DOI: https://doi.org/10.30841/2708-8731.6.2026.377114
УДК 616.513.5

Додаткові ефекти препарату, що містить естетрол і дроспіренон, у жінок репродуктивного віку із себорейним дерматитом

Г. І. Резніченко[1], Н. Ю. Резніченко[1], О. О. Гордійчук[2], М. П. Красько[1], І. І. Трещак[3], О. І. Кокайло[4]
[1]Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
[2]Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова
[3]Центр жіночого здоров'я «Міріам», м. Ужгород
[4]Клініка сімейної медицини «Моє Здоров'я +», м. Запоріжжя

Мета дослідження: **визначення додаткових ефектів препарату, що містить естетрол і дроспіренон, щодо клінічного перебігу, гормонального гомеостазу, ментального здоров'я та якості життя у жінок репродуктивного віку із себорейним дерматитом (СД).**
Матеріали та методи. **До дослідження залучено 130 жінок репродуктивного віку, яких розподілили на 3 групи: група порівняння (ГП) – 45 пацієнток із СД, які протягом 6 міс. перебували під стандартним веденням і не застосовували гормональних контрацептивів; основна група (ОГ) – 32 жінки, які з метою контрацепції застосовували комбінований оральний контрацептив (КОК), що містить естетрол і дроспіренон (Е4/ДРСП), по 1 таблетці на добу з першого дня менструального циклу протягом 6 міс. у поєднанні із засобами, рекомендованими при СД; контрольна група – 53 здорові жінки. Комплексне обстеження пацієнток проводили на початку та через 6 міс. спостереження. Визначали ступінь тяжкості СД; рівень тривоги та депресії оцінювали за шкалами Гамільтона (Hamilton Anxiety Rating Scale та Hamilton Depression Rating Scale); ефективність ведення – за шкалами загального клінічного враження про тяжкість захворювання (Clinical Global Impressions – Severity Scale – CGI-S) та покращення стану (Clinical Global Impressions – Improvement Scale – CGI-I); якість життя – за Дерматологічним індексом якості життя (Dermatology Life Quality Index). У сироватці крові визначали концентрацію андрогенних гормонів і глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ).**
Результати. **На початку спостереження у пацієнток із СД виявлено високі показники тяжкості симптомів захворювання, підвищений рівень тривоги та депресії, виражене зниження якості життя, а також достовірне підвищення вмісту андрогенних гормонів на тлі зниження концентрації ГЗСГ. Через 6 міс. спостереження в ОГ, на відміну від ГП, зафіксовано достовірно нижчі бальні оцінки тяжкості проявів СД та показників за шкалами CGI-S і CGI-I, зниження рівня тривоги й депресії, покращення якості життя та нормалізацію рівня андрогенів.**
Висновки. **Застосування з метою контрацепції КОК з Е4/ДРСП протягом 6 міс. у поєднанні з рекомендованими засобами лікування СД, на відміну від стандартного ведення у ГП, продемонструвало додаткові ефекти щодо швидшого досягнення клінічного ефекту, нормалізації рівня андрогенів, покращення якості життя та зниження рівня тривоги й депресії.**
Ключові слова: *себорейний дерматит, ментальне здоров'я, якість життя, гормони, комбінований оральний контрацептив з естетролом та дроспіреноном.*

Additional effects of a drug containing estetrol and drospirenone in women of reproductive age with seborrheic dermatitis

G. I. Reznichenko, N. Yu. Reznichenko, O. O. Gordiichuk, M. P. Krasko, I. I. Treschak, O. I. Kokaylo

The objective: to determine the additional effects of a drug containing estetrol and drospirenone on the clinical course, hormonal homeostasis, mental health, and quality of life in women of reproductive age with seborrheic dermatitis (SD).
Materials and methods. 130 women of reproductive age were divided into 3 groups: comparison group (CompG) – 45 patients with SD who had standard management for 6 months and did not use hormonal contraceptives; main group (MG) – 32 women who used a combined oral contraceptive (COC) with estetrol and drospirenone (E4/DRSP) for contraception, 1 tablet per day from the first day of the menstrual cycle for 6 months in combination with drugs recommended for SD; control group – 53 healthy women. The patients were examined at the beginning and after 6 months of observation. The severity of SD was determined; the level of anxiety and depression were assessed using the corresponding Hamilton scales; the effectiveness of management – by Clinical Global Impressions – Severity Scale (CGI-S) and Clinical Global Impressions – Improvement Scale (CGI-I), the quality of life – by Dermatology Life Quality Index. The concentration of androgen hormones and sex hormone-binding globulin (SHBG) was studied in blood serum.
Results. At the beginning of the observation, the patients with SD had high scores for the severity of disease, increased anxiety and depression levels, decreased quality of life, and a significant increase of androgenic hormones against the background of a significant decrease of SHBG concentration. After 6 months of observation, in the MG, unlike the CompG, women had a statistically significantly lower score for the severity of SD and the assessment on the CGI-S and CGI-I scales, decreased levels of anxiety and depression, improved quality of life, and normalized androgen levels.
Conclusions. The use of COC with E4/DRSP for contraception in women with SD for 6 months, in contrast to standard treatment CompG, showed additional effects in terms of rapid clinical effect, normalization of androgen levels, improvement of quality of life, reduction of anxiety and depression.
Keywords: *seborrheic dermatitis, mental health, quality of life, hormones, combined oral contraceptive with estetrol and drospirenone.*

© The Author(s) 2026 This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

На сьогодні населення України продовжує стикатися зі значними викликами, пов'язаними з воєнним станом, стресовими ситуаціями та їхніми наслідками для репродуктивного здоров'я. Емоційні порушення, як-от тривожність і стрес, розвиваються внаслідок комплексної взаємодії біологічних, соціальних і психологічних чинників, які в результаті спричиняють цілісну реакцію організму на всіх його рівнях [1]. На цьому тлі у жінок відзначається зростання частоти порушень менструального циклу (МЦ), зумовлених змінами гормонального фону, гіперпролактинемією, спонтанними викиднями та іншими чинниками [2, 3].

