

Семенюк Л.М.¹, Паньків В.І.¹, Козачук Є.С.¹, Крижановська О.І.²

¹ ДНП «Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України», м. Київ, Україна

² Інститут післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Визначення зв'язку між особливостями гормонального тла й ознаками жіночої сексуальної дисфункції у жінок з ендометріозом та без нього у прогнозі успішності гестації

Резюме. Актуальність. Подолання непліддя у жінок молодого віку визнано одним із найважливіших завдань медицини сьогодення. Серед чинників, які знижують фертильність жінок, залишається актуальним захворювання на ендометріоз. Значна поширеність захворювань зі спільними патогенетичними чинниками розвитку призвела до появи хвороб «похилого віку» у жінок репродуктивного віку. До таких належить, зокрема, жіноча сексуальна дисфункція (ЖСД). Зв'язок ЖСД і гормональних показників як прогностичних чинників репродуктивного здоров'я жінки сьогодні недостатньо досліджений. **Мета:** визначити зв'язок між особливостями гормонального тла й ознаками ЖСД у жінок з ендометріозом і без нього у прогнозі успішності майбутньої гестації. **Матеріали та методи.** Дизайн дослідження — проспективне когортне дослідження, яке охопило 130 жінок репродуктивного віку. Проведено розподіл жінок на 3 групи: основна група ІА (n = 70) — жінки з поєднанням жіночої сексуальної дисфункції та зовнішнього генітального ендометріозу; група порівняння ІВ (n = 30) — жінки з ЖСД без зовнішнього генітального ендометріозу; контрольна група ІІ (n = 30) — здорові репродуктивно активні жінки. Кінцевими точками дослідження були рівні гіпофізарних і яєчникових гормонів, проандроєнових стероїдів, овуляторність менструальних циклів. Указані показники досліджували до лікування і в контрольні терміни терапії — 3, 6, 9 міс. Наявність ЖСД визначали за допомогою опитувальника з підрахунком балів на онлайн-калькуляторі. Наявність ЖСД визначали при значенні індексу жіночої статеві функції (FSFI) менш ніж 26,55 бала. Лікування було спрямоване на відновлення коректної роботи яєникового стероїдогенезу з використанням рослинної терапії. Статистичний аналіз виконували за допомогою спеціалізованого пакета статистичних програм SPSS 25.0 (StatSoft Inc., США). **Результати.** За показниками пептидних гормонів гіпофіза вірогідна нормалізація показників у групах порівняння відбувалася в термін із шостого по дев'ятий місяць терапії. За рівнем естрадіолу відзначалося його вірогідне зростання в обох групах порівняння протягом всього терміну спостереження. На дев'ятому місяці значення прогестерону у пацієнток із ЖСД і ендометріозом були вірогідно вищими, ніж без ендометріозу, $p = 0,002$. Незважаючи на проведене лікування, показники естрадіолу та прогестерону в групі ІА залишалися вірогідно нижчими порівняно з групою контролю впродовж всього періоду спостереження ($p < 0,001$). У пацієнток без ендометріозу (група ІВ) через 9 місяців лікування вдалося скоригувати лише значення естрогену, які були зіставними з групою контролю. Аналіз за допомогою критерію Данна з поправкою Бонферроні показав відсутність статистично значимої різниці між групами ІА і ІВ протягом всього курсу лікування ($p > 0,05$). При кореляційному аналізі встановлено, що у пацієнток із ЖСД і ендометріозом через 6 місяців лікування зміни концентрацій досліджуваних

гормонів статистично значуще корелювали з поліпшенням балів за всіма категоріями опитувальника. У контрольний шестимісячний термін 20 (66,3 %) жінок не були готові до безпечного зачаття. У дев'ятимісячний контрольний термін до безпечного материнства у цій групі не були готові 16 (53,3 %) жінок.

Висновки. Жінки із зовнішньо-внутрішнім ендометріозом і ЖСД та жінки з моноформою ЖСД мають різне патогенетичне тло у формуванні патології гестації. Терапія жінок із будь-якою формою ЖСД повинна мати персоніфікований характер. Оцінка доменів ЖСД дає можливість швидкої діагностики майбутніх гестаційних ризиків у жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: жіноча сексуальна дисфункція; ендометріоз; гормональний фон; овуляція; вагітність

Вступ

Медицина сьогодення все частіше стикається із захворюваннями, які у своєму генезі мають коморбідне тло патологічних змін. Здавалося б, ще не так давно повідомлення про жіночу сексуальну дисфункцію (ЖСД) стосувалися жінок перименопаузного та менопаузного віку, проте за умов сьогодення ця проблема торкнулася жінок фертильного віку [1].

Питання ЖСД у цієї категорії жінок важливе з позиції впливу на їх репродуктивну здатність. Іншим надзвичайно поширеним захворюванням з визнаним негативним прогнозом для природної фертильності є ендометріоз. Попри поширеність (у понад 10 % жінок), етіологія ендометріозу остаточно не вивчена [2].

Протягом останніх десятиліть ендометріоз асоціювався з ризиком декількох хронічних захворювань, як-от рак, автоімунні захворювання щитоподібної залози, астма/атопічні захворювання, серцево-судинні захворювання тощо. З огляду на сучасні тенденції до бажання народження дітей у більш пізньому репродуктивному віці, у жінок із поєднанням ендометріозу і ЖСД природне зачаття та безпечний перебіг вагітності можуть бути неможливі [3, 4].

На сьогодні недостатньо робіт, присвячених вивченню «нетипових» клінічних маркерів безпліддя у молодих жінок із коморбідними станами [5–7]. Стосовно ознак ЖСД найбільш дослідженим є больовий синдром. Водночас інші показники, як-от бажання, збудження, змашення, оргазм, задоволення, залишаються в «сірій зоні». Немає і чітких даних про зв'язок ознак ЖСД та гормональних показників як прогностичних чинників репродуктивного здоров'я жінки.

