

# Прогностична роль імунно-гормональних та ультразвукових маркерів у відновленні репродуктивної функції у жінок з ендометріозом після лікування

К. І. Вороніна

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,  
м. Київ

**Мета дослідження:** визначити прогностичну цінність імунно-гормональних та ультразвукових маркерів у відновленні репродуктивної функції у жінок з ендометріозом після проведеного лікування, з урахуванням варіантів реалізації фертильності в природному циклі та у програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). **Матеріали та методи.** Проспективне порівняльне дослідження проведено на 120 жінках репродуктивного віку з безпліддям та лапароскопічно й гістологічно підтвердженим ендометріозом. Пацієнток рандомізували у три групи залежно від обраної лікувальної тактики: лапароскопічна абляція/ексцизія з подальшим вживанням дієногесту ( $n = 40$ ); лапароскопічна резекція ендометрієм із включенням у програми ДРТ та підтримкою PRP-терапією ( $n = 40$ ); передопераційна терапія антагоністами GnRH з подальшою лапаротомією ( $n = 40$ ).

Оцінювали рівні АМГ, СА-125, кількість антральних фолікулів (КАФ), інтенсивність болю за шкалою VAS, частоту вагітності та рецидиви протягом 12 міс спостереження.

**Результати.** Найбільш прогностично сприятливі результати щодо відновлення фертильності отримано у пацієнток із збереженим оваріальним резервом (АМГ  $\geq 2,3$  нг/мл, КАФ  $\geq 7$ ), низьким рівнем СА-125 ( $\leq 55$  Од/мл) та мінімальним больовим синдромом (VAS  $\leq 3$  бали). Частота вагітності впродовж року була найвищою у групі лапароскопічного лікування з дієногестом (62,5%), дещо нижчою у групі лапароскопії + ДРТ (55,0%) та найнижчою у групі GnRH-антагоністів з лапаротомією (37,5%).

**Висновки.** Комплексне оцінювання імунно-гормональних та ультразвукових маркерів дозволяє формувати індивідуальний прогноз відновлення фертильності та оптимізувати вибір лікувальної тактики у жінок з ендометріозом.

**Ключові слова:** ендометріоз, оваріальний резерв, антимюллерів гормон, СА-125, кількість антральних фолікулів, шкала VAS, фертильність, допоміжні репродуктивні технології.

**Е**ндометріоз – це хронічне гінекологічне захворювання, яке часто стає серйозним викликом для збереження репродуктивної функції жінки. За сучасними даними, ендометріоз асоціюється зі зниженням фертильності у 30–50% випадків, що зумовлено як анатомічними змінами, так і системними біохімічними порушеннями [3, 5, 10]. Це вимагає від клініцистів пошуку балансу між хірургічною корекцією та збереженням оваріального резерву з дедалі більшою увагою до персоналізованих стратегій лікування [4, 11].

Оцінка оваріального резерву після лікування, особливо після видалення ендометріюїдних кіст, залишається дискусійною. Останні дослідження свідчать, що антимюллерів гормон (АМГ) є більш чутливим індикатором зниження оваріального резерву, ніж кількість антральних фолікулів (КАФ): рівень АМГ може залишатися зниженим протягом 12–18 міс після втручання, тоді як КАФ не завжди демонструє синхронну динаміку [1, 6, 14]. Модельні роботи підтверджують, що перитонеальний ендометріоз здатен порушувати фолікулогенез і прискорювати атрезію фолікулів, що в підсумку погіршує репродуктивні перспективи [2, 5].

Зростає інтерес до імунно-запальних маркерів, зокрема інтерлейкіну-6 (IL-6), фактора некрозу пухлин альфа (TNF- $\alpha$ ) та інтерлейкіну-10 (IL-10), які впливають на якість ооцитів і шанси імплантації [6, 7, 12]. Проте зв'язок цих маркерів з показниками оваріального резерву (АМГ, КАФ) не завжди однозначний, що вказує на біологічну гетерогенність ендометріозу [8, 13]. Одночасно вдосконалюються методи візуалізації (3D-УЗД, МРТ), які дозволяють більш точно оцінити структурні наслідки захворювання та спрогнозувати відновлення фертильності [4, 9].

