

DOI: 10.26693/jmbs07.06.081

УДК 616.12 - 008.331.1 - 08+616.12 - 005.4 - 08.

Дорога О. П., Оводюк Н. М., Шестак Н.В.,  
Глабець С. П., Мацішин В. С.

## ЛІКУВАННЯ СТРЕС ІНДУКОВАНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ НА ФОНІ ГОРМОНОТЕРАПІЇ У ВІЙСЬКОВИЙ ЧАС

Державна наукова установа  
«Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»  
Державного управління справами,  
Київ, Україна

**Мета** дослідження: оцінити психосоматичні зміни та визначити клініко-лабораторні показники у жінок з фіброміомою матки за умов застосування гормональної терапії та препарату з анкіолітичним ефектом.

**Об'єкт та методи.** У роботі проаналізовані результати 60 жінок з фіброміомою матки, у яких спостерігалися симптоми тривожного розладу. Хворих поділили на дві групи: I група – пацієнтки з фіброміомою матки, які приймали комбіновані оральні контрацептиви (n=30); II група – пацієнтки з фіброміомою матки, які поряд з контрацептивами приймали анкіолітичний препарат Фабомотизол (n=30).

**Результати.** Встановлено, що у пацієнток з фіброміомою матки має місце зміна психоемоційного стану з тенденцією до високого рівня тривожності та депресивного стану. Проведення лікування препаратами комбінованих оральних контрацептивів та Фабомотизолом показало більш стійкий емоційний фон порівняно із хворими, які приймали лише комбіновані оральні контрацептиви. Підвищувався відсоток пацієнток із низьким рівнем тривожності та знижувався відсоток пацієнток із високим рівнем тривожності. Серед жінок, яких лікували тільки комбінованими оральними контрацептивами, все ще була значна частина пацієнток з високим рівнем тривожності та депресивним станом.

**Висновки.** Встановлено, що застосування комбінованих оральних контрацептивів у комбінації не призводить до змін розмірів пухлини порівняно з показниками хворих, які не приймали препарат з анкіолітичним ефектом. Проте у цієї групи пацієнток спостерігалася тенденція стабілізації росту вузлів, зниження клінічних проявів у вигляді болів і міжменструальних кровомазань в перші місяці прийому комбінованих оральних контрацептивів.

Показано, що у пацієнток обох досліджуваних груп розвивалася виражена анемія, що підтверджували низькі значення гемоглобіну в крові, та знижувалися рівні феритину і трансферину в сироватці крові. Підвищення досліджуваних показників спостерігалася після лікування комбінованими

оральними контрацептивами, а особливо після лікування комбінації контрацептивів та Фабомотизолом. Проте рівні феритину і трансферину залишалися на нижчому рівні порівняно із показниками норми.

**Ключові слова:** міома матки, комбіновані оральні контрацептиви, ефективність медичної допомоги, алгоритм діагностики, репродуктивне здоров'я, протитривожна терапія, анкіолітики.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами.** Робота є фрагментом НДР «Удосконалення пацієнт-орієнтованих підходів до лікування хворих з серцево-судинними і церебральними захворюваннями та коморбідними станами», № державної реєстрації 0122U000234.

**Вступ.** Фіброміома матки – одне з поширених гінекологічних захворювань, яке характеризується розвитком доброякісної пухлини і зустрічається більш ніж у 34% жінок репродуктивного віку [1, 2]. Високий епідеміологічний профіль доброякісних пухлин матки серед жінок репродуктивного віку пов'язують з тим, що розвиток цього новоутворення ініціюється й підтримується низкою факторів, що безпосередньо пов'язані з активністю яєчників [3].

Морфологічно фіброміома матки являє собою поліклональний гормоночутливий проліферат фенотипово змінених гладком'язових клітин міометрія та сполучних тканин органу [4]. Найсильнішими індукторами розвитку фіброміоми матки є естрадіол і прогестерон [5]. Ефекти цих гормонів взаємопов'язані через взаємодію факторів росту, факторів транскрипції, білків кіназ, а також численних аутокринних, паракринних та нейроендокринних факторів [5]. Окрім того, розвиток дисгормональних порушень може бути наслідком хронічних стресових ситуацій у повсякденному житті жінки [6], які сьогодні все частіше спостерігаються, особливо в умовах пандемії та військового часу. За цих умов у жінок погіршується не лише фізичне, а й психологічне здоров'я, оскільки вони можуть переживати тривогу, страх, пригнічення, самотність.

