

## ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНУ ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ТЛІ ЕНДОМЕТРІОЗУ ЯЄЧНИКІВ

**Вступ.** Одним з важливих аспектів ендометріозу є його вплив на гормональний баланс жіночого організму. Це захворювання викликає значні зміни у виробленні й метаболізмі гормонів, що має великий вплив на клінічну картину та підходи до лікування.

**Мета дослідження** – оцінити особливості гормонального фону жінок із безпліддям на тлі ендометріозу яєчників, які проходили контрольовану оваріальну стимуляцію в циклі лікування безпліддя шляхом екстракорпорального запліднення.

**Методи дослідження.** Було проведено ретроспективний аналіз і обробку клінічних та анамнестичних даних, матеріалів протоколів екстракорпорального запліднення з порівнянням основних лабораторних параметрів 112 амбулаторних карток жінок, які проходили лікування безпліддя за допомогою допоміжних репродуктивних технологій.

**Результати й обговорення.** За рівнем фолікулостимулювального гормону (ФСГ) було встановлено тенденцію до одержання яйцеклітин поганої якості, про що свідчили його високі показники в основних групах дослідження, а саме:  $(11,98 \pm 2,25)$  МО/л – у 1-ї,  $(10,45 \pm 1,81)$  МО/л – у 2-ї. Низький рівень лютеїнізуючого гормону (ЛГ) разом із збільшеним базальним ФСГ призводив до зменшення співвідношення ЛГ до ФСГ у жінок з ендометріозом ( $p < 0,05$ ). Встановлено достовірну різницю відносно контрольної групи жінок з анамнезом ендометріозасоційованих оперативних втручань, в яких показник антимюллерового гормону виявився найнижчим і становив  $(0,98 \pm 0,11)$  нг/мл. Рівень пролактину був погранично близьким до верхньої межі норми як у 1-ї групи жінок  $((19,25 \pm 4,36)$  мкг/л), так і в 2-ї  $((18,29 \pm 3,25)$  мкг/л), що становило достовірну різницю щодо показника контрольної групи  $((11,17 \pm 2,25)$  мкг/л) ( $p < 0,05$ ). Рівень прогестерону на 2–3-й день циклу становив  $(1,23 \pm 0,21)$  нг/мл у жінок 1-ї групи,  $(1,18 \pm 0,19)$  нг/мл – 2-ї. У жінок, які перенесли ендометріозасоційоване оперативне втручання на яєчниках, рівень естрадіолу також мав тенденцію до підвищення  $((55,8 \pm 26,4)$  пг/мл) на початку фолікулінової фази циклу. Рівень загального тестостерону був суттєво зниженим у жінок 1-ї та 2-ї груп дослідження і становив  $(0,38 \pm 0,21)$  та  $(0,51 \pm 0,18)$  нг/мл відповідно.

**Висновки.** Особливості стану гормонального профілю в жінок з ендометріозасоційованим безпліддям свідчать про глибокі порушення роботи гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової осі, виражені зміни функціонування репродуктивної системи та гормональні порушення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: безпліддя; допоміжні репродуктивні технології; екстракорпоральне запліднення; ендометріоз; гормони; антимюллерів гормон; тестостерон; естрогени.

ВСТУП. Ендометріоз уражає до 10 % жінок репродуктивного віку [1]. Це хронічне запальне гінекологічне захворювання, яке впливає на життя мільйонів жінок у всьому світі, спричиняючи болісні симптоми та серйозні ускладнення. Зважаючи на те, що до 50 % жінок з ендометріозом можуть мати проблеми з фертильністю, це робить питання надзвичайно актуальним [2].

Ендометріоз не лише ускладнює процес зачаття, але й може значно погіршити якість життя через хронічний біль, депресію та інші супутні проблеми [3]. Тому необхідним є пошук ефективних методів лікування і підтримки таких

© С. В. Хміль, Т. Б. Візняк, 2024.

пацієнток. Часто ендометріоз діагностують із затримкою, що пов'язано з недостатньою обізнаністю як серед жінок, так і серед медичних працівників. Своєчасна діагностика та лікування можуть покращити прогнози щодо фертильності.

