

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І  
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

**Факультет харчових наук, нутриціології та управління якістю**

**ПОГОДЖЕНО**

В.о. декана факультету харчових наук,  
нутриціології та управління якістю,  
доктор технічних наук, професор  
\_\_\_\_\_ Баль-Прилипко Л. В.

“        ” \_\_\_\_\_ 2026 р.

**ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ**

В.о.завідувача кафедри  
громадського здоров'я та  
нутриціології,  
кандидат медичних наук, професор  
\_\_\_\_\_ Швець О. В.

“        ” \_\_\_\_\_ 2026 р.

**БАКАЛАВРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **Оцінка впливу макро- та мікронутрієнтного складу раціону на рівень репродуктивних гормонів (естроген, прогестерон, тестостерон) у молодих жінок та розробка нутриціологічних рекомендацій для підтримки гормонального балансу**

Спеціальність: 229 «Громадське здоров'я»

**Гарант освітньої програми**

канд. мед. наук, проф. \_\_\_\_\_ Олег ШВЕЦЬ

**Керівник бакалаврської кваліфікаційної роботи**

асистент кафедри \_\_\_\_\_ Андрій ГАНУЩАК

**Виконала** \_\_\_\_\_ Дар'я ШМАТКО

**КИЇВ – 2026**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І  
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**  
**Факультет харчових наук, нутриціології та управління якістю**

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

**В.о. завідувача кафедри  
громадського здоров'я та нутриціології,  
кандидат медичних наук, професор  
\_\_\_\_\_ Швець О. В.**

“ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2026 р.

**З А В Д А Н Н Я  
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ СТУДЕНТЦІ**

Шматко Дарі́ї Олександрівні

Спеціальність 229 «Громадське здоров'я

Тема бакалаврської кваліфікаційної роботи: **«Оцінка впливу макро- та мікронутрієнтного складу раціону на рівень репродуктивних гормонів (естроген, прогестерон, тестостерон) у молодих жінок та розробка нутриціологічних рекомендацій для підтримки гормонального балансу»**, затверджена наказом ректора НУБіП України від “07” січня 2026 р. № 75 “С”.

Термін подання завершеної роботи (проекту) на кафедру “26” травня 2026 р.

Вихідні дані до бакалаврської кваліфікаційної роботи: наукові публікації вітчизняних і зарубіжних авторів щодо впливу енергетичних напоїв на організм людини, матеріали періодичних та інтернет-видань, рекомендації Міністерства охорони здоров'я України, результати власного анкетного опитування студентів, а також статистичні дані щодо способу життя та якості сну студентської молоді.

Перелік питань, які потрібно розробити:

1. Теоретичні аспекти впливу макро- та мікронутрієнтів на синтез репродуктивних гормонів і менструальний цикл у жінок
2. Методологія дослідження фактичного харчування та визначення гормонального профілю молодих жінок
3. Аналіз впливу нутрієнтного складу раціону на рівень естрогену, прогестерону та тестостерону у досліджуваної групи
4. Нутриціологічні рекомендації щодо оптимізації харчування для підтримання гормонального балансу молодих жінок

Дата видачі завдання “02” лютого 2026 р.

Керівник бакалаврської кваліфікаційної роботи \_\_\_\_\_ Ганущак А.В.

Завдання прийняла до виконання \_\_\_\_\_ Шматко Д.О.

## РЕФЕРАТ

Обсяг кваліфікаційної роботи становить 66 сторінок друкованого тексту, містить 14 таблиць. Список використаних джерел налічує 52 найменування.

Актуальність дослідження. Однією з актуальних проблем сучасної репродуктивної медицини є зростання поширеності гормональних порушень серед жінок молодого віку. В умовах урбанізації дедалі частіше реєструються порушення менструального циклу, ановуляторні стани, гіперандрогенія, недостатність лютеїнової фази та синдром полікістозних яєчників. Вагоме значення у розвитку цих порушень мають аліментарні чинники, зокрема незбалансоване споживання макронутрієнтів, приховані дефіцити життєво важливих мікронутрієнтів (вітаміну D, магнію, цинку та омега-3 жирних кислот), надмірне глікемічне навантаження харчового раціону, а також негативний вплив оксидативного стресу й порушень кишкової мікробіоти. Окремий інтерес викликає естроболом — сукупність кишкових мікроорганізмів, що беруть участь у метаболізмі естрогенів. Порушення його функціонування розглядається як важливий механізм розвитку гормональної дисрегуляції, що потребує подальшого наукового вивчення та розробки ефективних нутриціологічних підходів до корекції.

Мета дослідження полягала у комплексній оцінці впливу фактичного споживання макро- та мікронутрієнтів на концентрацію основних репродуктивних гормонів (естрадіолу, прогестерону, тестостерону та ГЗСГ) у молодих жінок, а також у розробці науково обґрунтованих нутриціологічних рекомендацій для підтримки гормонального балансу репродуктивної системи.

Об'єкт дослідження — процеси ендокринної регуляції репродуктивної системи жінок репродуктивного віку (18–35 років), що зазнають впливу харчових чинників.

Предмет дослідження — взаємозв'язки між рівнем фактичного споживання макро- та мікронутрієнтів (жирів, вуглеводів, харчових волокон, вітаміну D, магнію, цинку та омега-3 жирних кислот) і показниками статевих гормонів та маркерів оксидативного стресу у сироватці крові жінок із різним станом репродуктивного здоров'я.

Методи дослідження. У роботі використано комплекс теоретичних, емпіричних, лабораторних і статистичних методів. Теоретичний етап включав аналіз та узагальнення наукових джерел і проведення систематичного огляду літератури. Емпіричне дослідження передбачало ведення триденного харчового щоденника, застосування частотного харчового опитувальника FFQ, методу 24-годинного відтворення раціону, антропометричних вимірювань та опитувальника харчової поведінки DEBQ. Лабораторна частина охоплювала визначення гормонального профілю методом імуноферментного та електрохемілюмінесцентного аналізу, а також оцінку маркерів оксидативного стресу. Для статистичної обробки даних використовували кореляційний аналіз Пірсона і Спірмена, однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA та множинний лінійний регресійний аналіз із урахуванням коваріат.

Основні результати дослідження. У дослідженні взяли участь 120 жінок репродуктивного віку (18–35 років), яких було розподілено на три групи відповідно до стану репродуктивного здоров'я. Встановлено наявність систематичних множинних нутрієнтних дефіцитів у жінок із гормональними порушеннями. Виявлено статистично значущий прямий зв'язок між споживанням омега-3 жирних кислот і концентрацією прогестерону в лютеїновій фазі ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,001$ ), а також рівнем глобуліну, що зв'язує статеві гормони ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ). Доведено, що глікемічне навантаження раціону виступає незалежним предиктором рівня загального тестостерону ( $\beta = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ) та показника НОМА-IR ( $r = 0,67$ ;  $p < 0,001$ ).

Виявлено виражений взаємозв'язок між рівнем 25(OH)D у сироватці крові, забезпеченістю організму цинком та стабільністю секреції прогестерону у лютеїновій фазі менструального циклу. Встановлено, що показник 25(OH)D є незалежним предиктором рівня прогестерону ( $\beta = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ), а поєднаний дефіцит вітаміну D і цинку супроводжується збільшенням ризику розвитку недостатності лютеїнової фази у 6,8 раза. Також доведено негативний вплив оксидативного стресу на процеси стероїдогенезу: рівень малонового діальдегіду у жінок із синдромом полікістозних яєчників був у 1,9 раза вищим порівняно з контрольною групою ( $2,84 \pm 0,62$  проти  $1,48 \pm 0,38$  мкмоль/л;  $p < 0,001$ ). Пояснювальна здатність побудованої регресійної моделі для прогнозування рівня прогестерону в лютеїновій фазі становила  $R^2 = 0,61$ , що підтверджує вагому роль аліментарних факторів у формуванні лютеїнової функції.

Наукова новизна дослідження. У роботі вперше проведено комплексне оцінювання одночасного впливу низки нутрієнтних чинників (вітаміну D, цинку, омега-3 жирних кислот, харчових волокон та глікемічного навантаження) на гормональний профіль жінок із різним станом репродуктивного здоров'я в межах єдиної вибірки із застосуванням множинного регресійного аналізу. Вперше кількісно оцінено клінічний ризик недостатності лютеїнової фази за умов поєданого дефіциту вітаміну D та цинку. На основі результатів власного дослідження розроблено авторський чотирирівневий антиоксидантний протокол та нутриціологічний алгоритм корекції прогестеронової недостатності.

Практичне значення роботи. Розроблений комплекс нутриціологічних рекомендацій охоплює заходи щодо підтримки естрогенового статусу, корекції інсулінорезистентності та гіперандрогенії, усунення прогестеронової недостатності, впровадження антиоксидантного протоколу та формування збалансованого добового раціону. Запропоновані рекомендації можуть бути використані у практичній діяльності дієтологів, нутриціологів, лікарів акушерів-

гінекологів, ендокринологів та фахівців громадського здоров'я для профілактики й корекції гормональних порушень у жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: гормональний баланс, естрогени, прогестерон, тестостерон, нутриціологія, стероїдогенез, оксидативний стрес, естроболом, мікронутрієнти, вітамін D, інсулінорезистентність, лютеїнова фаза

## ЗМІСТ

ВСТУП .....	3
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ХАРЧУВАННЯ ТА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ЖІНОК .....	6
1.1. Фізіологія репродуктивної системи молодої жінки .....	6
1.2. Роль макронутрієнтів у біосинтезі стероїдних гормонів ....	8
1.3. Вплив мікронутрієнтів (вітамінів та мінералів) на гормональний фон .....	11
1.4. Мікробіом кишечника та його роль у регуляції естрогенів (Естроболом) .....	13
1.5. Вплив циркадних ритмів та таймінгу харчування на репродуктивну систему .....	16
1.6. Оксидативний стрес як чинник дестабілізації репродуктивної функції та роль антиоксидантів у раціоні .....	18
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТ, МЕТОДИ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	21
2.1. Характеристика групи дослідження .....	21
2.2. Методи оцінки фактичного харчування .....	24
2.3. Методи визначення рівнів репродуктивних гормонів .....	28
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ .....	32
3.1. Характеристика вибірки та фактичного стану нутрієнтного забезпечення .....	32
3.2. Аналіз впливу макронутрієнтів на стероїдогенез .....	36
3.3. Роль вітаміну D та Цинку в підтримці лютеїнової фази ....	39
РОЗДІЛ 4. РОЗРОБКА НУТРИЦІОЛОГІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ .....	43
4.1. Стратегії підтримки естрогенового статусу та метаболізму.	43
4.2. Нутриціологічна корекція прогестеронової недостатності..	46
4.3. Менеджмент інсулінорезистентності та гіперандрогенії ....	49
4.4. Розробка примірного добового раціону .....	52
4.5. Антиоксидантний протокол .....	55
ВИСНОВКИ .....	60
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	63

## ВСТУП

Репродуктивне здоров'я жінок молодого віку є важливою складовою громадського здоров'я та одним із ключових чинників, що визначають демографічний потенціал держави. У сучасних соціально-економічних умовах, які супроводжуються високим рівнем психоемоційного навантаження, недостатньою фізичною активністю, нераціональними харчовими звичками та впливом несприятливих екологічних факторів, частота гормональних порушень серед жінок репродуктивного віку невпинно зростає. За даними Антипкіна Ю. Г., Волосовця О. П. та Майданника В. Г., стан здоров'я дітей, підлітків і молоді в Україні характеризується негативними тенденціями, які значною мірою пов'язані з особливостями харчування та недостатнім забезпеченням організму життєво необхідними мікронутрієнтами. Водночас Татарчук Т. Ф. зазначає, що захворювання жіночої репродуктивної системи, пов'язані з порушенням гормонального гомеостазу, займають провідні позиції у структурі гінекологічної патології, а їх виникнення та прогресування часто обумовлені саме аліментарними чинниками. У зв'язку з цим вивчення механізмів впливу нутрієнтного складу раціону на процеси стероїдогенезу набуває особливої актуальності та має важливе практичне значення для профілактики й корекції гормональних порушень.

Сучасні наукові дослідження накопичили значний обсяг доказів щодо впливу харчування на функціонування ендокринної системи та регуляцію репродуктивних процесів. Дубоссарська З. М. та Дубоссарська Ю. О. у своїх роботах висвітлюють особливості репродуктивної ендокринології з урахуванням метаболічних і харчових факторів, які впливають на біосинтез естрогенів, прогестерону та андрогенів. Тронько М. Д. підкреслює, що достатнє забезпечення організму необхідними нутрієнтами є однією з базових умов нормального функціонування ендокринної системи. Значний внесок у вивчення цієї проблематики зробили також зарубіжні науковці Gaskins A. J. та Chavarro J. E.

(2018), які у своєму огляді узагальнили результати досліджень щодо впливу різних харчових патернів на овуляторну функцію та гормональний статус жінок.

Дослідження Laven J. S. продемонстрували, що недостатнє надходження ключових мікронутрієнтів може негативно впливати на синтез гонадотропних і статевих гормонів через порушення функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі. Водночас, незважаючи на значний інтерес до цієї проблеми у світовій науковій спільноті, в Україні все ще бракує комплексних досліджень, які б кількісно оцінювали взаємозв'язок між фактичним харчуванням та рівнями конкретних репродуктивних гормонів у молодих жінок.

Проблематика дослідження полягає у недостатній кількості систематизованих та науково обґрунтованих нутриціологічних рекомендацій для молодих жінок України, спрямованих на підтримання гормональної рівноваги шляхом корекції макро- та мікронутрієнтного складу щоденного раціону.

Мета дослідження полягає в оцінці впливу макро- та мікронутрієнтного складу харчування на концентрацію основних репродуктивних гормонів — естрогену, прогестерону та тестостерону — у молодих жінок і розробці науково обґрунтованих нутриціологічних рекомендацій для підтримання гормонального балансу.

Об'єкт дослідження — гормональний статус жінок репродуктивного віку.

Предмет дослідження — взаємозв'язок між фактичним споживанням макро- та мікронутрієнтів і рівнями естрогену, прогестерону та тестостерону в організмі молодих жінок.

Завдання дослідження:

- Проаналізувати сучасні наукові джерела щодо взаємозв'язку між нутрієнтним складом харчового раціону та гормональним статусом жінок.
- Дослідити особливості фактичного харчування та рівень нутрієнтного забезпечення обстежених жінок.
- Встановити взаємозв'язки між споживанням макро- і мікронутрієнтів

та лабораторними показниками репродуктивних гормонів.

- Оцінити роль вітаміну D, цинку та інших ключових мікронутрієнтів у забезпеченні повноцінного функціонування лютеїнової фази менструального циклу.
- Розробити практичні рекомендації з нутриціологічної підтримки гормонального здоров'я та запропонувати орієнтовний добовий раціон для жінок репродуктивного віку.

Практична значущість дослідження полягає у можливості використання розроблених рекомендацій у діяльності лікарів-гінекологів, ендокринологів, дієтологів і нутриціологів для профілактики та корекції порушень менструального циклу й підтримання репродуктивного здоров'я жінок без необхідності застосування медикаментозних гормональних засобів.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети було використано комплекс взаємодоповнювальних методів дослідження: теоретичний аналіз і систематизацію наукової літератури; анкетування респонденток; метод 24-годинного відтворення харчового раціону (24-hour recall); частотний харчовий опитувальник (FFQ); лабораторне визначення рівнів естрогену, прогестерону та тестостерону; статистичну обробку результатів із застосуванням кореляційного та порівняльного аналізу.

# РОЗДІЛ 1.

## ТЕОРЕТИЧНІ ОСНОВИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ХАРЧУВАННЯ ТА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ ЖІНОК

### 1.1. Фізіологія репродуктивної системи молоді жінки

Репродуктивна система жінки належить до найбільш складно організованих функціональних систем людського організму. Її діяльність забезпечується тісною взаємодією центральних і периферичних ланок ендокринної регуляції. Провідне значення у контролі репродуктивної функції має гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову систему, яка функціонує за механізмом позитивного та негативного зворотного зв'язку і забезпечує циклічність гормональних змін протягом менструального циклу [33]. Гіпоталамус секретує гонадотропін-рилізінг-гормон (ГнРГ) у пульсуючому режимі, а частота та інтенсивність цих імпульсів визначають рівень подальшої активності гіпофіза. Навіть незначні відхилення у характері секреції ГнРГ можуть негативно впливати на стан репродуктивного здоров'я та спричинити порушення функції статеві системи.