Патогенез фіброміоми матки розглядається як екологопсихосоматичний процес, що виявляється в ішемічній хвороби матки, що стає приводом для поглибленого аналізу взаємозв'язків між психоемоційним стресом та розвитком фіброміоми матки [7]. При цьому психотравмуюча обставина – ще не обов'язкова умова для виникнення захворювання. Для того, щоб стресова ситуація зіграла патогенну роль, необхідні відповідні психологічні особливості, які забезпечують їхню реакцію на психотравмуючі конфліктні ситуації [8]. Останні повинні проявляти свою дію протягом певного проміжку часу і призводити до появи стану хронічного психоемоційного стресу, клінічним виразом якого є синдром психоемоційної напруги (СПЕН) [9]. Для виникнення СПЕН необхідна взаємодія, принаймні трьох факторів: психологічні особливості жінки, які піддаються дії стресора; характер стресора (сила та тривалість його впливу, значущість для хворої); характер її реагування [10].

Сукупність цих факторів, а також біологічні та генетичні механізми лежать в основі розвитку доброякісних пухлин на клітинному рівні, що дозволяє розробити нові підходи у лікуванні.

Серед нових підходів успішного лікування фіброміоми матки поряд із використанням гормонотерапії доречно застосовувати препарати, які проявляють анксиолітичний ефект [11]. Проведення такої комбінованої медикаментозної терапії дасть змогу знизити ускладнення, забезпечити регрес симптомів захворювання та зберегти ефект після завершення терапії.

**Мета дослідження:** оцінити психосоматичні зміни та визначити клініко-лабораторні показники у жінок з фіброміомою матки за умов застосування гормональної терапії та препарату з анксиолітичною дією.

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі проаналізовані результати обстежень 60 жінок з фіброміомою матки віком від 22 до 37 років, у яких спостерігалися симптоми тривожного розладу, які проходили лікування в гінекологічному відділенні та науковому центрі Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (Київ, Україна). Обстежених пацієнток поділили на дві групи: I група – пацієнтки з фіброміомою матки, які приймали комбіновані оральні контрацептиви (КОК) (n=30); II група – пацієнтки, з фіброміомою матки, які в поєднанні з КОК приймали анксиолітичний препарат Фабомотизол (n=30). До контрольної групи увійшло 20 здорових жінок.

Діагноз фіброміоми матки ставили після комплексного обстеження пацієнток із застосуванням методів ультразвукового дослідження та гістероскопічного обстеження. Під час встановлення діа-

гнозу враховували клініко-лабораторні результати обстежень.

Усі дослідження виконані з дотриманням положень затверджених Гельсінської декларацією (1964–2013 рр.) викладених в «Правилах етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини». Всі учасниці були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали форму «Добровільної інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні»; вжито всіх заходів для забезпечення анонімності пацієнток.

Обом групам був призначений шестимісячний курс КОК з вмістом етинілестрадіолу 0,03 мг і дієногесту 2 мг, які містили естрогени і гестагени у фіксованих комбінаціях. Препарат Фабомотизол призначали внутрішньо після їжі. Оптимальна разова доза препарату складала 10 мг, добова – 30 мг, розподілених на 3 прийоми протягом дня. Тривалість курсу терапії становила від 1 до 3 міс.

Для аналізу ефективності комбінованого впливу КОК і Фабомотизолу визначали розміри новоутворення. Об'єм фіброміоми матки визначали на основі ультрасонографічних вимірювань за наступною формулою:

$$V=0,52 \times a \times b \times c,$$

де a – висота (см), b – ширина (см), c – товщина міометричної пухлини (см),  $0,52=\pi/(2 \times 3)$ .

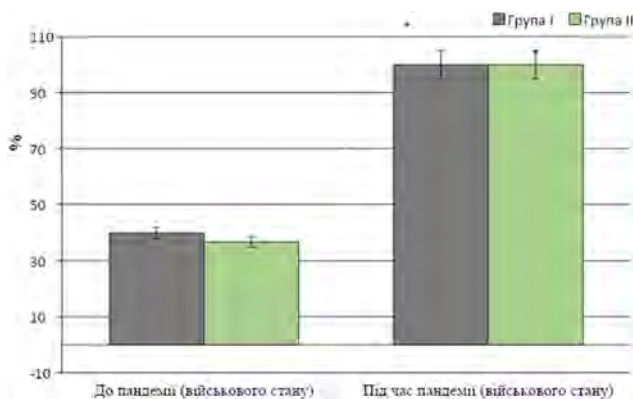
Психосоматичні зміни у пацієнток з фіброміомою матки вивчали за допомогою опитувальників – САН (самопочуття, активність, настрій), Гісенського опитувальника соматичних скарг (GBV), для виявлення та вивчення рівнів тривожності та диференціальної діагностики депресивних станів були використані методики Д.Ж. Тейлора та В. Зунге, а також методики К. Хека і І.Х. Хесса.

