

DOI 10.11603/1681-2786.2024.2.14796  
УДК 618.145-007.415:612.621.31:618.177-089.888.11

Т. Б. ВІЗНЯК

## ВПЛИВ ЕНДОМЕТРІОЗУ НА ГОРМОНАЛЬНУ СИСТЕМУ ЖІНОК: КЛІНІЧНІ НАСЛІДКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,  
м. Тернопіль, Україна

**Мета:** дослідити проблему та вплив ендометріозу на гормональну систему жінок у сучасній науковій літературі.

**Матеріали і методи.** Було проаналізовано 25 джерел сучасної іноземної наукової літератури. Для цього застосували бібліосемантичний метод.

**Результати.** Ендометріоз є складним захворюванням, яке впливає на різні аспекти гормональної регуляції жіночого організму. У даному огляді літератури висвітлено такі аспекти, як:

1. Рівні гормонів: при ендометріозі спостерігається дисбаланс гормонів, зокрема зниження рівнів тестостерону і збільшення активності гонадотропінів.

2. Вплив на яєчники: жінки з ендометріозом часто мають зміни у функції яєчників, такі як прискорене виснаження резерву яєчників та зменшення передовуляторних фолікулів.

3. Апоптоз фолікулів: підвищення проапоптотичних факторів у фолікулярній рідині сприяє атрезії фолікулів у жінок з ендометріозом.

4. Зв'язок із клінічними проявами: дослідження показують, що гормональні зміни, пов'язані з ендометріозом, можуть бути пов'язані з клінічними проявами, такими як проблеми із фертильністю та біль.

Ці результати дозволяють краще зрозуміти механізми взаємодії ендометріозу з гормональною системою та можливі шляхи впливу на це захворювання через регулювання гормонального балансу.

**Висновки.** Отримані результати дозволяють краще зрозуміти механізми взаємодії ендометріозу з гормональною системою та можливі шляхи впливу на це захворювання через регулювання гормонального балансу. Отже, подальші дослідження зорієнтовані на розуміння глибших молекулярних механізмів взаємодії між ендометріозом і гормональною системою, що дозволить розробити нові ефективні стратегії лікування і покращити клінічний прогноз для пацієнток із цим захворюванням.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ендометріоз; безпліддя; допоміжні репродуктивні технології; екстракорпоральне запліднення; жіноча гормональна система.

Ендометріоз є одним із поширених захворювань жіночої репродуктивної системи, що характеризується розростаннями ендометріальної тканини за межами матки. Цей стан супроводжується різноманітними клінічними проявами, включаючи біль, дисменорею, субфертильність, безпліддя та інші неспецифічні симптоми, які значно погіршують якість життя жінок. Системний вплив ендометріозу на репродуктивну функцію заслуговує підвищеної уваги, особливо з огляду на те, що етіопатогенез ендометріоз-асоційованого безпліддя до кінця не вивчений, проте його негативний вплив на фертильність доведений. Ендометріоз як самостійне захворювання або при поєднанні з іншими патологічними станами знижує коефіцієнт фертильності жінок, при цьому спостерігається і чітка кореляція між його важкістю та рівнем фертильності.

Однак, крім місцевих змін у репродуктивній системі, ендометріоз також відомий своїм впливом на

гормональний статус пацієнток. Зниження рівнів тестостерону, зміни у рівнях естрогенів та інших стероїдних гормонів, а також вплив на функцію яєчників є значущими аспектами, які потребують детального розгляду і розуміння.

**Мета роботи:** дослідити проблему та вплив ендометріозу на гормональну систему жінок у сучасній науковій літературі; визначити взаємозв'язки між ендометріозом і гормональною дисфункцією задля покращення комплексного менеджменту даного захворювання.

**Матеріали і методи.** За допомогою систематичного огляду було вивчено сучасний стан проблеми ендометріозу та ендометріоз-асоційованого безпліддя. Проаналізовано 25 джерел сучасної наукової літератури, з яких 20 – іноземні. Для цього застосували бібліосемантичний метод. Було визначено молекулярні механізми змін, спричинених ендометріозом, клінічні наслідки для репро-

дуктивного здоров'я, а також перспективи у розробці нових лікувальних стратегій.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Ендометріоз – це хронічне гінекологічне захворювання, яке характеризується аномальним ростом тканин, схожих на ендометрій, поза межами матки. Ця патологія впливає на життя мільйонів жінок у всьому світі, призводячи до болісних симптомів та серйозних ускладнень [1].

