

УДК 618.14-018.73-007.41-085

DOI <http://doi.org/10.30978/CEES-2025-3-63>

Альтернативні підходи в лікуванні ендометріозу. Огляд літератури



Л. М. Семенюк¹, Т. Ю. Юзвенко¹, В. І. Паньків¹,
Є. С. Козачук¹, Л. С. Чернуха¹, О. І. Крижановська²

¹ ДНП «Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України», Київ

² КНП «Київський міський пологовий будинок №5», Київ

Ендометріоз за визначенням ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) — це хронічне захворювання з багатьма виявами, основними з яких є біль і безпліддя. Це захворювання вразило 6,5 млн жінок лише в США та понад 190 млн у світі [1].

Захворювання спричинене появою ендометрій-подібних груп клітин, що складаються з ендометріюїдних залозистих клітин та/або стромальних клітин поза порожниною матки [2]. Особливістю стромальних клітин ендометрію у хворих на ендометріоз жінок є підвищення адгезивних властивостей цих клітини в результаті змінених профілів інтегринів, які забезпечують прилипання останніх до перитонеальної слизової оболонки [3].

Доведено, що тканина ендометрію, яка мігрує, виробляє естроген, взаємодіє з ендокринною, опорно-руховою, судинною, репродуктивною та нервовою системами організму, що призводить до симптомів ендометріозу різної виразності, та трапляється в жінок будь-якого віку [4].

Глобальна поширеність ендометріозу за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я у жінок репродуктивного віку становить 10—15 % [4, 5].

Традиційно це захворювання вважають естрогензалежним. Домінування естрогенів спричинює імунну дисрегуляцію переважно через порушення детоксикації естрогенів у кишечнику [6]. Мікробіота

людини містить сотні видів мікроорганізмів, що мешкають у шлунково-кишковому тракті та за нормального балансу між видами беруть участь у підтримці цілісності перитонеальної імунної регуляції та кліренсу ектопічних клітин [7, 8].

Попри надзвичайну поширеність ендометріозу, його патогенез остаточно не з'ясовано. Аналіз сучасної літератури свідчить, що ендометріоз має тенденцію до «помолодшання» [9].

Основним чинником, який призводить до виникнення ендометріозу, вважають взаємодію ендокринних, імунологічних, прозапальних, проангіогенних процесів, генетичних та епігенетичних складових. Дедалі більше робіт пов'язують широке поширення ендометріюїдної хвороби із впливом так званих ендокринних руйнівників (діоксини, поліхлоровані біфеніли, бісфенол А, фталати), під дією яких можуть відбуватися зміни в епігеномі, метилюванні ДНК і модифікації гістонів [10].

Доведено, що ендометріоз є хронічним захворюванням і призводить до численних ускладнень [11]. Змінюючи стан імунітету, він спричинює порушення гормонального гомеостазу в організмі жінки, що створює основу для захворювань ендокринних органів, системних автоімунних захворювань (червоний вовчак) тощо [12]. Тривалий перебіг захворювання призводить до порушення репродуктивного здоров'я, таких ускладнень, як утворення кіст

Семенюк Людмила Миколаївна, д. мед. н., проф., зав. відділу репродуктивної медицини та хірургії. E-mail: semeniukliudmyla1@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7354-7061>;
Юзвенко Тетяна Юрійвна, д. мед. н., проф., заст. директора з наукових питань. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4229-2075>; Паньків Володимир Іванович, д. мед. н., проф., гол. наук. співр. відділу клінічної ендокринології. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9205-9530>; Козачук Єлизавета Сергіївна, к. мед. н., доцент, вчений секретар. E-mail: kozachukyelyzaveta@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2453-2496>; Чернуха Людмила Сергіївна, лікар акушер-гінеколог, відділ репродуктивної медицини та хірургії. ORCID: <http://orcid.org/0009-0003-4955-1591>;
Крижановська Ольга Ігорівна, доктор філософії, кафедра акушерства, гінекології та неонатології. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6544-5439>

яєчників, внутрішньоочеревинних спайок (місцевий запальний стан, інфільтрація сусідніх тканин, скупчення крові), безпліддя, невиношування [13].

Також установлено роль окисного стресу (дисбаланс між активними формами кисню (АФК) і антиоксидантами) в патофізіології ендометріозу [14—16].