Для визначення розвитку анемічного синдрому, який часто спостерігається у пацієнток з фіброміомою матки, визначали рівень гемоглобіну у крові на фотометричних системах з використанням набору реагентів Dialab (Австрія). Рівень феритину та трансферину в сироватці крові визначали за загальноприйнятою уніфікованою методикою з використанням наборів реактивів «Філіт діагностика» (Україна).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням програми «Statistica for Windows» версії 13.0, Stat Soft Inc (США). Кількісні показники виражали як середнє арифметичне та відхилення від середнього арифметичного ( $M \pm m$ ). При нормальному розподілі статистично достовірну різницю показників між групами визначали за допомогою критерію Стьюдента ( $p \leq 0,05$ ). При нерівномірному розподілі – за U-критерієм Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення. Ключову роль у розвитку та рості фіброміоми матки відіграють не тільки гормональні фактори, процеси неоангіогенезу та цитогенетичні порушення, але й зовнішні фактори, до яких слід віднести стресові ситуації [12]. При цьому, несприятливі фактори, які впливають на психоемоційний стан жінки можуть мати загальний неспецифічний механізм впливу, при якому виникає компенсаторна перебудова структур і функцій на рівні нейроендокринної системи – гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-матка [13]. Для розуміння психоемоційного стану жінок проводили клінічне опитування за **традиційною схемою**. Однак ту частину, яка стосувалася емоційно-психічної сфери, проводили на кшталт психологічного консультування. При уважному та спрямованому вивченні анамнезу уточнювали ті значущі та тривалі психотравмуючі ситуації, які передували появі фіброміоми матки та супроводжували її розвиток. Даними дослідженнями встановлено, що вагомий внесок у зміни психічного здоров'я жінок відіграли пандемія та військовий стан, оскільки спостерігалася тенденція до посилення емоційного напруження, збільшення випадків психічних розладів (зокрема депресії, тривожних розладів).

Аналіз результатів опитувальників показав, що до пандемії і/або військового стану менше половини респондентів відчували депресію та тривожні розлади – 12 (40%) пацієнок групи I та 11 (36,7%) пацієнток групи II (рис. 1). Водночас, під час пандемії (військового стану) у всіх пацієнок (100%) в тій чи іншій мірі виникали депресивні і тривожні розлади (рис. 1), що могло спровокувати розвиток доброякісного новоутворення.

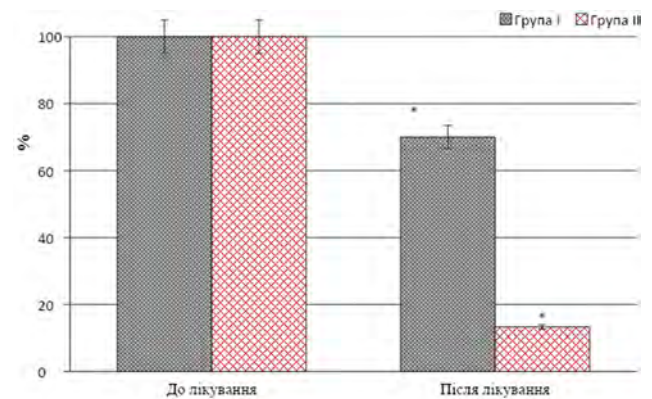


**Рис. 1** – Частота виникнення депресій і тривожних розладів до та під час запровадження пандемії (військового стану)

**Примітка:** \* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками, характерними до пандемії (військового стану), ( $p \leq 0,05$ )

Отримані результати узгоджуються з результатами, які отримані під час встановлення діагнозу

(до проведення лікування) фіброміоми матки, оскільки у всіх пацієнок обох досліджуваних груп виявили симптоми тривожних розладів (рис. 2). Після проведення гормональної терапії КОК без проведення симптоматичної терапії тривожних станів у 21 (70%) пацієнок залишалися психоемоційні розлади, що могло знижувати ефективність лікування досліджуваної патології (рис. 2). У 9 (30%) пацієнок з фіброміомою матки психоемоційний стан нормалізувався.



