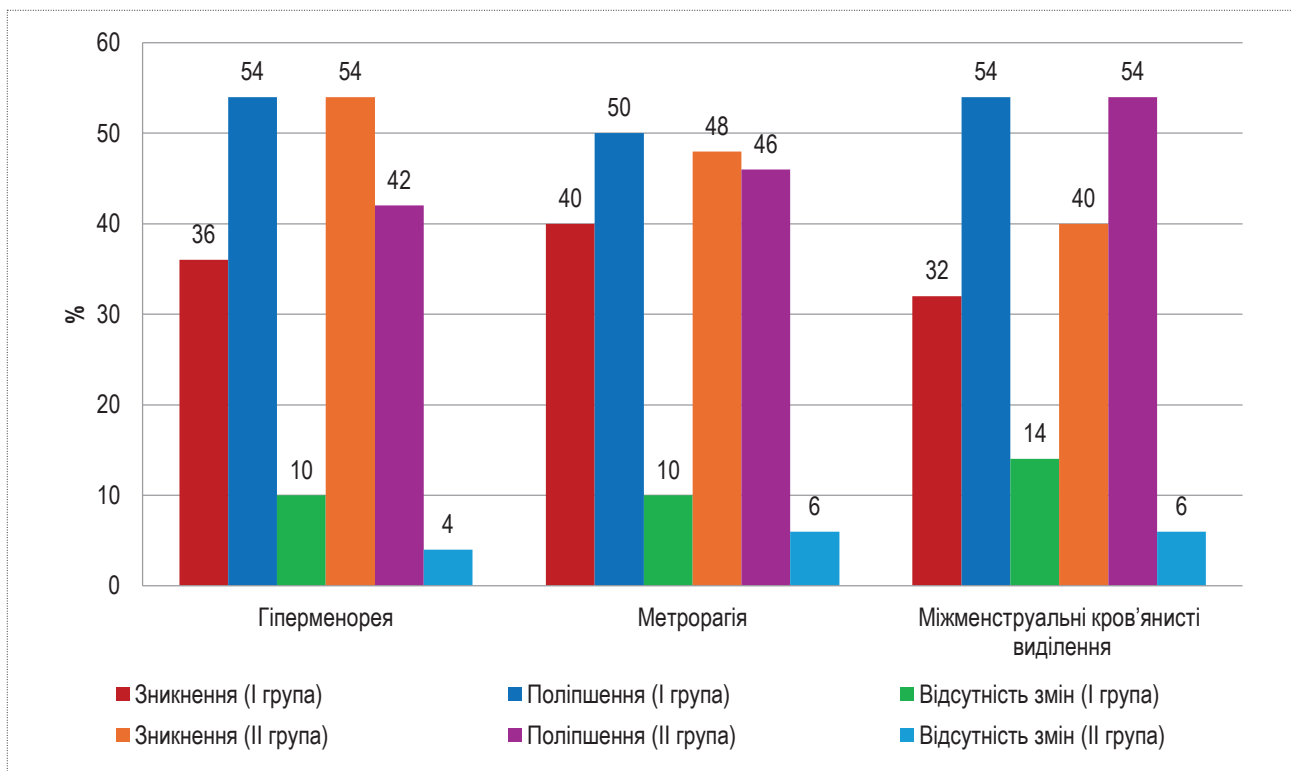


Рисунок 1. Динаміка змін симптомів у пацієток з АМК залежно від типу кровотечі (%)

го поліпшення залишалася однаковою в обох групах (54%), однак частка відсутності змін у II групі була більш ніж вдвічі нижчою порівняно з I групою (6 проти 14%). Це свідчить про більшу частоту позитивної клінічної відповіді під час застосування комбінованої терапії.

Узагальнюючи отримані результати, слід зазначити, що за всіх трьох типів АМК II група демонструвала вищу частоту повного зникнення симптомів, нижчу частоту випадків без клінічної динаміки та порівняну або кращу частоту поліпшення. Це переконливо свідчить, що додавання рослинного комплексу Тазалок до симптоматичної терапії забезпечує більш комплексну й результативну корекцію порушень менструального циклу, зокрема в клінічних ситуаціях, коли монотерапія є недостатньо ефективною.

Динаміка показників гемоглобіну та сироваткового феритину в процесі лікування представлена в таблиці 3. На момент включення до дослідження в обох групах виявлялися ознаки залізодефіцитного стану, що було очікуваним з огляду на тривалий перебіг гіперменструального синдрому. Вихідні рівні гемоглобіну й сироваткового феритину перед лікуванням були зіставні ($p > 0,05$), що свідчить про статистичну порівнюваність груп за показниками залізного обміну до початку лікування.

У процесі терапії в обох групах відзначалося поступове підвищення рівня гемоглобіну, однак темпи та вираженість змін відрізнялися залежно від застосованої схеми лікування. Уже через місяць лікування в I групі рівень гемоглобіну зріс до $112,4 \pm 2,0$ г/л, проте ця динаміка не досягала статистичної значущості відносно вихідного рівня ($p > 0,05$). Натомість в II групі, яка отримувала комбіновану терапію, підвищення гемоглобіну було більш вираженим і становило $118,7 \pm 2,2$ г/л, що було статистично значущим як відносно вихідних показників, так і порівняно з I групою ($p < 0,05$). Це може свідчити про більш ранній та ефективний вплив комбінованої терапії на відновлення еритропоезу.

Через 2 місяці лікування позитивна динаміка рівня гемоглобіну зберігалася в обох групах. У I групі показник підвищився до $118,3 \pm 2,2$ г/л і вже досяг статистичної значущості

відносно вихідного рівня ($p < 0,05$), тоді як у II групі рівень гемоглобіну становив $124,4 \pm 2,3$ г/л ($p < 0,05$). Хоча міжгрупова різниця на цьому етапі не досягала статистичної значущості, вищі абсолютні значення в II групі відображали тенденцію до більш ефективного відновлення показників крові в процесі застосування комбінованої терапії.

Максимальне підвищення рівня гемоглобіну було зафіксовано через 3 місяці лікування. У I групі показник досяг $121,7 \pm 2,2$ г/л, тоді як у II групі – $129,5 \pm 2,4$ г/л. У фінальній точці спостереження рівень гемоглобіну в II групі був статистично значущо вищим порівняно з I групою ($p = 0,020$), що свідчить про більш повноцінне відновлення киснево-транспортної функції крові за умови додавання фітотерапевтичного препарату до симптоматичного лікування.