Лікування ендометріозу може включати медикаментозну терапію, хірургічне втручання, допоміжні репродуктивні технології [4, 5]. Однак вибір оптимального лікування залишається складним і залежить від індивідуальних особливостей пацієнтки. Постійні дослідження у сфері ендометріозу сприяють кращому розумінню патофізіології захворювання та розвитку нових методів лікування. Це робить тему актуальною

не тільки для клінічної практики, але й для наукових досліджень.

Одним з важливих аспектів ендометріозу є його вплив на гормональний баланс жіночого організму. Це захворювання викликає значні зміни у виробленні й метаболізмі гормонів, що має великий вплив на клінічну картину та підходи до лікування [6]. Естрогени є основними гормонами, які регулюють циклічні зміни в ендометрії. У жінок з ендометріозом можна виявити високий їх рівень. Це може пояснювати збільшення та активність ендометріюїдних утворень за межами матки. Прогестерон є гормоном, який підтримує стабільність ендометрія та підготовку до вагітності. У жінок з ендометріозом спостерігають недостатність прогестерону або його дисбаланс, що може призводити до неконтрольованого росту ендометріюїдних тканин.

Ендометріоз може викликати дисфункцію гіпофіза та гіпоталамуса, які виробляють і регулюють фолікулолестимулювальний (ФСГ) та лютеїнізуючий (ЛГ) гормони. Підвищений рівень ФСГ, що свідчить про дефектний фолікулогенез, і знижений рівень ЛГ, який є ключовим гормоном, що стимулює розвиток фолікулів у яєчниках та овуляцію, негативно впливають на функцію яєчників і здатність до настання вагітності [7].

Ендометріоз є запальним захворюванням, що може спричинити активацію імунної системи, що, у свою чергу, впливає на рівень пролактину в крові. Знижений його рівень може впливати на репродуктивне здоров'я, оскільки пролактин важливий для нормального функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи та може впливати на менструальний цикл і фертильність. З іншого боку, підвищений рівень цього гормону (гіперпролактинемія) може призводити до ановуляції та інших порушень репродуктивного здоров'я.

Дослідження показують, що жінки з ендометріозом частіше мають знижений рівень антимюллерового гормону (АМГ) порівняно з жінками без цього захворювання. Це може бути спричинено стресом для яєчників, що виникає через запальні процеси, які супроводжують ендометріоз, або ймовірними порушеннями кровопостачання яєчників [8]. Розуміння впливу ендометріозу на рівень АМГ є важливим для оцінки репродуктивного здоров'я жінок, які стикаються із цим захворюванням. Часто низький рівень АМГ може вказувати на зменшену можливість настання вагітності при спробах екстракорпорального запліднення або спробах природного зачаття [9].

Таким чином, актуальність теми ендометріоз-асоційованого безпліддя обумовлена його високою поширеністю, впливом на якість життя жінок, складністю діагностики та лікування, а також

необхідністю постійного дослідження і вдосконалення медичних підходів до вирішення цієї проблеми [10].

Мета дослідження – оцінити особливості гормонального фону жінок із безпліддям на тлі ендометріозу яєчників, які проходили контрольовану оваріальну стимуляцію в циклі лікування безпліддя шляхом екстракорпорального запліднення.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Було проведено ретроспективний порівняльний аналіз основних клінічних показників, таких, як вік жінок, тривалість безпліддя, а також стан гормонального профілю на момент початку лікування в циклі екстракорпорального запліднення. Проаналізовано 112 медичних амбулаторних карток пацієнток, які проходили лікування безпліддя в медичному центрі “Клініка професора Стефана Хміля”. Було сформовано три клінічні групи, а саме: дві основні групи дослідження (жінки з ендометріоз-асоційованим безпліддям) і контрольну (жінки з безпліддям, пов'язаним виключно з трубним фактором). До 1-ї досліджуваної групи ввійшли 42 безплідних жінки з ендометріозом яєчників, які в анамнезі мали хірургічне лікування ендометріом яєчника, без активної ендометріомі станом на початок циклу стимуляції; до 2-ї – 40 безплідних жінок з одно- або двобічними активними ендометріомами, яким не призначали оперативного лікування ендометріозу. Контрольна група налічувала 30 жінок. Було проведено обробку клінічних та анамнестичних даних, опрацьовано матеріали протоколів екстракорпорального запліднення з описом і порівнянням основних параметрів. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програм Microsoft Excel і STATISTICA 7.0.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** За даними ретроспективного аналізу, вік жінок, які брали участь у дослідженні, коливався від 25 до 39 років. Порівнюючи основні групи дослідження з контрольною, не виявили статистично достовірної різниці щодо віку пацієнток ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