**Рис. 2** – Частота виникнення симптомів тривожних розладів у пацієнок з фіброміомою матки до та після лікування комбінованими оральними контрацептивами і препаратом Фабомотизол

**Примітка:** \* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками, характерними до лікування, ( $p \leq 0,05$ )

У групі пацієнок, яким додатковим призначали анксиолітичний препарат Фабомотизол під наглядом невропатолога, симптоми тривожних розладів спостерігалися лише у 4 (13,3%) пацієнок (рис. 2), тоді як в 26 (86,7%) симптоми тривожних розладів пройшли.

Оскільки дія препарату Фабомотизол реалізується переважно у вигляді поєднання анксиолітичного (протитривожного) та легкого стимулюючого (активуємого) ефектів, то запропоноване авторами поєднане застосування КОК і Фабомотизолу, поряд із усуненням тривоги (заклопотаність, погані передчуття, побоювання, дратівливість) може впливати на інші психоемоційні показники та клінічні прояви розвитку фіброміоми в організмі.

Поряд із зниженням симптомів тривожних розладів знижувався відсоток пацієнток з високим рівнем тривожності. Під час аналізу рівня тривожності пацієнок I та II груп до лікування встановлено, що у хворих обох груп переважали пацієнтки з високим рівнем тривожності, оскільки в обох дослідних групах він був однаковий. Так, у більшості пацієнок – 25 (83,3%) пацієнок групи I та 26 (86,7%) пацієнок групи II виявлений високий рівень тривожності, що статистично достовірно відрізнялося від контрольної групи ( $p \leq 0,05$ ) (табл. 1).

**Таблиця 1** – Показники психоемоційного стану в пацієнок з міомою матки та метаболічними розладами

Показник	Контрольна група (n=20)	До лікування		Після лікування	
		Група I (n=30)	Група II (n=30)	Група I (n=30)	Група II (n=30)
<i>Рівень тривожності</i>					
Високий, n (%)		25 (83,3%)*	26 (86,7%)*	9 (30%)*	
Середній, n (%)	2 (10%)	4 (13,3%)	3 (10%)	12 (40%)*	4 (13,3%)
Низький, n (%)	18 (90%)	1 (3,4%)*	1 (3,3%)*	9 (30%)*	26 (86,7%)
<i>Рівень депресії</i>					
Істинно депресивний стан, n (%)		16 (53,3%)*	17 (56,7%)*	4 (13,3%)*	
Замаскована депресія, n (%)	3 (15%)	14 (46,7%)*	13 (43,3%)*	18 (60%)*	9 (30%)*
Відсутність депресії, n (%)	18 (85%)			8 (26,7%)*	21 (70%)

**Примітка:** \* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками, характерними до лікування, (p<0,05).

У 4 (13,3%) пацієнок групи I та у 3 (10%) пацієнок групи II рівень тривожності був на середньому рівні. Виявлено, що лише в однієї пацієнтки з кожної групи був низький рівень тривожності, що статистично достовірно відрізнялося від показників контрольної групи (p<0,05) (табл. 1).

Отже, до проведення лікування групи були рівноцінними за рівнем тривожності, що дозволить отримати достовірний матеріал після запропонованих схем лікування.

У жінок з фіброміомою матки, яких лікували КОК з додатковим Фабомотизолом та без нього, виявлені зміни психоемоційного стану, що проявлялись характерними функціональними соматичними проявами та змінами настрою в бік зниження рівня тривожності. Проте, якщо у пацієнок з фіброміомою матки, яким призначали Фабомотизол виявлялася стабільність активності та самопочуття, то у пацієнок з фіброміомою матки, яким Фабомотизол не призначали погіршувалося самопочуття та частково знижувалася активність. На виявлення психосоматичних змін в обох групах вказував значний відсоток позитивних відповідей за шкалами «виснаження» та «інтенсивність скарг».

При розвитку в організмі новоутворення у жінок може спостерігатися психоемоційне навантаження з переважанням негативних емоцій. Тривала дія негативних емоцій може формувати неврози, психопатії, субдепресивні зміни, що створює підґрунтя для розвитку психосоматичних змін [17].

Проведення лікування КОК з одночасним застосуванням Фабомотизолу показало більш стійкий емоційний фон, оскільки підвищувався відсоток пацієнок із низьким рівнем тривожності 26 (86,7%) та знижувався відсоток пацієнок із середнім рівнем тривожності 4 (13,3%). Пацієнок із високим рівнем тривожності після лікування не виявлено (табл. 1). Водночас, серед пацієнок, які приймали лише КОК, виявлені хворі з високим рівнем тривожності – 9 (30%) пацієнок та значний

відсоток хворих – 12 (40%) з середнім рівнем тривожності (табл. 1).