Збереження репродуктивного здоров'я у жінок передбачає запобігання не лише інфекціям, що передаються статевим шляхом, інфікуванню вірусом імунодефіциту людини, але й перериванню непланованої вагітності, материнській та дитячій смертності, що є пріоритетним, оскільки суттєво впливає на демографічну ситуацію в країні. У зв'язку із цим актуальним є питання застосування сучасних методів контрацепції з урахуванням різноманітних аспектів життя [4].

У вітчизняній і закордонній літературі в останні роки з'явилося багато публікацій із результатами клінічних досліджень нового комбінованого орального контрацептива (КОК), який містить 14,2 мг естетролу (Е4) моногідрату і 3 мг дроспіренону (ДРСП) [5–7].

Від інших КОК препарат з Е4/ДРСП відрізняється вмістом природного естрогену Е4, що синтезується печінкою внутрішньоутробного плода [8, 9]. КОК з Е4/ДРСП виявляє антигонадотропну активність щодо фолікулостимулювального й лютеїнізувального гормонів, знижуючи їхні рівні, та адекватно пригнічує овуляцію [10, 11].

Деякі автори наголошують на подвійному агоністичному або антагоністичному впливі Е4 на естрогенові рецептори з про- та антиестрогенною дією [9, 12].

Суттєвою перевагою КОК з Е4/ДРСП є відсутність впливу Е4 на рівні глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), кортикоїдзв'язувальні білки, що може сприяти підтриманню фізіологічної концентрації тестостерону в крові [11, 13].

ДРСП у складі препарату також виявляє виражені антиандрогенні властивості завдяки зниженню секреції андрогенних гормонів: вільного тестостерону овариального походження, андростендіону й дегідроепіандростерону (ДГЕА) (овариального або надниркового походження), а також сульфату ДГЕА (ДГЕА-с) (переважно надниркового походження). Високий рівень вільного тестостерону при цьому може бути зумовлений не лише збільшенням його продукції, а й зниженням концентрації ГЗСГ [14]. Внаслідок пригнічення синтезу лютеїнізувального гормону ДРСП блокує андрогенні рецептори шкіри й волосяних фолікулів, інгібує активність 5α-редуктази, сприяє підвищенню вмісту ГЗСГ [15].

Результати багатоцентрових досліджень показали, що, на відміну від КОК, що містять етинілестрадіол, препарат з Е4/ДРСП забезпечує достатній контроль МЦ, пригнічуючи овуляцію, чинить мінімальний вплив на гемостатичні параметри крові [5], резистентність до активованого протеїну С, який є біомаркером ризику венозних тромбоемболій [16]; чинить обмежений вплив на ендокринні параметри [17] та метаболізм глюкози [18], що, безумовно, робить його одним із пріоритетних методів контрацепції.

Отже, зазначені вище властивості КОК, що містить Е4/ДРСП, свідчать про його високу контрацептивну ефективність. Окрім того, препарат може позитивно впливати при гормональних порушеннях репродуктивної системи у жінок, зумовлених дисфункцією системи «гіпоталамус – гіпофіз – яєчники – надниркики». Такі порушення супроводжуються зростанням синтезу андрогенів, дисбалансом їхніх фракцій, підвищенням рівня вільного тестостерону та змінами активності 5α-редуктази, що може слугувати пусковим механізмом розвитку себорейного дерматиту (СД) – одного з найпоширеніших захворювань шкіри у цієї когорти пацієнток [14, 19, 20].

Підвищена увага дослідників до захворювання жінок репродуктивного віку на СД пов'язана з порушеннями ментального здоров'я, розвитком тривожності та депресії, зниженням якості життя через наявність вогнищ хронічного запалення шкіри, свербежу, постійних рецидивів, високу резистентність до терапії, наявність стійких косметологічних дефектів [21–23].

Швидкому регресу патологічної симптоматики при СД сприяє своєчасна діагностика захворювання, при цьому діагноз СД зазвичай є клінічним, і специфічні лабораторні чи інструментальні дослідження потрібні рідко [24, 25].

Лікування СД, яке сприяє швидкому регресу патологічної симптоматики, на сьогодні залишається актуальною проблемою дерматології через відсутність у науковців єдиного погляду на її розв'язання.

Терапія СД має бути спрямована на модуляцію вироблення шкірного сала, зменшення колонізації шкіри *Malassezia* spp. та контроль запалення. При легких та помірних формах СД застосовуються місцеві протигрибкові (кетоконазол, циклопірокс, міконазол), протизапальні (кортикостероїди легкої та помірної дії) або кератолітичні/зволожувальні засоби (пропіленгліколь, масляна суспензія, збагачена пробіотиками). Ведення пацієнтів може змінюватися залежно від віку, поширеності та тяжкості перебігу захворювання [24–28].

Однак на сьогодні остаточно не визначено підходи до запобігання розвитку та ведення жінок із СД на тлі гормональних порушень, що обґрунтовує актуальність проблеми й диктує необхідність проведення дослідження у тісній взаємодії лікарів акушерів-гінекологів і дерматовенерологів для з'ясування додаткових ефектів препарату, що містить Е4/ДРСП, у жінок репродуктивного віку із цією патологією.

Таким чином, висвітлене вище свідчить про необхідність застосування гормональної контрацепції жінками для збереження репродуктивного здоров'я, запобігання непланованій вагітності й супутнім ускладненням і спонукає до з'ясування додаткових ефектів КОК з Е4/ДРСП за наявності СД щодо клінічного перебігу захворювання, рівня андрогенних гормонів та безпеки використання у жінок репродуктивного віку.

Мета дослідження: визначення додаткових ефектів препарату, що містить Е4/ДРСП, щодо клінічного

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

перебігу, гормонального гомеостазу, ментального здоров'я та якості життя у жінок репродуктивного віку із СД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено клінічне дослідження застосування з метою контрацепції КОК з Е4/ДРСП у жінок фертильного віку та визначення його додаткових ефектів щодо перебігу захворювання, рівнів андрогенних гормонів, ментального здоров'я та якості життя за наявності СД. Дослідження проводилося спільно лікарями акушерами-гінекологами та дерматовенерологами у 2025–2026 рр. на базах Комунального некомерційного підприємства (КНП) «Територіальне медичне об'єднання «Здорова родина»» Запорізької обласної ради (м. Запоріжжя), Товариства з обмеженою відповідальністю (ТОВ) «Інномед – центр ендохірургії» (м. Вінниця), Центру жіночого здоров'я «Міріам» (м. Ужгород), Клініки сімейної медицини «Моє Здоров'я +» (м. Запоріжжя).

