Вплив комплексної фітонутрієнтної підтримки на психоемоційний та соматичний стан жінок при тривалому використанні оральних контрацептивів на тлі синдрому полікістозних яєчників

Т. Ф. Татарчук[1], Л. В. Калугіна[1], Т. М. Тутченко[1], Е. Ф. Чайківська[2], Т. І. Юско[2]
[1]ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
[2]ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) потребує пожиттєвого менеджменту. Тривале вживання комбінованих оральних контрацептивів (КОК; перша лінія терапії) часто спричиняє побічні ефекти, що знижують прихильність пацієнток до лікування.
Мета дослідження: **вивчити вплив дієтичної добавки «Елефтерія Акцепт» на якість життя та ступінь контролю поширених симптомів, асоційованих із вживанням КОК, у жінок із СПКЯ.**
Матеріали та методи. **У 90-денному спостереженні взяли участь 63 пацієнтки (віком 18–35 років) із СПКЯ, які приймали КОК. Основна група (n = 32) додатково отримувала «Елефтерія Акцепт» (1 капсулу на добу), контрольна (n = 31) – лише КОК. Стан оцінювали за опитувальником HRQOL-4 та 5-бальною шкалою інтенсивності 11 симптомів.**
Результати. **На етапі включення групи були статистично порівнюваними (p > 0,10). В основній групі до 90-го дня кількість «здорових днів» (Healthy Days) зросла з 15,52 ± 3,61 до 22,52 ± 2,36 (p < 0,001), тоді як у групі контролю показник залишався стабільним (14,50 ± 5,15 проти 14,47 ± 4,73; p = 0,984). В основній групі зафіксовано значущу редукцію 8 з 11 симптомів, зокрема коливань настрою (Δ = –0,87; p < 0,001), мастодинії (Δ = –1,03; p < 0,001) та важкості в ногах (Δ = –1,03; p < 0,001). У групі контролю вираженість важкості в ногах достовірно зросла (Δ = +0,25 ± 0,51; p = 0,011).**
Висновки. **Використання багатокомпонентної дієтичної підтримки є патогенетично обґрунтованим допоміжним елементом менеджменту СПКЯ, що сприяє підвищенню прихильності до терапії КОК шляхом покращення фізичної та емоційної толерантності до лікування.**
Ключові слова: *репродуктивне здоров'я, комбіновані оральні контрацептиви, побічні ефекти, якість життя, ановуляція, гіперандрогенія.*

Impact of comprehensive phytonutrient support on the psycho-emotional and somatic condition of women with polycystic ovary syndrome during long-term use of oral contraceptives

T. F. Tatarchuk, L. V. Kalugina, T. M. Tutchenko, E. F. Chaykivska, T. I. Yusko

Polycystic ovary syndrome (PCOS) requires lifelong management. Prolonged use of combined oral contraceptives (COCs, the first-line therapy) frequently induces side effects that diminish patient adherence to treatment.
The objective: to investigate the effect of the "Elefteria Accept" dietary supplement on the quality of life and the management of common COC-associated symptoms in women with PCOS.
Materials and methods. This 90-day observation included 63 patients (aged 18–35 years) with PCOS who took COC therapy. The main group (n = 32) received "Elefteria Accept" (1 capsule daily) adjunctive to COCs, while the control group (n = 31) continued with COCs alone. Patient status was evaluated using the HRQOL-4 questionnaire and a 5-point scale assessing the severity of 11 distinct symptoms.
Results. Groups were statistically comparable at baseline (p > 0.10). In the main group, Healthy Days increased from 15.52 ± 3.61 to 22.52 ± 2.36 by day 90 (p < 0.001), while remaining stable in the control group (14.50 ± 5.15 vs 14.47 ± 4.73; p = 0.984). In the main group, a significant reduction in 8 out of 11 symptoms, notably mood swings (Δ = –0.87; p < 0.001), mastodynia (Δ = –1.03; p < 0.001), and leg heaviness (Δ = –1.03; p < 0.001) was found. In the control group, leg heaviness significantly increased (Δ = +0.25 ± 0.51; p = 0.011).
Conclusions. Multi-component dietary support is a pathogenetically justified adjunctive element in PCOS management, enhancing COC adherence by improving physical and emotional tolerance to treatment.
Keywords: *reproductive health, combined oral contraceptives, side effects, quality of life, anovulation, hyperandrogenism.*

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ; поліендокринний метаболічний оваріальний синдром) є найпоширенішим (до 18% жінок репродуктивного віку) складним ендокринно-метаболічним розладом, що розвивається у цьому контингенті та вимагає пожиттєвого персоніфікованого менеджменту [1–3]. Одним із провідних компонентів менеджменту СПКЯ є застосування комбінованих оральних контрацептивів (КОК), що дають змогу ефективно регулювати менструальний цикл, запобігати гіперплазії ендометрія на тлі хронічної ановуляції та контролювати симптоми гіперандрогенії (акне, гірсутизм) [1]. Вчасне усунення яєчникової гіперсекреції

РЕКЛАМА

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

тестостерону є потужним фактором запобігання метаболічно-асоційованій стеатотичній хворобі печінки та іншим кардіометаболічним ускладненням [4–6]. Крім того, КОК забезпечують надійну контрацепцію для жінок із СПКЯ, чия фертильність хоч і знижена, проте є непередбачуваною через труднощі у визначенні «фертильного вікна». Як наслідок, пацієнтки цієї групи потребують тривалого приймання гормональних препаратів, що часто значно перевищує тривалість їх застосування у жінок без цієї патології [7, 8].

Попри високу клінічну ефективність, тривале вживання КОК асоціюється з низкою небажаних ефектів, що негативно впливають на прихильність до лікування та якість життя пацієнток. Згідно з даними літератури, близько 64,6% жінок припиняють приймання оральних контрацептивів саме через виникнення побічних реакцій, що не є небезпечними для життя, але знижують його якість [9]. Більшості таких випадків відмови від застосування контрацепції можна запобігти завдяки належному консультуванню. Проте в окремих ситуаціях виникає потреба в додатковому менеджменті або зміні препарату / виду контрацепції [10, 11]. Пацієнтки із СПКЯ, для яких властивий специфічний нейроендокринний профіль, що характеризується зміненим сигналінгом інсуліну, обміну нейротрансмітерів та функції вегетативної нервової системи, можуть бути особливо вразливими до певних соматичних і психоемоційних феноменів [12, 13].

