

ОЦІНКА ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНУ ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ТЛІ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Вступ. Ендометріоз – естрогенозалежне хронічне запальне захворювання, яке спричиняє ендометріозасоційоване безпліддя приблизно в 30–50 % жінок із підтвердженим випадком.

Мета дослідження – проаналізувати репродуктивну гормональну панель пацієнток з ендометріозасоційованим безпліддям для оптимального вибору протоколу стимуляції овуляції в програмах допоміжних репродуктивних технологій.

Методи дослідження. Проведено порівняльний ретроспективний аналіз результатів гормональної панелі 116 жінок із безпліддям на тлі ендометріозу при довгому і короткому протоколах стимуляції овуляції та жінок контрольної групи в програмах допоміжних репродуктивних технологій. Пацієнток було поділено на 3 групи: 1-ша – 44 жінки з ендометріозасоційованим безпліддям, яким проводили контрольовану оваріальну стимуляцію за довгим протоколом з агоністами гонадотропін-рилізінг-гормону; 2-га – 42 пацієнтки з ендометріозасоційованим безпліддям, яким виконували контрольовану оваріальну стимуляцію за коротким протоколом з антагоністами гонадотропін-рилізінг-гормону; 3-тя група порівняння (контрольна) – 30 жінок із безпліддям, пов'язаним з трубним фактором. Рівні антимюллерового, фолікулостимулювального, лютеїнізуючого гормонів, пролактину, естрадіолу, тестостерону в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу в лабораторії медичного центру “Клініка професора Стефана Хміля” (акредитація № 268604/2019). Показники перелічених гормонів визначали у певні дні менструального циклу. Рівні тестостерону, фолікулостимулювального і лютеїнізуючого гормонів, естрадіолу визначали на 2–3 день циклу, вміст прогестерону – на 21–22 день циклу, а також у день введення тригера овуляції визначали рівні естрадіолу та прогестерону. Рівні всіх перерахованих гормонів визначали за допомогою імуноферментного аналізатора “StatFax” і тест-систему “Diagnostic Systems Laboratories, Inc.” (США).

Результати й обговорення. Встановлено певну закономірність гормональної панелі жінок з ендометріозасоційованим безпліддям, зокрема підвищені рівні фолікулостимулювального і лютеїнізуючого гормонів, зменшене їх співвідношення, знижений вміст антимюллерового гормону, який корелював зі ступенем поширеності процесу, прогестеронову й андрогенну недостатність. Проте з'ясовано, що гіперестрогенний стан, який притаманний ендометріозу, безпосередньо сприяє збільшенню ураження через його проліферативний та запальний вплив на тканину ендометрія.

Висновки. Ендометріозасоційоване безпліддя спровоковане порушенням роботи гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, яка вимагає більш детального подальшого вивчення задля розробки нових технологій та протоколів лікування. Беззаперечно, найкращим методом лікування безпліддя на тлі ендометріозу є використання допоміжних репродуктивних технологій, проте тактику ведення пацієнтки і протокол стимуляції необхідно підбирати індивідуально під кожен окремий випадок встановленого діагнозу залежно від репродуктивного потенціалу (овуляторного резерву, гормонального профілю) та анамнезу жінки.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ендометріоз; безпліддя; антимюллерів гормон; фолікулостимулювальний гормон; лютеїнізуючий гормон; тестостерон; пролактин; естрадіол; прогестерон; допоміжні репродуктивні технології; протокол стимуляції.

ВСТУП. Ендометріоз як медичну та соціальну проблему вивчають досить давно. Перші згадки про це захворювання сягають початку XVII ст., а на сьогодні вже існує з десяток різних теорій етіології ендометріозу, проте жодна з них не є такою, яка б була єдиною, що описує причину захворювання [1]. Власне тому ендометріоз вважають складним, мультифакторним гінеко-

© С. В. Хміль, І. Я. Підгайна, 2022.

логічним захворюванням [2]. Також останнім часом поглиблено вивчали патогенетичні й біохімічні процеси захворювання, нові методики лікування, та, попри це, проблема ендометріозу залишається не менш актуальною в сучасному світі, ніж було колись. Поширеність захворювання, на жаль, має тенденцію до зростання [3]. Особливу тривогу як серед лікарів, так і серед пацієнток викликає те, що ендометріоз уражає

жінок репродуктивного віку, а їх діагностика за-тримується в середньому на 8–12 років через величезну клінічну варіабельність симптомів і технічну складність точної діагностики на ранніх стадіях захворювання [4]. Нерідко ендометріоз прогресує безсимптомно, а діагностують його вже з вираженим больовим синдромом та проблемою ендометріозасоціюваного безпліддя [5].