Дослідження попередньо було схвалено локальними комісіями з питань етики при лікувальних закладах: КНП «Територіальне медичне об'єднання «Здорова родина»» Запорізької обласної ради (протокол № 9 від 15.09.2025 р.), ТОВ «Інномед – центр ендохірургії» (протокол № 7 від 10.09.2025 р.), Центру жіночого здоров'я «Міріам» (протокол № 6 від 16.09.2025 р.), Клініки сімейної медицини «Моє Здоров'я +» (протокол № 4 від 02.09.2025 р.).

Під наглядом перебували 130 жінок репродуктивного віку. У групу порівняння (ГП) включено 45 пацієнток віком 29,2 ± 1,9 року зі стандартним веденням СД згідно із сучасними рекомендаціями протягом 6 міс., які відмовилися від гормональної контрацепції. Основну групу (ОГ) становили 32 жінки віком 29,7 ± 2,1 року, які отримували стандартне лікування СД, а також із метою контрацепції застосовували препарат, що містить Е4/ДРСП, по 1 таблетці на добу з першого дня МЦ протягом 6 міс. У контрольну групу (КГ) увійшли 53 здорові жінки аналогічного віку без дерматологічної патології, які не використовували гормональну контрацепцію.

Діагноз СД встановлювали на підставі клінічної симптоматики: періодичних уражень шкіри голови, обличчя, вушних раковин, грудної клітки, пахв, спини, сідничної ділянки, статевих органів, які проявляються у вигляді лускоподібних або еритематозних плямистих уражень.

Критеріями включення в усі групи були: вік жінок від 20 до 40 років; підписана інформована згода на участь у дослідженні; в ОГ та ГП – клінічні прояви СД; у КГ – відсутність проявів шкірних захворювань. Критерії виключення з дослідження: наявність інших дерматологічних захворювань; відома або передбачувана гіперчутливість до складових препаратів; наявність тяжких супутніх захворювань і психічних хвороб; відсутність комплаєнсу щодо застосування препарату з боку пацієнтки.

Стандартне лікування СД включало місцеве застосування на уражені ділянки шкіри гідрокортизонової мазі 1% 1 раз на добу протягом 10 днів, крему кетоконазолу 2% 1–2 рази на добу протягом 4 тиж., мазі такролімусу 0,1% або крему пімекролімусу 1% двічі на добу.

До початку спостереження та через 6 міс. усі пацієнтки були обстежені згідно із чинними рекомендаціями, що включали анамнестичні, клінічні, біохімічні та мікробіологічні методи.

Для оцінки ступеня тяжкості СД використовували бальну шкалу, що включала оцінку інтенсивності еритеми, набряку, мокнуття, екскоріацій, лущення та жирності шкіри від 0 до 3 балів (0 – відсутність симптому, 1 – легкий ступінь вираженості, 2 – середній, 3 – тяжкий). Суб'єктивні ознаки у вигляді свербежу та порушень сну оцінювали за шкалою від 0 до 10 балів [29].

Рівень тривожності у пацієнток визначали за шкалою тривоги Гамільтона (Hamilton Anxiety Rating Scale – HAM-A), рівень депресії – за шкалою депресії Гамільтона (Hamilton Depression Rating Scale – HAM-D). Ефективність ведення жінок оцінювали за шкалою загального клінічного враження про тяжкість захворювання (Clinical Global Impressions – Severity – CGI-S) та покращення стану (Clinical Global Impressions – Improvement – CGI-I) [30].

Для об'єктивної оцінки якості життя використовували авторизовану українську версію Дерматологічного індексу якості життя (Dermatology Life Quality Index – DLQI) [31].

Під час обстеження пацієнток проводили клініко-біохімічне дослідження показників крові за уніфікованими методиками. За допомогою імуноферментного методу в сироватці крові на 3-ю – 5-ту добу МЦ досліджували вміст дигідротестостерону, ДГЕА-с, андростендіону, загального і вільного тестостерону, ГЗСГ. Лабораторні дослідження сироватки крові пацієнток проводили на базі медичної лабораторії «Сінево» (Україна), сертифікованої за стандартами ISO 15189. Рівні загального тестостерону, ДГЕА-с та ГЗСГ визначали методом електрохемілюмінесцентного імуноаналізу (ECLIA) на автоматичному модульному аналізаторі Cobas 8000 (Roche Diagnostics, Швейцарія) з використанням оригінальних тест-систем компанії-виробника. Концентрації вільного тестостерону, андростендіону та дигідротестостерону визначали методом імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням комерційних наборів реактивів DRG Instruments GmbH (Німеччина) та Diagnostics Biochem Canada Inc. (Канада) відповідно до інструкцій виробників.

Протягом усіх етапів проведення дослідження дотримувалися міжнародних та національних етичних вимог щодо виконання біомедичних досліджень за участю людини, загальних принципів Гельсінської декларації (1964), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997), вимог Директиви 2001/20/ЄС Європейського Парламенту та Ради, принципів належної клінічної практики (Good Clinical Practice) згідно з настановами Міжнародної ради з гармонізації (International Council for Harmonisation).