Точна поширеність ендометріозу невідома, але, за різними оцінками, її показник коливається в межах від 2 до 10 % у загальній жіночій популяції та до 50 % – серед безплідних жінок [1–4].

На сьогодні не існує загальноприйнятої думки щодо причини розвитку ендометріозу. Симптоми ендометріозу різноманітні, їх тип та ступінь прояву залежать від розміру ендометріювних вогнищ та місця їх розташування [5].

Найчастіше вогнища ендометріозу розташовуються в порожнині малого таза, яєчниках, верхній частині піхви і фаллопієвих трубах. Ендометріоз може також розвинути на поверхні або в стінках кишечника, сечового міхура і сечоводів. Рідко вогнища ендометріозу виникають в інших частинах тіла [4, 5].

У багатьох випадках ендометріоз не має чітко виражених проявів, однак при їх наявності найбільш частим симптомом ендометріозу є біль під час менструації. У жінок з ендометріозом менструальний біль більш інтенсивний, ніж зазвичай, і може посилюватись із часом. Біль може виникати також під час сечовипускання, випорожнення, статевої близькості (залежно від локалізації вогнищ ендометріозу). Біль може суттєво впливати на якість життя жінки, оскільки він може бути причиною пропуску роботи чи навчання, відмови від соціальної активності в певні моменти, уникнення сексуальних контактів [5, 6].

Одним із важливих аспектів ендометріозу є його вплив на гормональний баланс жіночого організму. Це захворювання викликає значні зміни у виробленні та метаболізмі гормонів, зокрема естрогенів і прогестерону, що має великий вплив на клінічну картину та підходи до лікування [6, 7].

Механізми взаємодії ендометріозу з гормональною системою є складними і включають різноманітні аспекти функціонування жіночого організму. Основні моменти цієї взаємодії можна розглянути таким чином.

Естрогени та їх вплив: естрогени є основними гормонами, які регулюють циклічні зміни в ендометрії. У жінок з ендометріозом може бути виявлено високий рівень естрогенів. Це може пояснювати збільшення та активність ендометріювних утворень за межами матки [8, 9].

Дисбаланс прогестерону: прогестерон є гормоном, який підтримує стабільність ендометрія та підготовку до вагітності. У жінок з ендометріозом

може спостерігатися недостатність прогестерону або його дисбаланс, що може призводити до неконтрольованого росту ендометріювних тканин [10].

Зміни в гіпоталамо-гіпофізарній системі: ендометріоз може викликати дисфункцію гіпофіза та гіпоталамуса, які виробляють і регулюють фолікулостимулюючий (ФСГ) та лютеїнізуючий (ЛГ) гормони [9, 10].

Кілька досліджень повідомляють про підвищений рівень ФСГ у жінок з ендометріозом порівняно зі здоровими жінками, хоча й декілька досліджень не виявили відмінностей [9, 10].

Ці процеси фолікулогенезу допомагають пояснити підвищений ризик ранньої менопаузи у жінок з ендометріозом [9].

Знижений рівень ЛГ відіграє важливе значення для репродуктивного здоров'я жінок. ЛГ є ключовим гормоном, що стимулює розвиток фолікулів у яєчниках та овуляцію. Порушення його рівня впливає на функцію яєчників і здатність до настання вагітності [9].

Менструальні цикли в жінок з ендометріозом частіше демонструють два сплески ЛГ порівняно з типовим одним сплеском, зареєстрованим у контрольній групі жінок (90 % циклів ендометріозу показали двофазні сплески ЛГ у Cheesman та ін., 1982 та 17 % у Vaughan Williams та ін., 1986) [9, 10].

Дисбаланс пролактину: ендометріоз може спричинити дисбаланс гормонів, впливати на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову систему, яка регулює вироблення пролактину та є запальним захворюванням, що може спричинити активацію імунної системи, що, у свою чергу, впливає на рівень пролактину у крові. Знижений рівень пролактину може впливати на репродуктивне здоров'я, оскільки пролактин є важливим для нормальної функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчкової системи та може впливати на менструальний цикл і фертильність. З іншого боку, підвищений рівень пролактину (гіперпролактинемія) може призводити до ановуляції та інших порушень репродуктивного здоров'я [9, 10].