Ендометріозасоціюване безпліддя турбує приблизно 30–50 % жінок з уже діагностованим ендометріозом [6]. Можливими причинами зниження фертильності в цих пацієнток є незначні спайки, дисфункціональна рухомість маткових труб, деякі імунологічні зміни, хронічне внутрішньочеревне запалення – характерна ознака ендометріозу, порушення фолікулогенезу, дефекти лютеїнової фази та цікава теорія резистентності до прогестерону [7]. Доведено, що резистентність до прогестерону, яка виникає через знижену експресію рецепторів прогестерону в ендометрії та гіперестрогенний стан, призводить до хронічного запалення, що робить ендометрій несприйнятливим до нормальної імплантації ембріона, а маркери запалення, які наявні в перитонеальній рідині, впливають на нормальну фізіологію та функцію ооцитів; порушують рухливість сперматозоїдів [8].

Науковці пояснюють ендокринні зміни, які спостерігають при ендометріозі, змінами в роботі гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі, що регулює всі аспекти репродукції, вироблення гормонів і темп функціонування всієї репродуктивної системи протягом життя людини загалом [9]. Порушення в цій системі також пояснюють підвищений рівень фолікулостимулювального гормону (ФСГ) у пацієнток з ендометріозом порівняно з неураженими жінками, оскільки навіть у здорових жінок з нормальними менструальними циклами слабка відповідь на ФСГ у преантральних і антральних фолікулах викликає збільшення його секреції у гіпофізі для повного росту фолікула [10]. Також гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникова вісь контролює та забезпечує нижчу частоту імпульсів гонадотропін-релізинг-гормону (ГнРГ) і лютеїнізуючого гормону (ЛГ), та, як наслідок, спостерігають підвищений рівень ЛГ [11]. Зміна співвідношення цих гормонів у пацієнток з ендометріозом свідчила про знижений овуляторний резерв і забезпечувала гіршу відповідь на стимуляцію яєчників у жінок дослідних груп [12].

Отже, зрозуміло, що захворювання може вплинути на репродуктивний процес майже в усіх його аспектах, тому для пацієнток з ендометріозасоціюваним безпліддям у першій лінії терапії рекомендовано використання допоміжних репродуктивних технологій [13].

З метою оцінки функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи та вибору найефективнішого протоколу стимуляції овуляції, отримання найкращих акушерських результатів за допомогою цих програм необхідно проаналізувати репродуктивну гормональну панель пацієнток з оцінкою овуляторного резерву для створення найбільшої перспективи на бажану вагітність у даної категорії жінок.

Мета дослідження – проаналізувати репродуктивну гормональну панель пацієнток з ендометріозасоціюваним безпліддям для оптимального вибору протоколу стимуляції овуляції в програмах допоміжних репродуктивних технологій.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Відповідно до мети дослідження, проведено порівняльний ретроспективний аналіз результатів гормональної панелі 116 жінок із безпліддям на тлі ендометріозу при довгому і короткому протоколах стимуляції овуляції та жінок контрольної групи в програмах допоміжних репродуктивних технологій. Пацієнток було поділено на 3 групи: 1-ша – 44 жінки з ендометріозасоціюваним безпліддям, яким проводили контрольовану оваріальну стимуляцію за довгим протоколом з агоністами ГнРГ; 2-га – 42 пацієнтки з ендометріозасоціюваним безпліддям, яким виконували контрольовану оваріальну стимуляцію за коротким протоколом з антагоністами ГнРГ; 3-тя група порівняння (контрольна) – 30 жінок із безпліддям, пов'язаним з трубним фактором.

Рівні антимюллерового гормону (АМГ), ФСГ, ЛГ, пролактину, естрадіолу, тестостерону в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу в лабораторії медичного центру “Клініка професора Стефана Хміля” (акредитація № 268604/2019). Показники перелічених гормонів визначали у певні дні менструального циклу. Рівні тестостерону, АМГ, ФСГ, ЛГ, естрадіолу, прогестерону та пролактину визначали на 2–3 день циклу, вміст прогестерону – на 21–22 день циклу, а також у день введення тригера овуляції визначали рівні естрадіолу та прогестерону. Рівні всіх перерахованих гормонів визначали за допомогою імуноферментного аналізатора “StatFax” і тест-системи “Diagnostic Systems Laboratories, Inc.” (США). Одиниці вимірювання тестостерону, прогестерону й АМГ – нг/мл, ФСГ та ЛГ – МО/л, естрадіолу Е2 – пг/мл, пролактину – мкг/л.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. За результатами лабораторних досліджень (табл.), значення тестостерону в пацієнток з ендометріозасоціюваним безпліддям обох дослідних