Визначення ефективності ведення пацієнток із СД та додаткового впливу КОК з Е4/ДРСП оцінювали через 6 міс. від початку спостереження. Отримані результати опрацювали статистично за допомогою стандартних комп'ютерних програм із застосуванням парного t-критерію Стьюдента з розрахунком середньої арифметичної (M) та стандартної помилки середньої арифметичної (m) або критерію знаків Вілкоксона для зв'язаних вибірок залежно від нормальності розподілу різниць. Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

критерію Шапіро – Уїлка за рівня значущості 0,01. Для визначення структурних зв'язків здійснювали кореляційний аналіз з обчисленням коефіцієнтів парної кореляції Пірсона (r). У разі використання всіх статистичних методів, за винятком критерію Шапіро – Уїлка, відмінності між показниками вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу тяжкості СД (табл. 1) встановлено, що середнє значення бальної оцінки тяжкості СД у пацієнток обох груп на початку спостереження становило 2,50 ± 0,23 бала, а найбільш вираженими проявами у них були свербіж, еритема та набряк, жирність і лущення шкіри. Оцінка за шкалою CGI-S до лікування в ОГ та ГП була однаковою. Встановлено високу кореляційну залежність між середнім значенням бальної оцінки тяжкості СД та оцінкою за шкалою CGI-S до початку ведення (r = +0,72), що свідчить про валідність оцінки стану пацієнток із СД та об'єктивність діагностики.

У динаміці спостереження через 6 міс. проведено клінічну оцінку результатів ведення пацієнток із СД.

Як свідчать дані табл. 1, як в ОГ, так і в ГП відзначалася позитивна динаміка клінічного перебігу СД. У пацієнток ОГ, які отримували з метою контрацепції препарат, що містить Е4/ДРСП, мокнуття, набряки та екскоріації не фіксувалися. Через 6 міс. від початку спостереження жінки цієї групи мали статистично достовірно нижчу бальну оцінку тяжкості СД, свербежу, еритеми, лущення, жирності шкіри й порушень сну, а також нижчі показники за шкалами CGI-S та CGI-I порівняно з ГП.

Наведені дані свідчать про наявність додаткового впливу та високу ефективність застосування препарату, що містить Е4/ДРСП, у жінок із СД щодо зниження його тяжкості та вираженості суб'єктивних симптомів.

Під час аналізу отриманих результатів привертає увагу наявність сильного кореляційного зв'язку між динамікою бальної оцінки тяжкості СД та динамікою клінічного ураження за шкалою CGI-S (r = +0,76), а також за шкалою CGI-I (r = +0,71). Це підтверджує валідність застосування шкал CGI-S і CGI-I у пацієнток із СД і дозволяє стверджувати про доцільність їх використання для оцінювання стану жінок.

Відомо, що суттєвими етіологічними чинниками розвитку низки хронічних станів, зокрема СД, є зміни психологічного стану, зростання частоти стресів, підвищення рівня тривожності та депресії. У зв'язку із цим проведено дослідження стану тривожності та депресії в обстежених пацієнток, результати якого наведено в табл. 2.

Як свідчать дані табл. 2, для пацієнток із СД на початку спостереження характерними були достовірно вищі бальні оцінки тривожності (у ГП – у 4,6 раза, в ОГ – у 4,7 раза) та депресії (у ГП – у 4,3 раза, в ОГ – у 4,2 раза) порівняно з КГ. Схильність до тривожності створює сприятливе підґрунтя для розвитку СД, а естетичні зміни зовнішності при цьому провокують зростання рівня тривоги, наслідком чого є розвиток замкненого кола, у якому тривожність та СД посилюють один одного. Це підтверджується і результатами кореляційного аналізу, оскільки під час дослідження встановлено наявність позитивного взаємозв'язку середньої сили (r = +0,57) між бальною оцінкою тяжкості СД та бальною оцінкою за шкалою HAM-A. Протягом 6 міс. ведення пацієнток рівні тривоги й депресії достовірно знижувалися в обох групах, однак розірвати патологічне коло стало можливим завдяки застосуванню КОК з Е4/ДРСП, оскільки показники в ОГ достовірно найбільше наближалися до даних у КГ. Отримані дані свідчать про позитивні додаткові ефекти застосування з метою контрацепції препарату, що містить Е4/ДРСП, у пацієнток із СД.

Таблиця 1

Бальна оцінка тяжкості перебігу СД та його суб'єктивних ознак у пацієнток до та через 6 міс. від початку спостереження (M ± m)

Показник	ГП		ОГ	
	До початку спостереження (n = 45)	У динаміці стандартного ведення (n = 45)	До початку спостереження (n = 32)	Після застосування КОК з Е4/ДРСП (n = 32)
Тяжкість СД (загальна бальна оцінка)	2,50 ± 0,23	0,37 ± 0,05•	2,50 ± 0,24	0,09 ± 0,01••
Свербіж	6,1 ± 0,8	1,50 ± 0,19•	6,0 ± 0,8	0,24 ± 0,03••
Інтенсивність еритеми	2,7 ± 0,2	0,50 ± 0,06•	2,8 ± 0,2	0,0 ± 0,0••
Набряк	2,8 ± 0,3	0,40 ± 0,05•	2,9 ± 0,3	0,0 ± 0,0••
Мокнуття	1,5 ± 0,2	0,12 ± 0,01•	1,4 ± 0,1	0,0 ± 0,0••
Екскоріації	1,8 ± 0,2	0,26 ± 0,02•	1,7 ± 0,2	0,0 ± 0,0••
Лущення	2,60 ± 0,26	0,42 ± 0,04•	2,50 ± 0,28	0,11 ± 0,02••
Жирність шкіри	2,7 ± 0,3	0,60 ± 0,05•	2,8 ± 0,3	0,50 ± 0,05•
Порушення сну	2,10 ± 0,22	0,32 ± 0,06•	2,00 ± 0,23	0,10 ± 0,03••
Оцінка за шкалою CGI-S, бали	4,9 ± 0,4	2,8 ± 0,3•	4,8 ± 0,5	1,9 ± 0,2••
Оцінка за шкалою CGI-I, бали	–	2,2 ± 0,2	–	1,50 ± 0,16•

Примітки: • – достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з вихідним показником до початку спостереження та через 6 міс. у межах групи; • – достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками ОГ і ГП через 6 міс. спостереження; СД – себорейний дерматит; КОК – комбінований оральний контрацептив; Е4/ДРСП – естетрол і дроспіренон.