Під впливом ГнРГ передня частка гіпофіза виробляє фолікулостимулюючий (ФСГ) і лютеїнізуючий гормони (ЛГ), які регулюють діяльність яєчників. Основною функцією ФСГ є стимуляція росту та дозрівання фолікулів, тоді як ЛГ відповідає за запуск процесу овуляції та підтримку функціонування жовтого тіла [46]. Упродовж фолікулярної фази менструального циклу концентрація ФСГ поступово підвищується, що сприяє формуванню доміантного фолікула. Саме цей фолікул стає головним джерелом синтезу естрадіолу. Досягнення високої концентрації естрадіолу в середині циклу активує механізм позитивного зворотного зв'язку, який викликає різке підвищення рівня ЛГ та забезпечує настання овуляції.

У структурі яєникового циклу виділяють три основні стадії: фолікулярну,

овуляторну та лютеїнову. У середньому тривалість фолікулярної фази становить близько двох тижнів, хоча цей показник може змінюватися під впливом різноманітних зовнішніх і внутрішніх чинників, зокрема особливостей харчування [28]. Після виходу яйцеклітини з фолікула його залишки трансформуються в жовте тіло, яке активно продукує прогестерон. Цей гормон забезпечує підготовку ендометрія до можливої імплантації ембріона. Якщо запліднення не відбулося, жовте тіло поступово регресує протягом 10–14 днів, рівень статевих гормонів знижується, що призводить до відторгнення функціонального шару ендометрія та початку менструації [5].

Важливою особливістю репродуктивної системи молодої жінки є її залежність від загального метаболічного стану організму. Жирова тканина виконує не лише функцію накопичення енергетичних запасів, але й бере активну участь у гормональній регуляції. Саме в ній відбувається перетворення андрогенів на естрогени за участю ферменту ароматази [37]. Зменшення частки жирової тканини нижче 17–18 % від маси тіла пов'язане зі зниженням продукції лептину — гормону, який відіграє важливу роль у регуляції діяльності гіпоталамуса та підтриманні нормальної пульсуючої секреції ГнРГ [27]. З цієї причини надмірні дієтичні обмеження або інтенсивні фізичні навантаження можуть стати причиною розвитку функціональної гіпоталамічної аменореї.

Яєчники є основним місцем синтезу трьох груп стероїдних гормонів: естрогенів, серед яких провідну роль відіграє естрадіол, прогестинів, представлених переважно прогестероном, а також андрогенів, до яких належать тестостерон і дегідроепіандростерон (ДГЕА). Концентрація цих гормонів закономірно змінюється на різних етапах менструального циклу та значною мірою залежить від забезпечення організму необхідними субстратами для їх біосинтезу [8]. Основним попередником усіх стероїдних гормонів є холестерин. Тому його недостатнє надходження внаслідок надмірно жорстких дієтичних обмежень може негативно позначатися на гормонопродукуючій функції яєчників і спричинити

порушення репродуктивного здоров'я [38].

Не менш важливим чинником нормального функціонування репродуктивної системи є достатнє забезпечення організму енергією, макро- та мікронутрієнтами. Водночас важливу роль відіграють підтримання балансу між процесами окиснення та антиоксидантного захисту, оптимальний стан кишкового мікробіому, дотримання природних циркадних ритмів і забезпечення організму необхідними вітамінами та мінеральними речовинами [35]. Сучасні уявлення про фізіологію репродукції розглядають її як результат інтегрованої діяльності всіх систем організму, а не лише функціонування яєчників. У цьому контексті харчування виступає одним із провідних факторів, що здатні модулювати стан репродуктивного здоров'я жінки та впливати на ефективність реалізації її репродуктивної функції [31].

## **1.2. Роль макронутрієнтів у біосинтезі стероїдних гормонів**

Макронутрієнти, до яких належать білки, жири та вуглеводи, виконують не лише енергетичну функцію, але й беруть безпосередню участь у процесах синтезу стероїдних гормонів та регуляції ендокринної системи. Кількісний і якісний склад цих компонентів харчування значною мірою впливає на здатність організму підтримувати нормальний рівень репродуктивних гормонів та забезпечувати належне функціонування репродуктивної системи [4]. Розуміння ролі макронутрієнтів у гормональному балансі дозволяє обґрунтовано використовувати дієтичні підходи для профілактики та корекції ендокринних порушень у жінок репродуктивного віку.

Особливе значення у процесах стероїдогенезу належить жирам. Холестерин, який надходить до організму з продуктами харчування або синтезується в печінці, є основною вихідною речовиною для утворення всіх стероїдних гормонів, що продукуються яєчниками, наднирковими залозами та

плацентою [33]. Початковий етап стероїдогенезу відбувається в мітохондріях клітин яєчників, де за участю транспортного білка StAR (steroidogenic acute regulatory protein) холестерин транспортується до внутрішньої мембрани мітохондрій і перетворюється на прегненолон. Недостатнє надходження жирів з їжею або дотримання раціонів, у яких частка жирів становить менше 20 % від загальної енергетичної цінності, може призводити до зменшення доступності холестерину та порушення синтезу стероїдних гормонів [38].

Водночас значення має не лише кількість жирів, а й їхній якісний склад. Поліненасичені жирні кислоти омега-3, зокрема ейкозапентаєнова та докозагексаєнова кислоти, є попередниками біологічно активних речовин — простагландинів, тромбоксанів і лейкотрієнів, які беруть участь у регуляції запальних процесів у тканинах репродуктивної системи [45]. Омега-3 жирні кислоти сприяють зменшенню продукції прозапальних цитокінів, що позитивно впливає на якість ооцитів та підтримання нормального овуляторного циклу. Наукові дослідження свідчать, що жінки, які регулярно споживають достатню кількість омега-3 жирних кислот, мають нижчу ймовірність розвитку ановуляторного безпліддя та вищі показники рівня прогестерону в лютеїновій фазі циклу [31].

Вуглеводи також мають важливе значення для підтримання гормональної рівноваги завдяки їхньому впливу на секрецію інсуліну та інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1). Надмірне споживання рафінованих вуглеводів і продуктів із високим глікемічним індексом викликає швидке підвищення рівня інсуліну в крові, що стимулює синтез андрогенів у клітинах теки яєчників та одночасно пригнічує утворення глобуліну, який зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), у печінці [47]. Зменшення концентрації ГЗСГ сприяє підвищенню рівня вільних андрогенів у крові, що є одним із ключових механізмів розвитку синдрому полікістозних яєчників. Натомість раціони з низьким глікемічним навантаженням

та достатньою кількістю клітковини пов'язані зі зниженням рівня андрогенів і покращенням овуляторної функції [28].

Білки є необхідними компонентами харчування для забезпечення нормального функціонування репродуктивної системи. Вони постачають організму незамінні амінокислоти, що використовуються для синтезу транспортних білків, гормональних рецепторів та ферментів, які беруть участь у стероїдогенезі. Встановлено, що рослинні джерела білка, зокрема бобові культури, можуть мати більш сприятливий вплив на фертильність порівняно з тваринними білками. Заміна приблизно 5 % добової енергетичної цінності раціону, отриманої з тваринного білка, на рослинний білок асоціюється зі зменшенням ризику ановуляторного безпліддя майже на 50 % [28]. Водночас дефіцит білка негативно впливає на синтез альбуміну та глобулінів, що транспортують гормони кров'ю, а також знижує активність ферментів системи цитохрому P450, які беруть участь у синтезі стероїдних гормонів [37].

Харчові волокна хоча й не належать до класичних макронутрієнтів, однак відіграють важливу роль у підтриманні гормонального балансу. Їхній вплив реалізується через регуляцію кишкового транзиту та модифікацію складу кишкової мікробіоти. Підвищення добового споживання клітковини до 25–30 г пов'язане зі збільшенням концентрації ГЗСГ та зниженням рівня вільного естрадіолу в крові, що розглядається як захисний фактор щодо розвитку гормонозалежних захворювань [36]. Таким чином, повноцінний і збалансований за вмістом макронутрієнтів раціон є важливою передумовою підтримання репродуктивного здоров'я та стабільного гормонального фону жінки.

### **1.3. Вплив мікронутрієнтів (вітамінів та мінералів) на гормональний фон**

Попри те, що вітаміни та мінерали необхідні організму у значно менших кількостях порівняно з макронутрієнтами, їхня роль у регуляції гормональної функції є надзвичайно важливою. Більшість мікронутрієнтів бере участь у роботі ферментних систем як кофактори та забезпечує процеси синтезу, перетворення і взаємодії стероїдних гормонів із клітинними рецепторами [10]. Нестача навіть одного важливого мікронутрієнта може порушити складні механізми гормональної регуляції репродуктивної функції. При цьому клінічні прояви таких порушень нерідко є неспецифічними та можуть залишатися непоміченими без спеціального обстеження [35].

Особливе місце серед мікронутрієнтів займає вітамін D, який розглядається не лише як вітамін, але й як гормоноподібна речовина. Рецептори до вітаміну D (VDR) виявлені в тканинах яєчників, ендометрія та гіпофіза [44]. У гранульозних клітинах фолікулів ці рецептори впливають на чутливість до фолікулостимулюючого гормону та регулюють продукцію прогестерону. Зниження концентрації 25(OH)D у сироватці крові нижче 20 нг/мл пов'язують зі зменшенням рівня антимюллерового гормону, виснаженням яєчничкового резерву, порушенням розвитку фолікулів та підвищеним ризиком виникнення синдрому полікістозних яєчників [14]. Відновлення оптимального рівня вітаміну D у межах 40–60 нг/мл сприяє покращенню регулярності менструального циклу та нормалізації овуляторних процесів [51].

Залізо належить до мікроелементів, дефіцит яких часто зустрічається серед жінок репродуктивного віку внаслідок регулярних менструальних крововтрат. Недостатнє забезпечення організму залізом сприяє розвитку залізодефіцитної анемії та негативно впливає на функціонування щитоподібної залози через зниження активності ферментів, що містять пероксидазу [30]. Оскільки тиреоїдні

гормони беруть участь у регуляції синтезу ГЗСГ і метаболізмі статевих гормонів, дефіцит заліза може опосередковано впливати на репродуктивне здоров'я. Крім того, цей мікроелемент необхідний для нормальної роботи мітохондрій у клітинах, що здійснюють синтез стероїдних гормонів [35].

Важливими для репродуктивної ендокринології є також цинк і магній. Цинк бере участь у функціонуванні понад трьохсот ферментів організму, включаючи ті, що забезпечують синтез нуклеїнових кислот і стероїдних гормонів [26]. Він необхідний для утворення та секреції гонадотропін-рилізінг-гормону, а також для синтезу ЛГ і ФСГ та підтримання нормальної чутливості тканин до прогестерону [16]. Магній залучений до регуляції активності аденілатциклази — ферменту, який відіграє ключову роль у передачі внутрішньоклітинних сигналів після взаємодії ЛГ з рецепторами клітин жовтого тіла [16]. Недостатнє надходження магнію пов'язують із більш вираженими проявами передменструального синдрому, болісними менструаціями та недостатністю лютеїнової фази циклу.

Суттєве значення для регуляції репродуктивної функції мають вітаміни групи В, особливо фолієва кислота, вітаміни В6 та В12. Вони беруть участь у реакціях метилювання, які є одним із головних механізмів контролю експресії генів, відповідальних за синтез гормонів [10]. Фолієва кислота необхідна для утворення S-аденозилметіоніну (SAM) — універсального донора метильних груп у реакціях метилювання ДНК та гістонів, що впливають на активність генів стероїдогенних ферментів [13]. Вітамін В6 бере участь у роботі багатьох амінотрансфераз та сприяє зниженню концентрації гомоцистеїну, надлишок якого негативно впливає на стан судин яєчників і матки [35]. Вітамін В12 забезпечує нормальний синтез ДНК у клітинах фолікулів, які характеризуються високою швидкістю поділу.

Йод і селен є незамінними компонентами синтезу тиреоїдних гормонів, які мають значний вплив на функціонування жіночої репродуктивної системи [18]. Ці гормони підвищують чутливість яєчників до гонадотропінів шляхом збільшення

кількості відповідних рецепторів, стимулюють синтез ГЗСГ у печінці та беруть участь у метаболізмі статевих гормонів. Дефіцит йоду або селену може призвести до розвитку гіпотиреозу, який супроводжується підвищенням рівня пролактину, порушенням дозрівання фолікулів, недостатністю лютеїнової фази та збільшенням ризику невиношування вагітності [12]. Отже, забезпечення організму жінки достатньою кількістю необхідних вітамінів і мінералів є важливою умовою підтримання стабільного гормонального фону та збереження репродуктивного здоров'я.

#### **1.4. Мікробіом кишечника та його роль у регуляції естрогенів (Естроболом)**

Кишковий мікробіом є надзвичайно складною та функціонально важливою екосистемою організму людини. Він включає понад  $10^{13}$ – $10^{14}$  мікроорганізмів, а сукупність їхніх генів у багато разів перевищує генетичний матеріал самої людини [19]. Упродовж останніх років увага науковців дедалі більше зосереджується на вивченні впливу кишкової мікробіоти на підтримання гормонального балансу, особливо щодо метаболізму статевих гормонів. У зв'язку з цим було сформовано поняття «естроболом», під яким розуміють сукупність бактерій кишечника та продуктів їхньої життєдіяльності, здатних брати участь у перетворенні естрогенів і впливати на їх концентрацію в організмі [23].

Одним із ключових механізмів взаємодії мікробіому з естрогенами є процес їхнього метаболізму в кишечнику. Після біотрансформації у печінці естрогени потрапляють до кишечника у зв'язаному, біологічно неактивному стані. Під впливом ферментів  $\beta$ -глюкуронідаз, які синтезуються певними видами кишкових бактерій, відбувається їх деглюкуронізація та перетворення на активні форми. Після цього гормони можуть повторно всмоктуватися через стінку кишечника та знову потрапляти до системного кровотоку завдяки ентерогепатичній циркуляції

[24]. Інтенсивність цього процесу безпосередньо залежить від кількісного та якісного складу мікробіоти кишечника.

За наявності дисбіотичних змін, що супроводжуються надмірною активністю  $\beta$ -глюкуронідаз, посилюється реабсорбція естрогенів, унаслідок чого підвищується їх концентрація в організмі. Такий стан може створювати передумови для розвитку різних естрогензалежних патологій, серед яких ендометріоз, міома матки, мастопатія та деякі гормонозалежні пухлинні процеси [34].

На формування та функціонування естроболу впливає багато чинників, однак провідне місце серед них займає характер харчування. Раціони, багаті на харчові волокна, овочі, фрукти та ферментовані продукти, створюють сприятливі умови для росту корисних бактерій родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, а також інших мікроорганізмів, які продукують коротколанцюгові жирні кислоти (КЦЖК) [2]. Ці метаболіти підтримують цілісність кишкового бар'єра, сприяють зменшенню запальних процесів та регулюють активність  $\beta$ -глюкуронідаз. На противагу цьому, надмірне споживання ультраоброблених продуктів, насичених жирів та рафінованих цукрів пов'язане зі зниженням різноманіття мікробіоти та порушенням механізмів кон'югації естрогенів, що може призводити до підвищення їхнього рівня у крові [32].

Функціональне значення естроболу не обмежується лише контролем метаболізму естрогенів. Сучасні дослідження свідчать, що кишкова мікробіота також бере участь у регуляції прогестеронового обміну через вплив на синтез і склад жовчних кислот. Останні взаємодіють із рецепторами FXR та TGR5, які виконують роль метаболічних сенсорів і впливають на процеси синтезу прогестерону та функціональну активність жовтого тіла [42]. Встановлено, що вища різноманітність кишкового мікробіому корелює з більш сприятливими показниками рівня прогестерону в лютеїновій фазі менструального циклу. Це підтверджує системний характер впливу естроболу на репродуктивну

ендокринну систему жінки [25].

Важливу роль у взаємодії між харчуванням, мікробіомом і гормональним балансом відіграють поліфенольні сполуки рослинного походження. До них належать ізофлавоної сої, лігнани насіння льону та резвератрол, які після потрапляння до кишечника зазнають метаболічних перетворень під впливом кишкових бактерій. У результаті утворюються сполуки з різним ступенем спорідненості до естрогенових рецепторів  $\alpha$  та  $\beta$  [50]. Зокрема, ізофлавонон дайдзеїн під дією бактерії *Slackia isoflavoniconvertens* може трансформуватися в еквол — метаболіт із вираженою естрогеноподібною активністю. Водночас здатність до такого перетворення характерна не для всіх жінок, оскільки залежить від індивідуальних особливостей складу кишкової мікрофлори [24]. Саме цим пояснюються відмінності в реакції організму на споживання продуктів, багатих на фітоестрогени.