На момент звернення у клініку всі жінки в анамнезі мали безпліддя в середньому від 3 до 10 років (табл. 2). Варто відмітити, що більшість пацієнток як основних груп, так і контрольної мали безпліддя до 5 років, третя частина – від 6 до 9 років. Найменша кількість жінок у всіх групах вказувала на тривалість безпліддя понад 10 років, утім такі випадки не були поодинокими.

Форма безпліддя (первинна і вторинна) траплялась у жінок обох груп з майже однаковою частотою (табл. 3). Не було виявлено статистично значущої різниці між групами ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 1 – Розподіл жінок із безпліддям та ендометріозом, які входили до основних груп дослідження, за віком

Вік, роки	1-ша група (n=42)	2-га група (n=40)	3-тя група (n=30)	p
25–29	19 (45,24 %)	19 (47,50 %)	12 (40,00 %)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$
30–34	14 (33,33 %)	16 (40,00 %)	10 (33,33 %)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$
35–39	9 (21,43 %)	5 (12,50 %)	8 (26,67 %)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$

Примітка. Тут і в таблицях 2–4: \* – статистично значуща різниця між групами ( $p<0,05$ ).

Таблиця 2 – Розподіл жінок досліджуваних груп за тривалістю безпліддя

Тривалість безпліддя, роки	1-ша група (n=42)	2-га група (n=40)	3-тя група (n=30)	p
0–5	19 (45,24 %)	22 (55,00 %)	14 (46,67 %)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$
6–9	14 (33,33 %)	11 (27,50 %)	9 (30,00 %)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$
Понад 10	9 (21,43 %)	7 (17,50 %)	7 (23,33 %)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$

Таблиця 3 – Розподіл жінок досліджуваних груп за формою безпліддя

Форма безпліддя	1-ша група (n=42)	2-га група (n=40)	3-тя група (n=30)	p
Первинне	25 (59,52 %)	26 (65,00 %)	18 (60,00 %)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$
Вторинне	17 (40,48 %)	14 (35,00 %)	12 (40,00 %)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$

Усі пацієнтки, які брали участь у ретроспективному дослідженні, пройшли цикл екстракорпорального запліднення, що включав проведення контрольованої стимуляції суперовуляції за коротким протоколом з використанням антагоністів гонадотропін-рилізінг гормону. Після контрольованої оваріальної стимуляції та пункції фолікулів з аспірацією ооцитів було проведено ембріологічну частину, яка передбачала підготовку статевих клітин до запліднення, здійснення методики інтрацитоплазматичного введення сперматозоїда в яйцеклітину, в подальшому – культивування ембріонів до стадії 5-го дня з наступною криоконсервацією.

Станом на початок стимуляції подружні пари пройшли повне клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження згідно з чинним наказом МОЗ України № 787, який регламентує порядок застосування допоміжних репродуктивних технологій. Моментом початку контрольованої оваріальної стимуляції вважали 2–3-й день менструального циклу, під час якого було проведено ультразвуковий контроль фолікулярного апарату яєчників, оцінку рівнів основних гормонів репродуктивної системи, підбрано дози препаратів та розписано протокол стимуляції відповідно до віку пацієнтки, стану її оваріального резерву та гормонального забезпечення.