Таблиця 2

Рівень тривожності та депресії у пацієнток із СД протягом 6 міс. спостереження бали, (M ± m)

Показник	КГ (n = 53)	ГП		ОГ	
		До початку спостереження (n = 45)	У динаміці стандартного ведення (n = 45)	До початку спостереження (n = 32)	Після застосування КОК з Е4/ДРСП (n = 32)
HAM-A	5,1 ± 0,8	23,6 ± 2,7*	16,4 ± 1,8*•	24,2 ± 2,2*	7,9 ± 1,4••
HAM-D	3,5 ± 0,5	15,1 ± 1,3*	9,3 ± 1,1*•	14,8 ± 1,2*	5,2 ± 0,8••

Примітки: * – достовірна різниця (p < 0,05) порівняно зі здоровими жінками (КГ); • – достовірна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками до та після спостереження; ♦ – достовірна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками ОГ і ГП через 6 міс. спостереження; HAM-A – шкала тривоги Гамільтона; HAM-D – шкала депресії Гамільтона; СД – себорейний дерматит; КОК – комбінований оральний контрацептив; Е4/ДРСП – естетрол і дроспіренон.

Таблиця 3

Динаміка індексу DLQI у пацієнток протягом спостереження

Показник	ГП		ОГ	
	До початку спостереження (n = 45)	У динаміці стандартного ведення (n = 45)	До початку спостереження (n = 32)	Після застосування КОК з Е4/ДРСП (n = 32)
Індекс DLQI, бали	9,70 ± 0,56	6,30 ± 0,47•	9,60 ± 0,53•	4,10 ± 0,38••
Динаміка зниження індексу (ΔDLQI), %	–	35,0 ± 3,2	–	57,2 ± 4,1♦
Індекс DLQI < 5, %	–	32,1	–	63,7♦

Примітки: • – достовірна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками до та після спостереження; ♦ – достовірна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками ОГ і ГП через 6 міс. спостереження; DLQI – дерматологічний індекс якості життя; КОК – комбінований оральний контрацептив; Е4/ДРСП – естетрол і дроспіренон.

Таблиця 4

Динаміка вмісту гормонів у сироватці крові пацієнток протягом 6 міс. спостереження (M ± m)

Показник	КГ (n = 53)	ГП		ОГ	
		До початку спостереження (n = 45)	У динаміці стандартного ведення (n = 45)	До початку спостереження (n = 32)	Після застосування КОК з Е4/ДРСП (n = 32)
Андростендіон, нг/мл	2,30 ± 0,21	3,30 ± 0,17*	2,70 ± 0,12	3,10 ± 0,16*	2,30 ± 0,14••
ДГЕА-с, мкг/дл	162,9 ± 11,1	230,5 ± 8,7*	198,4 ± 11,5*•	226,8 ± 12,1*	172,9 ± 10,4•
Дигідротестостерон, пг/мл	209,6 ± 13,3	283,1 ± 12,4*	252,6 ± 10,4*	284,7 ± 12,4*	210,5 ± 11,2••
ГЗСГ, нмоль/л	76,2 ± 3,9	59,6 ± 3,7*	67,1 ± 3,1	58,4 ± 3,3*	70,5 ± 3,7•
Тестостерон вільний, пг/мл	5,5 ± 0,4	7,1 ± 0,4*	6,3 ± 0,5	7,0 ± 0,5*	5,8 ± 0,4
Тестостерон загальний, нмоль/л	0,97 ± 0,07	1,15 ± 0,08	1,04 ± 0,09	1,12 ± 0,09	0,95 ± 0,08

Примітки: * – достовірна різниця (p < 0,05) порівняно зі здоровими жінками; • – достовірна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками до та після спостереження; ♦ – достовірна різниця (p < 0,05) між відповідними показниками ОГ і ГП через 6 міс. спостереження; ГЗСГ – глобулін, що зв'язує статеві гормони; ДГЕА-с – дегідроепіандростерону сульфат; КОК – комбінований оральний контрацептив; Е4/ДРСП – естетрол і дроспіренон.

З огляду на позитивний клінічний ефект під час спостереження за жінками із СД проаналізовано вплив різних підходів до ведення пацієнток на якість їхнього життя.

Результати, зазначені в табл. 3, свідчать, що протягом 6 міс. від початку ведення пацієнток на тлі покращення клінічної картини СД та видужання поліпшилася і якість їхнього життя в обох групах. У жінок ОГ, які застосовували з метою контрацепції препарат, що містить Е4/ДРСП, індекс DLQI був достовірно нижчим, ніж у ГП, що підтверджує його ефективність у покращенні якості життя пацієнток із СД.

Певний інтерес викликає визначення рівня андрогенів у плазмі крові пацієнток із СД залежно від їх ведення, оскільки добре відомо про наявність андрогенопосередкованих захворювань шкіри [19]. У зв'язку із цим проведено дослідження динаміки рівня гормонів у сироватці крові під час 6-місячного ведення жінок із СД (табл. 4).

Згідно з даними табл. 4, рівень загального тестостерону у КГ, ГП та ОГ протягом усього періоду спостереження не відрізнявся. Водночас рівень вільного тестостерону до початку дослідження був в 1,3 раза вищим лише у пацієнток із СД порівняно з КГ. У жінок, які з метою контрацепції отримували КОК з Е4/ДРСП, відзначалося достовірне зниження рівня вільного тестостерону порівняно з вихідними значеннями через 6 міс. спостереження.

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

Вміст ГЗСГ був достовірно в 1,3 раза нижчим до початку спостереження у пацієнток як ГП, так і ОГ порівняно з КГ.

Встановлено, що як стандартне ведення жінок із СД, так і застосування з метою контрацепції КОК з Е4/ДРСП суттєво впливали на рівні андрогенних гормонів, які синтезуються яєчниками й наднирниками (андростендіон, дигідротестостерон) або переважно наднирниками (ДГЕА-с). До початку спостереження рівні цих гормонів були достовірно вищими у пацієнток ГП та ОГ порівняно з КГ. Як стандартне ведення, так і застосування препарату, що містить Е4/ДРСП, позитивно впливали на зниження рівня зазначених гормонів. Водночас найкращими були показники в ОГ, учасниці якої застосовували препарат з Е4/ДРСП, оскільки рівень андростендіону у них достовірно знизився в 1,3 раза порівняно з вихідними даними та значеннями в ГП і не відрізнявся від результатів у КГ. У динаміці ведення відзначено достовірно позитивний вплив препарату з Е4/ДРСП на зниження рівня ДГЕА-с та його наближення до значень у КГ.