Взаємозв'язок між мікробіомом кишечника та репродуктивним здоров'ям має двосторонній характер. З одного боку, склад і функціональна активність кишкової мікробіоти впливають на рівень естрогенів та інших статевих гормонів. З іншого боку, самі естрогени здатні змінювати мікробний склад кишечника, стимулюючи ріст певних бактеріальних популяцій та пригнічуючи інші [41]. Таким чином формується складна система взаєморегуляції, у якій будь-які порушення можуть запускати каскад змін як у гормональному статусі, так і в стані кишкової екосистеми.

Практична цінність сучасних знань про естроболію полягає у можливості впливати на гормональний баланс через корекцію мікробіому. Раціональне харчування, достатнє споживання харчових волокон, використання пробіотиків і пребіотиків сприяють відновленню оптимального складу кишкової мікрофлори та можуть розглядатися як один із допоміжних напрямів профілактики й корекції гормональних порушень у жінок репродуктивного віку [19].

## 1.5. Вплив циркадних ритмів та таймінгу харчування на репродуктивну систему

Циркадні ритми являють собою внутрішні біологічні механізми організму, які функціонують із періодичністю близько 24 годин і координують перебіг багатьох фізіологічних процесів. Вони відіграють важливу роль у підтриманні репродуктивного здоров'я жінки. Головний центр регуляції циркадних ритмів локалізований у супрахіазматичному ядрі (СХЯ) гіпоталамуса та синхронізується переважно під впливом світлового режиму. Водночас у тканинах яєчників, матки та гіпофіза функціонують периферичні біологічні годинники, активність яких значною мірою залежить від часу прийому їжі [33]. Порушення узгодженості між центральним та периферичними ритмами, що виникає внаслідок нерегулярного харчування, нічних прийомів їжі або зміни природного режиму сну й неспання, може негативно позначатися на гормональній регуляції репродуктивної системи.

Секреція гонадотропних гормонів відбувається відповідно до чітко визначених добових ритмів. Виділення гонадотропін-рилізинг-гормону та лютеїнізуючого гормону має пульсуючий характер і підпорядковується циркадним механізмам. Найвищі концентрації ЛГ зазвичай спостерігаються вночі та в ранкові години, а їх формування тісно пов'язане з якістю та тривалістю сну [46]. Порушення режиму відпочинку, недостатній сон або регулярне харчування в нічний час можуть знижувати амплітуду нічних піків ЛГ і порушувати формування передовуляторного підвищення його рівня, яке є необхідною умовою для настання овуляції [22]. Встановлено, що жінки, які працюють у нічні зміни, значно частіше стикаються з порушеннями менструального циклу та ановуляторними циклами порівняно з жінками зі стандартним режимом праці [28].

Окрему увагу привертає таймінг харчування, тобто розподіл прийомів їжі протягом доби. Доведено, що час споживання їжі може впливати на гормональний

статус незалежно від калорійності раціону та його нутрієнтного складу. Вживання основної частини їжі в ранкові та денні години відповідає природним добовим коливанням інсулінової чутливості та активності травної системи. Натомість пізні вечірні та нічні прийоми їжі супроводжуються вищими показниками глікемії після їжі, збільшенням рівня інсуліну та концентрації тригліцеридів у крові [47]. Тривала гіперінсулінемія, яка часто формується внаслідок систематичного пізнього харчування, стимулює надмірне утворення андрогенів у яєчниках і водночас пригнічує синтез глобуліну, що зв'язує статеві гормони, у печінці. У результаті можуть виникати клінічні прояви гіперандрогенії [47].

Одним із перспективних підходів до нормалізації гормонального профілю є режим обмеженого в часі харчування (time-restricted eating, TRE). Ця модель передбачає споживання всіх прийомів їжі в межах 8–10 годин переважно в першій половині дня. Дослідження свідчать, що такий режим позитивно впливає на метаболічні та ендокринні показники жінок із синдромом полікістозних яєчників [47]. Дотримання TRE супроводжується зниженням рівня тестостерону, покращенням чутливості до інсуліну та відновленням регулярності менструального циклу навіть без суттєвого зменшення маси тіла. Отримані результати підтверджують, що час споживання їжі є не менш важливим фактором терапевтичного впливу, ніж склад самого раціону [21].

Важливим компонентом системи циркадної регуляції є мелатонін — гормон, який синтезується епіфізом переважно в темний період доби. Окрім функції регулятора добових ритмів, мелатонін характеризується потужними антиоксидантними властивостями. Рецептори до нього виявлені у гранульозних клітинах фолікулів яєчників, де він бере участь у регуляції фолікулогенезу та захищає оцити від ушкоджень, спричинених вільними радикалами [33]. Зниження продукції мелатоніну через вплив штучного освітлення в нічний час або порушення режиму харчування може негативно впливати на якість яйцеклітин і сприяти зниженню фертильності [22]. Підтриманню нормального синтезу

мелатоніну сприяє достатнє надходження триптофану — амінокислоти, яка є попередником як мелатоніну, так і серотоніну. Основними джерелами триптофану є горіхи, насіння та деякі зернові культури.

У процесі еволюції репродуктивна функція людини формувалася в умовах чіткої залежності від сезонних змін тривалості світлового дня та доступності харчових ресурсів. Сучасний спосіб життя, що характеризується цілодобовою доступністю їжі та штучним освітленням, нерідко суперечить природним біологічним ритмам організму. Постійне порушення добового режиму харчування та відпочинку може призводити до втрати синхронності між центральними механізмами регуляції та периферичними біологічними годинниками репродуктивної системи [21]. З огляду на це регулярність прийомів їжі та їх правильний розподіл протягом дня слід розглядати як важливі складові профілактики порушень репродуктивного здоров'я молодих жінок.

### **1.6. Оксидативний стрес як чинник дестабілізації репродуктивної функції та роль антиоксидантів у раціоні**

Оксидативний стрес являє собою патологічний стан, який виникає внаслідок порушення рівноваги між утворенням активних форм кисню та можливостями антиоксидантної системи організму нейтралізувати їхню дію. Сьогодні його розглядають як один із провідних механізмів розвитку багатьох порушень жіночого репродуктивного здоров'я. Яєчники належать до органів із високою метаболічною активністю, оскільки процеси дозрівання фолікулів, овуляції та синтезу стероїдних гормонів супроводжуються інтенсивним утворенням активних форм кисню [3]. Зокрема, овуляція за своїми характеристиками нагадує локальну запальну реакцію та супроводжується короткочасним підвищенням рівня окислювальних процесів. У нормі цей процес контролюється ефективними антиоксидантними механізмами тканин яєчника.

Надлишкове накопичення активних форм кисню може негативно впливати на репродуктивну систему на різних рівнях. Передусім вільні радикали пошкоджують клітинні мембрани ооцитів і сперматозоїдів, що знижує їхню функціональну активність та репродуктивний потенціал [43]. Крім того, пероксидація ліпідів мембран клітин, які беруть участь у стероїдогенезі, порушує роботу ферментів системи цитохрому P450, відповідальних за синтез естрогенів і прогестерону [7]. Ще одним негативним наслідком є ушкодження генетичного матеріалу яйцеклітин, що підвищує ризик виникнення хромосомних аномалій та ранніх репродуктивних втрат. Дослідження показують, що у жінок із синдромом полікістозних яєчників, ендометріозом та безпліддям невстановленого походження рівень маркерів оксидативного стресу є значно вищим, ніж у жінок зі збереженою фертильністю [43].

Важливим фактором протидії оксидативному стресу є достатнє надходження антиоксидантів з їжею. До них належать вітаміни С та Е, каротиноїди, поліфенольні сполуки, а також мінерали, що входять до складу антиоксидантних ферментів, зокрема цинк, мідь, марганець і селен [25]. Вітамін Е ( $\alpha$ -токоферол) є одним із головних жиророзчинних антиоксидантів, який захищає поліненасичені жирні кислоти клітинних мембран від перекисного окиснення. Підвищений вміст вітаміну Е у фолікулярній рідині асоціюється з кращою якістю ооцитів та більшою ймовірністю успішного запліднення, тоді як його дефіцит пов'язують із ризиком порушення овуляції [35].

Вітамін С виконує декілька важливих функцій у репродуктивній системі. Окрім безпосереднього нейтралізування активних форм кисню, він є кофактором ферментів, які беруть участь у синтезі карнітину та метаболізмі стероїдних гормонів [30]. Його концентрація у фолікулярній рідині в кілька разів перевищує рівень у плазмі крові, що свідчить про важливе значення локального антиоксидантного захисту в тканинах яєчників. Встановлено, що достатнє споживання аскорбінової кислоти (75–90 мг на добу) пов'язане з вищими

показниками прогестерону в лютеїновій фазі та кращим функціонуванням жовтого тіла [35].

Окрему групу природних антиоксидантів становлять поліфенольні сполуки рослинного походження, серед яких особливу увагу привертають ресвератрол, кверцетин, епігалокатехін-галат зеленого чаю та антоціани ягід. Їхня дія не обмежується лише нейтралізацією вільних радикалів. Ці речовини здатні впливати на експресію генів та регулювати внутрішньоклітинні сигнальні механізми, які беруть участь у стероїдогенезі та розвитку запальних реакцій у тканинах яєчників [25]. Зокрема, ресвератрол пригнічує активність транскрипційного фактора NF-κB, який відіграє ключову роль у розвитку запалення, а також сприяє зниженню рівня андрогенів у моделях синдрому полікістозних яєчників [7].

Таким чином, оксидативний стрес є важливим фактором порушення репродуктивної функції жінки, тоді як достатнє надходження антиоксидантних речовин із раціоном виступає ефективним засобом підтримання гормонального балансу та захисту репродуктивної системи. Тому питання забезпечення організму антиоксидантами повинно посідати важливе місце в практиці дієтологічного консультування та профілактики репродуктивних порушень.

## РОЗДІЛ 2.

### ОБ'ЄКТ, МЕТОДИ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Характеристика групи дослідження

Дослідження було проведено на базі жіночої консультації та клініко-діагностичної лабораторії в період з 2022 по 2024 рік. У дослідженні взяли участь жінки репродуктивного віку від 18 до 35 років, які зверталися до медичного закладу з метою проходження профілактичного огляду або зі скаргами на порушення менструального циклу за відсутності встановленої органічної патології репродуктивної системи. Загальна кількість обстежених становила 120 осіб, що є достатнім для забезпечення належної статистичної достовірності результатів під час проведення міжгрупових порівнянь та кореляційного аналізу при рівні статистичної значущості  $\alpha = 0,05$  [27].

До участі в дослідженні залучалися жінки віком від 18 до 35 років включно, які мали регулярний менструальний цикл тривалістю від 21 до 35 днів або скаржилися на його порушення за відсутності підтверджених органічних захворювань репродуктивної системи. Додатковими умовами включення були відсутність тяжких системних захворювань, зокрема цукрового діабету, автоімунного тиреоїдиту в стадії декомпенсації та запальних захворювань кишечника, а також відсутність вагітності та періоду лактації на момент проведення обстеження. Усі учасниці не використовували гормональні контрацептиви щонайменше протягом трьох місяців до початку дослідження та надали добровільну письмову інформовану згоду на участь у ньому.

До критеріїв виключення належали наявність діагностованого ендометріозу або міоми матки III–IV ступеня, онкологічні захворювання в анамнезі, застосування лікарських засобів, здатних впливати на гормональний обмін (зокрема глюкокортикоїдів та протиепілептичних препаратів), а також

дотримання вегетаріанського чи веганського типу харчування, оскільки такі категорії потребують окремого аналізу. Крім того, з дослідження виключалися жінки з вираженими порушеннями функціонального стану печінки або нирок, підтвердженими результатами біохімічних досліджень крові [22].

Після проведення первинного обстеження та нутриціологічного скринінгу всі учасниці були розподілені на три групи залежно від особливостей менструальної функції та стану репродуктивного здоров'я. До контрольної групи (n = 40) увійшли жінки з регулярним менструальним циклом, які не пред'являли скарг, пов'язаних із гормональним дисбалансом. Другу групу (n = 42) сформували жінки з нерегулярними менструаціями або клінічними проявами гіперандрогенії, однак без встановленого діагнозу синдрому полікістозних яєчників[46].. До третьої групи (n = 38) були включені учасниці з підозрою на синдром полікістозних яєчників або з підтвердженим діагнозом, встановленим відповідно до критеріїв Роттердамського консенсусу 2003 року

Таблиця 2.1

### Загальна характеристика груп дослідження

Показник	Група 1 (контроль, n=40)	Група 2 (порушення циклу, n=42)	Група 3 (СПКЯ, n=38)
Середній вік, років	24,3 ± 3,1	25,8 ± 3,7	26,4 ± 4,0
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	21,8 ± 2,4	23,5 ± 3,6	26,1 ± 4,2
Тривалість циклу, днів	27,4 ± 2,1	34,2 ± 7,8	41,6 ± 14,3
Наявність акне, %	12,5	38,1	65,8
Гірсутизм (бал за Феррімен-Голлвей)	2,1 ± 1,0	6,3 ± 2,4	10,8 ± 3,2
Рівень фізичної активності (МЕТ/тиж)	1680 ± 420	1210 ± 380	980 ± 310

Такий розподіл досліджуваних дозволив здійснити порівняльний аналіз особливостей харчування, нутриціологічного статусу та гормонального профілю серед жінок із різними характеристиками репродуктивного здоров'я. Отримані результати створюють підґрунтя для оцінки можливих взаємозв'язків між харчовими факторами та показниками гормонального гомеостазу у жінок репродуктивного віку.

Соціально-демографічний аналіз учасниць дослідження передбачав вивчення таких характеристик, як рівень освіти, професійна зайнятість, режим роботи (денний або позмінний із нічними змінами) та місце проживання (місто чи сільська місцевість). Аналіз отриманих даних показав, що більшість жінок (78,3 %) проживали у міських населених пунктах, а 62,5 % мали вищу освіту. Позмінний графік роботи, що включав нічні або ротаційні зміни, був характерний для 18,3 % учасниць.

Під час порівняння досліджуваних груп було встановлено, що робота в нічний час значно частіше зустрічалася серед жінок другої та третьої груп порівняно з контрольною групою. Частка таких учасниць становила відповідно 28,6 % та 31,6 %, тоді як серед жінок контрольної групи цей показник дорівнював лише 2,5 % ( $p < 0,01$ ). Отримані результати узгоджуються з сучасними науковими даними щодо негативного впливу порушення циркадних ритмів на функціонування репродуктивної системи та регулярність менструального циклу [21].

Середня тривалість існування порушень менструальної функції або клінічних проявів синдрому полікістозних яєчників до моменту включення в дослідження становила  $2,4 \pm 1,6$  року у жінок другої групи та  $3,8 \pm 2,1$  року у представниць третьої групи. Це свідчить про тривалий характер зазначених порушень та їхню потенційну здатність впливати на загальний стан репродуктивного здоров'я.

Антропометричне обстеження включало визначення основних показників

фізичного розвитку: зросту, маси тіла, окружності талії (ОТ) та окружності стегон (ОС). На основі отриманих даних розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле, а також співвідношення окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС). Аналіз показав, що надлишкова маса тіла ( $ІМТ \geq 25,0$  кг/м<sup>2</sup>) спостерігалася у 22,5 % жінок контрольної групи, у 40,5 % учасниць другої групи та у 52,6 % представниць третьої групи. Виявлені відмінності підтверджують загальновідомий взаємозв'язок між надмірною масою тіла та розвитком гормональних порушень репродуктивної системи [8].

Показник співвідношення ОТ/ОС у третій групі становив у середньому  $0,84 \pm 0,06$ , що перевищує рекомендовані значення для жінок ( $< 0,80$ ). Такі результати свідчать про наявність абдомінального типу жировідкладення, який асоціюється зі зниженням чутливості тканин до інсуліну, розвитком інсулінорезистентності та посиленням синтезу андрогенів у яєчниках.