Таблиця – Рівні гормонів репродуктивної панелі жінок з ендометріозасоційованим безпліддям

Показник	Група пацієнток			p
	1-ша (n=44)	2-га (n=42)	3-тя (n=30)	
Тестостерон, нг/мл	0,41±0,19	0,48±0,21	1,60±0,28	(p ₁₋₃ <0,05)* (p ₂₋₃ <0,05)**
АМГ, нг/мл	1,27±0,43	1,24±0,50	2,9±0,65	(p ₁₋₃ <0,05)* (p ₂₋₃ <0,05)**
ФСГ, МО/л	9,98±2,05	10,15±2,11	6,14±1,50	(p ₁₋₃ <0,05)* (p ₂₋₃ <0,05)**
ЛГ, МО/л	8,42±2,11	8,74±1,95	5,85±1,68	(p ₁₋₃ >0,05)* (p ₂₋₃ >0,05)**
Співвідношення ЛГ/ФСГ	0,84	0,86	0,95	
Естрадіол E2, пг/мл	50,6±18,7	54,1±23,1	36,5±21,7	(p ₁₋₃ >0,05)* (p ₂₋₃ >0,05)**
Естрадіол у день введення тригера овуляції, пг/мл	1150,45±110,55	1205,80±122,40	1040,35±104,85	(p ₁₋₃ >0,05)* (p ₂₋₃ >0,05)**
Прогестерон на 2–3 день менструального циклу, нг/мл	1,1±0,11	1,0±0,15	0,91±0,18	(p ₁₋₃ >0,05)* (p ₂₋₃ >0,05)**
Прогестерон у день введення тригера овуляції, нг/мл	2,9±0,85	3,1±0,94	0,9±0,21	(p ₁₋₃ <0,05)* (p ₂₋₃ <0,05)**
Прогестерон на 21–22 день менструального циклу, нг/мл	8,4±3,11	9,1±2,48	18,5±3,83	(p ₁₋₃ >0,05)* (p ₂₋₃ <0,05)**
Пролактин, мкг/л	20,5±4,45	21,1±5,34	10,1±3,91	(p ₁₋₃ <0,05)* (p ₂₋₃ <0,05)**

Примітка.* – достовірність відмінностей між 1-ю і 3-ю групами – p₁; ** – достовірна відмінність між 2-ю та 3-ю групами – p₂.

груп (1-ша група – (0,41±0,19) нг/мл, 2-га – (0,48±0,21) нг/мл) були достовірно значно меншими, ніж у жінок з трубним фактором безпліддя 3-ї (контрольної) групи ((1,60±0,28) нг/мл).

Також аналіз показників гормонального фону жінок, включених у дослідження, показав, що концентрація АМГ у сироватці крові пацієнток з ендометріозасоційованим безпліддям 1-ї групи ((1,27±0,43) нг/мл), яким проводили контрольовану оваріальну стимуляцію за довгим протоколом з агоністами ГнРГ, та пацієнток з ендометріозасоційованим безпліддям 2-ї групи ((1,24±0,50) нг/мл), яким виконували контрольовану оваріальну стимуляцію за коротким протоколом з антагоністами ГнРГ, була достовірно меншою відносно групи порівняння ((2,9±0,65) нг/мл), що має статистичне значення.

Рівень ФСГ у пацієнток з ендометріозом обох дослідних груп (1-ша група – (9,98±2,05) МО/л, 2-га – (10,15±2,11) МО/л) був статистично вищим та достовірно відрізнявся від показника контрольної групи ((6,14±1,50) МО/л). Також встановлено, що вміст ФСГ перебував у слабкому зворотному зв'язку з рівнем АМГ.

Рівень ЛГ проявив особливу закономірність при аналізі лабораторних даних ретроспективного дослідження. У всіх жінок з ендометріозасоційованим безпліддям (1-ша група – (8,42±2,11) МО/л, 2-га – (8,74±1,95) МО/л) спостерігали підвищену концентрацію гормону

стосовно контрольної групи (5,85±1,68 МО/л), що також впливало на співвідношення ЛГ до ФСГ.