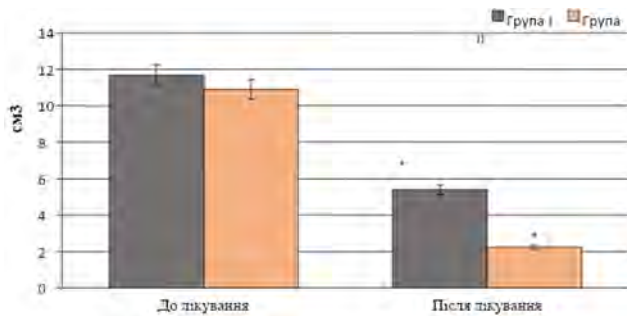
Аналіз рівня депресії пацієнок I групи до лікування показав, що характерним є істинно депресивний стан – 16 (53,3%) пацієнок та замаскована депресія 14 (46,7%) пацієнок (табл. 1). У пацієнок II групи істинно депресивний стан спостерігався у 17 (56,7%) пацієнок, а замаскована депресія у 13 (43,3%) пацієнок, що статистично достовірно відрізнялися від показників контрольної групи (p<0,05) та не відрізнялися від показників обох дослідних груп (табл. 1).

Після проведення гормональної терапії лише у 8 (26,7%) пацієнок групи I депресія була відсутня (табл. 1). У групі II депресія була відсутня у 21 (70%) пацієнок (табл. 1). Водночас, у хворих із фіброміомою матки, які додатково приймали Фабомотизол, не було виявлено істинно депресивного стану, а замаскована депресія виявлена лише у 9 (30%) пацієнок (табл. 1). У пацієнок, які приймали КОК, але не приймали Фабомотизол спостерігався істинно депресивний стан – 4 (13,3%) та замаскована депресія – 18 (60%) пацієнок (табл. 1).

Отже, у пацієнок з фіброміомою матки має місце зміна психоемоційного стану з тенденцією до високого рівня тривожності та істинно депресивного стану. Застосування препарату з ансіолітичним ефектом поряд із КОК сприяє зниженню рівня напруженості (страх, плаксивість, відчуття занепокоєння, нездатність розслабитися, безсоння, страх), а отже, соматичних (м'язові, сенсорні, серцево-судинні симптоми), вегетативних (сухість у роті, гіпергідроз, запаморочення), когнітивних (труднощі при концентрації уваги, зниження пам'яті) порушень. Всі ці позитивні зміни психоемоційного стану можуть підвищити ефективність гормональної терапії під час лікування фіброміоми матки. Щоб перевірити це припущення, визначали розміри новоутворення до та після лікування. Аналіз результатів показав, що у загальній вибірці



обох груп пацієнок з фіброміомою матки об'єм новоутворення був в межах  $11,67 \pm 1,091 \text{ см}^3$  – хворі групи I та  $10,89 \pm 1,091 \text{ см}^3$  – хворі групи II, що вказувало на рівноцінність груп за розмірами новоутворення ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 3).



**Рис. 3** – Об'єм новоутворення у пацієнок з фіброміомою матки до та після лікування комбінованими оральними контрацептивами і препаратом Фабомотизол

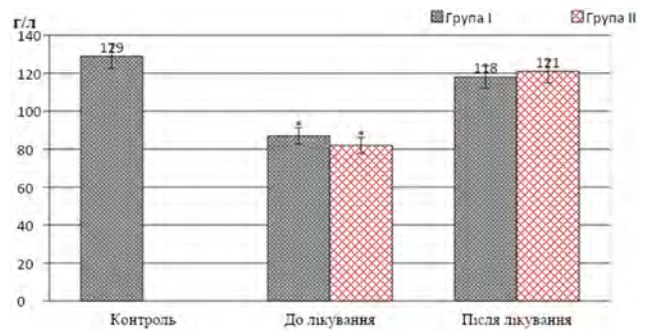
**Примітка:** \* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками, які спостерігалися до лікування, ( $p \leq 0,05$ )

Отримані результати та знання про патогенетичні механізми росту фіброміоми матки у жінок в умовах стресу обумовлюють рацію застосовувати КОК в поєднанні із препаратом з анкіолітичним ефектом, що може бути ефективним для зниження росту новоутворення.