Мета дослідження: визначити зв'язок між особливостями гормонального тла й ознаками ЖСД у жінок з ендометріозом і без нього у прогнозі успішності майбутньої гестації.

Матеріали та методи

Дослідження проведено у період з 2022 по 2025 р. на базі кафедри акушерства, гінекології та неонатології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця й Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. Усього дослідження охопило 130 жінок репродуктивного віку, яких було розподілено на 3 групи:

- основна група ІА (n = 70) — жінки з поєднанням ЖСД і зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ);
- група порівняння ІВ (n = 30) — жінки із ЖСД без ЗГЕ;

— контрольна група ІІ (n = 30) — здорові репродуктивно активні жінки.

Кінцевими точками дослідження були: рівні гіпофізарних гормонів (фолікулостимулюючий гормон — ФСГ, лютеїнізуючий гормон — ЛГ, пролактин), рівні яєчникових гормонів (антимюллерів гормон — АМГ, естрадіол, прогестерон), рівні проандроєнових стероїдів (вільний тестостерон — ВТ, дегідроандростерону сульфат — ДГЕА-С, 17-оксипрогестерон — 17-ОП), ЖСД, овуляторність менструальних циклів.

Вказані показники досліджували до лікування та у контрольні терміни терапії — 3, 6, 9 міс.

Біохімічні дослідження проведено у клінічній лабораторії біохімічних, гормональних та імунологічних досліджень ДНП «Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України» за допомогою хемілюмінесцентного імуноаналізу (імунохімічний аналізатор ARCHITECT/ALINITY; Abbott, США).

Наявність ЖСД визначали за допомогою опитувальника з підрахунком балів на онлайн-калькуляторі. Опитувальник містив 6 категорій (доменів): «Бажання», «Збудження», «Змашення», «Оргазм», «Задоволення», «Біль». Наявність ЖСД визначали при значенні індексу жіночої статевої функції (FSFI) менше ніж 26,55 бала ([https://www.thecalculator.co/health/Female-Sexual-Function-Index-\(FSFI\)-Questionnaire-Calculator-949.html](https://www.thecalculator.co/health/Female-Sexual-Function-Index-(FSFI)-Questionnaire-Calculator-949.html)).

Терапія була спрямована на відновлення коректної роботи яєчкового стероїдогенезу з використанням рослинної терапії: якірці сланкі (Tribulus terrestris), сухий екстракт — 350 мг, що містить не менш ніж 90 % фураностанолових сапонінів, гінкго білоба (Ginkgo biloba), сухий екстракт листя — 50 мг, лимонник китайський (Schizandra chinensis), сухий екстракт ягід — 30 мг.

Статистичний аналіз виконували за допомогою спеціалізованого пакета статистичних програм SPSS 25.0 (StatSoft Inc., США). Для статистичної обробки отриманих даних використовували методи непараметричної статистики, оскільки розподіл значень більшості показників відрізнявся від нормального. Для середніх значень показників використовували медіану з 25 % та 75 % — Me (QI; QIII). Множинні порівняння кількісних змінних залежних вибірок здійснювали за допомогою критерія Фрідмана, а незалежних — Крускала — Уолліса. Апостеріорні порівняння для незалежних вибірок виконували з використанням критерію Данна з поправкою Бонферроні (обчислювалась автоматично програмним забезпеченням), для залежних — критерію Вілкоксона з поправкою Бонферроні. Порівняння

частот (якісні змінні) виконували за допомогою методу кутового перетворення Фішера з урахуванням поправки Йетса, критерію хі-квадрат (двобічна критична ділянка) із z-критерієм для апостеріорного аналізу з поправкою Бонферроні при множинних порівняннях. Для встановлення причинно-наслідкових зв'язків використовували кореляційний аналіз Спірмена та лінійний регресійний аналіз. Статистично значимою вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати

Для визначення гормонального тла жінок досліджуваних груп ми провели визначення центральних гормонів гіпофіза та показників стероїдних гормонів у контрольні терміни лікування (табл. 1–3).

Як видно з табл. 1, у жінок групи ІА статистично значуще підвищення частоти діагностування нормальних рівнів ФСГ (47,1 %) і ЛГ (55,7 %) відзначали з шостого місяця (3 міс. vs. 6 міс. $p = 0,001$ і $p = 0,006$ відповідно).

Таблиця 1. Динаміка значень пептидних гормонів гіпофіза у жінок груп дослідження

Показник	Термін	І група — основна (n = 100)		ІІ група — контрольна (n = 30)	P-value
		ІА (n = 70)	ІВ (n = 30)		
ФСГ, мМО/мл	До лікування	4,8* (4,2; 5,1)	4,2 (4,1; 4,6)	8,2** (7,9; 8,5)	< 0,001
	3 міс.	5,4 ^a (5,1; 5,6)	5,2 (5,1; 5,3)		< 0,001
	6 міс.	5,8 (5,2; 6,95)	6,6 ^b (6,40; 6,90)		< 0,001
	9 міс.	7,1 (6,7; 7,5)	6,6 (6,50; 7,13)		< 0,001
ЛГ, мМО/мл	До лікування	4,2 (4,1; 4,4)	4,3 (3,9; 4,5)	7,8** (7,2; 8,1)	< 0,001
	3 міс.	4,6 ^a (4,3; 5,1)	4,3 (4,2; 4,6)		< 0,001
	6 міс.	5,1 (4,7; 6,2)	5,9 ^b (5,10; 6,13)		< 0,001
	9 міс.	6,3 (5,9; 6,9)	6,1 (5,90; 6,95)		< 0,001
Пролактин, нг/мл	До лікування	22,3 (21,2; 23,3)	21,9 (21,2; 23,1)	11,2 [#] (10,1; 12,1)	< 0,001
	3 міс.	16,5 ^a (13,9; 18,1)	14,6 (14,2; 15,4)		< 0,001
	6 міс.	13,1 (10,1; 14,1)	12,0 ^b (9,85; 12,80)		0,053
	9 міс.	12,1 (10,1; 12,8)	11,3 (9,70; 12,10)		0,151