Одним із найпоширеніших небажаних ефектів є затримка рідини, що клінічно проявляється набряками нижніх кінцівок, мастодинією та збільшенням маси тіла. Патогенез цього стану зумовлений здатністю естрогенів активувати ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, що стимулює синтез ангіотензиногену та призводить до затримки натрію і води. Хоча прогестагени чинять антагоністичну дію щодо альдостерону, їхньої концентрації в сучасних КОК часто недостатньо для повного нівелювання естроген-індукованого впливу [14, 15]. Окрім того, порушення мікроциркуляції та зміни еластичності судинної стінки на тлі тривалої затримки рідини можуть сприяти розвитку хронічної венозної недостатності, особливо в генетично схильних осіб. Слід зазначити, що уявлення, зокрема в українському суспільстві, про вплив естроген-гестагенних препаратів на ризик розвитку варикозного розширення вен є значно перебільшеними та створюють ефект необґрунтованої тривожності.

Зміни психоемоційного стану часто є необґрунтованими причинами відмови від застосування комбінованої естроген-гестагенної контрацепції. Вірогідно, у багатьох випадках патогенетичною основою цих явищ є дефіцит ключових мікронутрієнтів (вітамінів B6, B12, фолатів, магнію, цинку та селену), що є універсально поширеним в умовах «західного» стилю харчування й сучасних сільськогосподарських практик [16, 17]. Приймання КОК може справляти додатковий вплив на засвоєння та метаболізм зазначених мікронутрієнтів [18].

Частота епізодів головного болю на тлі вживання КОК корелює з порушенням мітохондріального метаболізму й дефіцитом вітаміну B2 (рибофлавіну), необхідного для синтезу аденозинтрифосфату у дихальному ланцюгу. До додаткових факторів належать виснаження запасів магнію, що призводить до гіперзбудливості іонотропних рецепторів глутамату, та зниження рівня вітаміну B12, який бере участь у регуляції оксиду азоту (NO) [19].

Нудота та абдомінальний дискомфорт часто спостерігаються на початкових етапах приймання КОК, але у частини пацієнток ці симптоми тривають довше або рецидивують без об'єктивних причин. Це може бути пов'язано як із безпосереднім впливом гормонів на моторику шлунково-кишкового тракту, так і зі змінами нутрієнтного статусу, зокрема вітаміну C, обмін якого прискорюється під впливом КОК, що впливає на синтез колагену та стан слизових оболонок. Окрім безпосереднього впливу на моторику шлунково-кишкового тракту, сучасні дані вказують на роль КОК у зміні нормального складу кишкового мікробіому та підвищенні проникності слизової оболонки. Естроболом – сукупність кишкових бактерій – відіграє значну роль у регуляції рівня циркулювальних естрогенів через фермент бета-глюкуронідазу. Є попередні дані про зв'язок як КОК, так і СПКЯ зі зниженням видового різноманіття та альфа-різноманіття кишкової мікробіоти [20].

Враховуючи, що пацієнтки із СПКЯ часто змушені адаптуватися до цих симптомів для досягнення терапевтичного ефекту, актуальним стає пошук засобів супутньої підтримки. Використання специфічних мікронутрієнтів (вітамінів групи B, C, E, магнію, цинку, селену) та рослинних екстрактів з ангіопротекторною та анксіолітичною дією (пасифлора, імбир, діосмін) може стати ефективною стратегією для нівелювання побічних ефектів КОК та збереження високої якості життя пацієнток.

Мета дослідження: вивчити вплив дієтичної добавки «Елефтерія Акцепт» на якість життя та ступінь контролю поширених симптомів, асоційованих із прийманням КОК, у жінок із СПКЯ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У межах роботи проведено постмаркетингове відкрите контрольоване клінічне спостереження тривалістю 90 днів. У дослідження було включено 63 пацієнтки репродуктивного віку (18–35 років) із встановленим відповідно до Роттердамських критеріїв діагнозом СПКЯ, які на момент включення приймали монофазні КОК протягом щонайменше 3 міс. та звернулись на позапланову консультацію гінеколога через певні симптоми, асоційовані з прийманням КОК. Пацієнтки були рандомно (з використанням таблиці випадкових чисел) розподілені на дві групи:

1) група контролю (n = 31) – жінки, які продовжували приймання КОК у стандартному режимі;
2) основна група (n = 32) – жінки, які додатково до КОК отримували дієтичну добавку «Елефтерія Акцепт».

Дослідження проводили у відділенні ендокринної гінекології Державної установи (ДУ) «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» та відділі Репродуктивного здоров'я державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАН України».

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

Досліджуваний засіб «Елефтерія Акцепт» є багатокомпонентним комплексом, до складу якого входять екстракт квітів пасифлори інкарнатної *Passiflora incarn ata* L. (100 мг), екстракт кореневища імбиру лікарського *Zingiber officinale Roscoe* (50 мг), екстракт фукуса пухирчастого *Fucus vesiculosus* L. (50 мг) та діосмін із гесперидином (80 мг) в 1 капсулі. Пацієнтки основної групи приймали по 1 капсулі на добу протягом усього періоду спостереження.

Перед включенням пацієнток у дослідження в кожному випадку проводили обстеження щодо інших можливих причин наявних симптомів, а також переоцінку відповідності критеріям прийнятності Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) і доцільності подальшого застосування цього виду гормональної контрацепції.

Критеріями виключення були: стани, що відповідають критеріям 3 або 4 прийнятності ВООЗ (2025) для КОК; індекс маси тіла (ІМТ) < 18,5 кг/м^2 або ≥ 30 кг/м^2; супутня ендокринна, соматична чи психічна патологія або супутня терапія, що може вплинути на об'єктивність оцінювання симптомів, асоційованих із прийманням КОК (анемії та латентний дефіцит заліза, дефіцити вітаміну D3, B12, некомпенсована дисфункція щитоподібної залози, цукровий діабет тощо); вік менше ніж 18 або понад 35 років; вагітність і період лактації; застосування будь-якої медикаментозної терапії (окрім базового КОК) протягом останніх 4 тиж.; відома індивідуальна гіперчутливість до компонентів КОК або інгредієнтів дієтичної добавки (зокрема пасифлори, імбиру, фукуса пухирчастого чи флавоноїдів); участь у клінічних випробуваннях на момент спостереження; неможливість дотримання графіка візитів або вживання препаратів.

Усім учасницям були повторно надані рекомендації щодо способу життя відповідно до доказових настанов щодо СПКЯ [1].

Критерії оцінювання. Оцінювання стану пацієнток проводили під час візитів у 1, 30, 60 та 90-й дні спостереження.

Первинним критерієм була динаміка показників якості життя за опитувальником Health-related quality of life 4 (HRQOL-4), що включає оцінювання фізичного та психічного здоров'я за останні 30 діб.