В українських публікаціях останніх років [10–15] акцент робиться на поєднанні щадної хірургії з ад'ювантними технологіями та цілеспрямованим моніторингом імунно-гормональних показників. Перші результати таких підходів демонструють потенціал збереження оваріального резерву та підвищення частоти клінічних вагітностей, особливо при використанні комплексних алгоритмів ведення пацієнток [10, 11, 14].

Отже, побудова прогностичної моделі, що інтегрує імунно-гормональні й ультразвукові маркери з реальними репродуктивними результатами (природне зачаття/ДРТ), залишається одним із ключових напрямків наукового пошуку.

**Мета дослідження:** визначити прогностичну цінність імунно-гормональних та ультразвукових маркерів у відновленні репродуктивної функції у жінок з ендометріозом після проведеного лікування, з урахуванням варіантів реалізації фертильності в природному циклі та в програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клінічне дослідження проведено на базі гінекологічного відділення з малоінвазивними технологіями КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр» (м. Київ) у період з 2020 по 2024 рік. Протокол виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації (2013) та Етичного кодексу лікаря України, за умови добровільної інформованої згоди пацієнток.

У дослідження включено 120 жінок репродуктивного віку (24–42 роки) з безпліддям тривалістю понад 12 міс і підтвердженим ендометріозом (клінічно, інструментально та гістологічно). Усі учасниці пройшли повне обстеження та були стратифіковані на три групи залежно від лікувальної тактики:

Група I (n = 40) – лапароскопічне видалення ендометріюїдних вогнищ без резекції яєчникової тканини; післяопераційно призначали дієногест 2 мг/добу протягом 6 міс.

Група II (n = 40) – лапароскопічна резекція ендометріюїдних кіст з накладанням гемостатичної колагенової губки, змоченої аутологічною PRP; подальше включення у програми ДРТ (IVF/ICSI). Післяопераційний період доповнювали курсом озонотерапії – внутрішньовенними інфузіями озонованого фізрозчину (200 мл, 10 мг/л) двічі на тиждень протягом 3 тиж.

Група III (n = 40) – курс антагоністів GnRH (3 міс) з наступним лапаротомічним видаленням вогнищ; у післяопераційний період застосовували озонотерапію за тією самою схемою, що і в групі II.

Клінічне обстеження включало збір анамнезу, оцінку больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою (VAS) до лікування та через 3, 6 і 12 міс після лікування, гінекологічний огляд. Лабораторний блок охоплював загальний та біохімічний аналізи крові, коагулограму, TORCH-комплекс, визначення гормонального профілю (АМГ, ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон) на 3–5-й день менструального циклу, маркерів запалення (hs-CRP, інтерлейкіни IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ ), онкомаркера CA-125.

Інструментальні методи включали трансвагінальне УЗД з оцінкою кількості антральних фолікулів (КАФ) та об'єму яєчників, доплерометрію кровотоку, МРТ малого таза у разі підозри на глибокий інфільтративний ендометріоз. УЗД виконували апаратом експертного класу Voluson E8 із трансвагінальним датчиком 7,5 МГц.

Гістологічне дослідження матеріалу проводили за стандартною методикою H&E на мікроскопі Olympus BX43, що дозволяло оцінити структурні та клітинні зміни. Лапароскопічну та лапаротомічну хірургію виконували згідно з міжнародними протоколами з використанням CO<sub>2</sub>-лапароскопії, біполярної коагуляції та cold scissors, із максимально можливим збереженням оваріального резерву.

*Критерії включення у дослідження:*

- безпліддя (первинне чи вторинне)  $\geq 12$  міс,
- підтверджений ендометріоз,
- прохідність маткових труб,
- згода на участь у дослідженні.

*Критерії виключення з дослідження:*

- міома матки,
- аденоміоз,
- онкопатологія,
- активні запальні захворювання,
- тяжкі соматичні чи психоневрологічні стани,
- ВІЛ/гепатит В/С/туберкульоз,
- протипоказання до застосування ДРТ.

Оброблення даних проводили у програмі Statistica 12.0. Для кількісних змін застосовували t-критерій Стюдента або U-критерій Манна–Уїтні; для порівняння частот –  $\chi^2$ -критерій або точний тест Фішера. Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ . Для оцінки впливу додаткових методів лікування (PRP, озонотерапія) використовували багатофакторний аналіз коваріації.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідження було включено 120 жінок репродуктивного віку (24–42 роки) з гістологічно підтвердженим ендометріозом та безпліддям тривалістю понад 12 міс, рандомізованих на три рівнозначні групи залежно від обраної лікувальної стратегії. Базові характеристики пацієнток у групах не мали статистично значущих відмінностей ( $p > 0,05$ ).