Аналогічна, проте ще більш показова динаміка спостерігалася щодо рівня сироваткового феритину, який відображає запаси заліза в організмі. Через місяць лікування в I групі феритин підвищився до $19,2 \pm 2,4$ нг/мл, однак ці зміни не досягали статистичної значущості ($p > 0,05$). У II групі вже на цьому етапі відзначалося достовірне зростання феритину до $23,4 \pm 1,7$ нг/мл ($p < 0,05$), що може вказувати на більш швидке відновлення депо заліза під час комбінованої терапії.

Через 2 місяці лікування рівень феритину зріс до $24,8 \pm 1,9$ нг/мл у I групі та до $31,3 \pm 2,3$ нг/мл у II групі. В обох групах зміни були статистично значущими відносно вихідних показників ($p < 0,05$), проте у II групі значення феритину були достовірно вищими порівняно з I групою ($p < 0,05$), що свідчить про більш ефективне відновлення запасів заліза.

Наприкінці тримісячного періоду спостереження рівень феритину досяг $31,4 \pm 2,8$ нг/мл у I групі та $44,6 \pm 3,2$ нг/мл у II групі. Міжгрупова різниця на користь комбінованого лікування була статистично значущою ($p = 0,0030$), що підкреслює клінічну перевагу додавання фітотерапевтичного компонента щодо корекції латентного та маніфестного залізодефіциту.

Отже, отримані результати свідчать, що хоча зменшення менструальної крововтрати на тлі симптоматичної терапії само собою сприяє покращенню показників залізного об-

Таблиця 3. Динаміка показників гемоглобіну та феритину на тлі різних методів лікування, $M \pm m$

Термін	I група (n = 50)	II група (n = 50)
Гемоглобін (г/л)		
До лікування	$107,6 \pm 2,0$	$108,7 \pm 2,0$
Через 1 місяць	$112,4 \pm 2,0$	$118,7 \pm 2,2^{a,6}$
Через 2 місяці	$118,3 \pm 2,2^a$	$124,4 \pm 2,3^a$
Через 3 місяці	$121,7 \pm 2,2^a$	$129,5 \pm 2,4^{a,6}$
Феритин (нг/мл)		
До лікування	$15,6 \pm 1,1$	$17,3 \pm 1,2$
Через 1 місяць	$19,2 \pm 2,4$	$23,4 \pm 1,7^a$
Через 2 місяці	$24,8 \pm 1,9^a$	$31,3 \pm 2,3^{a,6}$
Через 3 місяці	$31,4 \pm 2,8^a$	$44,6 \pm 3,2^{a,6}$

^a різниця вірогідна відносно результатів обстеження до лікування в межах груп ($p < 0,05$);

⁶ різниця вірогідна відносно I групи ($p < 0,05$).

міну, додавання фітотерапевтичного препарату забезпечує швидше, вираженіше та стійкіше відновлення рівнів гемоглобіну та феритину. Це має важливе клінічне значення, оскільки корекція дефіциту заліза безпосередньо асоціюється зі зменшенням астеничного синдрому, підвищенням працездатності та покращенням якості життя пацієнок із гіперменструальним синдромом.

З метою оцінки впливу різних схем лікування на нейроендокринну регуляцію менструального циклу було проаналізовано динаміку основних показників гормонального профілю в пацієнок обох груп (табл. 4).

На початку дослідження статистично значущих відмінностей між групами за більшістю гормональних показників не виявлено ($p > 0,05$), що підтверджує їхню порівнюваність за вихідним нейроендокринним статусом. Через 3 місяці лікування в I групі відзначалася тенденція незначного підвищення рівня ФСГ – до $5,5 \pm 0,16$ мМО/мл, однак ця динаміка не досягала статистичної значущості ($p > 0,05$). Натомість у II групі, яка отримувала комбіновану негормональну терапію, рівень ФСГ достовірно підвищився до $6,3 \pm 0,22$ мМО/мл ($p < 0,05$ відносно вихідного рівня). Такі зміни можуть відображати більш активну та стабілізовану фолікулярну фазу менструального циклу, що є важливим компонентом нормалізації овуляторної регуляції.

Більш виражені відмінності між групами спостерігалися щодо рівня ЛГ. У I групі рівень ЛГ зріс із $3,9 \pm 0,14$ до $4,4 \pm 0,14$ мМО/мл, однак ці зміни не були статистично значущими ($p > 0,05$). У II групі рівень ЛГ підвищився з $2,9 \pm 0,11$ до $6,1 \pm 0,21$ мМО/мл, що було статистично значущим як відносно вихідних показників, так і порівняно з I групою через 3 місяці лікування ($p < 0,05$). Така динаміка може свідчити про відновлення або посилення гіпофізарної регуляції овуляторного процесу та більш узгоджену роботу гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі на тлі комбінованої терапії.

У I групі через 3 місяці лікування відзначалося незначне зниження рівня естрадіолу з $102,4 \pm 4,8$ до $98,4 \pm 6,3$ пг/мл без досягнення статистичної значущості ($p > 0,05$). У II групі рівень естрадіолу зменшився більш виражено – з $121,4 \pm 7,2$ до $93,2 \pm 5,9$ пг/мл, що було статистично значущим відносно

вихідного рівня ($p < 0,05$). З огляду на патогенез гіперменструального синдрому, така динаміка може мати клінічне значення, оскільки надлишкова або дисбалансована естрогенна стимуляція без адекватної прогестеронової противаги сприяє гіперплазії ендометрія та рясним кровотечам.

Аналіз рівня пролактину показав, що в I групі його зниження з $26,5 \pm 1,2$ до $24,8 \pm 1,4$ нг/мл не було статистично значущим ($p > 0,05$). Водночас у II групі рівень пролактину достовірно зменшився з $25,9 \pm 1,8$ до $16,3 \pm 1,1$ нг/мл ($p < 0,05$), а також був статистично значущо нижчим порівняно з I групою через 3 місяці лікування ($p < 0,05$). Це може свідчити про зменшення пролактин-асоційованого інгібування овуляторної функції та про потенційне покращення циклічності менструального циклу.