Вторинним критерієм було оцінювання вираженості 11 поширених симптомів, пов'язаних із вживанням КОК (коливання настрою, головний біль, втома, порушення сну, нудота, здуття живота, зміна маси тіла, мастодинія, зниження лібідо, вагінальна сухість, набряки нижніх кінцівок), за 5-бальною шкалою динаміки проявів, яку заповнювали під час візитів у ході структурованого опитування лікаря. Використовували такі значення балів: 5 – максимально виражений симптом (дуже сильно турбує); 4 – виражений симптом (сильно турбує); 3 – помірно виражений симптом (турбує); 2 – незначно виражений симптом (трохи турбує); 1 – симптом відсутній (зовсім не турбує). Також у ході структурованого опитування з'ясовували появу нових симптомів, які могли бути асоційовані з лікуванням і свідчити про необхідність припинення участі в дослідженні.

Стандартизований опитувальник якості життя, пов'язаної зі станом здоров'я – HRQOL-4, розроблений Центром із контролю та профілактики захворювань США (методика Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Healthy Days), дає змогу кількісно оцінити самосприйняття фізичного та психічного стану за попередні 30 діб спостереження. Анкета включає 4 основні показники: загальну самооцінку здоров'я (за 5-бальною шкалою від «відмінно» до «погано»), кількість днів незадовільного фізичного стану, кількість днів незадовільного психічного здоров'я (зокрема стрес, депресію та емоційні проблеми) та кількість днів обмеження звичної діяльності через стан здоров'я. На основі отриманих відповідей розраховували інтегральні індекси за алгоритмом CDC: індекс «нездорових днів» (Unhealthy Days Index – UHD) як суму днів фізичного та психічного нездужання (з обмеженням максимуму у 30 днів) та підсумковий показник «здорових днів» (Healthy Days – HD), що дорівнює різниці між 30 та значенням UHD [21].

Усі пацієнтки надали інформовану згоду. Дослідження схвалено Комісією з біоетики ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової НАМН України» (протокол № 2 від 15.03.2024 р.) в рамках науково-дослідної роботи «Вивчити особливості перебігу синдрому полікістозних яєчників та розробити комплекс заходів для корекції медико-соціальних наслідків у жінок, які постраждали від війни».

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакету програм Stata 12.1 (StataCorp LP, США). Для перевірки нормальності розподілу використовували критерій Шапіро – Уїлка. Кількісні показники з нормальним розподілом подані у вигляді середнього значення та стандартного відхилення (M ± SD), з ненормальним розподілом – медіани та інтерквартильного розмаху (M [Q1; Q3]). Для порівняння незалежних груп застосовували U-критерій Манна – Уїтні, для аналізу динаміки показників усередині груп – критерій Вілкоксона. Категоріальні дані аналізували за допомогою критерію хі-квадрат Пірсона та точного критерію Фішера. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На момент включення в дослідження середній вік пацієнток основної групи становив 25,6 ± 3,6 року, тоді як у групі контролю цей показник досягав 25,5 ± 3,7 року. Антропометричні характеристики пацієнток основної групи та групи контролю включали: середній зріст (165,5 ± 5,3 см та 167,5 ± 7,4 см відповідно; p = 0,195); масу тіла (65,0 ± 5,2 кг в основній групі та 68,9 ± 7,2 кг у групі контролю; p = 0,004). ІМТ в основній групі становив 23,7 ± 1,8 кг/м^2 (медіана – 23,6 [22,6; 24,8], розмах – 21–28), у групі контролю – 24,5 ± 1,8 кг/м^2 (медіана – 24,4 [23,3; 25,9], розмах – 21–28; p = 0,065). Тривалість застосування монофазних КОК до моменту включення в спостереження сягала 7,5 [5,0; 10,2] міс. в основній групі та 7,5 [4,8; 12,0] міс. у групі контролю (p = 0,923). Таким чином, побічні явища на тлі приймання КОК не були транзиторними.

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

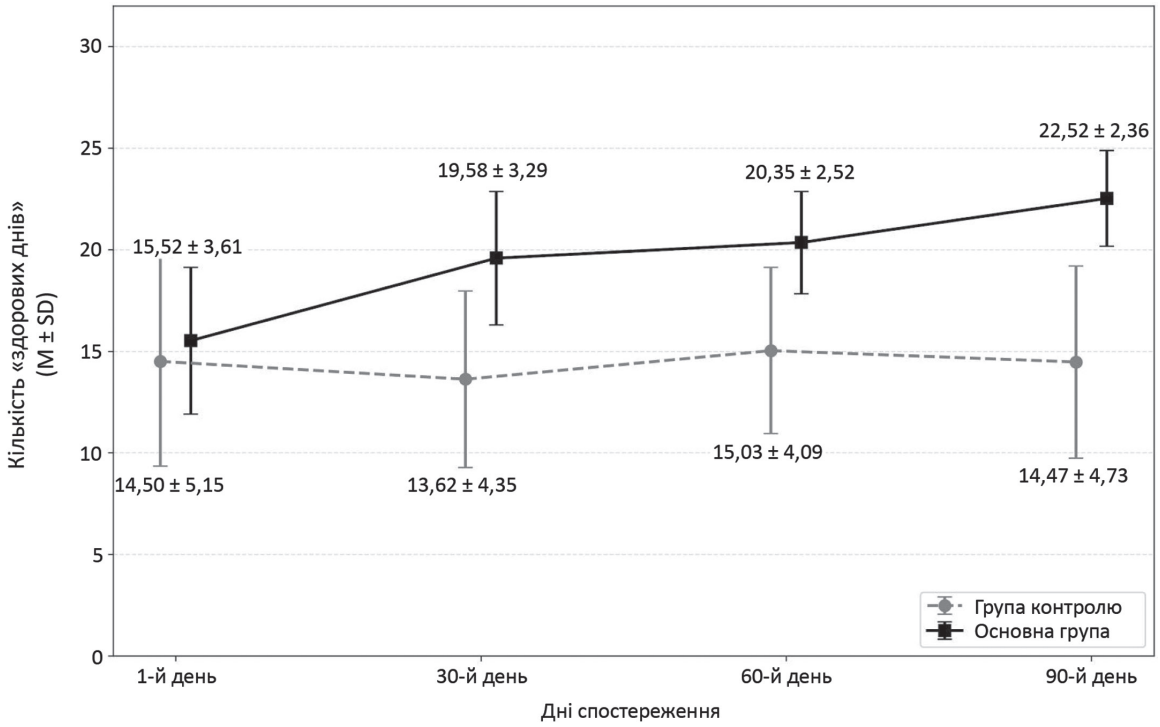

Рис. 1. Динаміка кількості «здорових днів» у досліджуваних групах, M ± SD, p < 0,001

Примітка: M ± SD – середнє значення та стандартне відхилення.