Результати дослідження показали, що у пацієнок обох дослідних груп після проведення терапії КОК знижувалися розміри пухлини. Проте, якщо за умов монозастосування КОК середній об'єм пухлини становив  $5,47 \pm 0,061 \text{ см}^3$ , то за умов додаткового застосування Фабомотизолу розмір новоутворення був  $2,249 \pm 0,291 \text{ см}^3$ , що у 2,2 рази та 4,9 разів менше ніж до лікування відповідно (рис. 3). Отримані результати вказують, що нормалізація психоемоційного стану сприяє ефективнішій дії КОК.

Оскільки фіброміома часто провокує рясні та тривалі менструації, то через значні щомісячні крововтрати у жінок може виникати залізодефіцитна анемія, що погіршуватиме загальний стан пацієнок.

Результати проведених досліджень показали, що до лікування у пацієнок обох дослідних груп спостерігалася анемія, що підтверджували низькі значення гемоглобіну в крові (рис. 4).



**Рис. 4** – Рівень гемоглобіну в крові пацієнок з фіброміомою матки до та після лікування комбінованими оральними контрацептивами і препаратом Фабомотизол

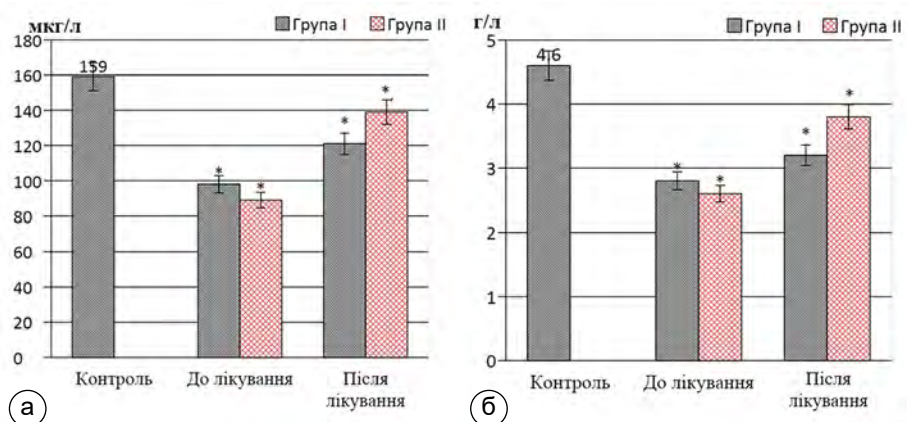
**Примітка:** \* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контрольної групи, ( $p \leq 0,05$ )

У пацієнок групи I рівень гемоглобіну становив  $87 \pm 5,2 \text{ г/л}$ , а у пацієнок групи II –  $82 \pm 6,9 \text{ г/л}$ , що статистично достовірно відрізнявся від групи контролю ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 4).

Після проведення лікування КОК рівень гемоглобіну наближався до норми в обох досліджуваних групах, що свідчить про корекцію розвитку анемії в організмі (рис. 4).

Одними із факторів неспецифічного захисту організму є залізовмісні протеїни – феритин і трансферин, які безпосередньо направлені на ліквідацію вогнища пошкодження та відновлення порушеної структури і функцій тканин [14].

При аналізі сироваткового феритину в пацієнок I групи до лікування міоми матки встановлено достовірне зменшення його рівня порівняно з контролем до показника  $98,3 \pm 9,761 \text{ мкг/л}$  ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 5а). У групі пацієнок групи II подібне зниження рівня феритину – до рівня  $89,5 \pm 8,718 \text{ мкг/л}$  ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 5а).



**Рис. 5** – Рівень феритину (а) і трансферину (б) в сироватці крові хворих з фіброміомою матки до та після лікування комбінованими оральними контрацептивами і препаратом Фабомотизол

**Примітка:** \* – статистично достовірна різниця порівняно з показниками контрольної групи, ( $p \leq 0,05$ )

Аналогічні зміни спостерігалися і у випадку трансферину, оскільки виявлено його зниження в обох групах ( $2,8 \pm 0,161$  г/л – група I та  $2,6 \pm 0,251$  г/л – група II) порівняно з показниками групи контролю ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 5б).

Після проведення лікування КОК рівень феритину і трансферину підвищувався порівняно з показниками, які спостерігалися до лікування, проте не набував значень контрольної групи (рис. 5). Встановлений факт вказує на те, що поряд із застосуванням КОК необхідно застосовувати залізовмісні препарати для корекції обміну заліза у пацієнок з міомою матки. Слід зауважити, що у пацієнок, яким не вводили Фабомотизол, досліджувані показники залишалися на нижчому рівні порівняно з показниками пацієнок, яким призначали цей препарат (рис. 4). Ймовірно, відновлення психоемоційного стану в жінок з фіброміомою матки за дії Фабомотизол підвищує ефективність гормональної терапії.