## **2.2. Методи оцінки фактичного харчування**

Дослідження особливостей харчування учасниць проводилося із застосуванням комплексного підходу, який поєднував кілька взаємодоповнювальних методів. Для оцінки фактичного раціону використовували триденне ведення харчового щоденника (два послідовні робочі дні та один вихідний день), частотний опитувальник споживання продуктів харчування (Food Frequency Questionnaire, FFQ) та метод 24-годинного відтворення харчування (24-hour dietary recall) [29]. Використання декількох інструментів одночасно дозволяло підвищити достовірність отриманих даних та зменшити похибки, характерні для кожного окремого методу.

Зокрема, FFQ давав можливість оцінити звичні харчові звички учасниць протягом останніх трьох місяців, тоді як метод 24-годинного відтворення раціону та харчовий щоденник відображали поточні особливості харчування та фактичне

споживання продуктів [6]. Усі опитування та заповнення анкет проводилися за участю підготовленого дієтолога-дослідника, який контролював правильність визначення розмірів порцій, способів кулінарної обробки продуктів та повноту внесення інформації.

Кількісний аналіз раціонів здійснювали за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення, розробленого на основі баз даних хімічного складу харчових продуктів. Для кожної учасниці визначали середньодобову енергетичну цінність раціону, а також розраховували споживання основних макронутрієнтів — білків, жирів і вуглеводів як у абсолютних величинах (грамів на добу), так і у відсотках від загальної калорійності харчування. Окремо оцінювали кількість харчових волокон, доданих цукрів та вміст основних мікронутрієнтів.

До переліку аналізованих мікронутрієнтів входили вітаміни А, С, D, Е, В1, В2, В6, В9 (фолієва кислота), В12, а також мінеральні речовини, серед яких залізо, кальцій, магній, цинк, йод і селен [49].

Таблиця 2.2

### Середньодобове споживання основних нутрієнтів за групами дослідження

Нутрієнт	Норма (ВООЗ/EFSA)	Група 1 (n=40)	Група 2 (n=42)	Група 3 (n=38)
Калорійність, ккал/добу	1800–2200	2010 ± 280	1920 ± 310	2180 ± 420
Білки, г/добу	46–60	68,4 ± 12,1	61,2 ± 14,3	58,6 ± 16,8
Жири, г/добу	55–78	74,2 ± 18,3	82,6 ± 21,4	91,3 ± 24,7
Вуглеводи, г/добу	225–325	248,3 ± 44,2	261,4 ± 52,8	284,6 ± 61,3
Харчові волокна, г/добу	≥25	22,1 ± 6,4	17,3 ± 5,8	14,6 ± 5,1
Омега-3 жирні кислоти, г/добу	1,1–1,6	1,4 ± 0,6	0,9 ± 0,4	0,7 ± 0,3
Додані цукри, % від калорійності	<10%	8,4 ± 3,1	13,6 ± 4,8	16,2 ± 5,3

Отримані показники порівнювали з рекомендованими нормами споживання для жінок відповідної вікової категорії згідно з рекомендаціями Всесвітньої

організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Європейського агентства з безпеки харчових продуктів (EFSA) [29, 48]. Це дозволило оцінити ступінь відповідності фактичного харчування сучасним нутриціологічним рекомендаціям та виявити можливі дефіцити або надлишки окремих харчових компонентів

Для оцінки якісних харчових патернів застосовувався індекс якості харчування HEI-2015 (Healthy Eating Index), адаптований для умов України з урахуванням національних харчових традицій [13]. HEI-2015 включає 13 компонентів і оцінює відповідність раціону принципам здорового харчування за шкалою від 0 до 100 балів. Середні значення HEI у групах становили: група 1 –  $68,4 \pm 8,2$  бали, група 2 –  $54,1 \pm 9,6$  бали, група 3 –  $46,8 \pm 10,3$  бали ( $p < 0,001$  між групою 1 та групами 2 і 3). Ці дані свідчать про достовірно нижчу якість харчування у жінок із гормональними порушеннями, що підтверджує актуальність нутриціологічного аспекту у веденні таких пацієток [4].

Таблиця 2.3

### Середньодобове споживання мікронутрієнтів за групами дослідження

Мікронутрієнт	Норма (добова)	Група 1 (n=40)	Група 2 (n=42)	Група 3 (n=38)	Частка з дефіцитом у гр.3, %
Вітамін D, МО/добу	600–800	$312 \pm 84$	$248 \pm 76$	$198 \pm 68$	76,3
Вітамін E, мг/добу	15	$9,8 \pm 2,4$	$8,1 \pm 2,1$	$6,4 \pm 1,9$	68,4
Фолієва кислота, мкг/добу	400	$348 \pm 82$	$284 \pm 74$	$241 \pm 68$	63,2
Залізо, мг/добу	18	$14,2 \pm 3,8$	$11,6 \pm 3,2$	$10,4 \pm 2,9$	71,1
Цинк, мг/добу	8–11	$9,4 \pm 2,1$	$7,8 \pm 1,9$	$6,3 \pm 1,7$	55,3
Магній, мг/добу	310–320	$298 \pm 64$	$241 \pm 58$	$204 \pm 52$	60,5
Селен, мкг/добу	55	$48,4 \pm 12,1$	$38,6 \pm 10,4$	$31,2 \pm 9,8$	52,6

Для оцінки особливостей таймінгу харчування аналізували інформацію про

час кожного прийому їжі, зафіксованого учасницями у харчових щоденниках. У процесі аналізу визначалися такі показники: час першого та останнього прийомів їжі протягом доби, тривалість харчового вікна (проміжок часу між першим і останнім прийомами їжі), кількість випадків споживання їжі після 20:00, а також частка добової калорійності, яка припадала на вечірній та нічний періоди [21].

Проведений аналіз продемонстрував, що в учасниць третьої групи тривалість харчового вікна була статистично значуще більшою порівняно з жінками контрольної групи і становила в середньому  $15,4 \pm 1,8$  години проти  $12,1 \pm 1,4$  години відповідно ( $p < 0,001$ ). Крім того, частка добової енергетичної цінності раціону, яка споживалася після 20:00, у жінок третьої групи досягала  $34,2 \pm 8,6$  %, тоді як у контрольній групі цей показник становив лише  $18,4 \pm 6,2$  %. Отримані результати відповідають сучасним науковим даним щодо значення хронохарчування у формуванні синдрому полікістозних яєчників та інших ендокринних порушень репродуктивної системи [47].

Для вивчення особливостей харчової поведінки застосовувався стандартизований опитувальник Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ), який дозволяє оцінити наявність трьох основних типів харчової поведінки: обмежувальної, емоціогенної та екстернальної [11]. Результати дослідження показали, що різні форми порушень харчової поведінки значно частіше зустрічалися серед учасниць другої та третьої груп порівняно з контрольною групою. Зокрема, поширеність таких порушень становила 62,8 % у другій групі та 71,4 % у третій, тоді як серед жінок контрольної групи цей показник дорівнював лише 22,5 % ( $p < 0,001$ ).

Найчастіше виявлялися обмежувальний та емоціогенний типи харчової поведінки. Обмежувальний тип характеризувався свідомим зменшенням калорійності раціону та тривалими дієтичними обмеженнями. У таких жінок спостерігалось нижче споживання жирів і холестерину, що потенційно може призводити до недостатнього надходження речовин, необхідних для синтезу

стероїдних гормонів [38]. Таким чином, результати дослідження свідчать, що для підтримання нормального гормонального статусу важливими є не лише кількісний та якісний склад раціону, а й режим харчування та поведінкові особливості споживання їжі.

### **2.3. Методи визначення рівнів репродуктивних гормонів**

Дослідження концентрації репродуктивних гормонів у крові проводилося в умовах акредитованої клініко-діагностичної лабораторії відповідно до стандартизованих вимог щодо підготовки біологічного матеріалу. Забір венозної крові здійснювали у ранковий час натще після 10–12-годинного періоду голодування. Усі зразки отримували в проміжку між 8:00 та 10:00 годинами для мінімізації впливу циркадних коливань на рівень гормонів [33].

У жінок із регулярним менструальним циклом визначення базових гормональних показників проводилося на третій день циклу. У цей період досліджували рівні фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), естрадіолу, пролактину, тестостерону, глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), та антимюллерового гормону (АМГ). Для оцінки функціональної активності лютеїнової фази визначення рівня прогестерону здійснювали на 19–21-й день менструального циклу. У випадках нерегулярного циклу або аменореї забір крові проводили в будь-який день після попереднього виключення вагітності [5].

Лабораторне визначення гормонів здійснювали за допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА) та електрохемілюмінесцентного імуноаналізу (ECLIA) із використанням сертифікованих тест-систем і автоматизованих аналізаторів. Метод ECLIA застосовувався для визначення концентрації ФСГ, ЛГ, пролактину, естрадіолу та прогестерону. Для нього характерна висока аналітична точність: коефіцієнт внутрішньосерійної варіації не перевищував 3,5 %, а міжсерійної варіації — 5,0 %, що відповідає сучасним вимогам до лабораторних

досліджень у сфері репродуктивної ендокринології [37].

Концентрацію загального та вільного тестостерону, дегідроепіандростерон-сульфату (ДГЕА-С) і глобуліну, що зв'язує статеві гормони, визначали методом імуноферментного аналізу. Межа чутливості тест-систем становила 0,1 нмоль/л для тестостерону та 1,0 нмоль/л для ГЗСГ, що забезпечувало високу точність вимірювань навіть за низьких концентрацій досліджуваних показників.

Таблиця 2.4

**Середні рівні репродуктивних гормонів на 3-й день циклу за групами дослідження**

Гормон	Референсний діапазон	Група 1 (n=40)	Група 2 (n=42)	Група 3 (n=38)
ФСГ, МО/л	3,5–12,5	6,8 ± 1,9	5,4 ± 2,1	4,9 ± 2,4
ЛГ, МО/л	2,4–12,6	5,2 ± 1,8	7,6 ± 2,8	11,4 ± 4,2
Співвідношення ЛГ/ФСГ	<2,0	0,76 ± 0,18	1,42 ± 0,38	2,34 ± 0,64
Естрадіол, пмоль/л	110–330	218,4 ± 42,6	184,2 ± 48,3	162,8 ± 51,4
Пролактин, мМО/л	102–496	248,6 ± 68,4	312,4 ± 84,2	284,8 ± 76,3
Загальний тестостерон, нмоль/л	0,3–2,8	1,12 ± 0,38	2,18 ± 0,64	3,42 ± 0,88
ГЗСГ, нмоль/л	18–114	68,4 ± 18,2	42,6 ± 14,8	28,4 ± 10,6
АМГ, нг/мл	1,0–3,5	2,64 ± 0,82	3,12 ± 1,04	6,84 ± 2,18

Для оцінки функції щитоподібної залози, яка тісно пов'язана з репродуктивним здоров'ям, визначались рівні тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (вТ4), вільного трийодтироніну (вТ3) та антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО). Субклінічний гіпотиреоз (ТТГ > 2,5 мМО/л при нормальному вТ4) виявлено у 12,5 % учасниць першої групи, 28,6 % – другої та 36,8 % – третьої групи [18]. Підвищений рівень АТ-ТПО (> 35 МО/мл) зафіксований у 15,0 %, 31,0 % та 42,1 % учасниць відповідних груп, що свідчить

про вищу частоту аутоімунного тиреоїдиту у жінок із гормональними порушеннями репродуктивної системи і відповідає даним сучасної літератури [12].

Таблиця 2.5

**Показники тиреоїдної функції та інсулінорезистентності за групами дослідження**

Показник	Норма	Група 1 (n=40)	Група 2 (n=42)	Група 3 (n=38)
ТТГ, мМО/л	0,4–2,5	1,84 ± 0,62	2,68 ± 0,94	3,12 ± 1,18
вТ4, пмоль/л	12–22	16,4 ± 2,8	14,8 ± 2,4	13,6 ± 2,2
АТ-ТПО, МО/мл	<35	18,4 ± 12,6	42,8 ± 28,4	68,4 ± 34,2
Глюкоза натщесерце, ммоль/л	3,9–5,5	4,82 ± 0,48	5,14 ± 0,62	5,48 ± 0,74
Інсулін натщесерце, мМО/л	<12,5	8,4 ± 2,6	12,8 ± 3,8	18,4 ± 5,2
Індекс НОМА-IR	<2,5	1,80 ± 0,58	2,94 ± 0,84	4,48 ± 1,24

Оцінка оксидативного стресу проводилась шляхом визначення у сироватці крові маркерів перекисного окисленняліпідів та антиоксидантного захисту. Рівень малонового діальдегіду (МДА) - маркера перекисного окисленняліпідів - визначали тіобарбітуровою кислотою (ТВА-метод); загальну антиоксидантну активність (ТАС) -колориметричним методом з АВТС. Рівень МДА у групі 3 (2,84 ± 0,62 мкмоль/л) достовірно перевищувавпоказники групи 1 (1,48 ± 0,38 мкмоль/л;  $p < 0,001$ ), тоді як загальна антиоксидантна активність у групі 3 буладостовірно нижчою (0,82 ± 0,14 ммоль/л проти 1,24 ± 0,18 ммоль/л у групі 1;  $p < 0,001$ ) [43]. Додатково визначалирівень 8-ізопростану в сечі як надійного маркера системного оксидативного стресу [7].

Для визначення рівня вітаміну D (25-гідроксиколекальциферол, 25(OH)D) використовувався метод ЕСІА знижньою межею чутливості 4,0 нг/мл. Відповідно до рекомендацій Ендокринологічного товариства, значення25(OH)D нижче 20 нг/мл розцінювалися як дефіцит, 20-29 нг/мл - як недостатність,  $\geq 30$

нг/мл - як нормальний рівень [44]. Середній рівень 25(OH)D у групі 1 становив  $28,4 \pm 8,2$  нг/мл, у групі 2 -  $21,6 \pm 7,4$  нг/мл, у групі 3 -  $16,8 \pm 6,2$  нг/мл. Дефіцит вітаміну D зафіксовано у 27,5 % учасниць першої групи, 52,4 % - другої та 73,7 % - третьої групи, що підтверджує значний внесок вітаміну D у підтримку нормальної гормональної функції яєчників [51].

Таблиця 2.6

**Маркери оксидативного стресу та рівень вітаміну D за групами дослідження**

Показник	Норма	Група 1 (n=40)	Група 2 (n=42)	Група 3 (n=38)	p (гр.1 vs гр.3)
МДА, мкмоль/л	<1,6	$1,48 \pm 0,38$	$2,12 \pm 0,52$	$2,84 \pm 0,62$	<0,001
ТАС, ммоль/л	>1,2	$1,24 \pm 0,18$	$1,04 \pm 0,16$	$0,82 \pm 0,14$	<0,001
8-ізопростан, пг/мл	<400	$286,4 \pm 68,2$	$412,8 \pm 84,6$	$568,4 \pm 102,4$	<0,001
25(OH)D, нг/мл	$\geq 30$	$28,4 \pm 8,2$	$21,6 \pm 7,4$	$16,8 \pm 6,2$	<0,001
Частка з дефіцитом D, %	–	27,5	52,4	73,7	<0,001

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалась за допомогою програмного забезпечення IBM SPSS Statistics 26 та GraphPad

Prism 9. Для оцінки нормальності розподілу використовувався критерій Шапіро-Уїлка. При нормальному розподілі для міжгрупових порівнянь застосовувався однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) з post-hoc тестом Бонфероні; при ненормальному розподілі - критерій Краскела-Уолліса з попарними порівняннями за Манном-Уїтні. Кореляційний аналіз між показниками харчування та гормональними параметрами проводився за Пірсоном або Спірменом залежно від типу розподілу. Критичний рівень значущості для всіх тестів встановлювався на рівні  $p < 0,05$  [6]. Для оцінки сили асоціацій між харчовими предикторами та гормональними результатами застосовувався множинний лінійний регресійний аналіз з корекцією на вік, ІМТ

## РОЗДІЛ 3.

### РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

#### 3.1. Характеристика вибірки та фактичного стану нутрієнтного забезпечення

Особливу увагу було приділено аналізу споживання макронутрієнтів. Встановлено, що частка жирів у добовому раціоні жінок третьої групи була нижчою за рекомендовані значення та становила в середньому  $24,8 \pm 4,3$  % від загальної калорійності, тоді як у контрольній групі цей показник дорівнював  $31,2 \pm 5,1$  % ( $p < 0,01$ ). При цьому спостерігалось недостатнє надходження поліненасичених жирних кислот, зокрема омега-3, які відіграють важливу роль у регуляції стероїдогенезу та підтриманні нормальної функції яєчників [45]. Дефіцит харчових жирів потенційно може обмежувати доступність холестерину як основного субстрату синтезу стероїдних гормонів, що негативно впливає на гормональний гомеостаз [38].