На етапі включення в дослідження (1-й день) показники якості життя, пов'язаної зі станом здоров'я (HRQOL-4), у пацієнток обох груп статистично не відрізнялися (p > 0,10), що підтверджує коректність рандомізації та однорідність вибірки. Отже, групи були порівнювані за віком, тривалістю приймання КОК та симптомами, асоційованими з прийманням КОК.

Починаючи з 30-го дня спостереження, в основній групі (приймання КОК у поєднанні з дієтичною добавкою «Елефтерія Акцепт», n = 32) було зафіксовано статистично значуще покращення всіх компонентів HRQOL-4 порівняно з контрольною групою (приймання лише КОК, n = 31) (p < 0,001 для всіх вимірювань на 30, 60 та 90-й дні) (табл. 1).

Найбільш показову динаміку продемонстрував підсумковий індекс «здорових днів» (HD) (рис. 1). До 90-го дня кількість «здорових днів» за останні 30 діб в основній групі зросла з 15,52 ± 3,61 до 22,52 ± 2,36 (приріст становив +7,00 ± 2,92 дня; p < 0,001 за критерієм Вілкоксона). У контрольній групі цей показник залишався стабільним протягом усього періоду спостереження: 14,50 ± 5,15 на початку та 14,47 ± 4,73 наприкінці (внутрішньогрупова різниця – 0,03 ± 3,64; p = 0,984).

Аналогічна позитивна тенденція в основній групі спостерігалася за показниками загального стану здоров'я (GH), де бал суб'єктивної оцінки знизився з 3,35 ± 0,66 до 2,23 ± 0,62 (p < 0,001), а також за кількістю днів фізичного (Physical Health Unhealthy Days – PHUD) та психічного (Mental Health Unhealthy Days – MHUD) нездужання (табл. 1).

Аналіз вторинних критеріїв оцінювання в 1-й день також не виявив значущих відмінностей між групами за жодним з 11 досліджуваних симптомів (p > 0,10), що підтверджує порівнюваність груп.

Як видно з табл. 2, на 30-й день спостереження в основній групі, яка додатково отримувала комплексну дієтичну підтримку, було зафіксовано перші статистично значущі ознаки розходження клінічних траєкторій порівняно з контролем. Зокрема, достовірно знизилася вираженість коливань настрою (2,13 ± 0,81 бала проти 2,66 ± 0,79 бала у контролі, p = 0,013), порушень сну (p = 0,011) та важкості у ногах (p = 0,009). На 60-й день терапевтичний ефект поглибився й розширився на інші домени: до попередніх показників додалося статистично значуще зменшення відчуття втоми/слабкості (p = 0,004), болючості молочних залоз (p = 0,017) та зниження лібідо (p = 0,002). До 90-го дня в основній групі було досягнуто статистично значущого зменшення вираженості 8 з 11 симптомів порівняно з групою контролю: коливання настрою / тривога / зниження настрою, порушення сну, мастодинія/масталгія, важкість у ногах / набряки, втома/слабкість, зниження лібідо, здуття живота / спазми, вагінальна сухість.

Три симптоми (головний біль, нудота та зміна маси тіла), на які компонентний склад добавки впливає переважно опосередковано через покращення загального метаболізму й детоксикації, продемонстрували стійку позитивну тенденцію до зниження балів, проте на 90-й день ці зміни не досягли рівня міжгрупової статистичної значущості (p > 0,05). Більшість показників групи контролю, яка приймала лише КОК, залишалися на стабільно високому рівні протягом усіх 3 міс., що підтверджує персистенцію побічних ефектів. Ба більше, вираженість скарг на «важкість у ногах / набряки

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

Таблиця 1

Динаміка показників якості життя за шкалою HRQOL-4

Показники	Дні спостереження	Група контролю (n = 31)	Основна група (n = 32)	p
GH – загальний стан здоров'я (бал; нижчий бал відповідає кращому самопочуттю)	1-й	3,44 ± 0,62	3,35 ± 0,66	0,782
	30-й	3,59 ± 0,67	3,00 ± 0,63	< 0,001
	60-й	3,47 ± 0,76	2,58 ± 0,56	< 0,001
	90-й	3,47 ± 0,62	2,23 ± 0,62	< 0,001
PHUD – днів фізичного нездужання за 30 діб	1-й	8,44 ± 2,97	8,32 ± 2,14	0,906
	30-й	8,91 ± 2,29	6,00 ± 1,71	< 0,001
	60-й	8,16 ± 2,22	5,52 ± 1,50	< 0,001
	90-й	8,41 ± 2,66	4,26 ± 1,37	< 0,001
MHUD – днів психічного нездужання за 30 діб	1-й	7,06 ± 2,49	6,16 ± 2,08	0,110
	30-й	7,47 ± 2,41	4,42 ± 1,93	< 0,001
	60-й	6,81 ± 2,18	4,13 ± 1,36	< 0,001
	90-й	7,12 ± 2,42	3,23 ± 1,28	< 0,001
ALD – днів обмеження активності за 30 діб	1-й	4,19 ± 1,96	3,74 ± 1,44	0,111
	30-й	4,44 ± 1,72	2,55 ± 1,23	< 0,001
	60-й	3,94 ± 1,61	2,35 ± 0,80	< 0,001
	90-й	4,06 ± 1,79	2,00 ± 0,86	< 0,001
UHD = min (PHUD + MHUD; 30)	1-й	15,50 ± 5,15	14,48 ± 3,61	0,362
	30-й	16,38 ± 4,35	10,42 ± 3,29	< 0,001
	60-й	14,97 ± 4,09	9,65 ± 2,52	< 0,001
	90-й	15,53 ± 4,73	7,48 ± 2,36	< 0,001
HD = 30 – UHD (вищий бал відповідає кращій якості життя)	1-й	14,50 ± 5,15	15,52 ± 3,61	0,362
	30-й	13,62 ± 4,35	19,58 ± 3,29	< 0,001
	60-й	15,03 ± 4,09	20,35 ± 2,52	< 0,001
	90-й	14,47 ± 4,73	22,52 ± 2,36	< 0,001

Примітки: HRQOL-4 – Health-related quality of life 4; GH (General Health) – загальний стан здоров'я; HD (Healthy Days) – кількість «здорових днів»; PHUD (Physical Health Unhealthy Days) – кількість днів незадовільного фізичного здоров'я за останні 30 діб; MHUD (Mental Health Unhealthy Days) – кількість днів незадовільного психічного здоров'я за останні 30 діб; ALD (Activity Limitation Days) – кількість днів обмеження звичної діяльності через незадовільний стан здоров'я за останні 30 діб; UHD (Unhealthy Days Index) – індекс «нездорових днів» (сумарний показник днів фізичного та психічного нездужання за останні 30 діб).