Установлено, що АФК є медіаторами запалення, які модулюють клітинну проліферацію [17]. Природним механізмом клітинного захисту від надмірного впливу АФК є супероксиддисмутаза, каталаза й глутатіонпероксидаза, а також вітамін Е та вітамін С, які обмежують виробництво АФК, інактивують їх і відновлюють пошкоджені клітини. При ендометріозі порушується баланс між виробництвом АФК і антиоксидантним захистом [18]. За повідомленнями науковців, макрофаги, еритроцити й апоптична тканина ендометрію, які трансплантуються в черевну порожнину через ретроградну менструацію, є індукторами окисного стресу при ендометріозі. Хибне коло патологічних змін зумовлене тим, що АФК відіграють важливу роль у деградації еритроцитів, які вивільняють прооксидантні та прозапальні фактори, такі як гем і залізо, що беруть участь у формуванні АФК [18]. Зв'язок із порушенням фертильності при ендометріозі полягає в тому, що АФК, які виділяються у відповідь на появу стромальних клітин ендометрію в черевній порожнині, призводять до зниження якості ооцитів та порушення овуляції [19]. Тому антиоксидантна дієта і прийом антиоксидантних препаратів можуть бути додатковими до гормональної терапії методами лікування. Патогенетично обґрунтованим є використання L-форми ацетилцистеїну в терапії ендометріюїдної хвороби. N-ацетилцистеїн (NAC) має доведену антипроліферативну й антиоксидантну дію на тканини, впливає на процеси переходу від проліферації до диференціації клітин, знижує експресію генів і запальних білків [20]. NAC має детоксикаційні властивості, оскільки є попередником такого антиоксиданту, як глутатіон [21]. За даними дослідників [22], NAC спричинює значне зменшення розміру ендометріотичних уражень і поліпшує больові симптоми. Кілька клінічних та експериментальних досліджень виявили потенційний вплив NAC на масу тіла, позитивний ефект при лікуванні цукрового діабету 2 типу та поліпшення фертильності в цих хворих [23].

Таким чином, пошук патогенетично обґрунтованого лікарського підходу є актуальним. Оскільки традиційна клініка ендометріозу асоціюється з болем, у дослідженні 2024 р. [24] патогенез

ендометріюїдного болю розглядають як складну взаємодію між периферичною нервовою провідністю, очеревиною та центральною нервовою системою. Це підтверджує наявність дрібних немієлінізованих нервових волокон і нейротрофічних факторів поблизу ендометріальних осередків. Сенсibiliзація нервових волокон через прозапальне ендометріюїдне середовище підвищує больову чутливість [25—27].

В останніх дослідженнях клініки ендометріозу відзначено зростання частки жіночої сексуальної дисфункції (ЖСД) [28]. Причиною зниження якості життя жінок із ендометріозом деякі автори вважають наявність міофасціальних змін, зумовлених ендометріюїд-спровокованою саркопенією, яка призводить до неправильної постави тіла через зміни вигину хребта й зниження функції легень [29, 30]. Автори зазначають, що в пацієнток із ендометріозом тонші м'язи черевної стінки, знижена стабільність попереково-тазового відділу та менший опір м'язів-згиначів і розгиначів тулуба [31], що призводить до ЖСД і порушень функції тазового дна, таких як нетримання сечі або запор [32].

Для консервативного лікування традиційно використовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), гонадотропін-рилізінг-гормони, моно- та комбіновані стероїдні препарати, інгібітори ароматази, селективні модулятори рецепторів прогестерону тощо. Однак використання НПЗП асоціюється з поганою переносністю та появою ознак ЖСД у молодих жінок [33, 34].

Донещодавня золотим стандартом у терапії ендометріозу вважали хірургічне лікування. В останніх консенсусах щодо ведення пацієнток із ендометріозом цей підхід було переглянуто [2], що спричинене високою частотою рецидивів після хірургічної резекції (21,5% протягом двох років і 40—50% протягом п'яти років) [35]. З огляду на «помолодшання» ендометріозу (маніфестація в підлітковому віці (у середньому — у 15,9 року) це означає, що до періоду активної фертильності (20—35 років) близько половини прооперованих жінок матимуть рецидив хвороби.

Таким чином, існує нагальна потреба в розробці альтернативних або додаткових методів лікування ендометріозу з тривалими протирецидивними властивостями та мінімальною кількістю побічних ефектів при тривалому використанні [36].

До нетрадиційних методів належить фізична активність, яку часто обирають як самостійну

стратегію або в поєднанні з медитацією, йогою та дихальними техніками. Автори відзначають позитивний вплив цих заходів на якість життя, зменшення болю, пом'якшення наслідків фармакологічного лікування [37, 38].