**Динаміка ключових клінічних та лабораторних показників у пацієнток з ендометріозом залежно від обраної тактики лікування (до і після лікування)**

| Показник                           | Група I,<br>n = 40 | Група II,<br>n = 40 | Група III,<br>n = 40 | p<br>(між<br>групами) |
|------------------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|
| <b>АМГ, нг/мл (до)</b>             | 2,31 ± 0,17        | 2,25 ± 0,19         | 2,18 ± 0,15          | > 0,05                |
| <b>АМГ, нг/мл (6 міс)</b>          | 2,48 ± 0,16↑       | 2,11 ± 0,18↓        | 1,98 ± 0,14↓         | < 0,05                |
| <b>СА-125, Од/мл (до)</b>          | 87,6 ± 5,2         | 91,4 ± 6,1          | 89,8 ± 5,7           | > 0,05                |
| <b>СА-125, Од/мл (6 міс)</b>       | 52,3 ± 4,1↓        | 49,8 ± 4,4↓         | 47,5 ± 3,8↓          | < 0,05                |
| <b>КАФ, шт. (до)</b>               | 6,8 ± 0,5          | 6,5 ± 0,4           | 6,3 ± 0,6            | > 0,05                |
| <b>КАФ, шт. (6 міс)</b>            | 7,4 ± 0,5↑         | 6,2 ± 0,5           | 5,9 ± 0,6↓           | < 0,05                |
| <b>VAS, бали (до)</b>              | 7,2 ± 0,5          | 7,4 ± 0,4           | 7,6 ± 0,4            | > 0,05                |
| <b>VAS, бали (6 міс)</b>           | 2,8 ± 0,3↓         | 2,6 ± 0,4↓          | 3,1 ± 0,5↓           | < 0,05                |
| <b>Вагітність (природний цикл)</b> | 42,5%              | 35,0%               | 22,5%                | 0,041                 |
| <b>Вагітність (ДРТ)</b>            | 45,0%              | 57,5%               | 38,0%                | 0,038                 |
| <b>Рецидиви за 12 міс</b>          | 12,5%              | 15,0%               | 27,5%                | 0,049                 |
| <b>АМГ, нг/мл (до)</b>             | 2,31 ± 0,17        | 2,25 ± 0,19         | 2,18 ± 0,15          | > 0,05                |
| <b>АМГ, нг/мл (6 міс)</b>          | 2,48 ± 0,16↑       | 2,11 ± 0,18↓        | 1,98 ± 0,14↓         | < 0,05                |
| <b>СА-125, Од/мл (до)</b>          | 87,6 ± 5,2         | 91,4 ± 6,1          | 89,8 ± 5,7           | > 0,05                |

*Примітки:* ↑ – достовірне зростання; ↓ – достовірне зниження (p < 0,05 порівняно з вихідним значенням у групі).

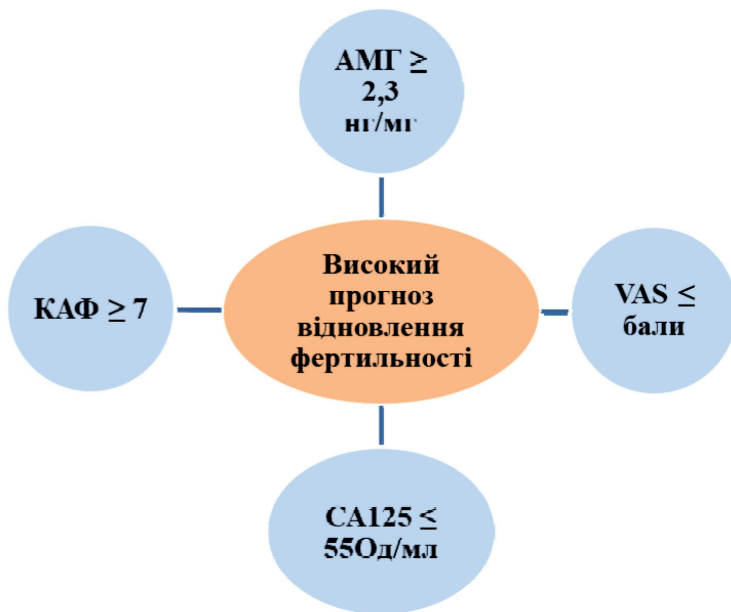
Після лікування у групі I спостерігалось достовірне підвищення рівня АМГ (з 2,31 ± 0,17 до 2,48 ± 0,16 нг/мл; p < 0,05) та кількості антральних фолікулів (з 6,8 ± 0,5 до 7,4 ± 0,5; p < 0,05) у поєднанні зі зниженням рівня СА-125 (з 87,6 ± 5,2 до 52,3 ± 4,1 Од/мл; p < 0,05). У групах II та III відзначалося зменшення АМГ, більш виражене у групі III (–0,20 нг/мл; p < 0,05), що свідчить про більшу інвазивність втручання та потенційні ризики зниження оваріального резерву.