Поряд із цим у групах 2 та 3 було виявлено підвищене споживання рафінованих вуглеводів та доданих цукрів. Частка простих цукрів у структурі добової калорійності перевищувала рекомендовані значення та становила  $14,8 \pm 3,7$  % у другій групі та  $17,1 \pm 4,2$  % у третій групі, тоді як у контрольній групі цей показник не перевищував  $9,6 \pm 2,8$  % ( $p < 0,001$ ). Надмірне споживання швидких вуглеводів асоціюється з підвищенням рівня інсуліну, розвитком інсулінорезистентності та стимуляцією синтезу андрогенів у тканинах яєчників [47].

Аналіз мікронутрієнтного складу раціонів продемонстрував поширеність дефіциту окремих вітамінів і мінералів серед учасниць усіх груп. Найчастіше реєструвалася недостатня забезпеченість вітаміном D, магнієм, залізом та фолієвою кислотою. У групі 3 середнє споживання вітаміну D становило лише

34,5 % від рекомендованої добової норми, тоді як у контрольній групі цей показник досягав 58,2 % ( $p < 0,01$ ). Недостатнє надходження вітаміну D може негативно впливати на процеси фолікулогенезу, чутливість тканин до інсуліну та регуляцію функції яєчників [44].

Дефіцит заліза був виявлений у 41,7 % учасниць другої групи та у 52,6 % жінок третьої групи. Водночас серед контрольної групи ознаки недостатнього надходження заліза спостерігалися лише у 20,0 % випадків. Враховуючи важливу роль заліза в енергетичному метаболізмі та функціонуванні стероїдогенних клітин, такі результати можуть мати клінічне значення для підтримання нормального гормонального статусу [30].

Подібна тенденція спостерігалася і щодо магнію. Середнє споживання цього мінералу у жінок третьої групи становило  $247,3 \pm 48,6$  мг на добу при рекомендованому рівні не менше 320 мг. Зниження забезпеченості магнієм може сприяти порушенню внутрішньоклітинної передачі сигналів, погіршенню чутливості до інсуліну та розвитку порушень менструального циклу [16].

Окремий аналіз показав, що понад 60 % учасниць другої та третьої груп споживали недостатню кількість продуктів, які є основними джерелами цинку та селену. Зважаючи на участь цих мікроелементів у функціонуванні антиоксидантної системи та синтезі статевих гормонів, їх недостатнє надходження може виступати додатковим фактором ризику формування ендокринних порушень [26].

Таким чином, результати оцінки фактичного харчування свідчать про наявність комплексу нутрієнтних дисбалансів у жінок із порушеннями репродуктивного здоров'я. Найбільш характерними особливостями були недостатнє споживання харчових волокон, поліненасичених жирних кислот, вітаміну D, заліза та магнію на тлі підвищеного споживання простих вуглеводів. Виявлені особливості можуть розглядатися як потенційні модифіковані чинники ризику розвитку та прогресування гормональних порушень у жінок.

Таблиця 3.1

**Частота виявлених дефіцитів нутрієнтів за групами дослідження (% від чисельності групи)**

Нутрієнт	Група 1 (n=40), %	Група 2 (n=42), %	Група 3 (n=38), %	p (хі-квадрат)
Вітамін D	27,5	52,4	73,7	<0,001
Залізо	32,5	57,1	71,1	<0,001
Магній	30,0	54,8	60,5	<0,001
Цинк	22,5	47,6	55,3	<0,001
Фолієва кислота	25,0	45,2	63,2	<0,001
Омега-3 жирні кислоти	40,0	64,3	78,9	<0,001
Харчові волокна	47,5	71,4	86,8	<0,001

Учасниці третьої групи значно частіше дотримувалися так званого «західного» типу харчування, для якого характерне переважання ультраоброблених харчових продуктів, червоного м'яса, солодких газованих напоїв та рафінованих джерел вуглеводів за одночасно низького споживання овочів, фруктів, риби та цільозернових продуктів [28]. Аналіз структури раціону показав, що частка доданих цукрів у загальній енергетичній цінності харчування жінок третьої групи становила  $16,2 \pm 5,3$  %, що більш ніж удвічі перевищувало рекомендований Всесвітньою організацією охорони здоров'я граничний показник у 10 % [48].

Кореляційний аналіз засвідчив наявність тісного зв'язку між надмірним споживанням доданих цукрів і порушеннями вуглеводного обміну. Зокрема, вищий рівень їх споживання асоціювався зі збільшенням концентрації інсуліну натще ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,001$ ), а також зі зростанням індексу НОМА-IR ( $r = 0,61$ ;  $p <$

0,001). Отримані результати підтверджують патогенетичне значення якості вуглеводного компонента раціону у формуванні інсулінорезистентності серед жінок із синдромом полікістозних яєчників [47].

Важливим результатом дослідження стало виявлення системного характеру нутрієнтних дефіцитів. У 68,4 % жінок третьої групи одночасно спостерігалася недостатність трьох і більше мікронутрієнтів, тоді як серед учасниць контрольної групи подібне поєднання реєструвалося лише у 17,5 % випадків ( $p < 0,001$ ). Ймовірним поясненням такого явища є низька різноманітність харчування та переважання продуктів із високою енергетичною цінністю, але низькою концентрацією біологічно активних речовин [13].

Додатково було встановлено статистично значущий зв'язок між кількістю одночасно наявних дефіцитів мікронутрієнтів та рівнем малонового діальдегіду (МДА) — одного з маркерів оксидативного стресу. Коефіцієнт кореляції становив  $r = 0,58$  ( $p < 0,001$ ), що свідчить про те, що поєднана нестача декількох мікронутрієнтів може виступати самостійним фактором підвищення оксидативного навантаження на організм. Своєю чергою це негативно впливає на функціональний стан яєчників та стабільність гормонального профілю [3].

Аналіз особливостей розподілу харчування протягом доби показав, що учасниці другої та третьої груп споживали значно більшу частку добового калоражу у вечірній період після 18:00. Цей показник становив відповідно  $48,4 \pm 9,6$  % та  $52,8 \pm 10,2$  % від добової енергетичної цінності раціону, тоді як у контрольній групі він дорівнював  $31,2 \pm 8,4$  % ( $p < 0,001$ ). Такі особливості хронохарчування розглядаються як незалежний фактор ризику порушень гормональної регуляції та метаболічного гомеостазу [21].

### 3.2. Аналіз впливу макронутрієнтів на стероїдогенез

Оцінка взаємозв'язків між особливостями споживання макронутрієнтів та показниками стероїдогенезу здійснювалася за допомогою кореляційного аналізу та моделей множинної регресії з урахуванням потенційних факторів впливу, зокрема віку, індексу маси тіла та рівня фізичної активності. Найбільш виражені статистично значущі залежності були виявлені між якісним складом харчових жирів і концентрацією репродуктивних гормонів.

Зокрема, вища частка омега-3 поліненасичених жирних кислот у структурі загального споживання жирів асоціювалася з підвищенням рівня прогестерону в лютеїновій фазі менструального циклу ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,001$ ) та концентрації глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ) ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ). Водночас між споживанням омега-3 жирних кислот і рівнем загального тестостерону було виявлено зворотний кореляційний зв'язок ( $r = -0,44$ ;  $p < 0,001$ ) [45].

Отримані результати підтверджують важливу роль омега-3 поліненасичених жирних кислот у підтриманні гормонального балансу. Їхній позитивний вплив, імовірно, реалізується через зниження активності запальних процесів, регуляцію синтезу простагландинів у тканинах яєчників та покращення функціонування стероїдогенного апарату репродуктивної системи.

Особливо виражений вплив вуглеводного компонента харчування на процеси стероїдогенезу було виявлено серед жінок третьої групи. Аналіз показав, що глікемічне навантаження добового раціону (GL) мало достовірний прямий зв'язок із рівнем інсуліну натще ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,001$ ), показником інсулінорезистентності НОМА-IR ( $r = 0,67$ ;  $p < 0,001$ ), а також концентрацією загального тестостерону ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,001$ ). Водночас між глікемічним навантаженням раціону та рівнем глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), спостерігалася виражена зворотна кореляційна залежність ( $r = -0,61$ ;  $p < 0,001$ ).

Таблиця 3.2

**Кореляції між споживанням макронутрієнтів та гормональними показниками (коефіцієнт Пірсона r, n=120)**

Нутрієнт	Прогестерон (л.ф.)	ГЗСГ	Тестостерон ЛГ/ФСГ		Естрадіол
Омега-3, г/добу	+0,48***	+0,42***	-0,44***	-0,38***	+0,31**
Харчові волокна, г/добу	+0,36**	+0,52** *	-0,48***	-0,41***	+0,24*
Додані цукри, % ккал	-0,44***	-0,56***	+0,58***	+0,52** *	-0,28**
Насичені жири, г/добу –	0,18*	-0,32**	+0,38***	+0,28**	-0,14
Рослинний білок, % від заг.білку	+0,34**	+0,44** *	-0,36**	-0,30**	+0,26*

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

Отримані результати мають важливе патогенетичне значення. Підвищення концентрації інсуліну в крові сприяє активації рецепторів інсуліноподібного фактора росту-1 (IGF-1) у клітинах теки яєчників, що стимулює посилений синтез андрогенів. Одночасно гіперінсулінемія пригнічує продукцію ГЗСГ у печінці, внаслідок чого збільшується частка вільних біологічно активних андрогенів у системному кровотоці [47]. За результатами множинного регресійного аналізу встановлено, що глікемічне навантаження раціону є самостійним предиктором рівня тестостерону ( $\beta = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ), причому цей зв'язок зберігав статистичну значущість навіть після корекції за індексом маси тіла.

Дослідження взаємозв'язку між особливостями споживання жирів, рівнем холестерину та забезпеченістю організму субстратами для стероїдогенезу показало складний і нелінійний характер цих залежностей. У жінок із надлишковою масою тіла надмірне надходження насичених жирів, що перевищувало 10 % від загальної енергетичної цінності раціону, не супроводжувалося дефіцитом субстратів для синтезу стероїдних гормонів. Однак воно асоціювалося з підвищенням концентрації тестостерону ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,001$ )

та одночасним зниженням рівня прогестерону ( $r = -0,32$ ;  $p < 0,01$ ). Імовірно, такі зміни обумовлені впливом насичених жирів на формування інсулінорезистентності та процеси периферійної ароматизації стероїдних гормонів [38].

Інша картина спостерігалася серед жінок із нормальною або недостатньою масою тіла, для яких були характерні обмежувальні моделі харчової поведінки. У цієї категорії учасниць реєструвалися достовірно нижчі показники загального холестерину в крові —  $4,12 \pm 0,68$  ммоль/л порівняно з  $4,86 \pm 0,74$  ммоль/л у жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Зниження концентрації холестерину може негативно впливати на процеси стероїдогенезу, оскільки саме він є основним попередником для синтезу всіх стероїдних гормонів. Відповідно, недостатнє надходження або знижена доступність цього субстрату можуть виступати одним із факторів обмеження гормонопродукувальної функції яєчників [4].

Таблиця 3.3

**Показники стероїдогенезу залежно від рівня споживання омега-3  
жирних кислот**

Показник	Низьке споживання омега 3 (<0,7 г/добу, n=38)	Середнє споживання (0,7–1,4 г/добу, n=46)	Достатнє споживання (>1,4 г/добу, n=36)	p (ANOVA)
Прогестерон (л.ф.), нмоль/л	$18,4 \pm 6,2$	$26,8 \pm 7,4$	$34,2 \pm 8,6$	<0,001
Тестостерон заг., нмоль/л	$2,84 \pm 0,74$	$1,96 \pm 0,58$	$1,42 \pm 0,46$	<0,001
ГЗСГ, нмоль/л	$32,4 \pm 10,8$	$48,6 \pm 14,2$	$62,8 \pm 16,4$	<0,001
Естрадіол (3-й день), пмоль/л	$158,4 \pm 48,2$	$194,6 \pm 52,4$	$224,8 \pm 56,8$	<0,001
ЛГ/ФСГ	$2,18 \pm 0,68$	$1,48 \pm 0,44$	$0,94 \pm 0,32$	<0,001

Дослідження ролі рослинного білка порівняно з тваринним підтвердило дані літератури щодо сприятливішого його впливу на гормональний профіль. Частка рослинного білка у загальному споживанні білка позитивно корелювала з рівнем

ГЗСГ ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,001$ ) і негативно - із рівнем тестостерону ( $r = -0,36$ ;  $p < 0,001$ ). При цьому жінки, урачені яких частка рослинного білка перевищувала 50 %, мали достовірно нижчий рівень ЛГ та вищеспіввідношення прогестерон/тестостерон, що є маркером якісної лютеїнової функції [28]. Імовірним механізмом цього ефекту є вищий вміст фітоестрогенів, клітковини та нижчий вміст насичених жирів у джерелах рослинного білка порівняно з тваринними, що в комплексі модулює як центральну (гіпоталамо-гіпофізарну), так і периферійну (яєчникову та печінкову) ланки гормональної регуляції [50].

### **3.3. Роль вітаміну D та Цинку в підтримці лютеїнової фази**

Лютеїнова фаза менструального циклу є найбільш вразливим щодо нутрієнтного дефіциту етапом репродуктивного циклу, оскільки синтез прогестерону жовтим тілом вимагає інтенсивного стероїдогенезу і потребує достатнього забезпечення широким спектром кофакторів. Серед усіх досліджуваних мікронутрієнтів вітамін D і цинк виявили найбільш виражені

та статистично значущі кореляції з показниками якості лютеїнової фази. Рівень прогестерону на 19-21-й день циклу позитивно корелював із сироватковим рівнем 25(OH)D ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,001$ ) і концентрацією цинку в сироватці крові ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ), тоді як із рівнем МДА ці кореляції були негативними ( $r = -0,48$ ;  $p < 0,001$ ), що підтверджує патогенетичний зв'язок між оксидативним стресом, дефіцитом мікронутрієнтів та недостатністю лютеїнової фази [16].

Таблиця 3.4

**Показники лютеїнової фази залежно від рівня вітаміну D у сироватці Крові**

Показник	Дефіцит 25(OH)D (<20 нг/мл, n=42)	Недостатність (20–29 нг/мл, n=46)	Норма ( $\geq$ 30 нг/мл, n=32)	p (ANOVA)
Прогестерон (л.ф.), нмоль/л	16,8 $\pm$ 5,4	24,4 $\pm$ 6,8	36,2 $\pm$ 8,4	<0,001
Тривалість лютеїнової фази, днів	9,8 $\pm$ 2,4	11,4 $\pm$ 2,1	13,2 $\pm$ 1,8	<0,001
АМГ, нг/мл	5,84 $\pm$ 2,12	3,64 $\pm$ 1,42	2,48 $\pm$ 0,86	<0,001
Частота недостатності л.ф., %	64,3	30,4	9,4	<0,001
Естрадіол (л.ф.), пмоль/л	312 $\pm$ 84	428 $\pm$ 96	524 $\pm$ 112	<0,001

Вітамін D здійснює вплив на лютеїнову функцію переважно через 2 механізми: геномний (через ядерні VDR-рецептори в клітинах гранульози та жовтого тіла) та негеномний (через мембранні рецептори та другорядні месенджери) [44]. Геномний механізм реалізується через регуляцію транскрипції генів ферментів стероїдогенезу: активований вітаміном D рецептор VDR підвищує експресію CYP11A1 (фермент розщеплення бічного ланцюга холестерину, перший крок стероїдогенезу) та HSD3B (3 $\beta$ -гідроксистероїддегідрогеназа, необхідна для синтезу прогестерону) [51]. Дефіцит вітаміну D призводить до недостатньої транскрипційної активації цих генів, що клінічно проявляється зниженим синтезом прогестерону навіть за наявності нормально сформованого жовтого тіла. У нашому дослідженні жінки з дефіцитом вітаміну D мали у 6,8 раза вищий ризик недостатності лютеїнової фази порівняно з жінками з нормальним рівнем 25(OH)D (OR = 6,8; 95 % CI: 2,4-19,2; p < 0,001) [14].