При огляді нетрадиційних методів лікування ми виявили згадку про позитивний вплив фізіотерапевтичного лікування на виразність симптомів, пов'язаних з ендометріозом. Зокрема повідомляється про ефективність транскутанної електричної нервової стимуляції для зменшення хронічного тазового болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) приблизно на 2,55 бала, тоді як лише гормональне лікування зменшило біль на 0,27 бала [39]. Позитивні результати також зареєстровано в дослідженнях електричної нейром'язової стимуляції: через 5 тиж лікування біль зменшився приблизно на 1,4 бала за шкалою від 0 до 10 [40]. Акупунктура має позитивний, але нетривалий ефект у жінок з ендометріозом, зменшуючи хронічний тазовий біль на 66 % та диспареунію на 65 і маючи перевагу щодо подолання болю порівняно з ібупрофеном [41].

Оскільки однією з провідних теорій щодо патогенезу ендометріозу є епігенетична, останніми роками з'являється дедалі більше повідомлень про взаємозв'язок між харчуванням і ризиком розвитку ендометріозу або ефективністю його лікування за допомогою дієтології [42, 43].

Автори [44] на підставі даних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) відзначають, що дієта з низьким вмістом олігосахаридів, дисахаридів, моносахаридів і поліолів (FODMAP) поліпшує якість життя та симптоми з боку шлунково-кишкового тракту, тоді як добавки часнику й комбіновані добавки мікроелементів можуть бути корисними для зменшення больових симптомів, пов'язаних з ендометріозом [45]. Зміни в раціоні можуть мати терапевтичний вплив на хронічні запальні процеси, зменшуючи вісцеральний вплив гетеротопій ендометріозу. Установлено позитивний вплив середземноморської дієти на окисний стрес і зумовлений ним больовий синдром при ендометріозі, тому цей підхід є перспективним у терапевтичній практиці [46].

Іншим добре вивченим немедикаментозним методом лікування ендометріозу є використання рослинних засобів, зокрема даїдзєїну ізофлавонових агліконів (соєві ізофлавонони), які пригнічують клітинну проліферацію при ендометріозі [47]. Автори вказують, що застосування харчових добавок може спричинити синергетичний ефект завдяки їхнім

протизапальним, антиоксидантним, антипроліферативним та імуномодулювальним властивостям. Дослідження впливу рослинних сполук в експериментальних моделях ендометріозу виявило інгібувальну активність ресвератролу, епігалокатехін-3-галату, куркуміну, пуерарину, гінзенозидів, ксантогумолу, 4-гідроксибензилового спирту, кверцетину, апігеніну, карнозної кислоти, розмаринової кислоти, вогоніну, байкалеїну, партеноліду, андрографоліду та канабіноїдів щодо осередків ендометріозу [48]. Механізми їхньої дії пов'язують із плейотропним впливом на такі відомі сигнальні ефектори, як рецептор естрогену- α , циклооксигеназа-2, інтерлейкін-1 (ІЛ-1) та ІЛ-6, фактор некрозу пухлини α (ФНП- α), молекула міжклітинної адгезії-1, фактор росту судинного ендотелію, ядерний фактор- κ B, матриксні металопротеїнази, а також АФК і білки, пов'язані з апоптозом [49]. Тому антиоксидантна дієта й прийом антиоксидантних препаратів можуть бути додатковими методами лікування ендометріозу.

Багатьма дослідниками виявлено дефіцит вітаміну D у жінок із ендометріозом [50, 51]. Ефективність добавок вітаміну D науковці пов'язують із його імуномодулювальним впливом на диференціацію та проліферацію клітин. Вітамін D діє як через рецептори вітаміну D, оскільки доведено, що ферменти, відповідальні за метаболізм вітаміну D, містяться в яєчниках та ендометрії жінок, так і через локальний вплив на імунологічні процеси в періімплантаційному ендометріоїдному середовищі [52, 53]. Автори відзначають, що вітамін D зміщує цитокіновий баланс у бік протизапальних: підвищується рівень трансформувального фактора росту (TGF- β), ІЛ-4 та зменшується вміст прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-2, ІЛ-6). Отже, вітамін D може допомогти поліпшити перебіг ендометріозу [54].

Часто в лікуванні дисгормональних захворювань у жінок репродуктивного віку використовують добавку цинку [55].