Примітки: середні значення представлені медіаною (25 %; 75 %) — Me (QI; QIII); для множинного порівняння використовували критерій Крускала — Уолліса та критерій Фрідмана, для апостеріорних порівнянь — критерій Данна з поправкою Бонферроні та критерій Вілкоксона з поправкою Бонферроні, статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$; * — статистично значуща різниця порівняно з групою ІВ, $p < 0,05$; ** — статистично значуща різниця порівняно з групами ІА і ІВ, $p < 0,001$; [#] — статистично значуща різниця порівняно з групами ІА і ІВ у термін «до лікування — 3 місяці», $p < 0,05$; ^a — статистично значуща різниця порівняно з терміном «до лікування», $p < 0,05$; ^b — статистично значуща різниця порівняно з терміном «до лікування — 3 місяці», $p < 0,05$; ФСГ — фолікулостимулюючий гормон; ЛГ — лютеїнізуючий гормон.

Таблиця 2. Динаміка яєчникового стероїдогенезу у жінок груп дослідження

Показник	Термін	І група — основна (n = 100)		ІІ група — контрольна (n = 30)	P-value
		ІА (n = 70)	ІВ (n = 30)		
Антимюллерів гормон, нг/мл	До лікування	1,9 (1,8; 2,2)	2,2 (1,8; 2,2)	2,2 (1,8; 2,2)	0,224
	3 міс.	1,9 (1,8; 2,2)	2,2 (1,8; 2,2)		0,164
	6 міс.	1,9 (1,82; 2,23)	2,2 (1,8; 2,23)		0,164
	9 міс.	1,9 (1,84; 2,24)	2,2 (1,80; 2,23)		0,220
Естрадіол, пмоль/л	До лікування	47,6 (45,3; 51,2)	46,9 (44,9; 48,6)	92,2* (89,4; 98,3)	< 0,001
	3 міс.	55,8 ^b (49,3; 59,4)	53,8 (49,2; 56,9)		< 0,001
	6 міс.	64,2 (52,6; 88,9)	65,2*** (63,3; 81,0)		< 0,001
	9 міс.	79,9 (77,5; 90,5)	89,9 (79,65; 92,65)		< 0,001
Прогестерон, нг/мл	До лікування	0,23 (0,21; 0,23)	0,23 (0,21; 0,23)	0,34*** (0,34; 0,42)	< 0,001
	3 міс.	0,23 (0,23; 0,25)	0,23 (0,23; 0,24)		< 0,001
	6 міс.	0,27 ^c (0,23; 0,34)	0,26*** (0,25; 0,31)		< 0,001
	9 міс.	0,31 ^a (0,27; 0,36)	0,26 (0,25; 0,31)		< 0,001

Примітки: середні значення представлені медіаною (25 %; 75 %) — Me (QI; QIII); для множинного порівняння використовували критерій Крускала — Уолліса та критерій Фрідмана, для апостеріорних порівнянь — критерій Данна з поправкою Бонферроні та критерій Вілкоксона з поправкою Бонферроні, статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$; * — статистично значуща різниця порівняно з групою ІВ, $p < 0,05$; ** — статистично значуща різниця порівняно з групою ІА, $p < 0,001$; [#] — статистично значуща різниця порівняно з групою ІВ у термін «до лікування — 6 місяців», $p < 0,05$; ^a — статистично значуща різниця порівняно з групою ІВ, $p < 0,05$; ^b — статистично значуща різниця порівняно з терміном «до лікування», $p < 0,05$; ^c — статистично значуща різниця порівняно з терміном «до лікування — 3 місяці», $p < 0,05$.

Таблиця 3. Динаміка проандрогенного стероїдогенезу у жінок груп дослідження

Показник	Термін	I група — основна (n = 100)		II група — контрольна (n = 30)	P-value
		IA (n = 70)	IB (N = 30)		
вТ, нмоль/л	До лікування	1,1 (0,9; 1,2)	0,9 (0,9; 1,1)	3,1* (2,9; 3,3)	< 0,001
	3 міс.	1,5 ^a (1,3; 1,6)	1,3 (1,2; 1,4)		< 0,001
	6 міс.	1,7 (1,4; 2,4)	1,7 ^b (1,60; 2,1)		< 0,001
	9 міс.	1,9 (1,7; 2,4)	1,7 (1,60; 2,13)		< 0,001
ДГЕА-С, нг/мл	До лікування	59,1 (53,8; 66,0)	53,5 (41,1; 65,8)	345,9* (309,1; 401,9)	< 0,001
	3 міс.	65,7 ^a (58,8; 115,2)	64,6 (56,9; 76,7)		< 0,001
	6 міс.	108,9 (66,7; 235,0)	114,4 ^b (108,8; 181,5)		< 0,001
	9 міс.	187,8 (167,9; 235,0)	202,3 (178,7; 282,4)		< 0,001
17-ОП, нг/мл	До лікування	0,95 (0,89; 1,1)	0,95 (0,89; 1,1)	0,78*** (0,67; 0,82)	< 0,001
	3 міс.	0,88 ^a (0,79; 0,92)	0,8 ^a (0,8; 0,9)		< 0,001
	6 міс.	0,8 (0,76; 0,9)	0,79 (0,76; 0,80)		0,002
	9 міс.	0,8 (0,76; 0,81)	0,78 (0,76; 0,80)		0,144

Примітки: середні значення представлені медіаною (25 %; 75 %) — *Me (QI; QIII)*; для множинного порівняння використовували критерій Крускала — Уолліса та критерій Фрідмана, для апостеріорних порівнянь — критерій Данна з поправкою Бонферроні та критерій Вілкоксона з поправкою Бонферроні, статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$; * — статистично значуща різниця порівняно з групами IA та IB, $p < 0,05$; ** — статистично значуща різниця порівняно з групою IA у термін «до лікування — 6 місяців», $p < 0,05$; ^a — статистично значуща різниця порівняно з групою IB у термін «до лікування — 3 місяці», $p < 0,05$; ^b — статистично значуща різниця порівняно з терміном «до лікування», $p < 0,05$; ^c — статистично значуща різниця порівняно з терміном «до лікування — 3 місяці», $p < 0,05$; вТ — тестостерон вільний; ДГЕА-С — деїдроепіандростерон-сульфат; 17-ОП — 17-оксипрогестерон.