#### Висновки

1. У пацієнок з фіброміомою матки має місце зміна психоемоційного стану з тенденцією до високого рівня тривожності та істинно депресивного стану, корекція

якого спостерігається після призначення препарату з анксиолітичним ефектом поряд із застосуванням КОК. Посилення депресивних і тривожних станів значною мірою пов'язано із пандемією (військовим станом).

2. Статистичної різниці на тлі лікування у розмірі вузлів у I та II групі не спостерігалося, але простежувалася стійка тенденція до зменшення болю, зниження випадків кровомазання, його інтенсивності у жінок II групи, які приймають КОК та фабомотизол.
3. Під час розвитку фіброміоми матки в організмі жінок має місце тенденція до зниження рівня гемоглобіну, феритину і трансферину в сироватці крові, що корегується після проведення терапії КОК та препарату.

**Перспективи подальших досліджень.** Виявлена ефективність застосування КОК в поєднанні з препаратом з анксиолітичної дії являється перспективою їх вивчення в напрямку корекції психоемоційного стану, так і гормонального дисбалансу у жінок з фіброміомою матки.

#### References

1. Giuliani E, As-Sanie S, Marsh EE. Epidemiology and management of uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020;149(1):3-9. PMID: 31960950. doi: 10.1002/ijgo.13102
2. Harris HR, Petrick JL, Rosenberg L. The epidemiology of uterine fibroids: Where do we go from here? *Fertil Steril.* 2022;117(4):841-842. PMID: 35277259. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.01.037
3. Huang H, Kuang H, Sun F, Diamond MP, Legro RS, Coutifaris C, et al. Lower prevalence of non-cavity-distorting uterine fibroids in patients with polycystic ovary syndrome than in those with unexplained infertility. *Fertil Steril.* 2019;111(5):1011-1019.e1. PMID: 30926125. PMCID: PMC6487215. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.01.020
4. Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, Ali M, Elkafas H, Boyer TG, et al. Comprehensive review of uterine fibroids: developmental origin, pathogenesis, and treatment. *Endocr Rev.* 2022;43(4):678-719. PMID: 34741454. PMCID: PMC9277653. doi: 10.1210/edrv/bnab039
5. Szydłowska I, Grabowska M, Nawrocka-Rutkowska J, Piasecka M, Starczewski A. Markers of cellular proliferation, apoptosis, estrogen/progesterone receptor expression and fibrosis in selective progesterone receptor modulator (ulipristal acetate)-treated uterine fibroids. *J Clin Med.* 2021;10(4):562. PMID: 33546154, PMCID: PMC7913139. doi: 10.3390/jcm10040562
6. Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, Fambrini M, Petraglia F. Epidemiology and risk factors of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;46:3-11. PMID: 29054502. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.09.004
7. Qin H, Lin Z, Vásquez E, Xu L. The association between chronic psychological stress and uterine fibroids risk: A meta-analysis of observational studies. *Stress Health.* 2019;35(5):585-594. PMID: 31452302. doi: 10.1002/smi.2895
8. Muralimanoharan S, Shamby R, Stansbury N, Schenken R, de la Pena Avalos B, Javanmardi S, et al. Aberrant R-loop-induced replication stress in MED12-mutant uterine fibroids. *Sci Rep.* 2022;12(1):6169. PMID: 35418189. PMCID: PMC9008039. doi: 10.1038/s41598-022-10188-x
9. Berihanova RR, Mینenko IA. Possibilities of complex non-drug programs in the correction of psychoemotional disorders of menopause in patients with metabolic syndrome. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* 2019;96(3):50-59. PMID: 31329189. doi: 10.17116/kurort20199603150
10. Vines AI, Nguyen TTX, Ta M, Esserman D, Baird DD. Self-reported daily stress, squelching of anger and the management of daily stress and the prevalence of uterine leiomyomata: the ultrasound screening study. *Stress Health.* 2011;27(3):e188-e194. PMID: 29950931. PMCID: PMC6016845. doi: 10.1002/smi.1360