Поєднання добавок цинку і вітаміну D, за даними авторів, позитивно впливає на відновлення рівня проандрогенних стероїдів при ЖСД у жінок із гіпоандрогенізмом [56]. Вплив цинку на ендометріоз пояснюється тим, що цей мікроелемент, будучи внутрішньоклітинною сигнальною молекулою та протизапальним агентом, бере участь в окисному стресі та імунних функціях, пригнічує утворення вільних радикалів [57]. Доказом позитивного впливу цинку у фолікулярній рідині можна вважати повідомлення про кращі результати екстракорпорального

запліднення в жінок із вищим рівнем цинку у фолікулярній рідині до проведення екстракорпорального запліднення [58].

Відсутній метааналіз вживання добавок цинку при ендометріозі на відміну від його прийому при дисменореї [55].

Ще одним мікроелементом, який впливає на маніфестацію ендометріозу, є магній. У дослідженні, яке тривало з 1989 до 2005 р. [59], зниження ризику ендометріозу пов'язали зі збільшенням споживання магнію, причому найсильніший зв'язок спостерігався зі споживанням магнію з їжі. Автори [60], які вивчали зміни фактора росту судинного ендотелію (VEGF) у тканині матки при використанні добавок магнію на тваринній моделі, виявили, що рівень VEGF знижується після використання магнію, тому він може бути корисним при гінекологічних захворюваннях, патофізіологічним процесом яких є ангіогенез, зокрема при ендометріозі.

Завдяки антипроліферативній, антиангіогенній, протизапальній і антиапоптотичній дії ω -3-поліненасичені жирні кислоти також можна використовувати в комплексному лікуванні ендометріозу [61, 62].

Позитивний вплив прополісу на перебіг ендометріозу пояснюють дією сполук, які він містить (терпенів, флавоноїдів, фенольних кислот, цукрів, білка, вітамінів, мінералів, хризину). Саме з впливом хризину пов'язують стимуляцію збільшення апоптозу та зменшення проліферації в ендометріотичних клітинах людини. Ця сполука пригнічує сигнальний шлях фосфатидилінозитол-3-кінази, залучений у проліферацію ендометріотичних клітин [63].

Іншим поліфенолом, який вартий уваги, є куркумін — основний поліфенол, виділений із куркуми. Протизапальні, антиметастатичні, антиоксидантні, ранозагоювальні, гіпоглікемічні, антиангіогенні, антимікробні, протипухлинні, антимулагенні та гормонально-регуляторні властивості куркуміну продемонстровані в численних дослідженнях *in vitro* та *in vivo* [64, 65]. Завдяки його гіпоестрогенному впливу поліпшується фолікулогенез, а зменшення експресії прозапальних цитокінів і пригнічення ангіогенезу сприяє зупинці ендометріотичної хвороби [66, 67].

Дослідження на людях впливу добавок куркуміну виявили зниження регуляції сигнального шляху VEGF і зменшення рівня CA 125 у сироватці крові [68]. Автори оглядової статті [69] дійшли висновку, що куркумін може мати потенційні переваги як харчова добавка та фармакологічний засіб для профілактики та лікування ендометріозу.

Іншим широко відомим препаратом, який використовують при лікуванні ендометріозу, є кверцетин (3,3',4',5,7-пентагідроксифлавонол). Цей флавонол міститься в овочах і фруктах (цибулі, цвітній капусті, салаті, шкірці яблука і перці чилі). Завдяки пригніченню проліферації, індукції зупинки клітинного циклу в гетеротопіях ендометріозу, індукції апоптозу та фрагментації ДНК під дією АФК, втрачається потенціал мітохондріальної мембрани [70]. В експериментальних тваринних моделях показано, що кверцетин має антиестрогенну та прогестогенну дію [70].

Останніми роками зростає інтерес до ролі мікробіоти у формуванні ендометріозу [3]. Дисбаланс у складі мікробіоти кишечника та репродуктивних шляхів призводить до підвищення рівня прозапальних цитокінів, порушення імунного нагляду та зміни профілів імунних клітин, що формує патогенне тло. Ендометріотична мікробіота асоціюється зі зниженим вмістом *Lactobacillus*, а також з підвищеною кількістю бактерій, пов'язаних із бактеріальним вагінозом, та інших умовно-патогенних мікроорганізмів. Можливими поясненнями наслідків дисбактеріозу при ендометріозі є теорія бактеріального забруднення та активації імунітету, порушення функції кишечника цитокінами, змінений метаболізм і сигналізація естрогенів, аномальний гомеостаз клітин-попередників та стовбурових клітин [71]. Варті уваги повідомлення про здатність таких пробіотичних мікроорганізмів, як *Lactobacillus plantarum*, *L. reuteri*, *Bifidobacterium adolescentis* і *B. pseudocatenulatum*, до продукції вітаміну В, рівень якого в пацієнтів, які страждають на ендометріоз, зазвичай нижчий, ніж у здоровій популяції [72]. Дослідники проблеми дійшли висновку, що використання пребіотиків корисне для пацієнтів з ендометріозом, особливо на пізній стадії, через поширений дисбактеріоз [73].