но), а пролактину (40,0 %) — до дев'ятого місяця спостереження (6 міс. vs. 9 міс. $p = 0,001$). У жінок групи IB статистично значущої динаміки значень ФСГ, ЛГ і пролактину на тлі лікування досягнули через 6 місяців терапії (критерій Вілкоксона з поправкою Бонферроні: 3 міс. vs. 6 міс. $p < 0,001$, $p = 0,001$ і $p < 0,001$ відповідно). Причому вірогідне збільшення часток пацієнток із нормальними/оптимальними рівнями цих показників відбувалося також через 6 місяців (ФСГ — 90,0 %, $p < 0,001$; ЛГ — 90,0 %, $p < 0,001$; пролактин — 36,7 %, $p < 0,001$).

Статистично значущих відмінностей за значеннями АМГ як між, так і в межах груп дослідження впродовж всього періоду лікування не виявлено (критерій Крускала — Уолліса та критерій Фрідмана, $p > 0,05$). Проте групи статистично значуще відрізнялися за значеннями естрадіолу та прогестерону на рівні значимості (критерій Крускала — Уолліса, $p < 0,001$) (табл. 2).

Апостеріорні порівняння (критерій Данна з поправкою Бонферроні) виявили, що групи IA і IB статистично значуще не відрізнялися за значеннями естрадіолу протягом всього терміну лікування та прогестерону «до лікування — 6 місяців» ($p > 0,05$). На дев'ятому місяці значення останнього у пацієнток з ЖСД і ендометріозом були вірогідно вищими, ніж без ендометріозу, $p = 0,002$. Попри проведення лікування показники естрадіолу та прогестерону в групі IA залишалися вірогідно нижчими порівняно з групою контролю впродовж всього періоду спостереження ($p < 0,001$). У пацієнток без ендометріозу (група IB) через 9 місяців лікування вдалося скоригувати лише значення естрогену, які були зіставними з групою контролю (IB vs. II група, $p = 1,0$).

Аналіз рівнів яєчникових гормонів у контрольні терміни у групах порівняння виявив статистично значимі відмінності: в групі IA поетапно статистично значуще підвищення рівнів естрадіолу відбувалося з третього по дев'ятий місяць терапії (до vs. 3 міс. $p = 0,002$, 3 міс. vs. 6 міс. $p < 0,001$, 6 міс. vs. 9 міс. $p < 0,001$), а прогестерону — з шостого по дев'ятий місяць (до vs. 3 міс. $p = 0,07$, 3 міс. vs. 6 міс. $p < 0,001$, 6 міс. vs. 9 міс. $p = 0,048$). У жінок групи IB статистично значуще підвищення рівнів прогестерону — через 6 міс. (до vs. 3 міс. $p = 1,0$, 3 міс. vs. 6 міс. $p < 0,001$, 6 міс. vs. 9 міс. $p = 1,0$); естрадіолу — в цей же час (до vs. 3 міс. $p = 0,042$, 3 міс. vs. 6 міс. $p = 0,01$, 6 міс. vs. 9 міс. $p = 0,016$). Повна нормалізація цих показників через 6 міс. зафіксована з шостого місяця спостереження: група IA — у 31,4 і 37,4 % відповідно, група IB — у 26,7 і 36,7 % відповідно. На дев'ятому місяці їх частка в групі IA зросла до 47,1 і 62,9 % відповідно (6 міс. vs. 9 міс. $p = 0,001$ та $p < 0,001$) і до 90,0 і 40,0 % відповідно в групі IB (6 міс. vs. 9 міс. $p < 0,001$ та $p = 1,0$). Статистично значущих відмінностей між групами IA і IB за частотою нормальних рівнів естрадіолу та прогестерону у зазначені терміни не встановлено ($p > 0,05$).

Динаміку проандрогенного стероїдогенезу у жінок груп дослідження наведено у табл. 3.

Групи дослідження мали статистично значущі відмінності за концентраціями вТ і ДГЕА-С до та протягом всього періоду лікування, а значення 17-ОП у період «до лікування — 6 місяців» (критерій Крускала — Уолліса, $p < 0,001$) (табл. 3). Подальший апостеріорний аналіз (критерій Данна з поправкою Бонферроні) показав відсутність статистично значимої різниці між групами IA і IB за значеннями вТ, ДГЕА-С та 17-ОП протягом всього курсу лікування ($p > 0,05$). Крім того,

незважаючи на проведену терапію, у пацієток з групи ІА не вдалося досягнути значень вТ та ДГЕА-С, зіставних зі значеннями у групі контролю. В обох групах порівняння щодо показників контрольної групи концентрації вТ і ДГЕА-С були статистично значимо нижчими ($p < 0,001$). Концентрації 17-ОП у пацієток з ендометріозом досягли значень контрольної групи лише на дев'ятому місяці лікування ($p = 0,062$), а в групі без ендометріозу — через 6 місяців ($p = 0,434$).