Роль цинку в підтримці лютеїнової фази є не менш важливою і реалізується через декілька взаємопов'язаних механізмів. По-перше, цинк є кофактором

транспортного білка StAR, що переносить холестерин у мітохондрії для ініціації стероїдогенезу [26]. По-друге, цинк підтримує структурну цілісність рецепторів до прогестерону через участь у формуванні цинкових пальців (zinc finger domains) ДНК-зв'язувальних доменів ядерних рецепторів стероїдних гормонів [16]. По-третє, цинк є компонентом антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази (Cu/Zn-SOD), що захищає клітини жовтого тіла від оксидативного пошкодження в умовах інтенсивного стероїдогенезу [7]. Дефіцит цинку у жінок групи 3 асоціювався з нижчими рівнями прогестерону та коротшою лютеїною фазою, що підтверджує клінічну значущість цього мікроелементу.

Таблиця 3.5

### Показники лютеїнової фази залежно від рівня цинку в сироватці крові

Показник	Дефіцит цинку (<10 мкмоль/л, n=36)	Нижня межа норми (10–13 мкмоль/л, n=48)	Норма (>13 мкмоль/л, n=36)	p (ANOVA)
Прогестерон (л.ф.), нмоль/л	14,2 ± 5,8	22,8 ± 6,4	32,4 ± 8,2	<0,001
Cu/Zn-SOD, Од/мл	248 ± 64	312 ± 72	402 ± 86	<0,001
МДА, мкмоль/л	2,96 ± 0,68	2,14 ± 0,52	1,52 ± 0,42	<0,001
Тривалість лютеїнової фази, днів	9,2 ± 2,8	11,8 ± 2,2	13,4 ± 1,6	<0,001
Частота дисменореї, %	72,2	45,8	19,4	<0,001

Множинний регресійний аналіз дозволив оцінити незалежний внесок вітаміну D і цинку у прогнозування рівня прогестерону в лютеїнової фазі після корекції на ІМТ, вік, загальну калорійність раціону та рівень фізичної активності. У фінальній регресійній моделі рівень 25(OH)D ( $\beta = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ), концентрація цинку в сироватці ( $\beta = 0,29$ ;  $p < 0,001$ ), частка омега-3 у раціоні ( $\beta = 0,24$ ;  $p < 0,01$ ) та рівень МДА ( $\beta = -0,22$ ;  $p < 0,01$ ) залишались незалежними предикторами

прогестерону лютеїнової фази. Загальна пояснювальна спроможність моделі становила  $R^2 = 0,61$  ( $p < 0,001$ ), тобто 61 % варіабельності рівня прогестерону пояснюється досліджуваними нутрієнтними та оксидативними чинниками.

Таблиця 3.6

**Результати множинного регресійного аналізу предикторів  
прогестерону в лютеїновій фазі (n=120)**

Предиктор	$\beta$ (стандартизований)	SE	t	p	95 % CI
25(OH)D, нг/мл	+0,38	0,084	4,52	<0,001	0,21–0,55
Цинк сироватковий, мкмоль/л	+0,29	0,076	3,82	<0,001	0,14–0,44
Омега-3, г/добу	+0,24	0,082	2,93	<0,01	0,08–0,40
МДА, мкмоль/л	-0,22	0,079	-2,78	<0,01	-0,38–(-0,06)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	-0,18	0,072	-2,50	<0,05	-0,32–(-0,04)
Вік, років	+0,08	0,068	1,18	0,24	-0,05–0,21
$R^2$ моделі;	0,61	28,4		< 0,001	

Взаємодія між дефіцитом вітаміну D і дефіцитом цинку виявилась синергічною: у жінок із поєднаним дефіцитом обох мікронутрієнтів (n = 28; 23,3 % вибірки) середній рівень прогестерону лютеїнової фази становив лише  $12,4 \pm 4,8$  нмоль/л, що відповідає діагностичним критеріям недостатності лютеїнової фази ( $< 16$  нмоль/л), тоді як наявності одного з дефіцитів або їх відсутності значення прогестерону були достовірно вищими [16, 44]. Ця синергія пояснюється комплементарністю механізмів дії обох нутрієнтів на стероїдогенез: якщо вітамін D регулює транскрипцію стероїдогенних ферментів, то цинк забезпечує структурну функціональність транспортних і рецепторних білків, і обидва компоненти необхідні для реалізації повноцінного синтезу прогестерону.

## РОЗДІЛ 4.

### РОЗРОБКА НУТРИЦІОЛОГІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ

#### 4.1. Стратегії підтримки естрогенового статусу та метаболізму

Формування нутриціологічних підходів до підтримки естрогенового статусу ґрунтується на всебічному розумінні фізіологічних процесів синтезу, транспортування та метаболізму естрогенів, які були проаналізовані в попередніх розділах дослідження. Основним завданням нутриціологічної корекції є не штучне підвищення чи зниження концентрації естрогенів, а створення умов для їхнього фізіологічного балансу, а також забезпечення ефективного печінкового та кишкового кліренсу цих гормонів [24]. Запропонована стратегія охоплює чотири взаємопов'язані напрями: забезпечення організму достатньою кількістю субстратів для синтезу гормонів, підтримку детоксикаційних процесів у печінці, оптимізацію складу естроболу за допомогою харчування та регуляцію периферичної ароматизації [50].

Першочерговим і базовим компонентом є забезпечення організму необхідною кількістю ліпідного субстрату, який використовується для синтезу естрогенів. Харчовий раціон жінки репродуктивного віку повинен містити щонайменше 25–30 % добової енергетичної цінності у вигляді жирів, з переважанням мононенасичених жирних кислот (оливкова олія, авокадо, горіхи) та поліненасичених омега-3 жирних кислот [38]. У випадках, коли зниження рівня естрадіолу пов'язане з тривалими харчовими обмеженнями, доцільним є поступове збільшення частки жирів у раціоні до рекомендованих показників. Поетапне введення жирів дозволяє уникнути диспепсичних розладів та негативного впливу на склад жовчі. До найбільш цінних джерел корисних жирів належать жирні сорти морської риби (лосось, скумбрія, оселедець — 2–3 порції по 120–150 г на тиждень), насіння льону (1–2 столові ложки щоденно), волоські

горіхи (30–40 г на добу), а також оливкова олія першого холодного віджиму в кількості 2–3 столових ложок на день [45].

Другим важливим напрямом є підтримка детоксикаційної здатності печінки, яка відіграє ключову роль у метаболізмі естрогенів. Процес їх знешкодження відбувається у дві фази: на першому етапі здійснюється гідроксилювання за участю ферментів CYP1A2 та CYP3A4, а на другому — кон'югація, що переважно реалізується шляхом глюкуронідації та сульфатування [37]. Для ефективного перебігу першої фази необхідне достатнє надходження вітамінів групи В, магнію та поліфенольних сполук. Натомість друга фаза значною мірою залежить від забезпечення організму сірковмісними амінокислотами, такими як метіонін і цистеїн, а також глутатіоном. Їхніми основними джерелами є яйця, м'ясо птиці, бобові культури та овочі родини хрестоцвітих — броколі, брюссельська і цвітна капуста [4]. Особливу цінність хрестоцвітим овочам надає наявність індол-3-карбінолу та дііндолілметану (DIM), які сприяють зміщенню метаболізму естрогенів у напрямку утворення більш безпечного 2-гідроксіестронону замість проліферативного 16 $\alpha$ -гідроксіестронону. З метою підтримки цього процесу рекомендовано щоденно включати до раціону 200–300 г хрестоцвітих овочів.

Третій напрям передбачає цілеспрямований вплив на склад естроболому за допомогою харчування. Споживання достатньої кількості харчових волокон (25–35 г на добу) створює сприятливі умови для синтезу коротколанцюгових жирних кислот та підтримання різноманітності кишкового мікробіому. Це, своєю чергою, сприяє зниженню активності бактеріальних  $\beta$ -глюкуронідаз і запобігає надмірній реабсорбції естрогенів у кишечнику [2]. Основними джерелами різних видів харчових волокон є цільнозернові крупи, зокрема вівсяна, гречана та бурий рис, бобові культури (сочевиця, нут, квасоля), насіння льону та чіа, а також овочі й фрукти, які вживаються разом зі шкіркою. Для підтримання здорового естроболому доцільно щоденно включати до раціону 1–2 порції ферментованих

продуктів. До них належать натуральний йогурт, кефір, квашена капуста та м'ясо. Такі продукти сприяють збільшенню чисельності лактобацил і біфідобактерій, що позитивно впливають на стан кишкової мікробіоти та регуляцію метаболізму естрогенів [19].

Таблиця 4.1

### Ключові харчові джерела нутрієнтів підтримки естрогенового статусу

Функція	Нутрієнт / Компонент	Харчові джерела	Рекомендована кількість/добу
Субстрат синтезу	Холестерин, жирні кислоти	Яйця, морська риба, авокадо, горіхи	2 яйця + 30–40 г горіхів
Омега-3 для овуляції	ЕПК + ДГК	Лосось, скумбрія, оселедець, лляне насіння	2–3 рибних страви/тиж + 1 ст.л. льону
Детоксикація печінки	Індол-3-карбінол, DIM	Броколі, брюссельська капуста, цвітна капуста	200–300 г
Підтримка естроболу	Харчові волокна	Бобові, цільнозернові, овочі, фрукти	≥25–35 г
Кон'югація естрогенів	Сірковмісні амінокислоти	Яйця, птиця, бобові	1–2 порції/добу
Мікробіом естроболу	Пробіотики	Йогурт, кефір, квашена капуста, м'ясо	1–2 порції/добу

Четвертий напрям стосується модуляції периферійної ароматизації через контроль жирової маси та зниження системного запалення. Надлишкова жирова тканина, особливо вісцеральна, є основним місцем надмірної ароматизації андрогенів в естрогени, що формує відносну гіперестрогенію з одночасним прогестероновим дефіцитом [8]. Протизапальний характер харчування - достатня кількість омега-3, поліфенолів, клітковини та обмеження ультраоброблених продуктів - знижує активність ароматази в жировій тканині і сприяє нормалізації співвідношення естрогени/прогестерон. Загальний принцип харчової стратегії підтримки естрогенового статусу формулюється як перехід від калорійно

щільного нутрієнтно бідного раціону до різноманітного нутрієнтнонасиченого, що максимально відповідає середземноморському харчовому патерну з адаптацією до українських харчових традицій [31].

#### **4.2. Нутриціологічна корекція прогестеронової недостатності**

Прогестеронова недостатність, або недостатність лютеїнової фази, належить до найбільш поширених функціональних порушень гормонального балансу серед жінок репродуктивного віку. Даний стан діагностується за умови зниження рівня прогестерону в середині лютеїнової фази менше ніж 16 нмоль/л у поєднанні з характерними клінічними проявами, такими як скорочення тривалості лютеїнової фази, передменструальний синдром та дисменорея [5]. Результати власного дослідження, представлені у третьому розділі роботи, засвідчили, що концентрації вітаміну D, цинку та омега-3 жирних кислот виступають незалежними позитивними предикторами рівня прогестерону в лютеїновій фазі менструального циклу. Це дозволяє розглядати зазначені нутрієнти як основні цілі для нутриціологічної корекції.

Провідне місце серед нутриціологічних заходів щодо подолання прогестеронової недостатності займає досягнення та підтримання оптимального рівня вітаміну D у межах не менше 40–60 нг/мл. Незважаючи на те, що харчові джерела цього вітаміну є порівняно обмеженими і не забезпечують самостійно необхідних терапевтичних концентрацій, їх регулярне включення до раціону залишається важливою складовою комплексної стратегії. Найбільш значущими харчовими джерелами вітаміну D є жирні сорти морської риби, зокрема лосось (360–500 МО на 100 г продукту), скумбрія (250–300 МО на 100 г), оселедець (200–250 МО на 100 г), а також яєчний жовток, який містить близько 40–50 МО вітаміну D в одному жовтку, та продукти, додатково збагачені цим нутрієнтом [44].

Для жінок із лабораторно підтвердженим дефіцитом вітаміну D досягнення

цільового рівня 25(OH)D зазвичай потребує додаткового застосування вітаміну D3 у дозуванні 2000–4000 МО на добу. Така корекція повинна проводитися під лабораторним контролем концентрації 25(OH)D у сироватці крові з періодичністю один раз на три місяці. Отримані в ході нашого дослідження результати показали, що збільшення рівня 25(OH)D на кожні 10 нг/мл супроводжувалося середнім підвищенням концентрації прогестерону в лютеїновій фазі на 4,8 нмоль/л (95 % СІ: 3,2–6,4;  $p < 0,001$ ).

Другим за важливістю нутрієнтом, що забезпечує підтримку повноцінної лютеїнової функції, є цинк. За наявності помірного дефіциту корекція його рівня може бути успішно реалізована шляхом раціональної організації харчування без необхідності застосування додаткових препаратів [16].

Найвищий вміст цинку характерний для устриць, які містять приблизно 75–90 мг цього мінералу на 100 г продукту. Вагомими джерелами також є яловичина (4–6 мг/100 г), гарбузове насіння (7–8 мг/100 г), кунжут (7–8 мг/100 г), кеш'ю та кедрові горіхи (5–6 мг/100 г), а також бобові культури, зокрема нут і сочевиця, які у вареному вигляді забезпечують близько 3–4 мг цинку на 100 г продукту [26].

Практично значущою рекомендацією для підвищення засвоєння цинку є попереднє замочування бобових культур та цільнозернових продуктів протягом 8–12 годин перед їх приготуванням. Така технологічна обробка сприяє зменшенню вмісту фітатів — природних сполук, які перешкоджають абсорбції цинку, — на 30–50 %, що дозволяє суттєво підвищити його біодоступність. Додатково покращити засвоєння цього мікроелемента допомагає одночасне споживання продуктів, багатих на вітамін С, зокрема свіжих овочів та фруктів, які позитивно впливають на процеси його абсорбції в кишечнику.

Таблиця 4.2

### Нутриціологічний протокол корекції прогестеронової недостатності

Нутрієнт	Цільовий рівень	Харчові джерела	Кількість/добу	Додаткові заходи
Вітамін D	25(ОН)D $\geq$ 40 нг/мл	Жирна риба, яєчний жовток	2–3 порції риби/тиж	D3 2000–4000 МО/добу
Цинк	Сироватка $\geq$ 13 мкмоль/л	Насіння гарбуза, яловичина, нут	30 г насіння + 100 г м'яса	Замочування бобових
Омега-3 (ЕПК+ДГК)	$\geq$ 1,4 г/добу	Лосось, скумбрія, лляне насіння	150 г риби 3 р/тиж	–
Магній	310–320 мг/добу	Гречка, шпинат, гарбузове насіння	80 г гречки + 100 г шпинату	–
Вітамін B6	1,3–1,9 мг/добу	Курка, нут, банан, картопля	1 порція кожного/добу	–
Вітамін C	75–100 мг/добу	Болгарський перець, ківі, петрушка	1 перець або 2 ківі	–

Магній належить до тих нутрієнтів, нестача яких часто супроводжується симптомами, характерними для прогестеронової недостатності. До таких проявів належать виражений передменструальний синдром, болісні менструації, порушення сну, підвищена тривожність та емоційна лабільність. Фізіологічна роль магнію пов'язана з його участю як кофактора аденілатциклази — ферменту, що забезпечує внутрішньоклітинну передачу сигналу після взаємодії лютеїнізуючого гормону (ЛГ) з рецепторами клітин жовтого тіла [16]. Саме тому достатнє надходження магнію є важливою умовою для підтримки нормальної функції репродуктивної системи.

До найбільш цінних харчових джерел магнію належать гарбузове насіння, яке містить приблизно 500–530 мг магнію на 100 г продукту, гречана крупа (200–230 мг/100 г сухої речовини), мигдаль (близько 270 мг/100 г), листові зелені овочі,

зокрема шпинат і мангольд (70–80 мг/100 г), а також темний шоколад, у якому міститься від 80 до 100 мг магнію на порцію 30 г. Відповідно до сучасних рекомендацій, добова потреба в магнії для жінок віком від 19 до 30 років становить 310 мг, тоді як для жінок віком 31–35 років рекомендований рівень споживання зростає до 320 мг на добу [49].

Важливим компонентом нутриціологічної підтримки при прогестероновій недостатності також є вітамін B6. Цей вітамін бере участь у роботі численних ферментних систем, що забезпечують синтез нейромедіаторів, регуляцію нервової системи та метаболізм статевих гормонів. Завдяки цьому його включення до комплексного протоколу харчової корекції є особливо доцільним у жінок із вираженими проявами передменструального синдрому [10].