Подібна тенденція спостерігалася також і з рівнем кортизолу. У I групі через 3 місяці лікування кортизол мав тенденцію до підвищення (з $24,50 \pm 1,6$ до $26,05 \pm 1,4$ мкг/дл), що може відображати збереження стрес-індукованої активації гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі. Натомість у II групі рівень кортизолу достовірно знизився з $26,40 \pm 1,3$ до $16,30 \pm 0,9$ мкг/дл ($p < 0,05$) і був статистично значущо нижчим порівняно з I групою ($p < 0,05$). Це може свідчити про зменшення хронічного стресового навантаження та більш сприятливі умови для відновлення репродуктивної регуляції.

Найбільш клінічно значущі зміни стосувалися рівня прогестерону, який оцінювався в лютеїновій фазі менструального циклу. У I групі рівень прогестерону підвищився з $2,9 \pm 0,24$ до $4,8 \pm 0,32$ нг/мл, однак ця динаміка не досягала статистичної значущості ($p > 0,05$). У II групі прогестерон зріс із $2,4 \pm 0,31$ до $7,3 \pm 0,43$ нг/мл, що було статистично значущим як відносно вихідного рівня, так і порівняно з I групою через 3 місяці лікування ($p < 0,05$). Таке підвищення свідчить про більш повноцінну лютеїнову фазу, адекватну секреторну трансформацію ендометрія та стабілізацію менструального циклу, що має ключове значення для зменшення рясності та тривалості кровотеч.

Отже, аналіз гормонального профілю показав, що симптоматична терапія транексамовою кислотою переважно не впливає на нейроендокринні механізми регуляції менстру-

Таблиця 4. Динаміка гормональних змін

Гормони (одиниці вимірювання)	I група (n = 50)		II група (n = 50)	
	До лікування	Через 3 місяці	До лікування	Через 3 місяці
ФСГ (мМО/мл)	$5,1 \pm 0,12$	$5,5 \pm 0,16$	$4,5 \pm 0,18$	$6,3 \pm 0,22^a$
ЛГ (мМО/мл)	$3,9 \pm 0,14$	$4,4 \pm 0,14$	$2,9 \pm 0,11$	$6,1 \pm 0,21^{a,6}$
Естрадіол (пг/мл)	$102,4 \pm 4,8$	$98,4 \pm 6,3$	$121,4 \pm 7,2$	$93,2 \pm 5,9^a$
Пролактин (нг/мл)	$26,5 \pm 1,2$	$24,8 \pm 1,4$	$25,9 \pm 1,8$	$16,3 \pm 1,1^{a,6}$
Кортизол (мкг/дл)	$24,50 \pm 1,6$	$26,05 \pm 1,4$	$26,40 \pm 1,3$	$16,30 \pm 0,9^{a,6}$
Прогестерон (нг/мл)	$2,9 \pm 0,24$	$4,8 \pm 0,32$	$2,4 \pm 0,31$	$7,3 \pm 0,43^{a,6}$

^a різниця вірогідна відносно результатів обстеження до лікування в межах груп ($p < 0,05$);

⁶ різниця вірогідна відносно I групи через 3 місяці ($p < 0,05$).

ального циклу, водночас додавання фітотерапевтичного препарату асоціюється з комплексною нормалізацією гормонального балансу. Отримані зміни – підвищення прогестерону та ЛГ, зниження естрадіолу, пролактину й кортизолу – формують узгоджену патогенетичну картину, яка може пояснювати більш виражений клінічний ефект комбінованої негормональної терапії в жінок із гіперменструальним синдромом.

Аналіз динаміки нейровегетативних та психоемоційних симптомів продемонстрував позитивні зміни в обох групах лікування, однак вираженість та статистична значущість редукції скарг суттєво відрізнялися залежно від застосованої терапії (табл. 5).

У II групі, яка отримувала комбіновану негормональну терапію, через 3 місяці лікування спостерігалася статистично значуще зниження частоти більшості досліджуваних симптомів. Зокрема, частота головного болю зменшилася із 46 до 14% ($p < 0,05$), що може свідчити про зменшення астенічного та судинно-вегетативного компонентів, які часто супроводжують гіперменструальний синдром і хронічну крововтрату. Подібна динаміка спостерігалася щодо порушень сну, частота яких знизилася із 74 до 36% ($p < 0,05$), що відображає покращення загального нейровегетативного фону та нічного відновлення організму.

Особливо показовими були зміни психоемоційних симптомів у II групі. Частота емоційної лабільності зменшилася з 80 до 34% ($p < 0,05$), а тривожності – із 76 до 30% ($p < 0,05$). Така динаміка може свідчити про зниження рівня психоемоційного напруження, що, імовірно, пов'язано не лише зі зменшенням об'єму крововтрати, але й із більш комплексним впливом терапії на нейроендокринну регуляцію. Додатково спостерігалася статистично значуще зниження частоти плаксивості (з 50 до 10%; $p < 0,05$) та стомлюваності (із 76 до 26%; $p < 0,05$), що свідчить про редукцію астенічного синдрому та покращення повсякденної функціональної активності пацієнток.

Натомість у I групі, яка отримувала лише симптоматичну терапію транексамовою кислотою, позитивна динаміка була менш послідовною. Статистично значуще зменшення частоти симптомів було зафіксовано лише щодо емоційної лабільності – із 76,6 до 46% ($p < 0,05$), тоді як зменшення інших скарг (головного болю, порушень сну, тривожності, плаксивості та стомлюваності) не досягало рівня статистичної значущості ($p > 0,05$). Це свідчить про обмежений вплив

монотерапії на нейровегетативні та психоемоційні прояви гіперменструального синдрому.

Важливо зазначити, що міжгрупові відмінності частоти окремих симптомів після завершення лікування не досягли статистичної значущості ($p > 0,05$). Водночас більш виражена внутрішньогрупова динаміка в II групі має суттєве клінічне значення, оскільки відображає ширший спектр терапевтичного ефекту комбінованого підходу, спрямованого не лише на контроль кровотечі, але й на покращення нейровегетативного та психоемоційного стану пацієнток.

Аналіз динаміки показників якості життя за опитувальником SF-36 продемонстрував вірогідне покращення фізичних, психоемоційних та соціальних аспектів здоров'я пацієнток в обох групах лікування, однак ступінь вираженості позитивних змін був більшим у групі комбінованої негормональної терапії (табл. 6, рис. 2).