Призначене лікування у пацієток з групи ІА протягом всього часу спостереження демонструвало значуще підвищення вТ і ДГЕА-С та зниження 17-ОП у контрольні терміни (табл. 3). У пацієток групи ІВ статистично значущого підвищення концентрацій вТ і ДГЕА-С досягли пізніше — через 6 місяців терапії ($p < 0,001$ та $p = 0,001$ відповідно).

При кореляційному аналізі встановлено, що у пацієток з ЖСД і ендометріозом через 6 місяців лікування зміни концентрацій досліджуваних гормонів статистично значуще корелювали з поліпшенням балів за всіма категоріями опитувальника (табл. 4).

Подальший лінійний регресійний аналіз показав, що через 6 місяців терапії бали за категорією «Бажання» вірогідно корелювали зі значеннями естрадіолу та ЛГ ($\text{adjR}^2 = 0,75$, $p < 0,001$), за категорією «Збудження» — з естрадіолом і ДГЕА-С ($\text{adjR}^2 = 0,88$, $p < 0,001$), за категорією «Змашення» — з естрадіолом ($\text{adjR}^2 = 0,94$, $p < 0,001$), за категорією «Оргазм» — з естрадіолом ($\text{adjR}^2 = 0,83$, $p < 0,001$), за категорією «Задоволення» — з естрадіолом, ЛГ і пролактином ($\text{adjR}^2 = 0,88$, $p < 0,001$), за категорією «Біль» — з естрадіолом і ЛГ ($\text{adjR}^2 = 0,899$, $p < 0,001$), за FSFI — з естрадіолом і ЛГ ($\text{adjR}^2 = 0,95$, $p < 0,001$).

Як видно з табл. 5, через 6 місяців від початку лікування хворих на ЖСД без ендометріозу лабораторні показники також статистично значуще корелювали з балами за всіма категоріями анкети.

Лінійний регресійний аналіз виявив, що бали за категорією «Збудження» залежали тільки від змін значень естрадіолу ($\text{adjR}^2 = 0,608$, $p < 0,001$), за категорією «Змашення» — естрадіолу, вТ та ФСГ ($\text{adjR}^2 = 0,830$, $p < 0,001$), за категорією «Оргазм» — прогестерону, ДГЕА-С і вТ ($\text{adjR}^2 = 0,892$, $p < 0,001$), за категорією «Біль» — естрадіолу, вТ і ФСГ ($\text{adjR}^2 = 0,85$, $p < 0,001$), за FSFI — естрадіолу ($\text{adjR}^2 = 0,676$, $p < 0,001$). Поліпшення балів за категоріями «Бажання» та «Задоволення» вірогідно не було пов'язане зі змінами концентрацій стероїдів на фоні лікування.

Як бачимо, показники як ЖСД, так і гормонального гомеостазу у жінок груп порівняння демонстрували статистично підтверджену нормалізацію з шостого до дев'ятого місяців терапії.

На старті терапії та у контрольний термін через 3 місяці в усіх жінок груп порівняння сонографічно прослідковувалися ановуляторні менструальні цикли. Ми провели дослідження овуляторності менструального циклу в контрольний період 6–9 міс. (рис. 1).

Як бачимо із наведеної діаграми, у термін 6 місяців повноцінні овуляторні цикли в жінок групи ІА фіксувалися за УЗД-показниками у 47,1 % ($n = 33$) жінок, а на дев'ятому — у 90,0 % ($n = 63$). Після шестимісячної терапії ановуляторні цикли відзначалися у 13 (18,6 %) жінок, недостатність лютеїнової фази (НЛФ) — у 24 (34,3 %). Тобто 37 (52,8 %) жінок не були готові до безпечного зачаття.

По закінченні дев'ятимісячного терміну одна (1,4 %) жінка мала ановуляторний цикл, 6 (8,6 %) — НЛФ. Тобто 7 (10,0 %) жінок не були готові до зачаття.

Таблиця 4. Кореляційні зв'язки між результатами анкетування (бали) та лабораторними показниками у жінок групи ІА через 6 місяців від початку лікування

Показник		Бажання	Збудження	Змашення	Оргазм	Задоволення	Біль	FSFI
ФСГ	r	0,78	0,86	0,82	0,79	0,86	0,85	0,82
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ЛГ	r	0,83	0,88	0,86	0,83	0,89	0,88	0,86
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Пролактин	r	−0,80	−0,88	−0,86	−0,83	−0,86	−0,88	−0,85
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Естрадіол	r	0,83	0,9	0,9	0,9	0,91	0,9	0,89
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Прогестерон	r	0,84	0,9	0,88	0,88	0,9	0,88	0,87
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
вТ	r	0,82	0,86	0,86	0,85	0,83	0,84	0,82
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
ДГЕА-С	r	0,78	0,86	0,85	0,82	0,88	0,85	0,83
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
17-ОП	r	−0,29	−0,41	−0,41	−0,43	−0,42	−0,40	−0,41
	p	0,016	0,001	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000

Примітки: для кореляційного аналізу використовували коефіцієнт Спірмана, статистично значимою вважали різницю при $p < 0,05$; r — коефіцієнт кореляції, p — рівень значимості; ТТГ — тиреотропний гормон; ФСГ — фолікулостимулюючий гормон; ЛГ — лютеїнізуючий гормон; вТ — тестостерон вільний; ДГЕА-С — дегідроепіандростерон-сульфат; 17-ОП — 17-оксипрогестерон.