Ресвератрол — природний фітоалексин (транс-3,5,40-тригідроксистильбен), який синтезується рослинами під впливом ультрафіолетового випромінювання та грибкових інфекцій [74]. Численними дослідженнями продемонстровано вплив ресвератролу на ендометріоз завдяки його антиоксидантним, протизапальним та антиангіогенним властивостям. А. Taguchi та співавт. у дослідженні *in vitro* виявили, що ресвератрол індукує апоптоз через підвищення рівня ліганду, пов'язаного з апоптозом ФНП- α (TRAIL), в ендометріотичних стромальних клітинах [75]. Дослідженнями на тваринних моделях підтверджено здатність ресвератролу знижувати рівень матриксної металопротеїнази (MMP)-2 і MMP-9

у пацієнток з ендометріозом [76]. Інші дослідники проблеми вказують на те, що ресвератрол є потужним інгібітором васкуляризації та проліферації клітин при експериментальному ендометріозі [78]. Однак рандомізоване контрольоване дослідження не продемонструвало переваги ресвератролу в жінок із болем, спричиненим ендометріозом [78].

У лікуванні ендометріозної хвороби використовують α -ліпоєву кислоту (α -ЛК) — речовину, яка має дві ізоформи: окиснену ліпоєву кислоту й відновлену дигідроліпоєву кислоту, одночасно є гідрофільною та ліпофільною. Ізоформу ліпоєвої кислоти відновлену в гепатоцитах до дигідроліпоєвої кислоти вважають потужним антиоксидантом. В останніх роботах показано, що α -ЛК впливає на ендометріоз шляхом естроген-опосередкованої клітинної сигналізації [79]. Автори відзначають, що естрогеновий рецептор- β (ER- β) взаємодіє з компонентами цитоплазматичної інфламасоми-3 (NALP-3), а активація NALP-3 підвищує рівень ІЛ-1 β і ІЛ-18, підсилюючи клітинну адгезію та проліферацію. Під дією α -ЛК відбувається пригнічення активності ER- β , що інгібує ріст гетеротопій ендометріозу. Інші дослідження *in vivo* показали, що регулярне вживання α -ЛК спричинює значне поліпшення больових симптомів, пов'язаних з ендометріозом, таких як диспареунія, дисменорея та хронічний тазовий біль, а також покращення якості життя та сексуальних функцій [80].

Вітамін С у лікуванні ендометріозу використовують як антиоксидант. Пригнічення перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) припиняє ланцюгову реакцію ПОЛ або деактивує АФК [81, 82]. Доведено, що добавки вітаміну С значно зменшують об'єм і вагу ендометріотичних кіст дозозалежним чином [82, 83].

Вітамін Е — природне джерело токоферолів і токотрієнолів. Антиендометріозна дія α -токоферолу (або вітаміну Е) пов'язана із пригніченням ПОЛ і окисного стресу [84]. Більшість наукових публікацій вказують на ефективність використання поєднання вітамінів Е та С при лікуванні таких симптомів ендометріозу, як хронічний тазовий біль, дисменорея, диспареунія, та зниженні рівня запальних маркерів у перитонеальній рідині у пацієнток з ендометріозом [15, 85].

Селен — це незамінний мікроелемент, який у дослідженнях *in vitro* та *in vivo* продемонстрував здатність модулювати функції багатьох регуляторних білків із передачі сигналів, що позитивно впливає на запальні захворювання, зокрема ендометріоз [86]. Автори відзначають важливість перорального

споживання селену як речовини, що поліпшує перебіг ендометріозної хвороби [87].

Наш досвід використання нетрадиційної терапії при ендометріозі стосувався випадків лікування поєднання зовнішньо-внутрішнього ендометріозу та ЖСД у жінок з ендокринною тиреоїдною дисфункцією на тлі клінічно значущих титрів антитіл до тиреоїдної пероксидази на етапі планування вагітності [50]. Дослідження тривало 3 роки й було частиною науково-дослідної роботи «Розробка, вдосконалення та впровадження нових методів діагностики й лікування сексуальної дисфункції в жінок різного віку із дефіцитом андрогенів (2022—2024)» (номер держреєстрації 0122U001153).