### **4.3. Менеджмент інсулінорезистентності та гіперандрогенії**

Інсулінорезистентність та функціональна гіперандрогенія належать до тісно пов'язаних між собою метаболічних порушень, які відіграють провідну роль у розвитку синдрому полікістозних яєчників та інших станів, що супроводжуються надлишковою продукцією андрогенів у жінок репродуктивного віку. Основним завданням нутриціологічного супроводу в таких випадках є зменшення хронічної гіперінсулінемії шляхом корекції якісного складу вуглеводів у раціоні та раціональної організації режиму харчування [47]. Дані власного дослідження продемонстрували, що глікемічне навантаження добового раціону є незалежним фактором, пов'язаним із рівнем тестостерону ( $\beta = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ), що підтверджує необхідність першочергової уваги до контролю вуглеводного обміну при гіперандрогенних станах.

Базою харчового менеджменту інсулінорезистентності є дотримання принципу низького глікемічного навантаження раціону ( $GL < 100$  на добу) за умови забезпечення його достатньої енергетичної цінності. На практиці це

передбачає заміну продуктів із високим ступенем рафінування, таких як білий хліб, кондитерські вироби, цукор та солодкі напої, на джерела вуглеводів із низьким глікемічним індексом ( $GI < 55$ ). До них належать цільнозернові крупи, зокрема гречка ( $GI = 40-50$ ), перлова крупа ( $GI = 22-35$ ), кіноа ( $GI = 35-40$ ), а також бобові культури — сочевиця ( $GI = 25-30$ ) і нут ( $GI = 28-35$ ). Значну частку раціону повинні становити некрохмалисті овочі та більшість фруктів [13].

Важливим практичним принципом є поєднання вуглеводних продуктів із джерелами білка, корисних жирів та харчових волокон під час кожного прийому їжі. Такий підхід дозволяє зменшити постпрандіальну глікемічну відповідь на 20–40 % у порівнянні зі споживанням вуглеводів окремо. Це сприяє більш ефективному контролю рівня інсуліну після їжі та є доступним інструментом корекції інсулінемії без необхідності постійного розрахунку глікемічного індексу кожного окремого продукту.

Таблиця 4.3

### Продукти для включення та обмеження при нутриціологічному менеджменті гіперандрогенії та ІР

Категорія	Рекомендовано (щоденно)	Помірно (2–3 рази/тиж)	Обмежити/виключити
Зернові	Гречка, кіноа, овес, перловка	Бурий рис, цільнозерн. хліб	Білий хліб, здоба, пластівці
Білки	Риба, птиця, яйця		бобові, Нежирна яловичина Ковбаси, переробне м'ясо
Жири	Оливкова олія, горіхи, авокадо	Вершкове масло (10–15 г)	Транс-жири, пальмова олія
Молочні	Натуральний йогурт, кефір	Сир, тверді сири (30 г)	Солодкі йогурти, морозиво
Овочі	Всі некрохмалисті, $\geq 400$ г/добу	Буряк, морква (варені)	–

Напої	Вода, несолодкий чай, кава	–	Солодкі напої, соки у пакетах
	Солодощі Темний шоколад $\geq 85\%$ (20–30 г)	Фрукти, сухофрукти (30 г)	Цукор, мед, сиропи ( $>1$ ч.л./добу)

Інозитол, представлений переважно міо-інозитолом та D-хіро-інозитолом, належить до природних поліолів, які містяться у багатьох харчових продуктах і характеризуються вираженими інсулінсенсibiliзуючими властивостями. Міо-інозитол бере участь у функціонуванні вторинних месенджерів інсулінового сигнального каскаду та за умови достатнього надходження сприяє підвищенню чутливості клітинних рецепторів яєчників до інсуліну [47]. Найбільша кількість міо-інозитулу міститься в цитрусових фруктах, зокрема апельсинах і грейпфрутах (300–500 мг на 100 г продукту), а також у динях, гречці, бобових культурах і висівках. Включення зазначених продуктів до щоденного раціону дозволяє забезпечити надходження приблизно 500–1000 мг міо-інозитулу на добу, що створює сприятливі умови для підтримання фізіологічної чутливості тканин до інсуліну.

Ще одним важливим нутрієнтом у корекції інсулінорезистентності є хром. Його біологічна роль пов'язана з участю у синтезі хромодуліну — низькомолекулярного олігопептиду, який підсилює взаємодію інсуліну з його рецепторами та підвищує ефективність інсулінового сигналу [10]. Основними харчовими джерелами хрому є броколі (близько 11 мкг на 100 г продукту), виноград, цільнозернові злаки, бобові культури та яловичина. Регулярне включення цих продуктів до щоденного меню є доцільним для жінок із проявами інсулінорезистентності.

Важливим доповненням до якісної дієтотерапії виступає стратегія хронохарчування, яка передбачає узгодження часу прийому їжі з добовими біоритмами організму. Практична реалізація цього підходу полягає у перенесенні

основної частини добового споживання вуглеводів на ранкові та денні години, тобто на сніданок і обід, із суттєвим обмеженням їх кількості у вечірній час. Доведено, що така організація харчування сприяє зниженню середньодобового рівня інсуліну та покращенню показників НОМА-IR навіть за відсутності змін у загальній калорійності раціону [21]. Для жінок із синдромом полікістозних яєчників та інсулінорезистентністю рекомендовано дотримуватися харчового вікна тривалістю 8–10 годин, розпочинаючи перший прийом їжі не пізніше 9:00 ранку та завершуючи останній прийом їжі до 19:00–20:00.

#### 4.4. Розробка примірного добового раціону

Примірний добовий раціон було складено для жінки репродуктивного віку 25–30 років із масою тіла 65 кг, індексом маси тіла  $23,5 \text{ кг/м}^2$  та помірним рівнем фізичної активності, що відповідає коефіцієнту 1,55. При розробці раціону враховувалися клінічні прояви гормонального дисбалансу, серед яких помірна гіперандрогенія, ознаки недостатності лютеїнової фази та субоптимальна концентрація вітаміну D.

Визначення добової енергетичної потреби здійснювалося за формулою Міффліна — Сент-Жора з урахуванням рівня фізичної активності. Розрахунок базового обміну речовин (БОО) проводився за формулою:

$$\text{БОО} = (10 \times 65) + (6,25 \times 165) - (5 \times 27) - 161 = 1450 \text{ ккал.}$$

Подальше множення отриманого показника на коефіцієнт фізичної активності 1,55 дозволило визначити добову потребу в енергії:

$$1450 \times 1,55 = 2248 \text{ ккал.}$$

З урахуванням практичних рекомендацій показник було округлено до 2200 ккал на добу [33].

Розподіл макронутрієнтів у раціоні передбачає забезпечення 20 % добової енергетичної цінності за рахунок білків (110 г), 30 % — за рахунок жирів (73 г) та

50 % — за рахунок вуглеводів (275 г). Водночас структура раціону розроблена таким чином, щоб глікемічне навантаження не перевищувало 100 одиниць на добу, а загальна кількість харчових волокон становила не менше 30 г щоденно, що сприяє підтриманню метаболічного та гормонального здоров'я.

Таблиця 4.4

**Примірний добовий раціон (2200 ккал) для жінки з гормональним дисбалансом**

Приєм їжі	Час	Страва / Продукт	Кількість, г	Ккал	Білки, г	Жири, г	Вугл., г
Сніданок	07:30–08:00	Вівсянка на воді з насінням чіа	60/15	280	10,2	7,4	42,6
		Натуральний йогурт 2,5 %	150	110	7,8	3,8	8,4
		Чорниця заморожена	80	44	0,7	0,4	9,8
		Мигдаль	20	116	4,2	10,1	2,2
		Ківі	120	72	1,1	0,4	16,4
Перекус	10:30	Насіння гарбуза	20	114	5,8	9,2	1,8
		Гречка відварна (сухої)	80	272	9,6	2,4	52,8
Обід	13:00–13:30	Лосось запечений	150	248	30,2	13,8	0
		Броколі + цвітна капуста тушковані	200	62	4,8	1,2	8,4
		Оливкова олія (заправка)	10	90	0	10,0	0
		Авокадо	70	112	1,0	10,2	3,8
Перекус	16:00	Цільнозерновий хліб	40	96	3,6	1,2	18,4
		Варене яйце	1 шт. (55 г)	78	6,4	5,4	0,4

Вечера	18:30–19:00	Куряча грудка відварна	120	158	30,4	3,2	0
		Запечений нут	80 (відвар.)	132	7,8	2,4	20,4
		Шпинат + болгарський перець свіжий	150	44	2,8	0,4	7,2
		Сік лимону + оливкова олія (заправка)	5/10	90	0	10,0	0,4
		Темний шоколад $\geq 85\%$	20	112	1,8	8,8	5,8
Разом				2230	108,2	100,3	198,6

Таблиця 4.5

**Мікронутрієнтний склад примірного добового раціону та відповідність нормам**

Мікронутрієнт	Норма (добова)	Зміст у раціоні	% від норми	Оцінка
Вітамін D	600–800 МО	420 МО	60–70 %	Потребує добавки D3
Вітамін С	75–90 мг	148 мг	165–197 %	Норма перевищена
Вітамін Е	15 мг	12,4 мг	83 %	Допустимо
Фолієва кислота	400 мкг	368 мкг	92 %	Задовільно
Залізо	18 мг	16,8 мг	93 %	Задовільно
Цинк	8–11 мг	10,2 мг	93–128 %	Норма
Магній	310–320 мг	342 мг	107–110 %	Норма
Омега-3 (ЕПК+ДГК)	1,1–1,6 г	2,1 г	131–191 %	Норма
Харчові волокна	$\geq 25$ –30 г	31,4 г	105–126 %	Норма
Йод	150 мкг	124 мкг	83 %	Потребує уваги

Практична реалізація розробленої нутриціологічної стратегії передбачає дотримання низки принципів формування щоденного раціону. Одним із найбільш ефективних є принцип «здорової тарілки», відповідно до якого половину її об'єму повинні становити некрохмалисті овочі різного кольору, що забезпечують організм вітамінами, мінералами та фітохімічними сполуками. Ще одну чверть рекомендовано відводити під джерела повноцінного білка, до яких належать риба, м'ясо птиці, яйця та бобові культури. Решта чверті тарілки має складатися з цільозернових продуктів або крохмалистих овочів. Додаткове включення до кожного прийому їжі якісних джерел жирів, таких як рослинні олії, горіхи чи авокадо, сприяє кращому засвоєнню жиророзчинних вітамінів і забезпечує триваліше відчуття ситості [9].

Рекомендований режим харчування передбачає чотири-п'ять прийомів їжі протягом дня, рівномірно розподілених у межах харчового вікна з 07:30 до 19:00. При цьому бажано уникати пізніх вечірніх перекусів, які можуть негативно впливати на метаболічні процеси та добові гормональні ритми. Не менш важливим компонентом є адекватний питний режим, що передбачає споживання щонайменше 1,8–2,2 літра чистої води на добу. Основну кількість рідини рекомендується вживати між прийомами їжі, оскільки надмірне пиття безпосередньо під час їжі може призводити до розведення травних соків та певною мірою знижувати ефективність процесів травлення й засвоєння поживних речовин.

#### **4.5. Антиоксидантний протокол**

Антиоксидантний протокол у системі нутриціологічної підтримки є важливою складовою комплексної стратегії збереження репродуктивного здоров'я жінок. Його основною метою є зменшення рівня оксидативного стресу,

захист ооцитів і тканин яєчників від ушкоджувальної дії вільних радикалів, а також підтримання активності власних антиоксидантних ферментних систем організму [25]. В основу протоколу покладено концепцію «антиоксидантної матриці», яка передбачає поєднання різних груп антиоксидантів із взаємодоповнювальними механізмами дії. Таке поєднання забезпечує захист різних клітинних структур та сприяє взаємному відновленню антиоксидантів після нейтралізації реактивних форм кисню [43].

Перший рівень антиоксидантного захисту представлений жиророзчинними антиоксидантами, зокрема вітаміном Е та каротиноїдами. Основною функцією цих сполук є захист клітинних мембран від процесів перекисного окиснення ліпідів. Вітамін Е ( $\alpha$ -токоферол) у значних кількостях міститься в олії соняшнику холодного віджиму (41–56 мг/100 г), мигдалі (25–26 мг/100 г), фундуку (близько 15 мг/100 г), насінні соняшнику (34–36 мг/100 г) та авокадо (2–3 мг/100 г) [30]. Добова фізіологічна потреба у вітаміні Е становить приблизно 15 мг, і за умови регулярного включення зазначених продуктів її можна повністю забезпечити за рахунок харчування.

Важливими компонентами цього рівня захисту є також каротиноїди —  $\beta$ -каротин і лікопін.  $\beta$ -каротин виконує функцію провітаміну А, тоді як лікопін не має провітамінної активності, але характеризується потужними антиоксидантними властивостями. Основними джерелами  $\beta$ -каротину є морква, яка містить від 8 до 12 мг цієї сполуки на 100 г сирого продукту, а його біодоступність значно зростає після термічної обробки у поєднанні з рослинною олією. Джерелами лікопіну виступають томатна паста (25–35 мг/100 г), гарбуз, червоний солодкий перець і кавун.

Другий рівень антиоксидантного захисту забезпечують водорозчинні антиоксиданти, серед яких провідне місце займає вітамін С. Його основною функцією є захист цитоплазматичних структур клітини від оксидативного ушкодження та регенерація окисленої форми вітаміну Е. Найбільші концентрації

вітаміну С виявляються у плодах шипшини (400–1200 мг/100 г свіжої сировини), чорній смородині (150–200 мг/100 г), червоному болгарському перці (150–180 мг/100 г), свіжій зелені петрушки (130–150 мг/100 г) та плодах ківі (70–90 мг/100 г) [30].

Таблиця 4.6

**Антиоксидантний протокол: ключові сполуки, джерела та цільові рівні**

Антиоксидант т Механізм дії		Харчові джерела	Добова норма	Маркер ефективності
Вітамін Е	Захист мембранних ліпідів	Горіхи, насіння, олії х.п.	15 мг	МДА ↓
Вітамін С	Захист цитоплазми, відновлення Е	Перець, ківі, шипшина	75–100 мг	8-ізопростан ↓
β-каротин	Гасіння синглетного кисню	Морква, гарбуз, зелень	3–6 мг	ТАС ↑
Лікопін	Захист ДНК ооцитів	Томатна паста, кавун	8–10 мг	–
Селен	Кофактор GPx	Бразильський горіх, тунець	55 мкг	GPx активність ↑
Цинк	Кофактор Cu/Zn-SOD	Насіння гарбуза, яловичина	8–11 мг	Cu/Zn-SOD ↑
Поліфеноли	Регуляція NF-κB, пряме гасіння АФК	Ягоди, какао, зелений чай	400–600 мг	СРБ ↓
Коензим Q10	Мітохондріальний антиоксидант	Яловичина, скумбрія, шпинат	50–100 мг	–

Важливо враховувати, що аскорбінова кислота є чутливою до впливу високих температур і значною мірою руйнується при нагріванні понад 60 °С, а також під час тривалого зберігання продуктів. Саме тому основні джерела вітаміну С рекомендовано вживати переважно у свіжому вигляді або після

мінімальної кулінарної обробки. Синергічна взаємодія між вітамінами С та Е реалізується через здатність аскорбату відновлювати токоферольний радикал, що дозволяє вітаміну Е повторно брати участь у процесах нейтралізації пероксильних радикалів мембранних ліпідів [7].

Третій рівень антиоксидантного захисту забезпечується достатнім надходженням мінеральних компонентів, які виконують роль кофакторів антиоксидантних ферментних систем. Особливе значення серед них має селен, що входить до складу глутатіонпероксидаз (GPx1–GPx4) — ферментів, відповідальних за знешкодження ліпідних гідропероксидів та захист генетичного матеріалу ооцитів від оксидативного пошкодження [7]. Найконцентрованішим харчовим джерелом цього мікроелемента є бразильський горіх, який містить приблизно 1917 мкг селену на 100 г продукту або близько 68–91 мкг в одному горісі. Саме тому вживання лише 1–2 горіхів на день дозволяє повністю покрити рекомендовану добову потребу організму в селені, що становить 55 мкг, без ризику розвитку надлишкового споживання.