Таблиця 5. Кореляційні зв'язки між результатами анкетування (бали) та лабораторними показниками у жінок ІВ групи через 6 місяців від початку лікування

Показник		Бажання	Збудження	Змащення	Оргазм	Задоволення	Біль	FSFI
ФСГ	r	0,688	0,782	0,631	0,774	0,707	0,524	0,85
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,000
ЛГ	r	0,588	0,72	0,532	0,713	0,637	0,523	0,74
	p	0,001	0,000	0,002	0,000	0,000	0,003	0,000
Пролактин	r	-0,526	-0,704	-0,623	-0,756	-0,634	-0,489	-0,68
	p	0,003	0,000	0,000	0,000	0,000	0,006	0,000
Естрадіол	r	0,703	0,812	0,636	0,732	0,679	0,521	0,897
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,00
Прогестерон	r	0,603	0,717	0,631	0,777	0,684	0,501	0,807
	p	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,005	0,000
вТ	r	0,546	0,702	0,625	0,722	0,684	0,53	0,786
	p	0,002	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,000
ДГЕА-С	r	0,511	0,714	0,618	0,749	0,655	0,52	0,639
	p	0,004	0,000	0,000	0,000	0,000	0,003	0,000
17-ОП	r	-0,558	-0,677	-0,391	-0,516	-0,608	-0,485	-0,53
	p	0,001	0,000	0,033	0,003	0,000	0,007	0,003

Примітки: для кореляційного аналізу використовували коефіцієнт Спірмана, статистично значимою вважали різницю при $p < 0,05$; r — коефіцієнт кореляції, p — рівень значимості; ТТГ — тиреотропний гормон; ФСГ — фолікулостимулюючий гормон; ЛГ — лютеїнізуючий гормон; вТ — тестостерон вільний; ДГЕА-С — дегідроепіандростерон-сульфат; 17-ОП — 17-оксипрогестерон.

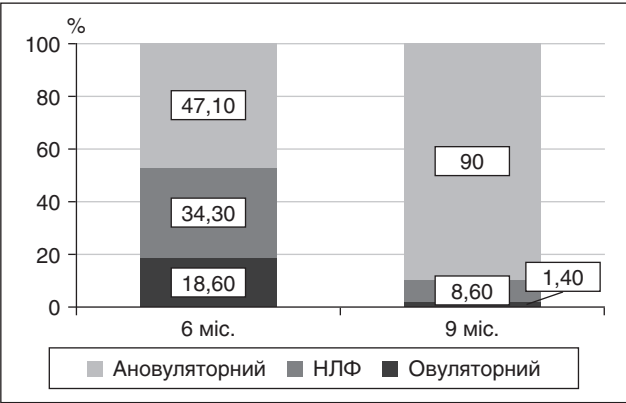


Рисунок 1. Овуляторність менструальних циклів жінок групи ІА

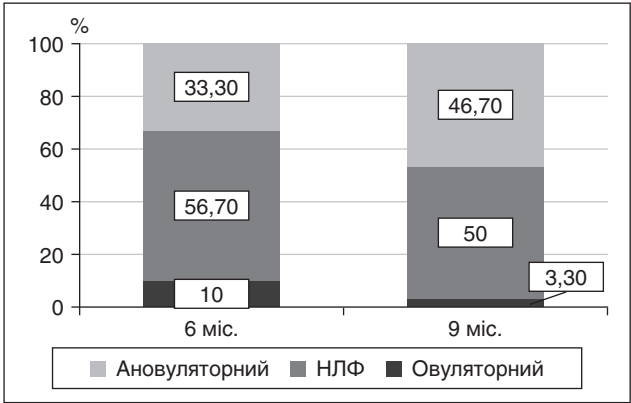


Рисунок 2. Овуляторність менструальних циклів жінок групи ІВ

Із наведеної діаграми (рис. 2) видно, що у контрольний термін 6 місяців повноцінні овуляторні цикли в жінок групи ІВ фіксувалися у 10 (33,3 %) за УЗД-показниками, а на дев'ятому — в 14 (46,7 %). У контрольний шестимісячний термін ановуляторні цикли відзначалися у 3 (10 %) жінок, НЛФ — у 17 (56,7 %). Тобто 20 (66,3 %) жінок не були готові до безпечного зачаття. У дев'ятимісячний контрольний термін до безпечного материнства у цій групі не були готові 16 (53,3 %) жінок.

Обговорення

За оцінками, поширеність сексуальної дисфункції у жінок становить 43–90 % [8, 9]. Дослідженнями встановлено, що гормональний дисбаланс, спричинений ендокринопатіями, синдромом полікістозних яєчників, ожирінням, метаболічними розладами, цукровим діабетом і деякими методами гормональної контрацепції,

також пов'язаний із сексуальною дисфункцією в жінок. Зокрема, показано роль аутоімунних захворювань щитоподібної залози в маніфестації клінічних проявів жіночої сексуальної дисфункції у фертильних жінок [10].

Із можливих тригерів зниження рівня андрогенів у жінок розглянуто гіпергомоцистемію. Патогенетичним підґрунтям вважають активацію оксидантного стресу, ендотеліальної дисфункції, зниження біодоступності оксиду азоту. Відзначено негативний вплив описаних процесів на фолікулярний ріст і формування прозапального внутрішньофолікулярного тла з розвитком ендометріозу яєчників та блокування ароматазного ферменту гранульозної тканини [11, 12]. Порушення умов для правильного росту фолікула призводить до порушення менструальної функції та безпліддя в жінок з ендометріозом і ЖСД.

Психологічні наслідки ендометріозу та жіночої сексуальної дисфункції, як-от депресія, тривожність, без-

силля, почуття провини, погіршення міжособистісних стосунків, призводять до збільшення кількості розлучень серед молодих пар [13, 14]. З огляду на особливості формування сексуальної дисфункції в жінок репродуктивного віку та її поліморбідне тло, алгоритми обстеження й лікування мають бути персоніфікованими, а для подолання проблеми слід залучати мультидисциплінарну команду лікарів [15, 16].