Під час аналізу результатів дослідження встановлено, що до початку спостереження у жінок із СД обох груп відмічено достовірне підвищення концентрацій андростендіону, ДГЕА-с, дигідротестостерону та вільного тестостерону на тлі зниження вмісту ГЗСГ порівняно з даними КГ. Через 6 міс. від початку ведення у пацієнток ГП відзначено позитивну динаміку щодо нормалізації рівня низки гормонів, однак вміст ДГЕА-с та дигідротестостерону залишався статистично достовірно вищим, ніж у КГ. Концентрація андрогенних гормонів в ОГ наближалася до показників у КГ і не мала статистично достовірних відмінностей із ними. Водночас вміст андростендіону й дигідротестостерону в ОГ виявився статистично достовірно нижчим, ніж у жінок ГП (табл. 4).

Наведені дані свідчать про додаткові позитивні ефекти КОК, що містить Е4/ДРСП, у пацієнток із СД, що зумовлено зменшенням впливу активних форм андрогенних гормонів.

Слід відзначити відсутність небажаних явищ та добру переносимість КОК з Е4/ДРСП пацієнтками, що узгоджується з даними інших авторів [19, 32, 33].

Отримані під час дослідження результати засвідчили, що на початку спостереження у пацієнток із СД обох груп відзначено високу середню бальну оцінку тяжкості захворювання з переважанням таких симптомів, як свербіж, еритема, набряк, жирність шкіри й лущення, що узгоджується з даними інших дослідників [21].

Клінічні прояви СД у жінок репродуктивного віку супроводжувалися достовірно вищою оцінкою тривожності (у 4,7 раза) та депресії (у 4,3 раза) за шкалами Гамільтона порівняно з КГ, що є проблемою для активних жінок, створює певний дискомфорт та суттєво впливає на якість їхнього життя, що відзначають й інші автори [34].

Важливою патогенетичною ланкою СД є наявність гіперандрогенії. Під час дослідження встановлено достовірне підвищення до початку спостереження рівнів андрогенних гормонів: вільного тестостерону, андростендіону, дигідротестостерону і ДГЕА-с на тлі зниження вмісту ГЗСГ, що узгоджується з даними інших дослідників [35].

Саме при гіперандрогенних станах, як зазначають деякі автори, ефективною є комбінація естрогену із селективним впливом на тканини та ДРСП, який виявляє антимінералокортикоїдну й антиандрогенну активність [36, 37].

Результати досліджень K. Gemzell-Danielsson et al. [6], S. Caruso et al. [38] вказують, що Е4 сприяє підтриманню фізіологічної концентрації тестостерону в крові й не підвищує рівень ГЗСГ. ДРСП, своєю чергою, виявляючи антиандрогенні властивості, знижує рівень андрогенних гормонів та зменшує їхній вплив на клінічні прояви СД [36].

Під час дослідження встановлено достовірний позитивний вплив КОК з Е4/ДРСП на зниження рівнів ДГЕА-с, дигідротестостерону, андростендіону та вільного тестостерону у пацієнток із СД, що свідчить про його ефективність і додаткові переваги.

Через 6 міс. ведення в обох групах пацієнток із СД відзначалося покращення клінічної картини захворювання, достовірно знижувалися рівні тривоги й депресії та порушення сну, підвищувалась якість життя. Найбільш вираженими були зміни в ОГ, учасниці якої отримували КОК з Е4/ДРСП, де показники наближалися до даних КГ, що підтверджує ефективність препарату у жінок за наявності СД.

Таким чином, застосування з метою контрацепції КОК, що містить Е4/ДРСП, у пацієнток із СД продемонструвало безпеку препарату та його додаткові ефекти щодо клінічної картини захворювання завдяки нормалізації рівня андрогенних гормонів, покращенню ментального здоров'я та якості життя.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні додаткових ефектів КОК з Е4/ДРСП при синдромі полікістозних яєчників.

ВИСНОВКИ

Перебіг СД у жінок репродуктивного віку супроводжується високим рівнем тривожності та депресії, а також зниженням якості життя.

Застосування з метою контрацепції КОК з Е4/ДРСП протягом 6 міс. у поєднанні зі стандартним лікуванням СД продемонструвало додаткові ефекти щодо суттєвого зменшення вираженості клінічних проявів захворювання, нормалізації рівня андрогенних гормонів порівняно зі стандартною терапією СД без застосування КОК.

Встановлено достовірний позитивний вплив КОК з Е4/ДРСП у жінок із СД щодо зниження рівнів вільного тестостерону, андростендіону і ДГЕА-с та їх наближення до показників у жінок без цієї патології.

Наслідком цього є покращення якості життя і ментального здоров'я, а також нормалізація сну, що підтверджує переваги комбінованого застосування препарату, що містить Е4/ДРСП, з рекомендованою терапією СД порівняно виключно зі стандартним веденням пацієнток.

Отримані результати дають підстави рекомендувати розширене впровадження у клінічну практику застосування препарату, що містить Е4/ДРСП, у пацієнток із СД.