У I групі після 3 місяців лікування відзначалося статистично значуще підвищення всіх досліджуваних доменів SF-36 порівняно з вихідними показниками ($p < 0,05$). Зокрема, показник фізичного функціонування зріс із $59,1 \pm 3,4$ до $72,6 \pm 2,9$ бала, що свідчить про покращення здатності пацієнток виконувати повсякденну фізичну активність. Аналогічна позитивна динаміка спостерігалася щодо рольового фізичного функціонування (із $62,7 \pm 3,1$ до $74,5 \pm 4,1$ бала) та інтенсивності болю (із $43,2 \pm 2,8$ до $68,3 \pm 4,3$ бала), що відображає зменшення больового синдрому та його впливу на повсякденне життя.

Показники загального сприйняття здоров'я та життєвої активності в I групі також достовірно покращилися (відповідно з $54,5 \pm 3,5$ до $68,5 \pm 4,4$ бала та з $51,4 \pm 2,5$ до $66,7 \pm 2,9$ бала; $p < 0,05$), що свідчить про позитивну суб'єктивну оцінку власного стану та зростання енергетичного потенціалу. Соціальне функціонування, емоційно-рольове функціонування та психічне здоров'я зросли до $67,5 \pm 3,4$, $75,1 \pm 2,8$ та $73,4 \pm 3,5$ бала відповідно ($p < 0,05$), що свідчить про загальне покращення психоемоційного стану та соціальної активності.

У II групі позитивні зміни були більш вираженими у всіх доменах SF-36. Фізичне функціонування вірогідно зросло із $62,6 \pm 3,2$ до $78,3 \pm 2,9$ бала ($p < 0,05$), а рольове фізичне функціонування – із $60,4 \pm 4,1$ до $82,8 \pm 3,8$ бала ($p < 0,05$), що свідчить про суттєве зменшення обмежень у виконанні професійних і побутових обов'язків. Інтенсивність болю зменшилася більшою мірою, ніж у I групі, що відобразилося зростанням відповідного домену із $45,3 \pm 5,1$ до $74,2 \pm 4,7$ бала ($p < 0,05$).

Таблиця 5. Динаміка нейровегетативних та психоемоційних симптомів, % (n)

Симптом	I група (n = 50)		II група (n = 50)	
	До лікування	Через 3 місяці	До лікування	Через 3 місяці
Головний біль	40,0 (20)	24,0 (12)	46,0 (23)	14,0 (7) *
Порушення сну	66,6 (33)	50,0 (25)	74,0 (37)	36,0 (18) *
Емоційна лабільність	76,6 (38)	46,0 (23) *	80,0 (40)	34,0 (17) *
Тривожність	66,6 (33)	40,0 (20)	76,0 (38)	30,0 (15) *
Плаксивість	46,0 (23)	24,0 (12)	50,0 (25)	10,0 (5) *
Стомлюваність	70,0 (35)	46,0 (23)	76,0 (38)	26,0 (13) *

* різниця вірогідна відносно стану до лікування в межах групи ($p < 0,05$).

Таблиця 6. Динаміка показників SF-36 у балах, М ± m

Домен	I група (n = 50)		II група (n = 50)	
	До лікування	Через 3 місяці	До лікування	Через 3 місяці
Фізичне функціонування	59,1 ± 3,4	72,6 ± 2,9 ^a	62,6 ± 3,2	78,3 ± 2,9 ^a
Рольове функціонування	62,7 ± 3,1	74,5 ± 4,1 ^a	60,4 ± 4,1	82,8 ± 3,8 ^a
Інтенсивність болю	43,2 ± 2,8	68,3 ± 4,3 ^a	45,3 ± 5,1	74,2 ± 4,7 ^a
Загальне сприйняття здоров'я	54,5 ± 3,5	68,5 ± 4,4 ^a	55,4 ± 3,6	76,2 ± 2,2 ^a
Життєва активність	51,4 ± 2,5	66,7 ± 2,9 ^a	50,1 ± 4,6	72,3 ± 3,1 ^a
Соціальне функціонування	53,3 ± 4,5	67,5 ± 3,4 ^a	58,6 ± 2,4	78,4 ± 3,1 ^{a,б}
Емоційно-рольове функціонування	63,4 ± 3,6	75,1 ± 2,8 ^a	61,4 ± 3,1	83,7 ± 2,8 ^a
Психічне здоров'я	62,3 ± 4,1	73,4 ± 3,5 ^a	63,2 ± 4,7	82,4 ± 3,1 ^a

^a різниця вірогідна відносно результатів обстеження до лікування в межах груп (p < 0,05);

^б різниця вірогідна відносно I групи після лікування (p < 0,05).

Особливо показовими були зміни даних, пов'язаних із психоемоційним та соціальним функціонуванням. У II групі показник життєвої активності зріс із 50,1 ± 4,6 до 72,3 ± 3,1 бала, загального сприйняття здоров'я – з 55,4 ± 3,6 до 76,2 ± 2,2 бала, а психічного здоров'я – із 63,2 ± 4,7 до 82,4 ± 3,1 бала (p < 0,05 для всіх порівнянь). Соціальне функціонування після лікування було статистично значущо вищим у II групі порівняно з I групою (78,4 ± 3,1 проти 67,5 ± 3,4 бала;

p < 0,05), що підкреслює додатковий позитивний вплив комбінованої терапії на соціальну адаптацію та міжособистісну взаємодію пацієнток.