нижніх кінцівок» на 90-й день (3,25 ± 1,32 бала) навіть перевищила вихідні показники (3,00 ± 1,34 бала).

Табл. 3 відображає абсолютну різницю між кінцевими (90-й день) та вихідними (1-й день) даними для кожної пацієнтки. Найвищий ступінь регресу зафіксовано для симптомів, пов'язаних із судинно-лімфатичними порушеннями та затримкою рідини. Зокрема, вираженість важкості у ногах та болючості молочних залоз знизилася в середньому на 1,03 бала. Зафіксовано суттєве пом'якшення коливань настрою та тривожності (Δ = –0,87), а також нормалізацію патернів сну (Δ = –0,77). На противагу основній групі, у пацієнток групи контролю більшість показників демонстрували стагнацію. Коливання настрою (Δ = –0,03) та порушень сну (Δ = 0,00) були статистично незначущими, що підтверджує персистенцію побічних ефектів КОК протягом усього періоду спостереження, зросла вираженість симптому важкості в ногах (Δ = +0,25 ± 0,51; p = 0,011). Це клінічно підтверджує факт, що у схильних до цього розладу жінок затримка рідини й порушення стану мікроциркуляторного русла на тлі застосування синтетичних естроген-гестагенних оральних контрацептивів мають тенденцію до акумуляції та прогресування з часом, якщо не застосовується відповідна компліментарна терапія.

Графік на рис. 2 переконливо демонструє загальну тенденцію: наприкінці періоду спостереження (90-й день) пацієнтки основної групи мають достовірно нижчі середні бали вираженості досліджуваних симптомів порівняно з групою контролю. Найбільший контраст клінічної картини візуалізується щодо таких побічних явищ, як коливання настрою, порушення сну, мастодинія/масталгія та важкість у ногах – саме тих скарг, на які безпосередньо впливають активні компоненти дієтичної підтримки. Менший розкид даних (відображений коротшими планками стандартного відхилення) в основній групі свідчить про більш стабільну, однорідну та передбачувану позитивну відповідь пацієнток на комплексну терапію. Натомість у групі ізольованого приймання КОК зберігається не лише висока інтенсивність, а й значна індивідуальна варіабельність побічних реакцій (рис. 2).

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

Таблиця 2

Динаміка показників симптомів, асоційованих із КОК, за 5-бальною оцінкою в досліджуваних групах

Симптоми	Дні спостереження	Група контролю (n = 31)	Основна група (n = 32)	p*
Коливання настрою / тривога / знижений настрій	1-й	2,56 ± 0,84	2,39 ± 0,62	0,293
	30-й	2,66 ± 0,79	**2,13 ± 0,81**	**0,013**
	60-й	2,50 ± 0,80	**1,81 ± 0,79**	**0,002**
	90-й	2,53 ± 0,92	**1,52 ± 0,63**	**< 0,001**
Головний біль / запаморочення	1-й	3,03 ± 1,33	3,32 ± 1,42	0,379
	30-й	3,12 ± 1,39	3,00 ± 1,37	0,761
	60-й	3,03 ± 1,36	2,71 ± 1,37	0,348
	90-й	2,84 ± 1,22	2,39 ± 1,20	0,139
Втома/слабкість	1-й	2,94 ± 1,34	2,84 ± 1,59	0,677
	30-й	2,88 ± 1,43	2,45 ± 1,29	0,189
	60-й	3,19 ± 1,55	**2,10 ± 1,14**	**0,004**
	90-й	2,91 ± 1,35	**1,97 ± 1,11**	**0,004**
Порушення сну (безсоння/сонливість)	1-й	3,09 ± 1,42	2,55 ± 1,36	0,132
	30-й	3,16 ± 1,35	**2,29 ± 1,19**	**0,011**
	60-й	3,12 ± 1,45	**1,84 ± 0,93**	**< 0,001**
	90-й	3,09 ± 1,44	**1,77 ± 0,96**	**< 0,001**
Нудота	1-й	2,56 ± 1,32	2,71 ± 1,53	0,864
	30-й	2,62 ± 1,34	2,26 ± 1,29	0,251
	60-й	2,56 ± 1,48	**1,87 ± 1,18**	**0,039**
	90-й	2,50 ± 1,39	1,90 ± 1,11	0,062
Здуття / біль у животі / спазми	1-й	2,72 ± 1,20	3,00 ± 1,46	0,495
	30-й	2,62 ± 1,29	2,52 ± 1,36	0,671
	60-й	2,59 ± 1,32	2,16 ± 1,24	0,164
	90-й	2,72 ± 1,28	**2,03 ± 1,14**	**0,034**
Зміна маси тіла / затримка рідини	1-й	2,91 ± 1,53	3,26 ± 1,48	0,295
	30-й	3,00 ± 1,44	2,81 ± 1,30	0,603
	60-й	3,06 ± 1,52	2,48 ± 1,29	0,114
	90-й	3,00 ± 1,59	2,42 ± 1,23	0,187
Болючість/нагрубання молочних залоз	1-й	3,00 ± 1,19	2,81 ± 1,25	0,547
	30-й	2,88 ± 1,21	2,45 ± 1,18	0,193
	60-й	2,97 ± 1,23	**2,19 ± 1,11**	**0,017**
	90-й	2,88 ± 1,21	**1,77 ± 0,99**	**< 0,001**
Зниження лібідо	1-й	2,19 ± 0,64	2,03 ± 0,60	0,317
	30-й	2,22 ± 0,71	2,10 ± 0,70	0,485
	60-й	2,19 ± 0,64	**1,65 ± 0,61**	**0,002**
	90-й	2,25 ± 0,72	**1,61 ± 0,67**	**< 0,001**
Вагінальна сухість	1-й	1,38 ± 0,49	1,39 ± 0,50	0,928
	30-й	1,44 ± 0,50	1,35 ± 0,49	0,511
	60-й	1,38 ± 0,49	1,26 ± 0,44	0,327
	90-й	1,28 ± 0,46	**1,03 ± 0,18**	**0,008**
Важкість у ногах / набряки нижніх кінцівок	1-й	3,00 ± 1,34	2,65 ± 1,05	0,303
	30-й	3,16 ± 1,48	**2,19 ± 0,91**	**0,009**
	60-й	3,03 ± 1,51	**2,00 ± 0,89**	**0,008**
	90-й	3,25 ± 1,32	**1,61 ± 0,72**	**< 0,001**

Примітки: КОК – комбіновані оральні контрацептиви; *p – критерій Манна – Уїтні для порівняння груп на відповідному візиті. Жирним виділено статистично значущі результати ($p < 0,05$).