Інтенсивність болювого синдрому за шкалою VAS зменшилась у всіх групах, найбільш суттєво – у групі II (з 7,4 ± 0,4 до 2,6 ± 0,4; p < 0,01).

Частота настання вагітності протягом року після лікування у природному циклі була найвищою у групі I (42,5%), тоді як у програмах ДРТ лідувала група II (57,5%). Найнижчі показники фертильності зафіксовано у групі III. Рівень рецидивів через 12 міс був мінімальним у групі I (12,5%) і максимальним у групі III (27,5%) (таблиця).

Аналіз результатів дослідження підтверджує, що вибір лікувальної тактики має безпосередній вплив на відновлення репродуктивної функції у жінок з ендометріозом. Лапароскопічне видалення вогнищ із максимальним збереженням оваріальної тканини (група I) виявилось найбільш сприятливим щодо збереження та навіть підвищення оваріального резерву, що співпадає з даними Somigliana et al. (2020) та Kondo et al. (2022), де рівень АМГ ≥ 2,3 нг/мл після втручання розглядався як позитивний прогностичний фактор спонтанної фертильності.

**Перинатологія та репродуктологія:** від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice



### Узагальнена схема прогностичних факторів відновлення фертильності у жінок з ендометріозом

Водночас результати групи II продемонстрували найвищу ефективність програм ДРТ, що узгоджується з дослідженням Garcia-Velasco et al. (2023), де комбінація хірургічного видалення кіст із подальшим ДРТ дозволила досягти вагітності у понад 55% пацієнток.

Додаткове застосування аутологічної PRP та озонотерапії у групах II та III дозволило зменшити втрати оваріального резерву, що збігається з результатами досліджень Molina et al. (2021) та українських робіт Постоленко (2021), де ад'ювантні методи після операцій на яєчниках асоціювалися з меншим зниженням рівня АМГ.

Показники СА-125 через 6 міс після лікування у всіх групах зменшились, що корелює з регресом активності процесу і може використовуватися як додатковий маркер контролю.

Важливим спостереженням є те, що вищі значення АМГ та КАФ у поєднанні з низьким СА-125 через 3–6 міс після лікування були пов'язані з більшою ймовірністю настання вагітності як у природному циклі, так і в програмах ДРТ. Це підтверджує прогностичну цінність імунно-гормональних та ультразвукових маркерів, що також відзначено у роботах Saito et al. (2021) та Шемелько, 2023.

На рисунку наведено ключові прогностичні маркери, що визначають ймовірність відновлення репродуктивної функції після проведеного лікування: антимюллерів гормон (АМГ) – показник оваріального резерву; рівень  $\geq 2,3$  нг/мл асоціювався з високою ймовірністю настання вагітності у перший рік після лікування. Кількість

антральних фолікулів (КАФ)  $\geq 7$  фолікулів свідчить про збережений фолікулярний апарат і добрі перспективи для реалізації фертильності. СА-125 – біохімічний маркер активності ендометріозу; зниження до  $\leq 55$  Од/мл після лікування корелювало зі зменшенням ризику рецидиву. Інтенсивність больового синдрому (VAS)  $\leq 3$  бали за візуально-аналоговою шкалою асоціювалася з покращенням якості життя і більш сприятливим репродуктивним прогнозом.