Як видно з наведених вище результатів обстеження морбідного гормонального тла та доменів анкети ЖСД у жінок груп порівняння, наявність ендометріозу зумовлює різницю в оваріальному стероїдогенезі при цих захворюваннях. Це підтверджується визначеними різницями в кореляціях у досліджуваних групах хворих. Аналіз часу відновлення показників репродуктивного здоров'я і сексуальної функції для обох груп порівняння становив від шести до дев'яти місяців від початку лікування. Та все ж у термін 6 місяців готовими до зачаття у групі ІА були 47,1 % (n = 33) жінок, а у групі ІВ — 33,3 % (n = 10); у термін 9 місяців — 90,0 % (n = 63) у групі ІА і 46,7 % (n = 14) у групі ІВ.

Така різниця у відповіді на призначене лікування показує необхідність чіткого диференційованого підходу до призначеної терапії. Для жінок із поєднанням ЖСД і ендометріозу рослинна терапія мала більш сприятливий ефект порівняно із жінками з моноформною ЖСД.

Для жінок групи ІА, клінічні ознаки ЖСД якої супроводжувалися хаотично зниженими викидами ЛГ на тлі гіперпролактинемії при зниженні базального рівня прогестерону та порушенням андрогенної функції кори надниркових залоз і оваріального стероїдогенезу, призначення у комплексі терапевтичних заходів якірців сланких у терміні 6–9 місяців терапії є патогенетично доцільним. У цьому аспекті наші висновки збігаються з висновками інших дослідників ЖСД та зниження андрогенного гомеостазу у жінок молодого віку [17, 18].

Стосовно жінок із моноформною ЖСД, терапевтичний ефект якої у дев'ятимісячний контрольний термін вказував на необхідність подальшого лікування у 53,7 % жінок для задоволення потреб організму в коректній роботі всіх структур репродуктивного гомеостазу, то подальша тактика їх ведення повинна бути переглянута. Наразі у доступній літературі ми не знайшли чіткого алгоритму надання прегравідарної терапії у таких жінок. Хоча повідомлення про використання L-аргініну, женьшеню та червоної конюшини є обнадійливими [19, 20].

Висновки

Жінки із ендометріозом та ЖСД і жінки із моноформною ЖСД мають різне патогенетичне тло у формуванні патології гестації.

Терапія жінок із будь-якою формою ЖСД повинна мати персоніфікований характер.

Оцінка доменів ЖСД дає можливість швидкої діагностики майбутніх гестаційних ризиків у жінок репродуктивного віку.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Reed MA. Female Sexual Dysfunction. *Clin Plast Surg*. 2022 Oct;49(4):495–504. doi: 10.1016/j.cps.2022.06.009. Epub 2022 Aug 17. PMID: 36162944.
2. Weinberger JM, Houman J, Caron AT, Anger J. Female Sexual Dysfunction: A Systematic Review of Outcomes Across Various Treatment Modalities. *Sex Med Rev*. 2019 Apr;7(2):223–250. doi: 10.1016/j.sxmr.2017.12.004. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29402732.
3. Kvaskoff M, Mu F, Terry KL, Harris HR, Poole EM, Farland L, Missmer SA. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Hum Reprod Update*. 2015 Jul-Aug;21(4):500–16. doi: 10.1093/humupd/dmv013.
4. Kryzhanovska OI, Semeniuk LM. Physiological characteristics of reproductive-age patients with female sexual dysfunction and endometriosis (a comparison of clinical and laboratory parameters in different study groups). *Zaporozhye Medical Journal [Internet]*. 2024 May 31 [cited 2025 Apr. 23];26(3):210–6. Available from: <https://zmj.zsmu.edu.ua/article/view/302358>.
5. Semeniuk LM, Yuzvenko TY, Borodkin HO, Kryzhanovskaya OI. Determination of the risks of infertility in women with thyroid pathology and hypoandrogenic ovarian dysfunction. *World of Medicine and Biology*. 2020;3(73):111–115. doi: 10.26724/2079-8334-2020-3-73-111-115.
6. Davis SR. Sexual Dysfunction in Women. *N Engl J Med*. 2024 Aug 22;391(8):736–745. doi: 10.1056/NEJMc2313307. PMID: 39167808.
7. Sha'ari N, Woon LS, Sidi H, Das S, Bousman CA, Mohamed Saini S. Beneficial effects of natural products on female sexual dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine*. 2021 Dec;93:153760. doi: 10.1016/j.phymed.2021.153760. Epub 2021 Sep 26. PMID: 34638031.
8. Cieri-Hutcherson NE, Jaenecke A, Bahia A, Lucas D, Oluoro A, Stimmel L, Hutcherson TC. Systematic Review of L-Arginine for the Treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder and Related Conditions in Women. *Pharmacy (Basel)*. 2021 Mar 27;9(2):71. doi: 10.3390/pharmacy9020071.
9. Li Z, Wang Y, Xu Q, Ma J, Li X, Tian Y, Wen Y, Chen T. Ginseng and health outcomes: an umbrella review. *Front. Pharmacol*. 2023;14:1069268. doi: 10.3389/fphar.2023.1069268.
10. Romashchenko O, Hryhorenko V, Melnykov S, Biloholovska V, Myronenko N, Dzhuhaieva L. Sexual dysfunctions in women of different ages. *Ukrainian Journal Men's Health, Gender and Psychosomatic Medicine*. 2022;1-2:14–5. doi: 10.37321/UJMH.2022.1-2-07.
11. Pankiv V, Yuzvenko T. The relationships between variables of glycated hemoglobin and diabetes distress in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2023;19(6):424–7. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.6.2023.1310>.
12. Deniz A, Kehribar DY. Evaluation of sexual functions in infertile women with polycystic ovary syndrome. *Niger J Clin Pract*. 2020;23(11):1548–54. doi: 10.4103/njcp.njcp_15_20.
13. Krysiak R, Droszdol-Cop A, Skrzypulec-Plinta V, Okopien B. Sexual function and depressive symptoms in young women with non-classic congenital adrenal hyperplasia. *J Sex Med*. 2016;13(1):34–9. doi: 10.1007/s43032-021-00546-x.
14. Naumova I, Castelo-Branco C, Casals G. Psychological issues and sexual function in women with different infertility causes: focus on polycystic ovary syndrome. *Reprod Sci*. 2021;28(10):2830–8. doi: 10.1007/s43032-021-00546-x.