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

Таблиця 3

Внутрішньогрупова динаміка вираженості симптомів від 1-го до 90-го дня

Симптоми	Група контролю (n = 31), Δ ± SD	p	Основна група (n = 32), Δ ± SD	p (критерій Вілкоксона)
Коливання настрою / тривога/депресія	–0,03 ± 0,69	0,796	–0,87 ± 0,62	< 0,001
Головний біль / запаморочення	–0,19 ± 0,54	0,058	–0,94 ± 0,77	< 0,001
Втома/слабкість	–0,03 ± 0,47	0,705	–0,87 ± 0,81	< 0,001
Порушення сну (безсоння/сонливість)	+0,00 ± 0,62	1,000	–0,77 ± 0,80	< 0,001
Нудота/блювання	–0,06 ± 0,56	0,527	–0,81 ± 0,83	< 0,001
Здуття / біль у животі / спазми	+0,00 ± 0,62	1,000	–0,97 ± 0,60	< 0,001
Зміна маси тіла / затримка рідини	+0,09 ± 0,53	0,317	–0,84 ± 0,73	< 0,001
Болючість/нагрубання молочних залоз	–0,12 ± 0,66	0,285	–1,03 ± 0,71	< 0,001
Зниження лібідо (max 3 бали)	+0,06 ± 0,56	0,527	–0,42 ± 0,62	0,002
Вагінальна сухість (max 2 бали)	–0,09 ± 0,53	0,317	–0,35 ± 0,49	< 0,001
Важкість у ногах / набряки нижніх кінцівок	+0,25 ± 0,51	0,011	–1,03 ± 0,80	< 0,001

Примітки: Δ – різниця між значеннями на 90-й та 1-й день спостереження; SD – стандартне відхилення.

Абсолютна більшість хворих в обох групах відзначила дуже добру й добру переносимість лікування. Протягом усього періоду лікування практично не спостерігалося побічних ефектів, окрім 3 випадків транзиторної сонливості наприкінці спостереження (1 – у контрольній групі та 2 – в основній), що загалом свідчить про високий профіль безпеки засобів комплексної терапії та додаткового застосування «Елефтерія Акцепт». За 90-денний період спостереження не було зареєстровано появи нових симптомів, пов'язаних із застосовуваними препаратами, і таких, які слугували показаннями для їх відміни, що свідчить про добру переносимість, відсутність непрофільної дії медикаментозного лікування та додаткового застосування «Елефтерії Акцепт».

H. J. T. Coelingh Bennink та співавт. ідентифікували 21 об'єктивну та суб'єктивну переваги КОК [22]. Симптоми, обумовлені затримкою рідини й іншими комплексними механізмами, створюють значний психологічний та соціальний тиск, особливо за відсутності ефективної клінічної відповіді [10, 23]. Можливість корекції та профілактики цих симптомів у поєднанні з належним інформуванням жінок дозволяють не лише забезпечити прихильність до ефективної контрацепції, а й запобігти наслідкам мікроелементних дефіцитів та стрес-індукованих розладів. Для жінок із СПКЯ це ще більш актуально як з огляду на важливість вчасної корекції гіперандрогенії для запобігання кардіометаболічним ускладненням, так і враховуючи

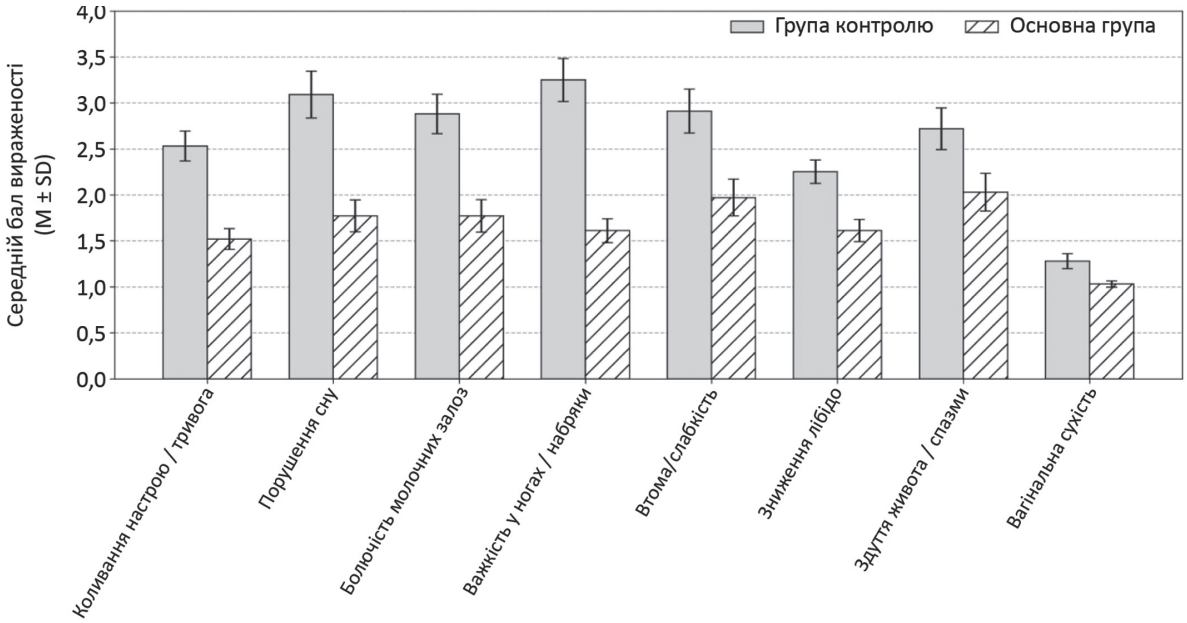

Рис. 2. Порівняння бальної оцінки симптомів, асоційованих із КОК наприкінці дослідження (90-й день)

Примітки: для всіх наведених симптомів різниця між групами є статистично значущою (p < 0,05; критерій Манна – Уїтні); M ± SD – середнє значення та стандартне відхилення.

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

роль дефіцитів вітамінів і мікроелементів у патогенезі самого синдрому [24].

Сьогодні в Україні гормональна контрацепція, як провідна складова планування сім'ї та терапевтична опція аномальних маткових кровотеч, є важливим аспектом збереження жіночого здоров'я й демографічної політики, що обґрунтовує необхідність удосконалення її супроводу [25].

Результати проведеного спостереження дають підстави припустити наявність потенційного позитивного впливу комплексної дієтичної підтримки на якість життя та соматичний статус жінок із СПКЯ, які отримують терапію КОК. Статистично значуща динаміка індексу «здорових днів» (HD), що зросла з 15,52 ± 3,61 до 22,52 ± 2,36 за 90 діб ($p < 0,001$), може розглядатися як показник клінічно вагомого покращення суб'єктивного благополуччя пацієнток.