За даними лабораторних досліджень, відзначено певні особливості гормонального фону, які притаманні жінкам з ендометріозасоціюваним безпліддям. Виявлені зміни перш за все можна пояснити дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі, що, у свою чергу, спричиняє дефектний фолікулогенез та порушення процесу овуляції в жінок з ендометріозом, а також зниження оваріального резерву внаслідок токсико-антигенного навантаження на фолікулярний апарат яєчників.

Про стан оваріального резерву свідчив ряд показників, зокрема рівень антимюллерового гормону в сироватці крові та базальний фолікулостимулювальний гормон. Встановлено достовірну різницю відносно контрольної групи пацієнток з анамнезом ендометріозасоціюваних оперативних втручань, в яких показник АМГ виявився найнижчим і становив  $(0,98\pm 0,11)$  нг/мл. У жінок з активними ендометріозами на момент проведення контрольованої оваріальної стимуляції рівень АМГ становив  $(1,38\pm 0,15)$  нг/мл, що також було статистично значущим щодо пацієнток із трубним фактором безпліддя ( $p<0,05$ ). Саме цей показник є предиктором відповіді яєчників у стимульованому циклі, а тому в жінок з ендометріозом яєчників очікувана відповідь на стимуляцію значно гірша, ніж у пацієнток цієї ж вікової категорії, в яких не відзначено ані токсичного

Таблиця 4 – Рівні гормонів репродуктивної системи на 2–3-й день менструального циклу перед початком контрольованої оваріальної стимуляції в жінок досліджуваних груп

Показник гормонів	1-ша група (n=42)	2-га група (n=40)	3-тя група (n=30)	p
ФСГ, МО/л	11,98±2,25	10,45±1,81	7,42±1,52	p <sub>1-3</sub> <0,05* p <sub>2-3</sub> <0,05*
ЛГ, МО/л	5,63±1,19	4,24±1,95	5,78±1,45	p <sub>1-3</sub> >0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05
Співвідношення ЛГ/ФСГ	0,47	0,41	0,78	p <sub>1-3</sub> <0,05* p <sub>2-3</sub> <0,05*
АМГ, нг/мл	0,98±0,11	1,38±0,15	2,26±0,12	p <sub>1-3</sub> <0,05* p <sub>2-3</sub> <0,05*
Пролактин, мкг/л	19,25±4,36	18,29±3,25	11,17±2,25	p <sub>1-3</sub> <0,05* p <sub>2-3</sub> <0,05*
Прогестерон, нг/мл	1,23±0,21	1,18±0,19	0,97±0,18	p <sub>1-3</sub> <0,05* p <sub>2-3</sub> <0,05*
Естрадіол, пг/мл	55,8±26,4	59,3±37,4	34,8±23,4	p <sub>1-3</sub> <0,05* p <sub>2-3</sub> <0,05*
Тестостерон, нг/мл	0,38±0,21	0,51±0,18	1,54±0,38	p <sub>1-3</sub> <0,05* p <sub>2-3</sub> <0,05*

впливу ендометріозу на фолікулярний апарат яєчників, ані ятрогенного механічного впливу від перенесених операцій.

Антимюллерів гормон може вказувати на очікувану кількість отриманих ооцитів, то як предиктор їх морфологічної якості було оцінено базальний ФСГ. За рівнем ФСГ встановлено тенденцію до одержання яйцеклітин поганої якості, про що свідчили його високі показники в основних групах дослідження, а саме: (11,98±2,25) МО/л – у 1-й, (10,45±1,81) МО/л – у 2-й. Беручи до уваги рівень ФСГ відносно рівня АМГ, можна вказати на незначний зворотний кореляційний зв'язок між цими показниками.

Щодо рівня ЛГ слід відмітити тенденцію до нижчих референтних значень порівняно з контрольною групою. Деякі автори описують не лише вищезазначену тенденцію, а й імовірність подвійного сплеску ЛГ протягом менструального циклу. Низький рівень ЛГ разом із збільшеним базальним ФСГ призводив до зменшення співвідношення ЛГ до ФСГ у жінок з ендометріозом (p<0,05).