Зниження рівня антимюллерового гормону (АМГ): дослідження показують, що жінки з ендометріозом частіше мають знижений рівень АМГ порівняно з жінками без цього захворювання [11].

Це може бути спричинено стресом для яєчників, що виникає через запальні процеси, які супроводжують ендометріоз, або можливими порушеннями кровопостачання до яєчників. Розуміння впливу ендометріозу на рівень АМГ є важливим для оцінки репродуктивного здоров'я жінок, які стикаються з цим захворюванням. Часто низький рівень АМГ може вказувати на зменшену можливість досягнення вагітності при спробах екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) або спробах природного зачаття [11].

Жінки з ендометріозом, які проходять оперативне лікування, демонструють особливо різке зниження рівня АМГ [11].

Виявлено, що жінки з ендометріозом, які не піддаються оперативним втручанням, також демонструють прискорене зниження рівня АМГ порівняно зі здоровими жінками [11, 12].

Рівень АМГ знижується зі збільшенням у динаміці тяжкості ендометріозу [12].

Зниження рівня тестостерону: ендометріоз пов'язаний зі збільшенням рівня СГЗ (специфічного глобуліну, що зв'язується зі статевими гормонами) і зниженням рівнів сироваткового і пренатального тестостерону. Дослідження показали, що в жінок з ендометріозом може спостерігатися незначне підвищення рівня сироваткового тестостерону порівняно з контрольною групою, проте ця різниця часто не є статистично значущою [14].

В інших дослідженнях виявлено, що більш важкий перебіг ендометріозу передбачає зниження рівня пренатального тестостерону, а після періоду пригнічення гонадотропінів перед процедурою ЕКЗ (екстракорпорального запліднення) у жінок з ендометріозом спостерігалось подальше зниження пренатального тестостерону порівняно зі здоровими жінками [14].

Загальне зниження тестостерону, або гіпоандрогенемія, є характерним для хронічних запальних захворювань, що передбачають тривалу імунну активацію, оскільки тестостерон взагалі сприяє збереженню енергії та таким чином пригнічує метаболічно виснажливі запальні процеси [14, 15].

Низький рівень тестостерону у жінок з ендометріозом може сприяти швидкій атрезії фолікулів, як показано в декількох дослідженнях. В яєчниках, ушкоджених ендометріозом, спостерігається більша кількість дозріваючих фолікулів, які дегенерують, що призводить до швидшого виснаження резерву яєчників [15].

Низький рівень тестостерону в сироватці крові також передбачає підвищені проапоптотичні фактори у фолікулярній рідині в жінок з ендометріозом, що сприяє атрезії фолікулів [15].

Щодо запального впливу ендометріозу варто відзначити, що це прозапальне захворювання, що активує в організмі запальні процеси. Це може впливати на метаболізм гормонів та їх синтез, змінюючи взаємодію між різними гормональними системами [16].

Взаємодія з імунною системою: ендометріоз може впливати на імунну відповідь організму, що також регулює гормональний баланс через свої впливи на синтез та метаболізм гормонів [17].

Вплив на ендогенну опіоїдну систему: жінки з ендометріозом, включаючи тих, у кого виявлено безсимптомний ендометріоз, проявляють знижений рівень  $\beta$ -ендорфіну в порівнянні з жінками без цього захворювання. При цьому жінки з ендомет-

ріозом часто мають нижчий поріг болю порівняно з тими, у кого немає симптомів ендометріозу. Під час експерименту стимуляція проявів ендометріозу у щурів призвела до зменшення експресії опіоїдних рецепторів на 20 %, що свідчить про те, що наявність ендометріозу перешкоджає ефективності анальгезії. Таким чином, на відміну від синдрома хронічного болю, ендометріоз здебільшого пов'язаний із недостатньою активністю опіоїдної системи [18].

Важливими регуляторами менструального циклу жінок вважаються активін та інгібін. Це білкові комплекси з протилежними біологічними ефектами: активін сприяє регуляції менструального циклу, стимулюючи вироблення ФСГ і знижуючи рівень тестостерону, тоді як інгібін знижує синтез і секрецію ФСГ [19]. При наявності ендометріозу спостерігаються вищі рівні активіну у вогнищах, що введеному активіну мишам сприяє зростанню ендометріозних уражень [19].

Ці механізми взаємодії відображають складність патогенезу ендометріозу та важливість розуміння цих процесів для ефективного лікування і керування цією хворобою. Глибше вивчення впливу ендометріозу на гормональний баланс допомагає розробляти персоналізовані та ефективні підходи до лікування жінок, які стикаються з цією проблемою [9].