Динаміка, яку спостерігали при аналізі рівня естрадіолу в жінок дослідних груп (1-ша група – (50,6±18,7) пг/мл, 2-га – (54,1±23,1) пг/мл) та контрольної групи ((36,5±21,7) пг/мл), вказувала на те, що в пацієнток з ендометріозасоційованим безпліддям концентрація гормону недостовірно перевищувала показник тих, у кого безпліддя було пов'язане з трубним фактором.

Естрадіол у день введення тригера овуляції перебував у аналогічній динаміці. У пацієнток з ендометріозасоційованим безпліддям обох дослідних груп (1-ша група – (1150,45±110,55) пг/мл, 2-га – (1205,80±122,40) пг/мл) рівень гормону був на порядок вищим, ніж у жінок з трубним фактором безпліддя контрольної групи ((1040,35±104,85) пг/мл), проте статистично не відрізнявся.

Рівень прогестерону на 2–3 день менструального циклу в пацієнток обох дослідних груп (1-ша група – (1,1±0,11) нг/мл, 2-га – (1,0±0,15) нг/мл) як між групами, так і відносно показника групи порівняння достовірно не відрізнявся ((0,91±0,18) нг/мл).

Рівень прогестерону в день введення тригера овуляції в пацієнток обох дослідних груп (1-ша група – (2,9±0,85) нг/мл, 2-га – (3,1±0,94) нг/мл) був достовірно вищим, ніж у жінок контрольної групи

((0,9±0,21) нг/мл), що свідчить про передчасний початок другої фази менструального циклу ще до овуляції та призводить до більш низьких результатів імплантації ембріонів і настання вагітності.

Рівень прогестерону на 21–22 день менструального циклу в пацієнок обох дослідних груп (1-ша група – (8,4±3,11) нг/мл, 2-га – (9,1±2,48) нг/мл) був достовірно нижчим, ніж у жінок контрольної групи ((18,5±3,83) нг/мл), що вказує на недостатню прогестеронову підтримку в другій фазі менструального циклу та призводить до невиношування вагітності.

Також концентрація пролактину в пацієнок з ендометріозасоційованим безпліддям обох дослідних груп (1-ша група – (20,5±4,45) мкг/л, 2-га – (21,1±5,34) мкг/л) достовірно була знач-

но вищою стосовно групи порівняння ((10,1±3,91) мкг/л).

ВИСНОВКИ. Ендометріозасоційоване безпліддя спровоковане порушенням роботи гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, яка вимагає більш детального подальшого вивчення задля розробки нових технологій та протоколів лікування. Беззаперечно, найкращим методом лікування безпліддя на тлі ендометріозу є використання допоміжних репродуктивних технологій, проте тактику ведення пацієнтки і протокол стимуляції необхідно підбирати індивідуально під кожен окремий випадок встановленого діагнозу залежно від репродуктивного потенціалу (овуляторного резерву, гормонального профілю) та анамнезу жінки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Benagiano G. The history of endometriosis / G. Benagiano, I. Brosens, D. Lippi // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2014. – **78** (1). – P. 1–9. DOI: 10.1159/000358919. Epub 2014 May 16. PMID: 24853333
2. Endometriosis / S. E. Bulun, B. D. Yilmaz, C. Sison [et al.] // *Endocr. Rev.* – 2019. – **1**, 40 (4). – P. 1048–1079. DOI: 10.1210/er.2018-00242. PMID: 30994890; PMCID: PMC6693056
3. Taylor H. S. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations / H. S. Taylor, A. M. Kotlyar, V. A. Flores // *Lancet.* – 2021. – **397** (10276). – P. 839–852. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5. PMID: 33640070
4. Kiesel L. Diagnosis of endometriosis in the 21st century / L. Kiesel, M. Sourouni // *Climacteric.* – 2019. – **22** (3). – P. 296–302. DOI: 10.1080/13697137.2019.1578743. Epub 2019 Mar 25. PMID: 30905186
5. Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects / P. T. K. Saunders, A. W. Horne // *Cell.* – 2021. – **184** (11). – P. 2807–2824. DOI: 10.1016/j.cell.2021.04.041. PMID: 34048704
6. Macer M. L. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility / M. L. Macer, H. S. Taylor // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 2012. – **39** (4). – P. 535–549. DOI: 10.1016/j.ogc.2012.10.002. PMID: 23182559; PMCID: PMC3538128
7. Garcia-Fernandez J. Endometriosis and reproduction: What we have learned / J. Garcia-Fernandez, J. A. García-Velasco // *Yale J. Biol. Med.* – 2020. – **93** (4). – P. 571–577. PMID: 33005121; PMCID: PMC7513434
8. Lessey B. A. Endometrial receptivity in the eutopic endometrium of women with endometriosis: it is affected, and let me show you why / B. A. Lessey, J. J. Kim // *Fertil. Steril.* – 2017. – **108** (1). – P. 19–27. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.031. Epub 2017 Jun 14. PMID: 28602477; PMCID: PMC5629018
9. Dinsdale. N. L. Endometriosis and polycystic ovary syndrome are diametric disorders / N. L. Dinsdale, B. J. Crespi // *Evol. Appl.* – 2021. – **14**. – P. 1693–1715. <https://doi.org/10.1111/eva.13244>
10. Kofinas J. D. Follicle-stimulating hormone/luteinizing hormone ratio as an independent predictor of response to controlled ovarian stimulation / J. D. Kofinas, R. T. Elias // *Womens Health (Lond).* – 2014. – **10** (5). – P. 505–509. DOI: 10.2217/whe.14.31. Epub 2014 May 8. PMID: 24807379
11. Low basal serum testosterone level is detrimental to the embryo implantation in the patients with severe endometriosis / L. Huang, M. Chen, L. Long [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2021. – **47** (6). – P. 2166–2174. DOI: 10.1111/jog.14791. Epub 2021 Apr 5. PMID: 33819929
12. Phoenixin as a new target in the development of strategies for endometriosis diagnosis and treatment / K. I. Kulinska, M. Andrusiewicz, A. Dera-Szymanowska [et al.] // *Biomedicines.* – 2021. – **9** (10). – P. 1427. DOI: 10.3390/biomedicines9101427. PMID: 34680544; PMCID: PMC8533597
13. Assisted reproduction in endometriosis / D. de Ziegler, P. Pirtea, M. Carbonnel [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2019. – **33** (1). – P. 47–59. DOI: 10.1016/j.beem.2018.10.001. Epub 2018 Nov 3. PMID: 30503728