Рівень пролактину був погранично близьким до верхньої межі норми як у 1-й групі жінок ((19,25±4,36) мкг/л), так і в 2-й ((18,29±3,25) мкг/л), що становило достовірну різницю щодо показника контрольної групи ((11,17±2,25) мкг/л) (p<0,05).

Рівень прогестерону на 2–3-й день циклу був у тих межах, які можуть свідчити про певну неповноцінність менструального циклу в жінок 1-ї та 2-ї груп, що насамперед пов'язано із загальним гормональним дисбалансом. У жінок 1-ї групи показник становив (1,23±0,21) нг/мл, 2-ї – (1,18±0,19) нг/мл. У пацієток контрольної групи рівень прогестерону становив (0,97±0,18) нг/мл – як у повноцінну фолікулярну фазу циклу.

Щодо рівня естрадіолу на 2–3-й день менструального циклу було встановлено, що в жінок з активними ендометріозами він становив (59,3±37,4) пг/мл і був статистично вищим від показника контрольної групи ((34,8±23,4) пг/мл) (p<0,05). У жінок, які перенесли ендометріоз-асоційоване оперативне втручання на яєчниках, рівень естрадіолу також мав тенденцію до підвищення ((55,8±26,4) пг/мл) на початку фолікулярної фази циклу. Як естрогенозалежне захворювання ендометріоз проявляє підвищену естрогенну активність як у сироватці крові, так і локально – в тканинах, уражених патологічним процесом.

Рівень загального тестостерону був суттєво зниженим у жінок 1-ї та 2-ї груп дослідження і становив (0,38±0,21) та (0,51±0,18) нг/мл відповідно. Слід відмітити, що така особливість, як гіпоандрогенний стан, притаманна хронічним запальним процесам, до яких належить і ендометріоз, що також цілком логічно поєднується з вищезазначеною відносною гіперестрогенією.

**ВИСНОВКИ.** Виявлені особливості стану гормонального профілю в жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям свідчать про глибокі порушення роботи гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової осі, виражені зміни функціонування репродуктивної системи та взаємопов'язані гормональні порушення. Комплексний підхід до проблеми безпліддя, пов'язаного з наявністю ендометріозу, допоможе не лише відновити втрачену фертильність, а й запобігти прогресуванню основного захворювання, покращить якість життя пацієток з ендометріозом, а отже, це заслуговує на увагу лікарів та науковців щодо розробки новітніх підходів до менеджменту таких пацієток.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. 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: PMC66930563.
2. Garcia-Fernandez J. Endometriosis and reproduction: What we have learned / J. Garcia-Fernandez, J. A. Garcia-Velasco // *Yale J. Biol. Med.* – 2020. – **93** (4). – P. 571–577. PMID: 33005121; PMCID: PMC7513434.
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. 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.
5. 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.
6. Dinsdale N. L. Endometriosis and polycystic ovary syndrome are diametric disorders / N. L. Dinsdale, B. J. Crespi // *Evol. Appl.* – 2021. – **14**. – P. 1693–1715. DOI: 10.1111/eva.13244/.
7. 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.
8. Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis / M. Kitajima, S. Defrère, M. M. Dolmans [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2011. – **96** (3). – P. 685–691. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.06.064. Epub 2011 Jul 29. PMID: 21802672.
9. Deep pelvic endometriosis negatively affects ovarian reserve and the number of oocytes retrieved for in vitro fertilization / E. Papaleo, J. Ottolina, P. Viganò [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2011. – **90** (8). – P. 878–884. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2011.01161.x. Epub 2011 Jun 14. PMID: 21542809.
10. ESHRE guideline: management of women with endometriosis / G. A. Dunselman, N. Vermeulen, C. Becker [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2014. – **29** (3). – P. 400–412. DOI: 10.1093/hum-rep/det457. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24435778.