11. Kadnikov IA, Verbovaya ER, Voronkov DN, Voronin MV, Seredenin SB. Deferred administration of afobazole induces sigma1r-dependent restoration of striatal dopamine content in a mouse model of parkinson's disease. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20):7620. PMID: 33076300. PMCID: PMC7593947. doi: 10.3390/ijms21207620
12. He Y, Zeng Q, Dong S, Qin L, Li G, Wang P. Associations between uterine fibroids and lifestyles including diet, physical activity and stress: a case-control study in China. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2013;22(1):109-17. doi: 10.6133/apjcn.2013.22.1.07
13. Aleksandrovych V, Kurnik-Łucka M, Bereza T, Białas M, Pasternak A, Cretoiu D, et al. The autonomic innervation and uterine telocyte interplay in leiomyoma formation. *Cell Transplantation.* 2019;28(5):619-629. PMID: 30841718. PMCID: PMC7103609. doi: 10.1177/0963689719833
14. Vohra I, Attar B, Katiyar V, Palacios P, Randhawa T, Baig MA, et al. Evaluation of ferritin and transferrin ratio as a prognostic marker for hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Cancer.* 2021;52(1):201-206. PMID: 32128703. doi: 10.1007/s12029-020-00373-4

UDC 616.12 - 008.331.1 - 08+616.12 - 005.4 - 08.

### **Treatment of Stress-Induced Disorders in Women with Uterus Leiomyoma on the Background of Hormone Therapy during the Wartime**

**Doroga O. P., Ovodyuk N. M., Shestak N. V., Hlabets S. P., Matsyshyn V. S.**

**Abstract.** *The purpose of the study was to assess psychosomatic changes and determine clinical and laboratory indicators in women with uterine fibroids under the conditions of using hormonal therapy and a drug with anxiolytic effect.*

**Materials and methods.** The study analyzed the results of 60 women with uterine fibroids who had anxiety disorder symptoms. The patients were divided into two groups: Group I – patients with uterine fibroids who took combined oral contraceptives (n=30); Group II – patients with uterine fibroids who took the anxiolytic medication fabomotizole concurrently with combined oral contraceptives (n=30).

**Results and discussion.** The research established that patients with uterine fibroids had a change in their psycho-emotional state with a tendency to a high level of anxiety and depression. Treatment with combined oral contraceptives and fabomotizole demonstrated a more stable emotional background as compared to patients who took only combined oral contraceptives. The percentage of patients with the low level anxiety increased and the percentage of patients with the high level anxiety decreased. Among women who were treated with combined oral contraceptives only, there was still a considerable proportion of patients with high levels of anxiety and depression.

It was found that the use of combined oral contraceptives in combination does not result in changes regarding the size of the tumor compared to the indicators of patients who did not take the drug with an anxiolytic effect. However, this group of patients demonstrated a tendency to stabilize the growth of nodes, to decrease clinical manifestations in the form of pain and intermenstrual bleeding in the first months of taking combined oral contraceptives. It should be noted that in patients who were not administered fabomotizole, the studied indicators remained at a lower level compared to the indicators of patients who were prescribed this drug. Probably, restoration of the psycho-emotional state in women with uterine fibroids under the influence of fabomotizole increases the effectiveness of hormonal therapy.

**Conclusion.** The patients of both studied groups were shown to have developed pronounced anemia, which was confirmed by low values of hemoglobin in the blood, and the levels of ferritin and transferrin in the blood serum decreased. An increase in the studied indicators was observed after combined oral contraceptive treatment, and specifically after treatment with a combination of combined oral contraceptives and fabomotizole. However, the levels of ferritin and transferrin remained at a lower level compared to normal values.

**Keywords:** uterus myoma, combined oral contraceptives, medical care effectiveness, diagnostic algorithm, reproductive health, anti-anxiety therapy, anxiolytics.

#### **ORCID and contributionship:**

Olena P. Doroga : 0000-0002-6666-1827 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>

Nataliia M. Ovodyuk : 0000-0002-1218-2417 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>

Nataliia V. Shestak : 0000-0002-7550-2801 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>

Svitlana P. Hlabets : 0000-0001-5337-854X <sup>A,B,C,D,E,F</sup>

Viktor S. Matsyshyn : 0000-0003-4356-8758 <sup>A,B,C,D,E,F</sup>

---

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,  
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,  
E – Critical review, F – Final approval of the article

**CORRESPONDING AUTHOR**

**Olena P. Doroga**

State scientific institution Scientifically-practical center prophylactic  
and clinical medicine State Governors President's Affair  
5, Verkhnja St., Kyiv 01014, Ukraine  
tel: +380934949870, e-mail: ztrololoz@i.ua

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 03.09.2022 р.

*Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*