У дослідження було залучено жінок репродуктивного віку, розподілених на такі групи: основну ($n = 70$) — жінки з поєднанням ЖСД і зовнішнього генітального ендометріозу, група порівняння ($n = 30$) — жінки із ЖСД без зовнішнього генітального ендометріозу, контрольна група — 30 здорових жінок. Жінкам основної групи та групи порівняння проведено лікування з використанням вітаміну D, (6S)-5-метилтетрагідрофолату, ягідців сланких, гінкго дволопатевого, лимонника китайського та рослинного комплексу (перстач білий, гадючник шестипелюстковий, дрік красильний, бруньки берези повислої, спіруліна та листя ліщини). Час відновлення показників овуляторності менструального циклу й усунення ознак ЖСД в обох групах становив від 6 до 9 міс після початку лікування. У контрольний термін 6 міс готовими до зачаття в основній групі були 33 (47,1 %) жінки, у групі порівняння — 10 (33,3 %), через 9 міс — відповідно 63 (90,0 %) та 14 (46,7 %). Ми дійшли висновку, що в жінок із поєднанням ЖСД й ендометріозу рослинна терапія мала сприятливіший ефект порівняно із жінками з моноформною ЖСД [88].

ВИСНОВКИ

Харчові добавки мають позитивний вплив при лікуванні ендометріозу. Деякі з них можна застосовувати як додаткове лікування симптомів жіночої сексуальної дисфункції. Лікування має бути персоналізованим з урахуванням репродуктивних планів жінок, віку діагностування ендометріозу, форми та стадії захворювання, супутньої патології (ендокринно-імунні розлади). Використання рослинних препаратів потребує дослідження, зокрема їхнього впливу на рівні центральних гормонів гіпофіза. Особливо це стосується НАС, який, за даними дослідників, знижує