Загалом отримані результати свідчать, що додавання фітотерапевтичного препарату до симптоматичного лікування асоціюється з комплексним покращенням якості життя, що охоплює не лише фізичні аспекти, пов'язані з контролем кровотечі та болю, а й психоемоційні та соціальні складники

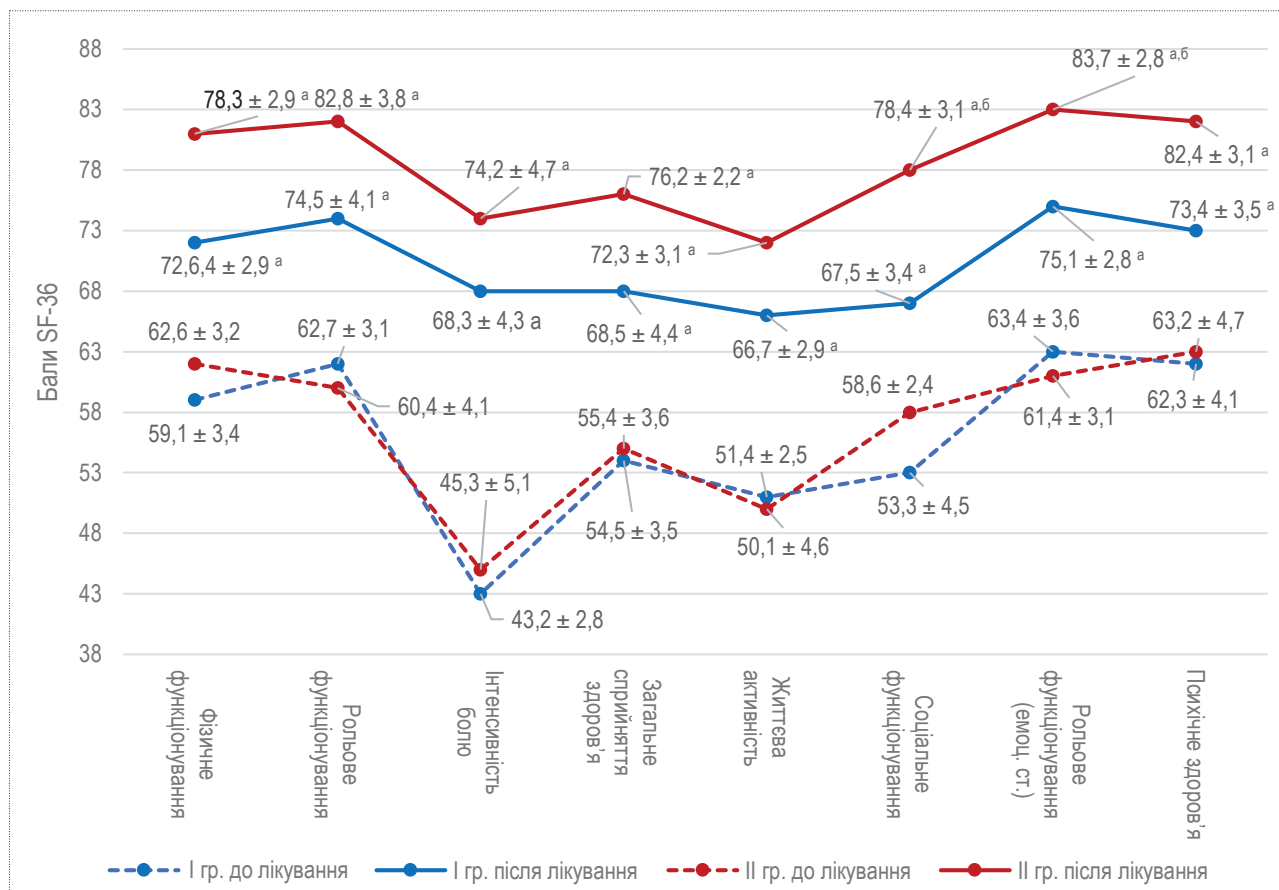


Рисунок 2. Динаміка показників SF-36 до та після лікування, М ± m

^a різниця вірогідна відносно результатів обстеження до лікування в межах груп (p < 0,05);

^б різниця вірогідна відносно I групи після лікування (p < 0,05).

здоров'я. Це підкреслює пацієнт-орієнтовані переваги комбінованої негормональної терапії в жінок із гіперменструальним синдромом.

ОБГОВОРЕННЯ

У представленому дослідженні проведено порівняльну оцінку ефективності симптоматичної терапії транексамовою кислотою та комбінованого негормонального підходу, що передбачає додавання до транексамової кислоти фітотерапевтичного препарату Тазалок, у жінок репродуктивного віку з гіперменструальним синдромом. Отримані результати продемонстрували, що в обох групах лікування супроводжувалося зменшенням менструальної крововтрати, однак додавання фітотерапевтичного компонента забезпечувало більш виражений і швидший клінічний ефект, що проявлявся суттєвішим скороченням тривалості кровотечі, кращим відновленням рівнів гемоглобіну та феритину, покращенням якості життя та сприятливішою динамікою гормонального профілю.

Транексамова кислота рекомендована сучасними настановами як ефективний антифібринолітичний засіб для лікування тяжких менструальних кровотеч та забезпечує зменшення менструальної крововтрати приблизно на 30–50% [12]. Результати нашого дослідження підтверджують її ефективність у симптоматичному контролі кровотечі. Водночас додавання фітотерапевтичного препарату Тазалок супроводжувалося більш вираженим і швидшим зниженням крововтрати та скороченням тривалості менструації, що свідчить про потенційний додатковий патогенетичний вплив комбінованого підходу.

Особливий інтерес становить покращення лабораторних показників залізообміну. У II групі відновлення гемоглобіну та феритину було вірогідно більш вираженим, що має безпосереднє клінічне значення, оскільки корекція анемії асоціюється з підвищенням фізичної працездатності, зменшенням стомлюваності та покращенням загальної самопочуття [8].

Важливо, що поряд з об'єктивними соматичними показниками відзначалося покращення психоемоційного стану та якості життя. Порушення настрою, тривожність і астеничні симптоми часто супроводжують менструальні розлади [15, 20], а тому оцінка пацієнт-орієнтованих результатів є невіддільним складником сучасних клінічних досліджень. У нашій роботі застосування шкали SF-36 дало змогу продемонструвати комплексне покращення фізичного, соціального та психічного функціонування, що відповідає сучасним рекомендаціям щодо використання інтегральних показників якості життя [23].

Аналіз ефективності лікування в жінок, які мають соматичні травми, пов'язані з війною, також продемонстрував більш виражену стабілізацію психоемоційного стану в жінок, які отримували комбіновану терапію порівняно із групою з ізольованим прийомом транексамової кислоти. Це може свідчити про те, що багатокомпонентний склад препарату не лише місцево впливає на ендометрій, а й чинить системний адаптогенний вплив, сприяючи комплексному відновленню жінок, які постраждали внаслідок війни.