## REFERENCES

1. 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; PMCID: PMC6693056.
2. Garcia-Fernandez, J., Garcia-Velasco, J.A. (2020). Endometriosis and reproduction: What we have learned. *Yale J. Biol. Med.*, 93 (4), 571–577. PMID: 33005121; PMCID: PMC7513434.
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. 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; PMCID: PMC3538128.
5. 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.
6. Dinsdale, N.L., & Crespi, B. J. (2021). Endometriosis and polycystic ovary syndrome are diametric disorders. *Evol. Appl.*, 14, 1693–1715. DOI: 10.1111/eva.13244.
7. 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.
8. Kitajima, M., Defrère, S., Dolmans, M.M., Colette, S., Squifflet, J., Van Langendonck, A., & Donnez, J. (2011). Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis. *Fertil. Steril.*, 96(3), 685–691. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.06.064. Epub 2011 Jul 29. PMID: 21802672.
9. Papaleo, E., Ottolina, J., Viganò, P., Brigante, C., Marsiglio, E., De Michele, F., & Candiani, M. (2011). Deep pelvic endometriosis negatively affects ovarian reserve and the number of oocytes retrieved for in vitro fertilization. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 90(8), 878–884. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2011.01161.x. Epub 2011 Jun 14. PMID: 21542809.
10. Dunselman, G.A., Vermeulen, N., Becker, C., Calhaz-Jorge, C., D'Hooghe, T., De Bie, B., Heikinheimo, O., ... Nelen, W. (2014). ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum. Reprod.*, 29(3), 400–412. DOI: 10.1093/hum-rep/det457. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24435778.

Отримано 09.05.2024

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

## PECULIARITIES OF HORMONAL BACKGROUND OF WOMEN WITH INFERTILITY ON THE BACKGROUND OF OVARIAN ENDOMETRIOSIS

### Summary

**Introduction.** One of the most important aspects of endometriosis is its impact on the hormonal balance of the female body. This disease causes significant changes in the production and metabolism of hormones, which has a major impact on the clinical picture and treatment approaches.

**The aim of the study** – to evaluate the hormonal profile of women with infertility in the setting of ovarian endometriosis who underwent controlled ovarian stimulation in the cycle of infertility treatment by in vitro fertilization.

**Research Methods.** A retrospective analysis and processing of clinical and anamnestic data, materials of in vitro fertilization protocols with comparison of the main laboratory parameters of 112 outpatient records of women undergoing infertility treatment with ART was performed.

**Results and Discussion.** Follicle Stimulating Hormone (FSH) levels revealed a tendency to obtain eggs of poor quality, as evidenced by high levels of this hormone in the main study groups, namely (11.98±2.25) IU/L in the first group and (10.45±1.81) IU/L in the second. Low levels of luteinizing hormone (LH) along with elevated basal FSH lead to a decrease in the ratio of LH to FSH in women with endometriosis ( $p < 0.05$ ). A significant difference was found relative to the control group in women with a history of endometriosis-associated surgical interventions, in which the AMH level was the lowest and amounted to (0.98±0.11) ng/ml. The level of prolactin was borderline close to the upper limit of normal both in the first group of women ((19.25±4.36) µg/l) and in the second ((18.29±3.25) µg/l), which was a significant difference from the control group ((11.17±2.25) µg/l) ( $p < 0.05$ ). Progesterone on day 2–3 of the cycle was (1.23±0.21) ng/ml in the first group and (1.18±0.19) ng/ml in the second group. In the group of women with endometriosis-associated ovarian surgery, estradiol levels also tend to be elevated ((55.8±26.4) pg/ml) at the beginning of the follicular phase of the cycle. The level of total testosterone was significantly reduced in the first and second groups of the study and amounted to (0.38±0.21) ng/ml and (0.51±0.18) ng/ml, respectively.

**Conclusions.** The peculiarities of the hormonal profile in women with endometriosis-associated infertility indicate profound disorders of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, marked changes in the functioning of the reproductive system and hormonal disorders.

KEY WORDS: infertility; assisted reproductive technologies; in vitro fertilization; endometriosis; hormones; anti mullerian hormone; testosterone; estrogens.