На тлі приймання комплексу «Елефтерія Акцепт» найбільш виражену позитивну динаміку продемонстрували симптоми судинно-лімфатичної затримки рідини та психоемоційної лабільності. Зокрема, зафіксовано суттєве зменшення мастодинії, абдомінального здуття, втоми, порушень сну й настрою, а також важкості в ногах.

Спостережувана редукція симптомів тривожності та порушень сну в основній групі ($p < 0,001$), імовірно, обумовлена мультимодальною дією компонентів засобу «Елефтерія Акцепт». Анксіолітичний ефект може бути пов'язаний із властивостями екстракту *Passiflora incarnata*, біологічно активні речовини якої потенційно модулюють ГАМК-ергічну нейротрансмісію. Це узгоджується з теоретичними даними про здатність фітокомплексів пом'якшувати психоемоційну лабільність, асоційовану з гормональними коливаннями [26, 27].

Крім того, вираженість ефекту може пояснюватися компенсацією мікронутрієнтного дефіциту. Літературні дані вказують на те, що тривале вживання КОК корелює зі зниженням рівнів вітамінів групи В, магнію та цинку, що є критичними для синтезу моноамінів [18, 28]. Включення до складу засобу екстракту морських водоростей як джерела широкого спектра мінералів і вітамінів сприяє підтримці ферментативних систем метаболізму нейромедіаторів. Теоретично такий підхід може нівелювати негативний вплив екзогенних стероїдів на вісь «статеві стероїди – кишківник – мозок», де зміна мікробіоти та підвищення кишкової проникності розглядаються як можливі ланки патогенезу афективних розладів при застосуванні КОК [20].

Найбільш виражена негативна дельта ($\Delta = -1,03$) зафіксована для симптомів важкості в ногах та мастодинії. Це може свідчити про ефективність ангіопротекторної підтримки (діосмін та гесперидин) у протидії естроген-індукованій активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Можна припустити, що в умовах приймання КОК, коли ендогенні механізми контролю водно-сольового обміну можуть бути дестабілізовані, флавоноїди сприяють покращенню венозного тонусу та лімфатичного дренажу. На особливу увагу заслуговує тенденція до погіршення показника важкості в ногах у групі контролю, що, ймовірно, відображає кумулятивний характер водно-електролітних та мікроциркуляторних змін за відсутності супутньої корекції [29, 30].

Редукція абдомінального дискомфорту пов'язана зі спазмолітичними властивостями компонентів імбиру й детоксикаційним впливом альгінатів морських водоростей. З огляду на специфіку пацієнток із СПКЯ, в яких часто наявні компоненти метаболічного синдрому, така нутрієнтна підтримка може мати додаткове значення для загальної гомеостатичної рівноваги [31].

Попри статистично значущі результати, це спостереження має певні обмеження, властиві відкритим дослідженням, зокрема неможливість повного виключення ефекту плацебо щодо суб'єктивних шкал якості життя. Проте виявлені закономірності узгоджуються з наявним науковим базисом щодо ролі мікронутрієнтів у зниженні побічних ефектів гормональної терапії [28].

ВИСНОВКИ

Результати проведеного спостереження дають підстави розглядати застосування досліджуваного багатокомпонентного засобу «Елефтерія Акцепт» як патогенетично обґрунтований допоміжний елемент у стратегії комплексного менеджменту жінок із СПКЯ.

Інтеграція нутрієнтної підтримки в протоколи тривалого застосування КОК має потенціал для підвищення прихильності до лікування завдяки покращенню фізичної та психоемоційної толерантності до гормональної терапії. Водночас виявлені закономірності відкривають перспективи для подальших досліджень, спрямованих на глибшу верифікацію механізмів виникнення КОК-асоційованих симптомів і оптимізацію методів їх превентивної корекції.

Відомості про авторів

Татарчук Тетяна Феофанівна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ. *E-mail: prof.tatarchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5498-4143

Калугіна Людмила Вадимівна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ. *E-mail: drkaluginaliudmyla@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2263-6627

Тутченко Тетяна Миколаївна – ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; тел.: (067) 319-95-21. *E-mail: ttutchenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-3003-3650

Чайківська Ельвіра Федорівна – ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького». *E-mail: elinachaykivska@gmail.com*

ORCID: 0009-0002-4633-1625

Юско Тетяна Іллівна – ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького». *E-mail: yuskotetyana@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8516-6007

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

Information about the authors

Tatarchuk Tetiana F. – SI "Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine", Kyiv. *E-mail: prof.tatarchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5498-4143

Kalugina Liudmyla V. – SI "Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine", Kyiv. *E-mail: drkaluginaliudmyla@gmail.com*

ORCID: 0000-0003-2263-6627

Tutchenko Tetiana M. – SI "Ukrainian Center of Maternity and Childhood of NAMS of Ukraine", Kyiv; tel.: (067) 319-95-21. *E-mail: ttutchenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-3003-3650

Chaykivska Elvira F. – SNPC "Danylo Halytsky Lviv National Medical University". *E-mail: elinachaykivska@gmail.com*

ORCID: 0009-0002-4633-1625

Yusko Tetiana I. – SNPC "Danylo Halytsky Lviv National Medical University". *E-mail: yuskotetyana@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8516-6007

ПОСИЛАННЯ

1. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol. 2023;189(2):G43-64. doi: 10.1093/EJENDO/LVAD096.

2. Deswal R, Narwal V, Dang A, Pundir CS. The prevalence of polycystic ovary syndrome: a brief systematic review. J Hum Reprod Sci. 2020;13(4):261-71. doi: 10.4103/JHRS.JHRS_95_18.

3. Oguz SH, Yildiz BO. An update on contraception in polycystic ovary syndrome. Endocrinol Metabol. 2021;36(2):296-311. doi: 10.3803/ENM.2021.958.

4. Arvanitakis K, Chatzikalil E, Kalopitas G, Patoulias D, Popovic DS, Metallidis S, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and polycystic ovary syndrome: A complex interplay. J Clin Med. 2024;13(14):4243. doi: 10.3390/JCM13144243.

5. Hong S Hyeon, Sung YA, Hong YS, Song DK, Jung H, Jeong K, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. Sci Rep. 2023;13(1):13397. doi: 10.1038/s41598-023-39428-4.

6. Manzhalii EH, Tatarchuk TF, Tutchenko TM, Kosei NV, Mnevets RO. Relationships between nonalcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome. Reprod Endocrinol. 2023;(70):40-5. doi: 10.18370/2309-4117.2023.70.40-45.