Комбінація цих параметрів дозволяє сформувавши індивідуальний прогноз та оптимізувати вибір тактики ведення пацієток, враховуючи варіанти реалізації фертильності як у природному циклі, так і в програмах ДРТ.

Отже, отримані дані підкреслюють необхідність індивідуалізації підходу. Пацієнткам із збереженим оваріальним резервом доцільно пропонувати стратегію, спрямовану на спонтанну реалізацію фертильності, тоді як при зниженому резерві – раннє включення у програми ДРТ з можливим застосуванням ад'ювантних технологій.

## ВИСНОВКИ

Лапароскопічне видалення ендометріюїдних вогнищ з максимальним збереженням оваріальної тканини (група I) дозволяє зберегти та навіть підвищити оваріальний резерв, що відображається у достовірному зростанні рівня АМГ та кількості антральних фолікулів через 6 міс після втручання.

Комбінована тактика лапароскопічної резекції ендометріом із подальшим ДРТ (група II) забезпечує найвищу частоту настання вагітності в програмах IVF/ICSI (57,5%), але супроводжується помірним зниженням оваріального резерву.

Призначення антагоністів GnRH перед лапаротомією (група III) ефективно зменшує больовий синдром та рівень СА-125, однак асоціюється з найбільшими втратами оваріальної функції та вищою частотою рецидивів (27,5%).

Прогностичну цінність у відновленні репродуктивної функції після лікування ендометріозу мають: рівень АМГ  $\geq 2,3$  нг/мл, КАФ  $\geq 7,0$ , СА-125  $\leq 55$  Од/мл та зниження VAS до  $\leq 3$  балів через 3–6 міс після втручання.

Додаткове застосування аутологічної PRP та озонотерапії сприяє зменшенню втрат оваріального резерву та може бути рекомендоване як елемент комплексної стратегії.

## Практичне значення

Розроблений алгоритм стратифікації пацієток з ендометріозом за рівнем оваріального резерву та клінічними характеристиками дозволяє індивідуалізувати вибір лікувальної тактики з прогнозуванням результатів у природному циклі та ДРТ.

Використання комплексної оцінки імунно-гормональних (АМГ, СА-125) та ультразвукових (КАФ) маркерів через 3–6 міс після лікування може слугувати критерієм для визначення оптимального часу та методу реалізації репродуктивної функції.

Впровадження ад'ювантних технологій (PRP, озонотерапія) в післяопераційний період сприяє підвищенню шансів на успішну вагітність та зниженню ризику рецидивів ендометріозу.

Запропонована стратегія може бути інтегрована у клінічну практику гінекологічних та репродуктологічних центрів України, з урахуванням рекомендацій МОЗ, ESHRE та ASRM.

## Prognostic role of immuno-hormonal and ultrasound markers in the restoration of reproductive function in women with endometriosis after treatment

K. I. Voronina

**The objective:** to evaluate the prognostic value of immunological, hormonal, and ultrasound markers in the restoration of reproductive function in women with endometriosis after treatment, considering the realization of fertility in natural cycles and through assisted reproductive technologies (ART).

**Materials and methods.** A prospective comparative study was conducted involving 120 women of reproductive age with infertility and laparoscopically and histologically confirmed endometriosis. Patients were randomized into three groups depending on the treatment strategy: laparoscopic ablation/excision with subsequent dienogest therapy ( $n = 40$ ); laparoscopic resection of endometriomas with inclusion in ART programs and platelet-rich plasma (PRP) support ( $n = 40$ ); preoperative gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonist therapy followed by laparotomy ( $n = 40$ ). The following parameters were assessed: anti-Müllerian hormone (AMH), cancer antigen 125 (CA-125), antral follicle count (AFC), pain intensity using the visual analog scale (VAS), pregnancy rates, and recurrence rates during a 12-month follow-up period.

**Results.** The most favorable prognostic profile for fertility restoration was observed in patients with preserved ovarian reserve ( $AMH \geq 2.3$  ng/mL,  $AFC \geq 7$ ), low CA-125 levels ( $\leq 55$  U/mL), and minimal pain ( $VAS \leq 3$ ). The highest pregnancy rate within one year was achieved in the laparoscopic + dienogest group (62.5%), followed by the laparoscopic + ART group (55.0%) and the GnRH antagonist + laparotomy group (37.5%).