REFERENCES

1. Benagiano, G., Brosens, I., Lippi, D. (2014). The history of endometriosis. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 78 (1), 1-9. DOI: 10.1159/000358919. Epub 2014 May 16. PMID: 24853333
2. Bulun, S.E., Yilmaz, B.D., Sison, C., Miyazaki, K., Bernardi, L., Liu, S., Kohlmeier, A., Yin, P., Milad, M., Wei, J. (2019). Endometriosis. *Endocr. Rev.*, 40 (4), 1048-1079. DOI: 10.1210/er.2018-00242. PMID: 30994890; PMID: PMC6693056
3. Taylor, H.S., Kotlyar, A.M., Flores, V.A. (2021). Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet*, 397 (10276), 839-852. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5. PMID: 33640070
4. Kiesel, L., Sourouni, M. (2019). Diagnosis of endometriosis in the 21st century. *Climacteric.*, 22 (3), 296-302. DOI: 10.1080/13697137.2019.1578743. Epub 2019 Mar 25. PMID: 30905186
5. Saunders, P.T.K., Horne, A.W. (2021). Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell.*, 184 (11), 2807-2824. DOI: 10.1016/j.cell.2021.04.041. PMID: 34048704
6. Macer, M.L., Taylor, H.S. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, 39 (4), 535-549. DOI: 10.1016/j.ogc.2012.10.002. PMID: 23182559; PMID: PMC3538128
7. Garcia-Fernandez, J., García-Velasco, J.A. (2020). Endometriosis and reproduction: What we have learned. *Yale J. Biol. Med.*, 93 (4), 571-577. PMID: 33005121; PMID: PMC7513434
8. Lessey, B.A., Kim, J.J. (2017). Endometrial receptivity in the eutopic endometrium of women with endometriosis: it is affected, and let me show you why. *Fertil. Steril.*, 108 (1), 19-27. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.031. Epub 2017 Jun 14. PMID: 28602477; PMID: PMC5629018
9. Dinsdale, N.L., & Crespi, B. J. (2021). Endometriosis and polycystic ovary syndrome are diametric disorders. *Evol. Appl.*, 14, 1693-1715. <https://doi.org/10.1111/eva.13244>
10. Kofinas, J.D., Elias, R.T. (2014). Follicle-stimulating hormone/luteinizing hormone ratio as an independent predictor of response to controlled ovarian stimulation. *Womens Health (Lond)*, (5), 505-509. DOI: 10.2217/whe.14.31. Epub 2014 May 8. PMID: 24807379
11. Huang, L., Chen, M., Long, L., Tuo, Y., Wang, Z., Zhou, C., Li, Y. (2021). Low basal serum testosterone level is detrimental to the embryo implantation in the patients with severe endometriosis. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 47 (6), 2166-2174. DOI: 10.1111/jog.14791. Epub 2021 Apr 5. PMID: 33819929
12. Kulinska, K.I., Andrusiewicz, M., Dera-Szymanowska, A., Billert, M., Skrzypski, M., Szymanowski, K., Nowak-Markwitz, E., et al. (2021). Phoenixin as a new target in the development of strategies for endometriosis diagnosis and treatment. *Biomedicines*, 9 (10), 1427. DOI: 10.3390/biomedicines9101427. PMID: 34680544; PMID: PMC8533597
13. de Ziegler, D., Pirtea, P., Carbonnel, M., Poulain, M., Cicinelli, E., Bulletti, C., Kostaras, K., et al. (2019). Assisted reproduction in endometriosis. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 33 (1), 47-59. DOI: 10.1016/j.beem.2018.10.001. Epub 2018 Nov 3. PMID: 30503728