Діагностика ендометріозу ґрунтується на виявленні характерних симптомів (болю в ділянці таза) і даних обстеження. Будь-який тазовий біль у молодій жінці дітородного віку повинен розглядатися як симптом ендометріозу доти, поки не виявлена інша його причина [20].

Гінекологічний огляд може допомогти виявити вогнища ендометріозу. Ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза дозволяє виявити вогнища в ділянці піхви або сечового міхура, а також наявність кіст яєчників, при необхідності додатково проводиться магнітно-резонансна томографія [20].

За допомогою лапароскопії – хірургічного методу діагностики можна уточнити локалізацію вогнищ і оцінити їх розмір, в тих випадках, коли це необхідно на думку лікаря. Адже, за даними гайдлайну ESHRE 2022, діагностична лапароскопія більше не є «золотим стандартом» діагностики та лікування ендометріозу, оскільки дослідження показали, що лапароскопічні втручання негативно впливають на овуляторний резерв у жінок та вказують на збільшення ризику виснаження фолікулярного резерву яєчників після хірургічного втручання у пацієнок з ендометріозом. Це може бути пов'язано з травмою яєчників під час операції, з руйнуванням фолікулів у зоні хірургічного доступу та термічним впливом на структуру яєчника. Такі

відомості підкреслюють важливість уважного планування та обговорення можливих наслідків лапароскопії з пацієнтами, особливо з урахуванням їх репродуктивних планів [21, 22].

Зрозуміло, що ендометріоз – це хронічне захворювання, яке прогресує з часом, і тому потребує довготривалого лікування аж до менопаузи. Саме тому основні цілі лікування включають зменшення болю, поліпшення якості життя, зменшення вогнищ ендометріозу, профілактику їх повторного виникнення, збереження здатності до зачаття та виношування дитини [20].

Для лікування ендометріозу використовують медикаментозні, хірургічні методи, а також їх комбінації. Рання діагностика ендометріозу і своєчасний початок медикаментозної терапії можуть дозволити уникнути хірургічного лікування, безпліддя та покращити якість життя жінки загалом [21].

Лікування ендометріозу є складним і включає різноманітні стратегії, які можуть варіюватися залежно від тяжкості симптомів, бажання збереження або покращення репродуктивної функції:

#### 1. Медикаментозне лікування:

– нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП): застосовуються для зменшення болю;

– антиоксидантна та десенсibiliзуюча терапія: корекція імунних процесів;

– гормональна терапія: включає контрацептиви, гормональні препарати для підготовки до оперативного втручання або як альтернатива хірургічному лікуванню;

– гонадотропін-релізинг-гормону (ГРГ) агоністи: зменшують рівень естрогену, що може знижувати симптоми ендометріозу [20].

#### 2. Хірургічне лікування:

– склеротерапія ендометріюїдних кіст: евакуація вмісту кісти, промивання її теплим фізіологічним розчином та введення склерозанта з подальшою його аспірацією, що вважається малоінвазивною процедурою та зберігає овуляторний резерв яєчника, за даними досліджень Laura Miquel, Lise Preubert, Audrey Gnisci, Noemie Ressequeier, Audrey Pivano, Jeanne Perrin, Blandine Courbiere [23–25];

– лапароскопічна хірургія: хірурги видаляють або знищують аномальні ділянки ендометрія, що може полегшити біль та покращити репродуктивність, але, у свою чергу, приводить в подальшому до зниження рівня АМГ [22].

#### 3. Альтернативні методи лікування:

– фізична терапія: може включати масаж, релаксаційні техніки та інші методи для полегшення болю;

– харчування та дієта: деякі підходи до харчування можуть сприяти зменшенню запалення та симптомів ендометріозу [20].

### Висновки

Ендометріоз є складним і хронічним захворюванням, яке значно впливає на якість життя та репродуктивну здатність жінок. Необхідною є подальша робота в напрямку індивідуалізованих підходів до лікування, враховуючи специфічні потреби кожної пацієнтки. Дослідження нових терапевтичних режимів і вдосконалення підходів до управління болем є критичними для подальшого покращення результатів лікування та якості життя жінок з ендометріозом.

Цей формат дозволяє концентруватися на ключових аспектах лікування ендометріозу і зробити важливі висновки, які можуть бути корисні для клінічної практики та подальших наукових досліджень.