Конфлікт інтересів. Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

Відомості про авторів

Резніченко Галина Іванівна – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (097) 459-63-33. *E-mail: reznichenkog17@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5721-622X

Резніченко Наталія Юріївна – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (067) 736-29-00. *E-mail: n.reznichenkog@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5448-7833

Гордійчук Ольга Олександрівна – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; тел.: (097) 985-93-19. *E-mail: ogordok@gmail.com*
ORCID: 0009-0003-6565-4195

Красько Микола Петрович – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; тел.: (067) 605-94-34. *E-mail: nkrasko@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-3171-0414

Трещак Іван Іванович – Центр жіночого здоров'я «Міріам», м. Ужгород; тел.: (050) 573-29-39. *E-mail: ivan.treschak@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5637-6424

Кокайло Олександр Іванович – Клініка сімейної медицини «Моє Здоров'я +», м. Запоріжжя; тел.: (050) 577-15-13. *E-mail: akokaylo@gmail.com*

Information about the authors

Reznichenko Galyna I. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (097) 459-63-33. *E-mail: reznichenkog17@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5721-622X

Reznichenko Nataliya Yu. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (067) 736-29-00. *E-mail: n.reznichenkog@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5448-7833

Gordiichuk Olga O. – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; tel.: (097) 985-93-19. *E-mail: ogordok@gmail.com*
ORCID: 0009-0003-6565-4195

Krasko Mykola P. – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University; tel.: (067) 605-94-34. *E-mail: nkrasko@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-3171-0414

Treschak Ivan I. – Women's Health Center "Miriam", Uzhgorod; tel.: (050) 573-29-39. *E-mail: ivan.treschak@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-5637-6424

Kokaylo Olexandr I. – Family Medicine Clinic "My Health +", Zaporizhzhia; tel.: (050) 577-15-13. *E-mail: akokaylo@gmail.com*

ПОСИЛАННЯ

1. Sochnieva A. Correction of the consequences of chronic stress during wartime: challenges for the obstetrician-gynecologist [Internet]. Medical Aspects Women's Health. 2023;(3-4):28-31. Available from: https://mazg.com.ua/ua/archive/2023/3-4%28150-151%29/pages-28-31/korekciya-naslidkiv-hronichnogo-stresu-v-umovah-viyni-vikliki-dlya-akushera-ginekologa.
2. Tsymbaliuk VI, editor. Obstetric and gynecological care and preservation of women's reproductive health in armed conflict: collective monograph. Lviv: ZUKC; 2020. 158 p.
3. Pavlushynskyi YM, Makarchuk O, Vasyliuk S, Ostrovska O, Kupchak I, Glushko N, et al. Characteristics of metabolic homeostasis and hematological indicators in young women with menstrual disorders against the background of overweight and obesity. Rom J Diabetes Nutr Metab Dis. 2023;30(2):173-81. doi: 10.46389/rjd-2023-1324.
4. Ministry of Health of Ukraine. Standard of medical care "Family planning" [Internet]. 2025. Order No. 1408; 2025 September 09. Available from: https://moz.gov.ua/storage/uploads/76ccde64-a3fa-4b9b-a1a1-b3c611dead1f/dn_1408_09092025_dod.pdf.
5. Creinin MD, Westhoff CL, Bouchard C, Chen MJ, Jensen JT, Kaunitz AM, et al. Estetrol-drospirenone combination oral contraceptive: North American phase 3 efficacy and safety results. Contraception. 2021;104(3):222-8. doi: 10.1016/j.contraception.2021.05.002.
6. Gemzell-Danielsson K, Cagnacci A, Chabbert-Buffet N, Douxfils J, Foidart JM, Kubba A, et al. A novel estetrol-containing combined oral contraceptive: European expert panel review. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2022;27(5):373-83. doi: 10.1080/13625187.2022.2093850.
7. Sukhanova AA. Possibilities and advantages of estetrol and drospirenone. Woman Doctor. 2024;3(113):36-40. Available from: https://zhinochy-likar.com/issue/qGmUiAQeuuo1qnzl4Zqzmc7Ma/bs3vp-mxotJcjStjvdiVLBGvrF.pdf.
8. Foidart JM, Gaspard U, Pequeux C, Jost M, Gordenne V, Tskitishvili E, et al. Unique vascular benefits of estetrol, a native fetal estrogen with specific actions in tissues (NEST). In: Brinton RD, Genazzani AR, Simoncini T, editors. Sex steroids' effects on brain, heart and vessels. Cham: Springer International Publishing; 2019, p. 169-95. doi: 10.1007/978-3-030-11355-1_12.
9. Zhuk SI. Estetrol: new opportunities in the estrogen family. Woman Doctor. 2023;5(109):6-10. Available from: https://zhinochy-likar.com/article/42/estetrol-novi-mozhlivosti-v-simejstvi-estrogeniv/.
10. Duijkers I, Klipping C, Kinet V, Jost M, Bastidas A, Foidart JM. Effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone on ovarian function. Contraception. 2021;103(6):386-93. doi: 10.1016/j.contraception.2021.03.003.
11. Gérard C, Foidart JM. Estetrol: from preclinical to clinical pharmacology and advances in the understanding of the molecular mechanism of action. Drugs R D. 2023;23(2):77-92. doi: 10.1007/s40268-023-00419-5.
12. Benoit T, Valera MC, Fontaine C, Buscato M, Lenfant F, Raymond-Letron I, et al. Estetrol, a fetal selective estrogen receptor modulator, acts on the vagina of mice through nuclear estrogen receptor α activation. Am J Pathol. 2017;187(11):2499-507. doi: 10.1016/j.ajpath.2017.07.013.
13. Nochvina OA. Drovelis – a new contraceptive with the only natural selective estetrol E4 (NEST). Ukr Med J. 2024;2(160):3-8. doi: 10.32471/umj.1680-3051.160.252979.
14. Bienenfeld A, Azarchi S, Lo Sicco K, Marchbein S, Shapiro J, Nagler AR. Androgens in women: androgen-mediated skin disease and patient evaluation. J Am Acad Dermatol. 2019;80(6):1497-506. doi: 10.1016/j.jaad.2018.08.062.
15. Muhn P, Krattenmacher R, Beier S, Elger W, Schillinger E. Drospirenone: a novel progestogen with antimineralocorticoid and antiandrogenic activity. Pharmacological characterization in animal models. Contraception. 1995;51(2):99-110. doi: 10.1016/0010-7824(94)00015-O.
16. Morimont L, Jost M, Gaspard U, Foidart JM, Dogné JM, Douxfils J. Low thrombin generation in users of a contraceptive containing estetrol and drospirenone. J Clin Endocrinol Metab. 2023;108(1):135-43. doi: 10.1210/clinem/dgac511.
17. Klipping C, Duijkers I, Mawet M, Maillard C, Bastidas A, Jost M, et al. Endocrine and metabolic effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone. Contraception. 2021;103(4):213-21. doi: 10.1016/j.contraception.2021.01.001.
18. Chen MJ, Jensen JT, Kaunitz AM, Achilles SL, Westhoff CL, Creinin MD, et al. Tolerability and safety of the estetrol/drospirenone combined oral contraceptive: pooled analysis of two multicenter, open-label phase 3 trials. Contraception. 2022;116:44-50. doi: 10.1016/j.contraception.2022.10.004.