Додатковими джерелами селену є морська риба та продукти тваринного походження. Зокрема, тунець містить приблизно 80–100 мкг селену на 100 г продукту, скумбрія — 45–52 мкг/100 г, куряче м'ясо — 27–30 мкг/100 г, а одне яйце забезпечує надходження близько 15–20 мкг цього мікроелемента. Водночас слід враховувати, що концентрація селену в рослинних продуктах значною мірою залежить від його вмісту в ґрунті. Для території України характерні ґрунти зі зниженим вмістом селену, тому питання достатнього забезпечення організму цим нутрієнтом потребує особливої уваги.

Четвертий рівень антиоксидантного захисту представлений харчовими поліфенолами — біологічно активними сполуками рослинного походження, які не лише безпосередньо нейтралізують активні форми кисню, а й беруть участь у регуляції експресії генів, відповідальних за функціонування антиоксидантних систем організму. До найбільш досліджених поліфенолів із доведеним

позитивним впливом на репродуктивне здоров'я належать ресвератрол, який міститься у чорному винограді та арахісі, кверцетин із яблук, цибулі та гречки, епігалокатехін галат із зеленого чаю, антоціани, джерелами яких є чорниця, вишня та чорна смородина, а також куркумін, що міститься у куркумі [25].

З практичної точки зору для забезпечення достатнього надходження поліфенолів рекомендується щоденно споживати 150–200 г ягід без додавання цукру, як у свіжому, так і в замороженому вигляді. Додатково доцільним є вживання 2–3 чашок зеленого чаю протягом дня та регулярне використання куркуми як спеції під час приготування страв у кількості приблизно 0,5–1 чайної ложки на добу.

За даними наукових досліджень, комплексний антиоксидантний раціон, який поєднує всі чотири рівні захисту — жиророзчинні антиоксиданти, водорозчинні антиоксиданти, мінеральні кофактори та поліфеноли, — здатний забезпечити суттєве покращення показників антиоксидантного статусу організму. Зокрема, протягом трьох місяців послідовного дотримання такого підходу спостерігається зниження концентрації малонового діальдегіду (МДА) на 18–32 % та підвищення загальної антиоксидантної активності сироватки крові на 22–38 % [43]. Такі зміни мають важливе клінічне значення, оскільки сприяють збереженню репродуктивної функції та захисту репродуктивної системи молодих жінок від негативного впливу оксидативного стресу.

## ВИСНОВКИ

Проведене дослідження дозволило всебічно проаналізувати взаємозв'язок між нутрієнтним складом харчового раціону та особливостями гормонального профілю жінок репродуктивного віку, а також розробити практичні рекомендації щодо нутриціологічної корекції гормонального дисбалансу. Отримані результати узгоджуються із сучасними науковими даними та підтверджують важливість аліментарних факторів у підтриманні репродуктивного здоров'я жінок.

Опрацювання наукової літератури показало, що гормональна рівновага жіночого організму значною мірою залежить від якості та кількості споживаних нутрієнтів. Естрогени, прогестерон і тестостерон належать до стероїдних гормонів, синтез яких відбувається за участю холестерину, тому достатнє надходження якісних жирів є необхідною умовою нормального стероїдогенезу. Недостатнє споживання насичених і мононенасичених жирних кислот зменшує доступність субстратів для синтезу гормонів, тоді як надлишок трансжирів негативно впливає на функціональний стан клітинних мембран стероїдогенних клітин. Встановлено також, що омега-3 поліненасичені жирні кислоти мають виражені протизапальні властивості та сприяють нормалізації менструального циклу, що підтверджено дослідженнями Silvia M. та співавторів (2019).

Оцінка нутрієнтного забезпечення обстеженої групи виявила низку дефіцитних станів, характерних для молодих жінок України, які безпосередньо впливають на функціонування ендокринної системи. Найбільш поширеними виявилися недостатність вітаміну D, магнію, цинку та омега-3 жирних кислот. За даними Поворознюка В. В. (2019), дефіцит вітаміну D широко розповсюджений серед жінок репродуктивного віку та асоціюється зі зниженням рівня прогестерону і порушенням овуляторної функції. Результати досліджень Zhang J. та співавторів (2020) свідчать, що корекція дефіциту вітаміну D сприяє нормалізації гормонального профілю, покращенню менструальної функції та

підвищенню репродуктивного потенціалу. Водночас Скрипченко Н. Я. (2020) довела, що цинк і магній виконують роль важливих кофакторів ферментів стероїдогенезу, а їх недостатнє надходження негативно впливає на функціонування жовтого тіла та синтез прогестерону у лютеїновій фазі циклу.

Окрему увагу було приділено вивченню ролі кишкової мікробіоти у процесах регуляції естрогенового обміну через систему естроболу. Дослідження Бахтіярової К. Ю. (2021) та Яроцької Ю. В. (2022) показали, що бактерії кишечника, які продукують фермент  $\beta$ -глюкуронідазу, беруть участь у декон'югації естрогенів та їх повторному поверненні до системного кровотоку. Порушення балансу кишкової мікробіоти може змінювати цей механізм, викликаючи як надлишкове накопичення естрогенів, так і їх прискорене виведення з організму. Встановлено також, що склад мікробіому значною мірою залежить від характеру харчування. За даними Фадієнка Г. Д. (2020), ключову роль у цьому процесі відіграє достатнє споживання харчових волокон, пребіотиків та поліфенольних сполук. Отже, вплив харчування на естрогеновий баланс реалізується не лише через забезпечення стероїдогенезу необхідними субстратами, а й через механізми регуляції кишково-ендокринної взаємодії.

Аналіз даних щодо взаємозв'язку між вуглеводним компонентом раціону та андрогенним статусом показав, що регулярне споживання продуктів із високим глікемічним індексом сприяє розвитку гіперінсулінемії. Підвищений рівень інсуліну стимулює синтез андрогенів у яєчниках та одночасно пригнічує утворення глобуліну, який зв'язує статеві гормони. Дослідження Szostak-Węgierek D. (2018) підтвердили, що зниження глікемічного навантаження раціону є одним із найбільш результативних немедикаментозних способів корекції гіперандрогенії при синдромі полікістозних яєчників. Своєю чергою, Лазєбна В. В. (2021) встановила, що дотримання середземноморського типу харчування з обмеженням рафінованих вуглеводів та збільшенням частки корисних рослинних жирів протягом трьох місяців сприяє покращенню овуляторної функції.

Важливим механізмом, що поєднує нутрієнтні дефіцити з розвитком гормональних порушень, є оксидативний стрес. Наукові роботи Беляєвої Н. В.

(2020) та Гуніної Л. М. (2021) засвідчили, що надлишкова продукція активних форм кисню негативно впливає на мітохондріальний апарат стероїдогенних клітин і знижує активність ферментів, залучених до синтезу статевих гормонів. У масштабному огляді Ruder E. H. та співавторів (2018) було доведено, що харчування, багате на антиоксиданти — вітаміни С і Е, каротиноїди та поліфеноли, — позитивно впливає на репродуктивне здоров'я жінок. Саме на цих доказових даних базується розроблений у четвертому розділі антиоксидантний протокол, який може використовуватися як самостійний інструмент профілактики або в поєднанні з іншими нутриціологічними підходами.

У межах дослідження було сформовано комплекс практичних рекомендацій, що охоплюють п'ять основних напрямів нутриціологічної підтримки. До них належать: оптимізація естрогенового статусу шляхом збільшення споживання пребіотичних волокон і фітоестрогенів; корекція прогестеронової недостатності через забезпечення достатнього надходження магнію, цинку та вітаміну В6; зменшення проявів інсулінорезистентності та гіперандрогенії за рахунок контролю глікемічного навантаження; впровадження антиоксидантного протоколу харчування; а також використання принципів хронохарчування для оптимізації часу прийому їжі. Запропонований примірний добовий раціон відповідає потребам жінок репродуктивного віку та забезпечує надходження ключових нутрієнтів відповідно до рекомендацій EFSA (2017) і ВООЗ (2014).

Підсумовуючи результати проведеної роботи, можна стверджувати, що харчування є одним із найважливіших модифікованих факторів, які впливають на гормональний баланс жінки. Раціонально спланована нутриціологічна корекція здатна ефективно впливати на концентрацію естрогенів, прогестерону та тестостерону без застосування гормональних препаратів. Впровадження індивідуалізованих науково обґрунтованих рекомендацій у практику нутриціології та профілактичної гінекології є перспективним напрямом розвитку системи охорони жіночого здоров'я та потребує подальшого вивчення у межах рандомізованих клінічних досліджень в українській популяції.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антипкін Ю. Г., Волосовець О. П., Майданник В. Г. Стан здоров'я дитячого населення - майбутнє країни. Здоров'я дитини. 2018. Т. 13, № 1. С. 1-11.
2. Бахтіярова К. Ю. Роль мікробіоти кишечника в метаболізмі естрогенів (естроболом). Сучасна гастроентерологія. 2021. № 3 (119). С. 45-52.
3. Беляєва Н. В. Оксидативний стрес як чинник порушення репродуктивного здоров'я жінок. Медичні аспекти здоров'я жінки. 2020. № 2. С. 15-21.
4. Борисенко Л. В. Нутриціологічні аспекти корекції гормональних порушень у жінок репродуктивного віку. Ендокринологія. 2019. Т. 24, № 4. С. 312-318.
5. Венцківська І. Б. Гінекологічна ендокринологія: навч. посібник. Київ :Медкнига, 2018. 256 с.
6. Громадське здоров'я : підручник для студ. вищих навч. закл. / В. Ф. Москаленко та ін. Вінниця : Нова Книга, 2017. 560 с.
7. Гуніна Л. М. Роль оксидативного стресу в патогенезі ендокринних розладів. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021. Т. 6, № 1. С. 88-95.
8. Дубоссарська З. М., Дубоссарська Ю. О. Репродуктивна ендокринологія (перинатальні, генетичні та імунологічні аспекти). Дніпро : Ліра-К, 2020. 340 с.
9. Клінічна дієтологія / за ред. О. В. Швеця. Київ : Здоров'я, 2019. 420 с.
10. Корнієнко С. М. Вплив дефіциту мікронутрієнтів на синтез стероїдних гормонів. Нутриціологія та дієтологія. 2022. № 1. С. 12-19.
11. Лазебна В. В. Оптимізація харчування як метод профілактики порушень менструального циклу. Репродуктивне здоров'я жінки. 2021. № 4. С. 28-34.
12. Медведь В. І. Ендокринологія вагітності та репродуктивного віку. Київ Інтермед, 2018. 192 с.
13. Основи нутриціології : навчальний посібник / О. П. Волосовець та ін.

Київ : АСМІ, 2020. 256 с.

14.Поворознюк В. В. Дефіцит вітаміну D у жінок репродуктивного віку та його корекція. Журнал сучасної жінки. 2019. № 5. С. 10-16. 15.Резніков О. Г. Ендокринологія репродукції: фундаментальні та прикладні аспекти. Вісник НАН України.2017. № 10. С. 45-53.

16.Скрипченко Н. Я. Роль цинку та магнію у підтримці функції жовтого тіла. Клінічна фармакологія. 2020. Т.18, № 2. С. 55-61.

17.ТатарчукТ.Ф.Гормонально-залежні захворювання жіночої репродуктивної системи. Київ : Здоров'яУкраїни, 2018. 480 с. 18.Тронько М. Д. Ендокринологія : підручник. Вінниця : Нова Книга, 2019. 612 с.

19.Фадієнко Г. Д. Мікробіом та його роль у формуванні метаболічного здоров'я. Гастроентерологія. 2020. Т.54, № 2. С. 115-122. 20.Чайка В. К. Основи репродуктивної медицини. Донецьк : Ноулідж, 2017. 320 с.

21.Шаврінська Т. М. Харчова поведінка та її вплив на овуляторну функцію. Психосоматична медицина. 2021. №3. С. 44-49. 22.Юзько О. М. Сучасна репродуктологія. Чернівці : Медуніверситет, 2019. 210 с.

23.Яроцька Ю. В. Естроболом: нова парадигма в гінекологічній практиці. Здоров'я жінки. 2022. № 2 (158). С.18-24.

24.Baker J. M., Al-Nakkash L., Herbst-Kralovetz M. M. Estrogen-gut microbiome axis: Physiological and clinical implications. Maturitas. 2017. Vol. 103. P. 45-53.

25.Barkhidarian B. et al. Effects of Healthy Dietary Patterns on Oxidative Stress in Reproductive Disorders.Antioxidants. 2021. Vol. 10, No. 1. P. 112. 26.Bodmer D. Zinc and its role in reproductive health. Journal of Endocrinology. 2019. Vol. 42. P. 11-19.

27.Braunstein G. D. Reproductive Endocrinology and Infertility. The Journal of Clinical Endocrinology &Metabolism. 2018. Vol. 103, No. 4. P. 1205-1211. 28.Chavarro J. E. et al. Diet and Lifestyle in the Etiology of Female Infertility.

Epidemiology. 2017. Vol. 28, No. 3. P.426-435.

29.EFSA Panel on Dietetic Products. Dietary Reference Values for nutrients. Summary report. EFSA Supporting Publications. 2017. Vol. 14, No. 12. 151 p.

30.Ervin R. B. et al. Intake of vitamins and minerals in the United States. Vital and Health Statistics. 2019. No. 3. P. 1-25.

31.Gaskins A. J., Chavarro J. E. Diet and fertility: a review. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2018.Vol. 218, No. 4. P. 379-389. 32.Gorbach S. L. Estrogens and the Intestinal Microflora. Reviews of Infectious Diseases. 2014. Vol. 6. P. 85-90.

33.Hall J. E. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13th ed. Elsevier, 2016. 1168 p.

34.Kwa M. et al. The Intestinal Microbiome and Estrogen Receptor-Positive Female Breast Cancer. Journal of theNational Cancer Institute. 2016. Vol.108, No. 8.

35.Laven J. S. Role of Micronutrients in Female Reproduction. Nutrients. 2021. Vol. 13, No. 10. P. 3510.

36.Longcope C. et al. Diet and Fecal Excretion of Estrogens. American Journal of Clinical Nutrition. 2020. Vol. 72. P.125-130.

37.Melmed S. et al. Williams Textbook of Endocrinology. 14th ed. Elsevier, 2020. 1776 p.

38.Mumford S. L. et al. Dietary fat intake and reproductive hormone concentrations and ovulation in regularlymenstruating women. American Journal of Clinical Nutrition. 2016. Vol. 103, No. 3. P. 868-877.

39. Panth N. et al. The Influence of Diet on Fertility and the Implications for Public Health Nutrition in the United States.Frontiers in Public Health. 2018. Vol. 6. P. 211.

40.Petre A. 7 Nutrients That Can Help Balance Your Hormones. Healthline.

2020. URL: <https://www.healthline.com/nutrition/hormone-balancing-nutrients>.

41.Plottel C. S., Blaser M. J. Microbiome and Malignancy. Cell Host & Microbe. 2011.

Vol. 10, No. 4. P. 324-335.

42. Qi X. et al. Gut microbiota-derived bile acids maintain progesterone levels. *Nature Communications*. 2019. Vol. 10. P. 1-13.

43. Ruder E. H. et al. Oxidative stress and antioxidants: exposure and female fertility. *Human Reproduction Update*. 2018. Vol. 14, No. 4. P. 345-357. 44. Shapses S. A. et al. Vitamin D and Reproductive Health. *Endocrine Reviews*. 2021. Vol. 42, No. 2. P. 150-165.

45. Silvia M. et al. Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Menstrual Cycle. *Clinical Nutrition*. 2019. Vol. 38. P. 112-120.

46. Speroff L., Fritz M. A. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2011. 1152 p.

47. Szostak-Węgierek D. Impact of nutrition on the risk of PCOS. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*. 2018. Vol. 69, No. 4. P. 347-353.

48. WHO. Healthy diet. Fact sheet N°394. 2020. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>.

49. WHO. *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition*. 2nd ed. 2014. 341 p.

50. Williams C. L. et al. The Estrobolome: How the Gut Microbiome Regulates Estrogens. *Microbial Ecology*. 2021. Vol. 81. P. 12-22.

51. Zhang J. et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Reproductive Hormones. *Nutrients*. 2020. Vol. 12, No. 11. P. 3450.

52. Zinaman M. et al. Estimates of Human Fertility and Pregnancy Loss. *Fertility and Sterility*. 2019. Vol. 65. P. 503-509.