**Перспективи подальших досліджень.** У контексті ендометріозу перспективи подальших досліджень можуть охоплювати кілька ключових аспектів, які варто досліджувати для покращення лікування і управління цим захворюванням:

1. Молекулярні механізми ендометріозу: розуміння генетичних і епігенетичних механізмів, які лежать в основі розвитку ендометріозу, є ключовим для розробки нових молекулярно цілісних терапевтичних підходів.

2. Нові терапевтичні цілі: виявлення нових біомаркерів та молекулярних цілей, які можуть служити основою для розробки нових лікарських препаратів і терапій.

3. Персоналізоване лікування: розвиток методів для індивідуалізованого лікування ендометріозу, враховуючи генетичні, біохімічні і клінічні характеристики пацієнтів.

4. Ефективність раннього виявлення: розробка нових методів ранньої діагностики ендометріозу для запобігання прогресуванню захворювання та зниження ризику ускладнень.

5. Взаємодія між ендометріозом та іншими захворюваннями: дослідження взаємозв'язків між ендометріозом й іншими станами, такими як венотромбоз, серцево-судинні захворювання тощо, для покращення комплексного управління пацієнтами.

Ці напрями досліджень є критичними для розвитку більш ефективних та індивідуалізованих методів діагностики та лікування ендометріозу, що може значно покращити якість життя пацієнток і знизити медичні витрати.

### Список літератури

1. Zondervan K. T. Endometriosis / K. T. Zondervan, C. M. Becker, S. A. Missmer // The New England journal of medicine. – 2020. – Vol. 382 (13). – P. 1244–1256. DOI <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>.