15. Sinha U, Sinharay K, Saha S, Longkumer TA, Baul SN, Pal SK. Thyroid disorders in polycystic ovarian syndrome subjects: A tertiary hospital based cross-sectional study from Eastern India. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17:304-9. doi: 10.4103/2230-8210.109714.

16. Youseflu S, Jahanian Sadatmahalleh S, Bahri Khomami M, Nasiri M. Influential factors on sexual function in infertile women with endometriosis: a path analysis. *BMC Womens Health.* 2020;20(1):92. doi: 10.1186/s12905-020-00941-7.

17. Lukic A, Di Properzio M, De Carlo S, Nobili F, Schimberni M, Bianchi P, Prestigiacomo C, Moscarini M, Caserta D. Quality of sex life in endometriosis patients with deep dyspareunia before and after laparoscopic treatment. *Arch Gynecol Obstet.* 2016 Mar;293(3):583-90. doi: 10.1007/s00404-015-3832-9. Epub 2015 Aug 6. PMID: 26246414.

18. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated

infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012 Dec;39(4):535-49. doi: 10.1016/j.ogc.2012.10.002. PMID: 23182559; PMCID: PMC3538128.

19. Clement A, Cornet DN, Alvarez S, Brami C, Clement P, Menezo Y. Endometriosis pathogenesis: role played by the oxidative stress due to MTHFR mutations. *Fertil Steril.* 2018;110:4. doi: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.07.1102.

20. Shum LK, Bedaiwy MA, Allaire C, Williams C, Noga H, Albert A, Lisonkova S, Yong PJ. Deep Dyspareunia and Sexual Quality of Life in Women With Endometriosis. *Sex Med.* 2018 Sep;6(3):224-233. doi: 10.1016/j.esxm.2018.04.006. Epub 2018 May 22. PMID: 29801714; PMCID: PMC6085224.

Отримано/Received 04.02.2025

Рецензовано/Revised 02.04.2025

Прийнято до друку/Accepted 22.04.2025 ■

Information about authors

Semeniuk Liudmyla, MD, PhD, DSc, Professor, Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-7354-7061>

Pankiv Volodymyr, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department for the Prevention and Treatment of Diabetes and its Complications, Ukrainian Research and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <http://orcid.org/0000-0002-9205-9530>

Kozachuk Yelyzaveta, MD, PhD, Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-2453-2496>

Kryzhanovska Olha, MD, Department of Obstetrics, Gynecology and Neonatology, Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0001-6544-5439>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

L.M. Semeniuk¹, V.I. Pankiv¹, Ye.S. Kozachuk¹, O.I. Kryzhanovska²

¹ Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Institute of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Determining the relationship between hormonal background characteristics and signs of female sexual dysfunction in women with and without endometriosis in the prediction of gestational success

Abstract. Background. Overcoming infertility in young women is recognized as one of the most important tasks of modern medicine. Among the factors that reduce female fertility, endometriosis remains relevant. The widespread prevalence of diseases with common pathogenetic factors has led to the emergence of diseases of "old age" in women of reproductive age. These include, in particular, female sexual dysfunction (FSD). The relationship between FSD and hormonal indicators as prognostic factors of female reproductive health has been little studied to date. The purpose was to determine the relationship between the characteristics of the hormonal background and signs of FSD in women with and without endometriosis in the prediction of the success of future gestation. **Materials and methods.** The study design is a prospective cohort study, which included 130 women of reproductive age. They were divided into 3 groups: group IA (n = 70) — a combination of female sexual dysfunction and extragenital endometriosis, the comparison group IB (n = 30) — female sexual dysfunction without extragenital endometriosis, the control group II (n = 30) — healthy reproductively active women. The end points of the study were levels of pituitary and ovarian hormones, proandrogenic steroids, ovulatory menstrual cycles. These indicators were studied before treatment and at the control periods of therapy — 3, 6, 9 months. The presence of FSD was determined using a questionnaire with scoring on an online calculator, when the female sexual function index was less than 26.55 points. The therapy was aimed at restoring the correct functioning of ovarian steroidogenesis using herbal therapy. Statistical analysis was performed using a specialized statistical software package SPSS 25.0 (StatSoft Inc., USA). **Results.** A significant normalization of pituitary

peptide hormones in the comparison groups occurred in the period from the sixth to the ninth month of therapy. As for the estradiol level, its significant increase was noted in both comparison groups throughout the entire observation period. At the ninth month, the values of progesterone in patients with FSD and endometriosis were significantly higher in than those without it (p = 0.002). Despite the treatment, the estradiol and progesterone levels in the IA group remained significantly lower than in the control group throughout the entire observation period (p < 0.001). In patients without endometriosis (IB group), after 9 months of treatment, only estrogen values were successfully corrected, which were comparable to the control group. Analysis using Dunn's test with Bonferroni correction showed no statistically significant difference between the IA and IV groups throughout the entire course of treatment (p > 0.05). Correlation analysis revealed that in patients with FSD and endometriosis after 6 months of treatment, changes in the studied hormones statistically significantly correlated with improvements in scores in all domains of the questionnaire. At the control period of 6 months, 20 (66.3 %) women were not ready for safe conception. In the 9-month control period, 16 (53.3 %) patients in this group were not ready for safe motherhood. **Conclusions.** Women with external-internal endometriosis and FSD and women with FSD alone have different pathogenetic background in the formation of gestational pathology. Therapy of patients with any form of FSD should be personalized. Assessment of FSD domains allows for rapid diagnosis of future gestational risks in women of reproductive age.

Keywords: female sexual dysfunction; endometriosis; hormones; ovulation; pregnancy