S. V. Khmil, I. Ya. Pidhaina

I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

EVALUATION OF THE HORMONAL BACKGROUND OF WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED INFERTILITY

Summary

Introduction. Endometriosis is an estrogen-dependent chronic inflammatory disease that causes endometriosis-associated infertility in approximately 30–50 % of women with a confirmed case.

The aim of the study – to analyze the reproductive hormonal panel of patients with endometriosis-associated infertility to choose the optimal ovulation stimulation protocol in the programs of assisted reproductive technologies.

Research Methods. In accordance with the purpose, a comparative retrospective analysis of the results of the hormonal panel was carried out in 116 women with infertility on the background of endometriosis with long and short ovulation stimulation protocols and a control group in the programs of assisted reproductive technologies. Patients were divided into 3 groups. Group 1 consisted of 44 women with endometriosis-associated infertility who underwent controlled ovarian stimulation according to a long protocol with a-GnRH. Group 2 consisted of 42 patients with endometriosis-associated infertility who underwent controlled ovarian stimulation according to a short protocol with anti-GnRH. Comparison group 3 (control) consisted of 30 women with tubal factor infertility. The level of anti-Mullerian hormones (AMH), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin, estradiol E2, and total testosterone in blood serum was determined by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method in the laboratory of the Medical Center "Clinic of Professor Stefan Khmil" (accreditation No. 268604/2019). Indicators of

the listed hormones were determined on certain days of the menstrual cycle. The level of total testosterone, follicle-stimulating, luteinizing hormone, estradiol was determined on the day 2–3 of the cycle, the level of progesterone was determined on the day 21–22 of the cycle, and on the day of the trigger injection the level of estradiol and progesterone was determined. The level of all the listed hormones was determined by the immunoenzyme analyzer "StatFax" and the test system "Diagnostic Systems Laboratories, Inc." (USA).

Results and Discussion. A certain regularity of the hormonal panel of women with endometriosis-associated infertility was established, in particular, an increased level of FSH, an increased level of LH, a decreased ratio of LH to FSH, decreased anti-Mullerian hormone, which correlated with the degree of prevalence of the process, progesterone and androgen deficiency. However, the hyperestrogenic state inherent in endometriosis has been found to directly contribute to lesion growth through its proliferative and inflammatory effects on endometrial tissue.

Conclusions. Endometriosis-associated infertility is caused by a malfunction of the hypothalamic-pituitary-ovarian system, which requires more detailed further study in order to develop new technologies and treatment protocols. Undoubtedly, the best method of treating endometriosis associated infertility is the use of assisted reproductive technologies, however, patient management tactics and the stimulation protocol must be selected individually for each individual case of the diagnosis, depending on the reproductive potential (ovulatory reserve, hormonal profile) and the woman's history.

KEY WORDS: endometriosis; infertility; endometriosis-associated infertility; anti-Mullerian hormone; follicle-stimulating hormone; luteinizing hormone; testosterone; prolactin; estradiol; progesterone; assisted reproductive technologies; stimulation protocol.

Отримано 25.11.22

Адреса для листування: С. В. Хміль, медичний центр "Клініка професора Стефана Хміля", вул. Шептицького, 1Б, Тернопіль, 46002, Україна, e-mail: klinika_khmil@ukr.net.