2. *Bulun S. E.* Endometriosis / S. E. Bulun // The New England journal of medicine. – 2009. – Vol. 360 (3). – P. 268–279. DOI <https://doi.org/10.1056/NEJMra0804690>.
3. *Giudice L. C.* Endometriosis / L. C. Giudice, L. C. Kao // Lancet (London, England). – 2004. – Vol. 364 (9447). – P. 1789–1799. DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17403-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17403-5).
4. *Olive D. L.* Endometriosis / D. L. Olive, L. B. Schwartz // The New England journal of medicine. – 1993. – Vol. 328 (24). – P. 1759–1769. DOI <https://doi.org/10.1056/NEJM199306173282407>.
5. *Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis* / B. Eskenazi, M. Warner, L. Bonsignore [et al.] // Fertility and sterility. – 2001. – Vol. 76 (5). – P. 929–935. DOI [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(01\)02736-4](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)02736-4).
6. *Abbott D. H.* Hyperandrogenic origins of polycystic ovary syndrome – implications for pathophysiology and therapy / D. H. Abbott, D. A. Dumesic, J. E. Levine // Expert review of endocrinology & metabolism. – 2019. – Vol. 14 (2). – P. 131–143. DOI <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1576522>.
7. *Increased basal FSH levels as predictors of low-quality follicles in infertile women with endometriosis* / B. R. de Carvalho, A. C. Rosa-e-Silva, J. C. Rosa-e-Silva [et al.] // International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. – 2010. – Vol. 110 (3). – P. 208–212. DOI <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.03.033>.
8. *Patients with endometriosis and patients with poor ovarian reserve have abnormal follicle-stimulating hormone receptor signaling pathways* / R. González-Fernández, Ó. Peña, J. Hernández [et al.] // Fertility and sterility. – 2011. – Vol. 95 (7). – P. 2373–2378. DOI <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.03.030>.
9. *Pituitary-ovarian dysfunction as a cause for endometriosis-associated and unexplained infertility* / D. J. Cahill, P. G. Wardle, L. A. Maile [et al.] // Human reproduction (Oxford, England). – 1995. – Vol. 10 (12). – P. 3142–3146. DOI <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a135876>.
10. *Presence of polycystic ovary syndrome is associated with longer anogenital distance in adult Mediterranean women* / M. L. Sánchez-Ferrer, J. Mendiola, A. I. Hernández-Peñalver [et al.] // Human reproduction (Oxford, England). – 2017. – Vol. 32 (11). – P. 2315–2323. DOI <https://doi.org/10.1093/humrep/dex274>.
11. *The effect of endometriosis on the antimüllerian hormone level in the infertile population* / P. A. Romanski, P. C. Brady, L. V. Farland [et al.] // Journal of assisted reproduction and genetics. – 2019. – Vol. 36 (6). – P. 1179–1184. DOI <https://doi.org/10.1007/s10815-019-01450-9>.
12. *Accuracy of anogenital distance and anti-Müllerian hormone in the diagnosis of endometriosis without surgery* / M. L. Sánchez-Ferrer, R. Jiménez-Velázquez, J. Mendiola [et al.] // International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. – 2019. – Vol. 144 (1). – P. 90–96. DOI <https://doi.org/10.1002/ijgo.12691>.
13. *Antimüllerian hormone is reduced in the presence of ovarian endometriomas: a systematic review and meta-analysis* / L. Muzii, C. Di Tucci, M. Di Felicianantonio [et al.] // Fertility and sterility. – 2018. – Vol. 110 (5). – P. 932–940. DOI <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.06.025>.
14. *Straub R. H.* Interaction of the endocrine system with inflammation: a function of energy and volume regulation / R. H. Straub // Arthritis research & therapy. – 2014. – Vol. 16 (1). – P. 203. DOI <https://doi.org/10.1186/ar4484>.
15. *Endometriosis Triggers Excessive Activation of Primordial Follicles via PI3K-PTEN-Akt-Foxo3 Pathway* / A. Takeuchi, K. Koga, E. Satake [et al.] // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 2019. – Vol. 104 (11). – P. 5547–5554. DOI <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00281>.
16. *Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease* / N. Sinaii, K. Plumb, L. Cotton [et al.] // Fertility and sterility. – 2008. – Vol. 89 (3). – P. 538–545. DOI <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.03.069>.
17. *Stratton P.* Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications / P. Stratton, K. J. Berkley // Human reproduction update. – 2011. – Vol. 17 (3). – P. 327–346. DOI <https://doi.org/10.1093/humupd/dmq050>.
18. *Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the current classification system* / P. Vercellini, L. Fedele, G. Aimi [et al.] // Human reproduction (Oxford, England). – 2006. – Vol. 21 (10). – P. 2679–2685. DOI <https://doi.org/10.1093/humrep/del230>.
19. *Seachrist D. D.* The Activin Social Network: Activin, Inhibin, and Follistatin in Breast Development and Cancer / D. D. Seachrist, R. A. Keri // Endocrinology. – 2009. – Vol. 160 (5). – P. 1097–1110. DOI <https://doi.org/10.1210/en.2019-00015>.
20. *ESHRE guideline: endometriosis* / C. M. Becker, A. Bokor, O. Heikinheimo [et al.] // Human reproduction open. – 2022. – Vol. 2. DOI <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>.
21. *IVF-ICS outcome in women operated on for bilateral endometriomas* / E. Somigliana, M. Arnoldi, L. Benaglia [et al.] // Human reproduction (Oxford, England). – 2008. – Vol. 23 (7). – P. 1526–1530. DOI <https://doi.org/10.1093/humrep/den133>.
22. *The Effect of Laparoscopic Endometrioma Surgery on Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis* / J. Moreno-Sepulveda, C. Romeral, G. Niño, A. Pérez-Benavente // JBRA assisted reproduction. – 2022. – Vol. 26 (1). – P. 88–104. DOI <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210060>.
23. *Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis* / L. Miquel, L. Preaubert, A. Gnisci [et al.] // PloS one. – 2020. – Vol. 15 (9). DOI <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239846>.
24. *Aspiration and ethanol sclerotherapy to treat recurrent ovarian endometriomas prior to in vitro fertilization – a pilot study* / G. M. André, F. L. Vilarino, D. M. Christofolini [et al.] // Einstein (Sao Paulo, Brazil). – 2011. – Vol. 9 (4). – P. 494–498. DOI <https://doi.org/10.1590/S1679-45082011AO2081>.

25. Cohen A. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis / A. Cohen, B. Almog, T. Tulandi // *Fertility and sterility*. – 2017. – Vol. 108 (1). – P. 117–124. DOI <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.05.015>.