**Conclusions.** Comprehensive assessment of immunological, hormonal, and ultrasound markers provides an opportunity to create an individualized fertility prognosis and optimize treatment strategies for women with endometriosis.

**Keywords:** endometriosis, ovarian reserve, anti-Müllerian hormone, CA-125, antral follicle count, VAS, fertility, assisted reproductive technologies.

### Відомості про автора

**Вороніна Карина Ігорівна** – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ  
ORCID: 0000-0002-8554-6314; e-mail: dr.voronina007@gmail.com

### Information about the author

**Voronina Karyna I.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv  
ORCID: 0000-0002-8554-6314; e-mail: dr.voronina007@gmail.com

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Younis JS. The impact of ovarian endometrioma on ovarian reserve: AMH vs AFC in counseling women before surgery. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1397279. doi:10.3389/fendo.2024.1397279.
2. Ricci A, Giuliani S, Piomboni P, et al. Peritoneal endometriosis impairs ovarian reserve and increases follicular atresia in a rat model. *Biomedicine*. 2025;13(2):348. doi:10.3390/biomedicine13020348.
3. La Marca A, Vanni VS, Baggiani A, et al. Fertility preservation in endometriosis: prevalence, challenges and management strategies. *Hum Reprod Open*. 2025;2:hoaf012. doi:10.1093/hropen/hoaf012.
4. Griffiths MJ, Jones BP, Saridogan E. Recent advances in imaging and infertility mechanisms in endometriosis. *Trends Endocrinol Metab*. 2024;35(11):873–86. doi:10.1016/j.tem.2024.06.001.
5. Rosendo-Chalma P, Ramírez-De los Santos S, Medina-Casas R, et al. Clinical molecular biomarkers for diagnosis and prediction in endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2025;26(9):3979. doi:10.3390/ijms26093979.

6. Oală IE, Ilie DS, Miha CM, et al. Role of IL-6, IL-10, and TNF- $\alpha$  in oocyte quality and endometriosis-linked infertility. *Diagnostics*. 2024;14(3):312. doi:10.3390/diagnostics14030312.
7. Kacem-Berjeb K, Chaabane K, Boujelbene M, et al. Does endometriosis impact the composition of follicular fluid in IL-6 and AMH? *J Clin Med*. 2023;12(5):1823. doi:10.3390/jcm12051823.
8. Bonavina G, Bianco B, Luisi S, et al. Intrafollicular IL-8, IL-12, adrenomedullin as prognostic markers in endometriosis-associated infertility. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1020827. doi:10.3389/fendo.2022.1020827.
9. Rachman W, Rachmawati N, Arfianti T, et al. The correlation between TNF-, IL-6 and AMH levels in women with endometriosis. *Indonesian Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021;9(3):154–60. doi:10.32771/inajog.v9i3.1243.
10. Вітюк А.Д., Вороніна К.І. Адаптована лікувальна стратегія у жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям: персоналізований підхід до репродуктивної тактики. *Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики*. 2025;5(1–2):62–70. doi:10.52705/2788-6190-2025-01.2-09.
11. Жилка Н.Я., Вороніна К.І. Диференційований комплексний підхід до лікування та профілактики рецидивів у жінок з ендометріозом. *Український медичний часопис*. 2025;3(169):108–12.
12. Лещова І.В., Черняк І.Ю., Корчинська Н.В. Сучасні підходи до лікування ендометріозу у жінок репродуктивного віку. *Перинатологія та репродуктологія*. 2024;4(3):45–51.
13. Черняк І.Ю., Корчинська Н.В. Нові можливості діагностики та лікування ендометріозу. *Перинатологія та репродуктологія*. 2023;3(2):40–6.
14. Шемелько Т.О., Постолєнко В.М., Гонта О.І. Імунологічні маркери прогнозування результатів лікування ендометріозу у жінок репродуктивного віку. *Здоров'я жінки*. 2022;4(158):78–83. doi:10.15574/HW.2022.158.78.
15. Постолєнко В.М., Шемелько Т.О., Гонта О.І. Антимюлерівський гормон та кількість антральних фолікулів як прогностичні показники ефективності лікування ендометріозу. *Акушерство, гінекологія та репродуктологія*. 2021;7(3):12–8.