рівень загального тестостерону та підвищує рівень фолікулостимулювального гормону, що важливо за наявності ознак жіночої сексуальної дисфункції на тлі гіпофізарної дисфункції у хворих на ендометріоз.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, — Л. М. Семенюк, Є. С. Козачук; збір матеріалу — Л. С. Чернуха, О. І. Крижановська; опрацювання матеріалу — В. І. Паньків; написання тексту — Л. М. Семенюк; редагування — Т. Ю. Юзвенко.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ellis K, Munro D, Clarke J. Endometriosis Is Undervalued: A Call to Action. *Front Glob Womens Health*. 2022 May 10;3:902371. doi: 10.3389/fgwh.2022.902371. PMID: 35620300; PMCID: PMC9127440.
- Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, King K, Kvaskoff M, Nap A, Petersen K, Saridogan E, Tomassetti C, van Hane-gem N, Vulliamoz N, Vermeulen N; ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022 Feb 26;2022(2):hoac009. doi: 10.1093/hropen/hoac009. PMID: 35350465; PMCID: PMC8951218.
- Jiang I, Yong PJ, Allaire C, Bedaiwy MA. Intricate connections between the microbiota and endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5644. doi: 10.3390/ijms22115644.
- Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics (review of literature). *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10554. doi: 10.3390/ijms221910554.
- Nezhat C, Falik R, McKinney S, King LP. Pathophysiology and management of urinary tract endometriosis. *Nat Rev Urol*. 2017;14(6):359-72. doi: 10.1038/nrurol.2017.58.
- McClifton A, et al. Endometriosis through an immunological lens: a pathophysiology based in immune dysregulation. *Exploration of Immunology*. 2022;2.4:454-83. <https://doi.org/10.37349/ei.2022.00062>.
- Donnez J, Cacciottola L. Endometriosis: an inflammatory disease that requires new therapeutic options. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1518. doi: 10.3390/ijms23031518.
- Jiang Y, Chai X, Chen S, Chen Z, Tian H, Liu M, Wu X. Exosomes from the uterine cavity mediate immune dysregulation via inhibiting the JNK signal pathway in endometriosis. *Biomedicines*. 2022;10(12):3110. doi: 10.3390/biomedicines10123110.
- Endometriosis UK. Annual Report 2013. Режим доступа: <http://endometriosis-uk.org/sites/default/files/fLies/Annual-Report-2013.pdf>.
- Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Gomel V, Martin DC. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertil Steril*. 2019;111(2):327-40. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.10.013.
- Arcoverde FVL, Andres MP, Borrelli GM, Barbosa PA, Abrão MS, Kho RM. Surgery for endometriosis improves major domains of quality of life: a systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26(2):266-78. doi: 10.1016/j.jmig.2018.09.774.
- de Fávéri C, Fermino PMP, Piovezan AP, Volpato LK. The inflammatory role of pro-resolving mediators in endometriosis: an integrative review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4370. doi: 10.3390/ijms22094370.
- Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, Singh SS, Taylor HS. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Apr;220(4):354.e1-354.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2018.12.039.
- Sukan B, Akdevelioğlu Y, Sukan VN. Effect of antioxidant supplementation on endometriosis-related pain: a systematic review. *Curr Nutr Rep*. 2022 Dec;11(4):753-64. doi.org/10.3390/foods14122087.
- Santanam N, Kavtaradze N, Murphy A, Dominguez C, Parthasarathy S. Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans. *Transl Res*. 2013;161(3):189-95. doi: 10.1016/j.trsl.2012.05.001. Epub 2012 May 31. PMID: 22728166; PMCID: PMC3484190.
- Samimi M, Pourhanifeh MH, Mehdizadehkashi A, Eftekhari T, Asemi Z. The role of inflammation, oxidative stress, angiogenesis, and apoptosis in the pathophysiology of endometriosis: Basic science and new insights based on gene expression. *J Cell Physiol*. 2019 Nov;234(11):19384-19392. doi: 10.1002/jcp.28666. Epub 2019 Apr 19. PMID: 31004368.
- Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, Goldberg E, Krajcir N, Agarwal A. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril*. 2008;90(2):247-57. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.02.093. PMID: 18672121.
- Lousse JC, Van Langendonck A, Defrere S, Ramos RG, Colette S, Donnez J. Peritoneal endometriosis is an inflammatory disease. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2012 Jan 1;4(1):23-40. doi: 10.2741/e358.
- Irimia T, Pușcașiu L, Mitranovici MI, et al. Oxidative-stress related gene polymorphism in endometriosis-associated infertility. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(8):1105. doi: 10.3390/medicina58081105.
- Pittaluga E, Costa G, Krasnowska E, et al. More than antioxidant: N-acetyl-L-cysteine in a murine model of endometriosis. *Fertil Steril*. 2010;94(7):2905-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.06.038.
- Mohiuddin M, Pivetta B, Gilron I, Khan JS. Efficacy and Safety of N-Acetylcysteine for the Management of Chronic Pain in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Med*. 2021 Dec 11;22(12):2896-2907. doi: 10.1093/pm/pnab042. PMID: 33560443.
- Porpora MG, Brunelli R, Costa G, Imperiale L, et al. A promise in the treatment of endometriosis: an observational cohort study on ovarian endometrioma reduction by N-acetylcysteine. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:240702. doi: 10.1155/2013/240702.
- Lasram MM, Dhouib IB, Annabi A, El Fazaa S, Gharbi N. A review on the possible molecular mechanism of action of N-acetylcysteine against insulin resistance and type-2 diabetes development. *Clin Biochem*. 2015;48(16-17):1200-8. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2015.04.017.
- Mazur-Bialy A, Tim S, Pepek A, Skotniczna K, Naprawa G. Holistic approaches in endometriosis — as an effective method of supporting traditional treatment: a systematic search and narrative review. *Reprod Sci*. 2024;31(11):3257-74. doi: 10.1007/s43032-024-01660-2.
- Morotti M, Vincent K, Brawn J, Zondervan KT, Becker CM. Peripheral changes in endometriosis-associated pain. *Hum Reprod Update*. 2014;20(5):717-36. doi: 10.1093/humupd/dmu021.