#### References

1. Zondervan, K.T., Becker, C.M., & Missmer, S.A. (2020). Endometriosis. *The New England journal of medicine*, 382(13), 1244-1256. DOI 10.1056/NEJMra1810764.
2. Bulun S.E. (2009). Endometriosis. *The New England journal of medicine*, 360(3), 268-279. DOI 10.1056/NEJMra0804690.
3. Giudice, L.C., & Kao, L.C. (2004). Endometriosis. *Lancet* (London, England), 364(9447), 1789-1799. DOI 10.1016/S0140-6736(04)17403-5.
4. Olive, D.L., & Schwartz, L.B. (1993). Endometriosis. *The New England journal of medicine*, 328(24), 1759-1769. DOI 10.1056/NEJM199306173282407.
5. Eskenazi, B., Warner, M., Bonsignore, L., Olive, D., Samuels, S., & Vercellini, P. (2001). Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertility and sterility*, 76(5), 929-935. DOI 10.1016/s0015-0282(01)02736-4.
6. Abbott, D.H., Dumesic, D.A., & Levine, J.E. (2019). Hyperandrogenic origins of polycystic ovary syndrome – implications for pathophysiology and therapy. *Expert review of endocrinology & metabolism*, 14(2), 131-143. DOI 10.1080/17446651.2019.1576522.
7. de Carvalho, B.R., Rosa-e-Silva, A.C., Rosa-e-Silva, J.C., dos Reis, R.M., Ferriani, R.A., & Silva-de-Sá, M.F. (2010). Increased basal FSH levels as predictors of low-quality follicles in infertile women with endometriosis. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 110(3), 208-212. DOI 10.1016/j.ijgo.2010.03.033.
8. González-Fernández, R., Peña, Ó., Hernández, J., Martín-Vasallo, P., Palumbo, A., & Ávila, J. (2011). Patients with endometriosis and patients with poor ovarian reserve have abnormal follicle-stimulating hormone receptor signaling pathways. *Fertility and sterility*, 95(7), 2373-2378. DOI 10.1016/j.fertnstert.2011.03.030.
9. Cahill, D.J., Wardle, P.G., Maile, L.A., Harlow, C.R., & Hull, M.G. (1995). Pituitary-ovarian dysfunction as a cause for endometriosis-associated and unexplained infertility. *Human reproduction* (Oxford, England), 10(12), 3142-3146. DOI 10.1093/oxfordjournals.humrep.a135876.
10. Sánchez-Ferrer, M.L., Mendiola, J., Hernández-Peñalver, A.I., Corbalán-Biyang, S., Carmona-Barnosi, A., Prieto-Sánchez, M.T., ... Torres-Cantero, A.M. (2017). Presence of polycystic ovary syndrome is associated with longer anogenital distance in adult Mediterranean women. *Human reproduction* (Oxford, England), 32(11), 2315-2323. DOI 10.1093/humrep/dex274.
11. Romanski, P.A., Brady, P.C., Farland, L.V., Thomas, A.M., & Hornstein, M.D. (2019). The effect of endometriosis on the antimüllerian hormone level in the infertile population. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 36(6), 1179-1184. DOI 10.1007/s10815-019-01450-9.
12. Sánchez-Ferrer, M.L., Jiménez-Velázquez, R., Mendiola, J., Prieto-Sánchez, M.T., Cánovas-López, L., Carmona-Barnosi, A., ... Torres-Cantero, A.M. (2019). Accuracy of anogenital distance and anti-Müllerian hormone in the diagnosis of endometriosis without surgery. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 144(1), 90-96. DOI 10.1002/ijgo.12691.
13. Muzii, L., Di Tucci, C., Di Felicianantonio, M., Galati, G., Di Donato, V., Musella, A., ... Panici, P.B. (2018). Antimüllerian hormone is reduced in the presence of ovarian endometriomas: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility*, 110(5), 932-940. DOI 10.1016/j.fertnstert.2018.06.025.
14. Straub R.H. (2014). Interaction of the endocrine system with inflammation: a function of energy and volume regulation. *Arthritis research & therapy*, 16(1), 203. DOI 10.1186/ar4484.
15. Takeuchi, A., Koga, K., Satake, E., Makabe, T., Taguchi, A., Miyashita, M., ... Osuga, Y. (2019). Endometriosis Triggers Excessive Activation of Primordial Follicles via PI3K-PTEN-Akt-Foxo3 Pathway. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 104(11), 5547-5554. DOI 10.1210/jc.2019-00281.
16. Sinaii, N., Plumb, K., Cotton, L., Lambert, A., Kennedy, S., Zondervan, K., & Stratton, P. (2008). Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. *Fertility and sterility*, 89(3), 538-545. DOI 10.1016/j.fertnstert.2007.03.069.
17. Stratton, P., & Berkley, K.J. (2011). Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Human reproduction update*, 17(3), 327-346. DOI 10.1093/humupd/dmq050.
18. Vercellini, P., Fedele, L., Aimi, G., De Giorgi, O., Consonni, D., & Crosignani, P.G. (2006). Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the current classification system. *Human reproduction* (Oxford, England), 21(10), 2679-2685. DOI 10.1093/humrep/del230.
19. Seachrist, D.D., & Keri, R.A. (2019). The Activin Social Network: Activin, Inhibin, and Follistatin in Breast Development and Cancer. *Endocrinology*, 160(5), 1097-1110. DOI 10.1210/en.2019-00015.
20. Becker, C.M., Bokor, A., Heikinheimo, O., Horne, A., Jansen, F., Kiesel, L., ... Vermeulen, N. (2022). ESHRE guideline: endometriosis. *Human reproduction open*, 2. DOI 10.1093/hropen/hoac009.
21. Somigliana, E., Arnoldi, M., Benaglia, L., Iemmello, R., Nicolosi, A.E., & Ragni, G. (2008). IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas. *Human reproduction* (Oxford, England), 23(7), 1526-1530. DOI 10.1093/humrep/den133.