7. Forslund M, Melin J, Alesi S, Piltonen T, Romualdi D, Tay CT, et al. Combined oral contraceptive pill compared with no medical treatment in the management of polycystic ovary syndrome: A systematic review. Clin Endocrinol (Oxf). 2023;99(1):79-91. doi: 10.1111/CEN.14913.

8. Forslund M, Melin J, Loxton D, Teede H, Joham A, Thien TC. Use of combined oral contraceptive pills in women with and without PCOS: A longitudinal population-based cohort study. Endocrine Abstracts. 2024;99. doi: 10.1530/ENDOABS.99.P148.

9. Ali MM, Cleland J, Shah IH. Causes and consequences of contraceptive discontinuation: evidence from 60 demographic and health surveys [Internet]. Geneva: Sexual and Reproductive Health and Research (SRH); 2012. 197 p. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789241504058.

10. Armuand G, Grandahl M, Volgsten H, Stern J. Characteristics of good contraceptive counselling – An interview study. Sexual Reprod Healthcare. 2024;39:100948. doi: 10.1016/J.SRHC.2024.100948.

11. Martell S, Marini C, Kondas CA, Deutch AB. Psychological side effects of hormonal contraception: a disconnect between patients and providers. Contracept Reprod Med. 2023;8(1):9. doi: 10.1186/s40834-022-00204-w.

12. Spritzer PM. Contraception for Women with Polycystic Ovary Syndrome: Dealing with a Complex Condition. Rev Bras Ginecol Obstet. 2022;44(4):325-6. doi: 10.1055/s-0042-1748036.

13. Hampson E. Oral contraceptives in the central nervous system: Basic pharmacology, methodological considerations, and current state of the field. Front Neuroendocrinol. 2023;68:101040. doi: 10.1016/J.YFRNE.2022.101040.

14. Yosef T, Wondimu W, Hailu M, Shifera N, Abebe GF, Alie MS, et al. The effects of hormonal contraceptives on serum electrolytes, blood pressure, and body mass index: a comparative cross-sectional study in southwest ETHIOPIA. Ethiopian J Reprod Health. 2025;17(2):47-57. doi: 10.69614/EJRH.V17I2.895.

15. Giersch GEW, Charkoudian N, Morrissey MC, Butler CR, Colburn AT, Caldwell AR, et al. Estrogen to progesterone ratio and fluid regulatory responses to varying degrees and methods of dehydration. Front Sports Act Living. 2021;3:722305. doi: 10.3389/fspor.2021.722305.

16. Biao G, Chenqi L, Yicui Q, Mengyu C, Qicheng Z, Yinyin Z, et al. Progress and trends of research on mineral elements for depression. Heliyon. 2024;10(15):e35469. doi: 10.1016/J.HELIYON.2024.E35469.

17. Wang J, Um P, Dickerman BA, Liu J. Zinc, magnesium, selenium and depression: A review of the evidence, potential mechanisms and implications. Nutrients. 2018;10(5):584. doi: 10.3390/NU10050584.

18. Mohn ES, Kern HJ, Saltzman E, Mitmesser SH, McKay DL. Evidence of drug-nutrient interactions with chronic use of commonly prescribed medications: An update. Pharmaceutics. 2018;10(1):36. doi: 10.3390/PHARMACEUTICS10010036.

19. Nappi RE, Tiranini L, Sacco S, De Matteis E, De Icco R, Tassorelli C. Role of estrogens in menstrual migraine. Cells. 2022;11(8):1355. doi: 10.3390/CELLS11081355.

20. Zim A, Bommareddy A. Estrogen-gut-brain axis: Examining the role of combined oral contraceptives on mental health through their impact on the gut microbiome. Cureus. 2025;17(3):e81354. doi: 10.7759/cureus.81354.

21. Moriarty DG, Zack MM, Kobau R. The Centers for Disease Control and Prevention's Healthy Days Measures – Population tracking of perceived physical and mental health over time. Health Qual Life Outcomes. 2003;1:37. doi: 10.1186/1477-7525-1-37.

22. Coelingh Bennink HJT, van Gennip FAM, Gerrits MGF, Egberts JFM, Gemzell-Danielsson K, Kopp-Kallner H. health benefits of combined oral contraceptives – a narrative review. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2024;29(2):40-52. doi: 10.1080/13625187.2024.2317295.

23. McGuinness A, Foley S. "Is it doing something to me?": A qualitative study of the embodied experience of Irish women using the oral contraceptive pill. HRB Open Res. 2025;8:75. doi: 10.12688/hrbopenres.14017.1.

24. Saei Ghare Naz M, Jahanfar S, Ramezani Tehrani F. An overview on effects of micronutrients and macronutrients interventions in management of polycystic ovary syndrome. Clin Nutr ESPEN. 2022;52:218-28. doi: 10.1016/J.CLNESP.2022.11.007.

25. Zharovska IM, Blikhar MM, Matkivska RM, Malikov OV, Cherkasova LA. Current global threats to the reproductive health of the nation. Reprod Endocrinol. 2024;(72):8-16. doi: 10.18370/2309-4117.2024.72.8-16.

26. Janda K, Wojtkowska K, Jakubczyk K, Antoniewicz J, Skonieczna-Żydecka K. Passiflora incarnata in neuropsychiatric disorders – a systematic review. Nutrients. 2020;12(12):3894. doi: 10.3390/NU12123894.

27. Kaźmierczyk I, Bychowski M, Kwaśna J, Załęska A, Lenart K, Górski M, et al. Passiflora incarnata as an Adjunctive Treatment for Anxiety and Sleep Disorders. Quality in Sport. 2024;35:56361. doi: 10.12775/QS.2024.35.56361.

28. Basciani S, Porcaro G. Counteracting side effects of combined oral contraceptives through the administration of specific micronutrients. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022;26(13):4846-62. doi: 10.26355/EURREV_202207_29210.

29. Zheng Y, Zhang R, Shi W, Li L, Liu H, Chen Z, et al. Metabolism and pharmacological activities of the natural health-benefiting compound diosmin. Food Funct. 2020;11(10):8472-92. doi: 10.1039/D0FO01598A.

30. Donia T, Dabbour NM, Loutfy SA. Hesperidin: advances on resources, biosynthesis pathway, bioavailability, bioactivity, and pharmacology. In: Xiao J, editors. Handbook of Dietary Flavonoids. Cham: Springer; 2023. p. 1-55. doi: 10.1007/978-3-030-94753-8_28-1.

31. Marx W, Ried K, McCarthy AL, Vitetta L, Sali A, McKavanagh D, et al. Ginger – Mechanism of action in chemotherapy-induced nausea and vomiting: A review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(1):141-6. doi: 10.1080/10408398.2013.865590.

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