ISSN 2708-8723 (print)
ISSN 2708-8731 (online)

19. Augustin M, Kirsten N, Körber A, Wilsmann-Theis D, Itschert G, Staubach-Renz P, et al. Prevalence, predictors and comorbidity of dry skin in the general population. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(1):147-50. doi: 10.1111/jdv.15157.
20. Del Rosso JQ, Kircik LH, Stein Gold L, Thiboutot D. Androgens, androgen receptors, and the skin: from the laboratory to the clinic with emphasis on clinical and therapeutic implications. J Drugs Dermatol. 2020;19(3):s30-5.
21. Jackson JM, Alexis A, Zirwas M, Taylor S. Unmet needs for patients with seborrheic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2024;90(3):597-604. doi: 10.1016/j.jaad.2022.12.017.
22. Wikramanayake TC, Borda LJ, Miteva M, Paus R. Seborrheic dermatitis – looking beyond Malassezia. Exp Dermatol. 2019;28(9):991-1001. doi: 10.1111/exd.14006.
23. Singh R, Madke B, Bose S. Seborrheic dermatitis and pityriasis sicca: A review. CosmoDerma. 2022;2:36. doi: 10.25259/CSDM_38_2022.
24. Dall'Oglio F, Nasca MR, Gerbino C, Micali G. An overview of the diagnosis and management of seborrheic dermatitis. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022;15:1537-48. doi: 10.2147/CCID.S284671.
25. Truglio M, Sivori F, Cavallo I, Abril E, Licursi V, Fabrizio G, et al. Modulating the skin mycobiome-bacteriome and treating seborrheic dermatitis with a probiotic-enriched oily suspension. Sci Rep. 2024;14(1):2722. doi: 10.1038/s41598-024-53016-0.
26. Desai S, McCormick E, Friedman A. An up-to-date approach to the management of seborrheic dermatitis. J Drugs Dermatol. 2022;21(12):1373-4. doi: 10.36849/JDD.1022.
27. Piquero-Casals J, La Rotta-Higuera E, Mir-Bonafé JF, Rozas-Muñoz E, Granger C, Trullàs C. Non-steroidal topical therapy for facial seborrheic dermatitis. J Drugs Dermatol. 2020;19(6):658-60. doi: 10.36849/JDD.2020.10.36849/JDD.2020.5121.
28. National Eczema Association. Seborrheic Dermatitis [Internet]. Novato (CA): National Eczema Association; 2021. Available from: https://nationaleczema.org/types-of-eczema/seborrheic-dermatitis/.
29. Micali G, Lacarrubba F, Dall'Oglio F, Verzì AE, Chosidow O, Schwartz RA. A new proposed severity score for seborrheic dermatitis of the face: SEborrheic Dermatitis Area and Severity Index (SEDASI). J Am Acad Dermatol. 2017;76(6):AB18. doi: 10.1016/j.jaad.2017.04.088.
30. Chaban OS, Khaustova OO, Abdriakhimova TB, Asanova AE, Assonov DO, Koval IA, et al. Practical psychosomatics: diagnostic scales. 3rd ed. Chaban OS, Khaustova OO, editors. Kyiv: Medknyha Publishing House; 2021. 200 p.
31. Mochulska OM. Assessment of the quality of life of children with dermatological diseases: literature review. Modern Pediatrics. Ukraine. 2021;3(115):61-8. doi: 10.15574/SP.2021.115.61.
32. Lindén Hirschberg A, Pkhaladze L, Gemzell-Danielsson K, Haldre K, Ruban K, Flerin N, et al. Multicentre trial evaluating the safety and tolerability of estetrol-drospirenone combined oral contraceptive in postmenarchal female adolescents. J Clin Med. 2025;14(24):8832. doi: 10.3390/jcm14248832.
33. Nelson AL. Drospirenone and estetrol: evaluation of a newly approved novel oral contraceptive. Expert Opin Pharmacother. 2023;24(16):1757-64. doi: 10.1080/14656566.2023.2247979.
34. Kutasevych YF, Oliinyk IO, Matiushenko VP, Stulii ON. Study of quality-of-life indicators in patients with allergic dermatoses in relation to psychosomatic disorders. Dermatology and Venereology. 2020;(2):19-23. doi: 10.33743/2308-1066-2020-2-19-23.
35. Apter D, Zimmerman Y, Beekman L, Mawet M, Maillard C, Foidart JM, et al. Estetrol combined with drospirenone: an oral contraceptive with high acceptability, user satisfaction, well-being and favourable body weight control. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2017;22(4):260-7. doi: 10.1080/13625187.2017.1336532.
36. Koebele SV, Poisson ML, Palmer JM, Berns-Leone C, Northup-Smith SN, Peña VL, et al. Evaluating the cognitive impacts of drospirenone, a spironolactone-derived progestin, independently and in combination with ethinyl estradiol in ovariectomized adult rats. Front Neurosci. 2022;16:885321. doi: 10.3389/fnins.2022.885321.
37. Regidor PA, Schindler AE. Antiandrogenic and antimineralocorticoid health benefits of COC containing newer progestogens: dienogest and drospirenone. Oncotarget. 2017;8(47):83334-42. doi: 10.18632/oncotarget.19833.
38. Caruso S, Caruso G, Iraci Sareri M, Di Guardo F, Incognito GG, Palumbo M. Correlation of sexual desire with sexual hormone-binding globulin and free androgen index in women using combined contraceptives. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2024;29(3):103-8. doi: 10.1080/13625187.2024.2332302.

Стаття надійшла до редакції 05.08.2026. – Дата першого рішення 10.08.2026. – Стаття подана до друку 22.09.2026