Гормональні зміни, що спостерігалися в групі комбінованої терапії, можуть відображати глибші механізми впливу лікування. Підвищення рівня прогестерону свідчить про покращення секреторної трансформації ендометрія та стабілізацію менструального циклу, тоді як зниження концентрації пролактину й кортизолу може відображати зменшення стрес-індукованої дисрегуляції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі. Відомо, що хронічний стрес асоціюється зі змінами репродуктивних гормонів та порушенням фертильності [19], що узгоджується з отриманими нами результатами спостережень.

Інтерес до фітотерапії та комплементарних підходів у гінекології зростає через їхній сприятливий профіль безпеки та можливість багатовекторного впливу [14, 18]. Експериментальні дослідження продемонстрували антиоксидантні та адаптогенні властивості *Galium verum* [16], а систематичні огляди свідчать про потенціал лікарських рослин у корекції менструальних порушень завдяки протизапальній, ангіопротекторній та нейромодулювальній дії [17]. Отримані нами клінічні результати узгоджуються із цими даними та свідчать про можливий синергічний ефект фітотерапевтичного компонента в комплексному лікуванні.

На відміну від більшості робіт, що оцінюють лише обсяг крововтрати, наше дослідження комплексно проаналізувало клінічні, лабораторні, гормональні та якісні показники. Такий мультидисциплінарний підхід дав змогу продемонструвати, що комбінована негормональна терапія впливає не лише на симптоми, але й на ендокринну регуляцію та загальний функціональний стан пацієнток.

Обмеженнями були невелика вибірка та відносно короткий період спостереження, що зумовлює потребу подальших рандомізованих досліджень із більшим обсягом вибірки.

Отже, додавання фітотерапевтичного препарату до симптоматичної терапії може розглядатися як перспективна, безпечна та клінічно обґрунтована стратегія лікування гіперменструального синдрому в жінок репродуктивного віку.

ВИСНОВКИ

1. У жінок репродуктивного віку з гіперменструальним синдромом застосування транексамової кислоти забезпечує вірогідне зменшення об'єму менструальної крововтрати та скорочення тривалості кровотечі.

2. Додавання фітотерапевтичного препарату Тазалок до симптоматичної терапії асоціюється з більш вираженим клінічним ефектом, що проявляється швидшим та суттєвішим зниженням обсягу менструальної крововтрати, скороченням тривалості менструації вже через 3 місяці лікування.

3. Аналіз клінічної відповіді за різних типів АМК (гіперменорея, метрорагія, міжменструальні кровотечі) показав, що додавання рослинного комплексу Тазалок до симптоматичної терапії асоціюється з вищою частотою повного зникнення симптомів та нижчою частотою відсутності клінічної динаміки порівняно з монотерапією, що свідчить про більш комплексний та стабільний терапевтичний ефект комбінованого негормонального підходу.

4. Комбінована терапія сприяє ефективнішому відновленню показників гомеостазу заліза, що має важливе зна-

чення в контексті зниження ризику залізодефіцитної анемії та покращення загального самопочуття пацієнток.

5. На тлі застосування Тазалоку спостерігалась позитивна динаміка ендокринних показників, зокрема підвищення рівня прогестерону в лютеїновій фазі та зниження концентрації естрадіолу, пролактину й кортизолу, що може свідчити про нормалізацію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової регуляції та стабілізацію менструального циклу.

6. Комбінована терапія фітотерапевтичним засобом Тазалок і транексамовою кислотою сприяє зменшенню частоти нейровегетативних та психоемоційних симптомів (зокрема, головного болю, порушень сну, тривожності, стомлюваності) і вірогідному покращенню показників якості життя за опитувальником SF-36, що підкреслює його пацієнт-орієнто-

вані переваги, особливо в жінок, які були травмовані внаслідок бойових дій.

7. Отримані результати дають змогу розглядати Тазалок як безпечний і перспективний компонент комплексної негормональної терапії гіперменструального синдрому, особливо в пацієнток, для яких є небажаним або протипоказаним застосування гормональних препаратів.