22. Moreno-Sepulveda, J., Romeral, C., Niño, G., & Pérez-Benavente, A. (2022). The Effect of Laparoscopic Endometrioma Surgery on Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *JBRA assisted reproduction*, 26(1), 88-104. DOI 10.5935/1518-0557.20210060.
23. Miquel, L., Preaubert, L., Gnisci, A., Resseguier, N., Pivano, A., Perrin, J., & Courbiere, B. (2020). Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis. *PLoS one*, 15(9). DOI 10.1371/journal.pone.0239846.
24. André, G.M., Vilarino, F.L., Christofolini, D.M., Bianco, B., & Barbosa, C.P. (2011). Aspiration and ethanol sclerotherapy to treat recurrent ovarian endometriomas prior to in vitro fertilization – a pilot study. *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*, 9(4), 494-498. DOI 10.1590/S1679-45082011AO2081.
25. Cohen, A., Almog, B., & Tulandi, T. (2017). Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility*, 108(1), 117-124. DOI 10.1016/j.fertnstert.2017.05.015.

## THE IMPACT OF ENDOMETRIOSIS ON THE HORMONAL SYSTEM OF WOMEN: CLINICAL CONSEQUENCES AND PROSPECTS OF TREATMENT

T. B. Vizniak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

**Purpose:** to investigate the problem and impact of endometriosis on the hormonal system of women in modern scientific literature.

**Materials and Methods.** 25 sources of modern foreign scientific literature were analyzed. For this, the bibliosemantic method was used.

**Results.** Endometriosis is a complex disease that affects various aspects of the hormonal regulation of the female body. This literature review focuses on the following aspects:

1. Hormone levels: In endometriosis, there is an imbalance of hormones, in particular, a decrease in testosterone levels and an increase in the activity of gonadotropins.
2. Effect on the ovaries: women with endometriosis often have changes in ovarian function, such as accelerated depletion of the ovarian reserve and a decrease in preovulatory follicles.
3. Apoptosis of follicles: elevation of proapoptotic factors in follicular fluid promotes follicular atresia in women with endometriosis.
4. Relationship to Clinical Manifestations: studies show that hormonal changes associated with endometriosis may be associated with clinical manifestations such as infertility and pain.

These results allow a better understanding of the mechanisms of interaction of endometriosis with the hormonal system and possible ways of influencing this disease through the regulation of hormonal balance.

**Conclusions.** The obtained results allow a better understanding of the mechanisms of interaction between endometriosis and the hormonal system, as well as potential ways to influence this condition through regulation of hormonal balance. Therefore, further research is aimed at understanding the deeper molecular mechanisms of interaction between endometriosis and the hormonal system, which will allow to develop new effective treatment strategies and improve the clinical prognosis for patients with this disease.

**KEY WORDS:** endometriosis; infertility; assisted reproductive technologies; in vitro fertilization; female hormonal system.

Рукопис надійшов до редакції 31.05.2024.

### Відомості про авторів:

**Візняк Тетяна Богданівна**, аспірантка кафедри акушерства та гінекології № 1 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України; ORCID <https://orcid.org/0009-0002-2211-5047>.

Електронна адреса для листування: viznyak\_tebo@tdmu.edu.ua