Конфлікт інтересів

Дослідження було проведене за фінансової підтримки компанії «Про-Фарма». Спонсор не брав участі в розробці дизайну дослідження, зборі та статистичному аналізі даних, інтерпретації результатів і підготовці рукопису.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Whitaker L, Critchley HO. Abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016 Jul;34:54–65. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.012
- Comishen KJ, Bhatt M, Yeung K, Irfan J, Zia A, Sidonio RF Jr, et al. Etiology and diagnosis of heavy menstrual bleeding among adolescent and adult patients: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost.* 2025 Mar;23(3):863–76. DOI: 10.1016/j.jtha.2024.11.014.
- Heavy menstrual bleeding: An overlooked global burden [Internet]. *The Lancet Obstetrics, Gynaecology & Women's Health.* 2026. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanogw/article/PIIS3050-5038\(26\)00024-5/fulltext/](https://www.thelancet.com/journals/lanogw/article/PIIS3050-5038(26)00024-5/fulltext/) DOI: 10.1016/S3050-5038(26)00024-5
- Simoncini T, Arab H, Pedachenko N, Tian Q, Pineda F, Puranam B, et al. Unmet needs in abnormal uterine bleeding due to ovulatory dysfunction. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology.* 2024 Dec;40(1):2362244. DOI: 10.1080/09513590.2024.2362244.
- Kayhan F, Alptekin H, Kayhan A. Mood and anxiety disorders in patients with abnormal uterine bleeding. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Apr;199:192–7. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.02.033.
- Dubey P, Reddy S, Singh V, Yousif A, Dwivedi AK. Association of heavy menstrual bleeding with cardiovascular disease. *BMC Med.* 2024 May 23;22(1):208. DOI: 10.1186/s12916-024-03426-8.
- Camaschella C. Iron deficiency. *Blood.* 2019 Jan 3;133(1):30–39. DOI: 10.1182/blood-2018-05-815944.
- Moretti D, Goede JS, Zeder C, Jiskra M, Chatzinakou V, Tjalsma H, et al. Oral iron supplements increase hepcidin and oxidative stress in iron-depleted women. *Blood.* 2015 Oct 22;126(17):1981–9. DOI: 10.1182/blood-2015-05-642223
- Meroño T, Dauteuille C, Tetzlaff W, Martín M, Botta E, Lhomme M, et al. Oxidative stress, HDL functionality and effects of intravenous iron administration in women with iron deficiency anemia. *Clin Nutr.* 2017 Apr;36(2):552–558. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.02.003.
- Tsegaye Negash B, Ayalew M. Trend and factors associated with anemia among women reproductive age in Ethiopia: A multivariate decomposition analysis of Ethiopian Demographic and Health Survey. *PLoS One.* 2023 Jan 23;18(1):e0280679. DOI: 10.1371/journal.pone.0280679
- Boruah AM, Banerjee D, Bhardwaj F, Mallya S, Singal R, Sharma S, et al. Effect of norethisterone dose and duration in the management of abnormal uterine bleeding. *Drugs in Context.* 2024 Jul 4;13:2024-4-1. DOI: 10.7573/dic.2024-4-1.
- Pravatta-Rezende G, Benetti-Pinto CL, Angerame Yela Gomes D, Japur de Sá Rosa E Silva AC, Soares JM Junior. Diagnosis and management of acute abnormal uterine bleeding during menacme. *Clinics (Sao Paulo).* 2025 Mar 9;80:100608. DOI: 10.1016/j.clinsp.2025.100608.
- Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Grigore M, Brown J, Hickey M, Farquhar C. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* Jan. 2019;22;1(1):CD001501. DOI: 10.1002/14651858.CD001501.pub5.
- Colomina MJ, Contreras L, Guilabert P, Koo M, M Ndez E, Sabate A. Clinical use of tranexamic acid: Evidences and controversies. *Braz J Anesthesiol.* 2022 Nov-Dec;72(6):795–812. DOI: 10.1016/j.bjane.2021.08.022.
- de Barros VIPVL, de Oliveira ALML, do Nascimento DJ, Zlotnik E, Teruchkin MM, Marques MA, et al. Use of hormones and risk of venous thromboembolism. *Rev Bras Ginecol Obstet.* Apr 2;46:e-FPS02. DOI: 10.61622/rbgo/2024FPS02.
- Yorgancı A, Öztürk UK, Evliyaoğlu Bozkurt Ö, Akyol M, Pay RE, Engin-Ustun Y. Complementary and Alternative Medicine Attitudes of Gynecologic Patients: Experience in a Tertiary Clinic. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2021 Nov;43(11):853–861. DOI: 10.1055/s-0041-1739462.
- Yorgancı A, Öztürk UK, Evliyaoğlu Bozkurt Ö, Akyol M, Pay RE, Engin-Ustun Y. Complementary and Alternative Medicine Attitudes of Gynecologic Patients: Experience in a Tertiary Clinic. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2021 Nov;43(11):853–861. DOI: 10.1055/s-0041-1739462.
- Farcas AD, Mot AC, Zagrean-Tuza C, Toma V, Cimpoiu C, Hosu A, et al. Chemo-mapping and biochemical-modulatory and antioxidant/prooxidant effect of Galium verum extract during acute restraint and dark stress in female rats. *PLoS ONE.* 2018 Jul 3;13(7):e0200022. DOI: 10.1371/journal.pone.0200022.
- Jiao M, Liu X, Ren Y, Wang Y, Cheng L, Liang Y, et al. Comparison of herbal medicines used for women's menstruation diseases in different areas of the world. *Front Pharmacol.* 2022 Feb 4;12:751207. DOI: 10.3389/fphar.2021.751207.
- Bahramsoltani R, Ahmadian R, Daglia M, Rahimi R. *Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss (Parsley): An Updated Review of the Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology. *J Agric Food Chem.* 2024 Jan 17;72(2):956–972. DOI: 10.1021/acs.jafc.3c06429.
- Poitras M, Shearadz F, Qureshi AF, Blackburn C, Plamondon H. Bloody stressed! A systematic review of the associations between adulthood psychological stress and menstrual cycle irregularity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2024 Aug;163:105784. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2024.105784
- Лурін ІА, Хоменко ІП, Назаренко ОЯ, Дейнюк КД. Репродуктивне та соматичне здоров'я жінок-військовослужбовців та тих, хто перебуває у зоні бойових дій, під час збройних конфліктів. *Репродуктивна ендокринологія.* 2019;5(49):78–83. DOI: 10.18370/2309-4117.2019.49.78-83
- Magnay JL, O'Brien S, Gerlinger C, Seitz C. Pictorial methods to assess heavy menstrual bleeding in research and clinical practice: a systematic literature review. *BMC Womens Health.* 2020 Feb 10;20(1):24. DOI: 10.1186/s12905-020-0887-y
- Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med.* 2016 Oct 4;4:2050312116671725. DOI: 10.1177/2050312116671725
- Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992 Jun;30(6):473–83. □

АНОМАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ ТА ГІПЕРМЕНСТРУАЛЬНИЙ СИНДРОМ: НОВІ КЛІНІЧНІ ГОРИЗОНТИ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професорка, чл.-кор. НАМН України, заступниця генерального директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», головна наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Н.В. Косей, д. мед. н., професорка, завідувачка відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», головна наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

С.І. Регеда, к. мед. н., завідувачка гінекологічного відділення ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», старша наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Л.О. Борисова, аспірантка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; заступниця медичного директора з материнства та дитинства КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова», м. Львів

Т.Е. Крисенко, аспірантка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»; лікарка акушер-гінеколог ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ

Р.О. Мневцев, аспірант відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України»; асистент кафедри педіатрії, акушерства і гінекології ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, м. Київ

Мета дослідження: визначити клінічну ефективність комбінованої негормональної терапії в жінок репродуктивного віку з гіперменструальним синдромом, зокрема вплив симптоматичного лікування транексамовою кислотою із додаванням фітотерапевтичного препарату Тазалок на обсяг менструальної крововтрати, тривалість кровотечі, показники залізообміну, нейровегетативний статус та якість життя.

Матеріали та методи. Проведено проспективне порівняльне клінічне спостереження за участю 100 жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами за типом гіперменструального синдрому, яких розподілено на дві групи по 50 осіб. I група отримувала транексамову кислоту під час менструації. II група – транексамову кислоту в поєднанні з препаратом Тазалок. Динамічне оцінювання проводилося на початку лікування та через 1, 2 і 3 місяці. Обсяг менструальної крововтрати визначався за шкалою Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBAC), тривалість кровотечі – у днях. Визначалися також рівні гемоглобіну, феритину, фолікулостимулювального та лютеїнізувального гормонів, естрадіолу, прогестерону, пролактину й кортизолу. Нейровегетативні та психоемоційні скарги аналізували до лікування та через 3 місяці після його початку. Якість життя оцінювалася за опитувальником SF-36.

Результати. Упродовж 3 місяців в обох групах спостерігалася вірогідне зменшення менструальної крововтрати та скорочення тривалості кровотечі порівняно з вихідними показниками ($p < 0,05$). Через 3 місяці обсяг крововтрати становив $86,3 \pm 7,7$ мл у I групі та $63,4 \pm 5,1$ мл у II групі, причому показник у II групі був статистично нижчим ($p = 0,017$). Тривалість менструації зменшилась до $6,3 \pm 0,25$ дня в I групі та до $5,2 \pm 0,21$ дня в II групі; міжгрупові різниці були вірогідно вже через місяць ($p = 0,0045$) і зберігалася через 3 місяці ($p = 0,0014$). У II групі частота абсолютного зникнення симптомів була вищою за наявності гіперменореї (54 проти 36%), метрорагії (48 проти 40%) та міжменструальних кровотеч (40 проти 32%), а частка випадків без клінічних змін – нижчою (4–6 проти 10–14% у I групі).

На тлі зниження крововтрати відбулося вірогідне відновлення показників залізообміну (підвищення гемоглобіну та феритину). У II групі зафіксовано більш виражену позитивну динаміку гормонального профілю (підвищення рівня прогестерону, зміни співвідношення фолікулостимулювального й лютеїнізувального гормонів, зниження концентрації пролактину та кортизолу; $p < 0,05$) та послідовніше зменшення нейровегетативних і психоемоційних скарг.

Висновки. Комбінована негормональна терапія з додаванням фітотерапевтичного препарату Тазалок до транексамової кислоти асоціюється зі швидшим і вираженішим контролем гіперменструального синдрому, кращим відновленням гемоглобіну та феритину, позитивною динамікою ендокринних маркерів і помітнішим зменшенням нейровегетативних і психоемоційних симптомів порівняно з ізольованим застосуванням транексамової кислоти.

Ключові слова: аномальні маткові кровотечі, гіперменструальний синдром, транексамова кислота, Тазалок, залізообмін, нейровегетативні симптоми.

ABNORMAL UTERINE BLEEDING AND HYPERMENSTRUAL SYNDROME: NEW CLINICAL HORIZONS

T.F. Tatarchuk, DSc, professor, corresponding member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, deputy general director for scientific work, head of the Department of Endocrine Gynecology, SI "Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine", chief researcher, Reproductive Health Department, SSI «Center of Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine», Kyiv

N.V. Kosei, DSc, professor, head of the Department of Reproductive Health, SSI «Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine»; chief researcher, Endocrine Gynecology Department, SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

S.I. Regeda, PhD, head of the Gynecological Department of the SSI «Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine», senior researcher, Department of Endocrine Gynecology, SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

L.O. Borisova, postgraduate student, Department of Endocrine Gynecology; SI «Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv; deputy medical director for maternity and childhood, Municipal Non-Profit Enterprise «First Territorial Medical Association of Lviv», Lviv

T.E. Krisenko, postgraduate student, Department of Endocrine Gynecology, SI «Ukrainian Center for Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine»; obstetrician-gynecologist, SI «Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv

R.O. Mnevets, postgraduate student, Department of Endocrine Gynecology, SI "Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; assistant at the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

Objective of the study: to evaluate the clinical effectiveness of combined non-hormonal therapy in women of reproductive age with heavy menstrual bleeding (hypermenstrual syndrome), specifically assessing the impact of adding the herbal medicinal product Tazalok to symptomatic treatment with tranexamic acid on menstrual blood loss volume, bleeding duration, iron metabolism parameters, neurovegetative status, and quality of life.

Materials and methods. A prospective comparative clinical study included 100 women of reproductive age diagnosed with abnormal uterine bleeding of the heavy menstrual bleeding type. Participants were divided into two equal groups ($n = 50$ each). Group I received tranexamic acid during menstruation. Group II received tranexamic acid according to the same regimen combined with the Tazalok. Assessments were performed at baseline and after 1, 2, and 3 months of therapy. Menstrual blood loss was quantified using the Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBAC), and bleeding duration was recorded in days. Laboratory evaluation included hemoglobin, ferritin, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, estradiol, progesterone, prolactin and cortisol levels. Neurovegetative and psychoemotional symptoms (headache, sleep disturbances, emotional lability, anxiety, tearfulness, fatigue) were assessed before and after treatment.

Results. During the three-month follow-up, both groups demonstrated a significant reduction in menstrual blood loss and bleeding duration compared with baseline ($p < 0.05$). After three months, mean blood loss decreased to 86.3 ± 7.7 mL in Group I and 63.4 ± 5.1 mL in Group II, with significantly lower values in the combined therapy group ($p = 0.017$). Bleeding duration shortened to 6.3 ± 0.25 days and 5.2 ± 0.21 days, respectively, with between-group differences becoming significant from the first month of treatment ($p = 0.0045$) and persisting thereafter ($p = 0.0014$). In Group II, the rate of complete symptom resolution was higher for hypermenorrhoea (54% vs 36%), metrorrhagia (48% vs 40%), and intermenstrual bleeding (40% vs 32%), while the proportion of cases without clinical improvement was lower (4–6% vs 10–14% in Group I).

Improvement in iron metabolism accompanied the reduction in blood loss; hemoglobin and ferritin levels increased. The combined therapy group also demonstrated more pronounced favorable hormonal changes, including increased progesterone levels and decreased prolactin and cortisol concentrations ($p < 0.05$), along with a greater reduction in neurovegetative and psychoemotional symptoms.

Conclusions. Combined non-hormonal therapy with the addition of the herbal medicinal product Tazalok to tranexamic acid provides faster and more pronounced control of heavy menstrual bleeding, better restoration of hemoglobin and ferritin levels, favorable neuroendocrine modulation, and greater improvements in neurovegetative and psychoemotional symptoms compared with symptomatic therapy alone.

Keywords: abnormal uterine bleeding, hypermenstrual syndrome, tranexamic acid, Tazalok, herbal medicine, iron metabolism, neurovegetative symptoms.