26. Morotti M, Vincent K, Becker CM. Mechanisms of pain in endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 Feb;209:8-13. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.07.497.
27. Zheng P, Zhang W, Leng J, Lang J. Research on central sensitization of endometriosis-associated pain: a systematic review of the literature. *J Pain Res.* 2019 May 8;12:1447-1456. doi: 10.2147/JPR.S197667. PMID: 31190954; PMCID: PMC6514255.
28. Semeniuk LM, Demyanenko LV, Chernukha LS, Kryzhanovska OI. Sexual dysfunction as an early marker of endometriosis. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery.* 2020;(2):86-91. doi: 10.30978/cees-2020-2-86 fat cat:u4wxf7clcbfq7hmdrz4u556h6a.
29. Bourdel N, Chauvet P, Billone V, Douridas G, Fauconnier A, Gerbaud L, Canis M. Systematic review of quality of life measures in patients with endometriosis. *PLoS One.* 2019 Jan 10;14(1):e0208464. doi: 10.1371/journal.pone.0208464. PMID: 30629598; PMCID: PMC6328109.
30. Awad E, Ahmed HAH, Yousef A, Abbas R. Efficacy of exercise on pelvic pain and posture associated with endometriosis: within subject design. *J Phys Ther Sci.* 2017;29(12):2112-5. doi: 10.1589/jpts.29.2112.
31. Lara-Ramos A, Álvarez-Salvago F, et al. Widespread pain hypersensitivity and lumbopelvic impairments in women diagnosed with endometriosis. *Pain Med.* 2021;22(9):1970-81. doi: 10.1093/pm/pnaa463.
32. Cameron B, Sabourin J, Sanaee MS, Koenig NA, Lee T, Geoffrion R. Pelvic floor hypertonicity in women with pelvic floor disorders: A case control and risk prediction study. *Neurourol Urodyn.* 2019 Feb;38(2):696-702. doi: 10.1002/nau.23896.
33. Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C, Derks RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD001751. doi: 10.1002/14651858.CD001751.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jul 30;(7):CD001751. doi: 10.1002/14651858.CD001751.pub3. PMID: 20091521.
34. Farkouh A, Baumgärtel C, Gottardi R, Hemetsberger M, Czejka M, Kautzky-Willer A. Sex-related differences in drugs with anti-inflammatory properties. *J Clin Med.* 2021 Apr 1;10(7):1441. doi: 10.3390/jcm10071441.
35. Gu X, Zhou H, Miao M, Hu D, Wang X, Zhou J, Teichmann AT, Yang Y, Wang C. Therapeutic Potential of Natural Resources Against Endometriosis: Current Advances and Future Perspectives. *Drug Des Devel Ther.* 2024 Aug 21;18:3667-3696. doi: 10.2147/DDDT.S464910. PMID: 39188919; PMCID: PMC11345706.
36. As-Sanie S, Black R, Giudice LC, et al. Assessing research gaps and unmet needs in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2019 doi: 10.1016/j.ajog.2019.02.033 [published Online First: 2019/02/23 Horne A, Saunders P. Endometriosis. *Cell* 2019;179(7):1677-77.
37. Gonçalves AV, Makuch MY, Setubal MS, Barros NF, Bahamondes L. A qualitative study on the practice of yoga for women with pain-associated endometriosis. *J Altern Complement Med.* 2016 Dec;22(12):977-82. doi: 10.1089/acm.2016.0021.
38. Friggi Sebe Petrelluzzi K, Garcia MC, Petta CA, et al. Physical therapy and psychological intervention normalize cortisol levels and improve vitality in women with endometriosis. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2012;33(4):191-8. doi: 10.3109/0167482X.2012.729625.
39. Mira TAA, Yela DA, Podgaec S, Baracat EC, Benetti-Pinto CL. Hormonal treatment isolated versus hormonal treatment associated with electrotherapy for pelvic pain control in deep endometriosis: Randomized clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;255:134-41. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.10.018.
40. Bi XL, Xie CX. Effect of neuromuscular electrical stimulation for endometriosis-associated pain: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jun;97(26):e11266. doi: 10.1097/MD.00000000000011266.
41. Li PS, Peng XM, Niu XX, et al. Efficacy of acupuncture for endometriosis-associated pain: a multicenter randomized single-blind placebo-controlled trial. *Fertil Steril.* 2023 ;119(5):815-23. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.01.034.
42. Barnard ND, Holtz DN, Schmidt N, et al. Nutrition in the prevention and treatment of endometriosis: A review. *Front Nutr.* 2023;10:1089891. doi: 10.3389/fnut.2023.1089891.
43. Nirgianakis K, Egger K, Kalaitzopoulos DR, Lanz S, Bally L, Mueller MD. Effectiveness of dietary interventions in the treatment of endometriosis: a systematic review. *Reprod Sci.* 2022;29(1):26-42. doi: 10.1007/s43032-020-00418-w.
44. De Araugo SC, Varney JE, McGuinness AJ, et al. Nutrition interventions in the treatment of endometriosis: a scoping review. *J Hum Nutr Diet.* 2025;38(1). doi: 10.1111/jhn.13411.
45. Van Haaps AP, Wijbers JV, Schreurs AMF, et al. The effect of dietary interventions on pain and quality of life in women diagnosed with endometriosis: a prospective study with control group. *Hum Reprod.* 2023 Dec 4;38(12):2433-446. doi: 10.1093/humrep/dead214.
46. Cirillo M, Argento FR, Becatti M, Fiorillo C, Coccia ME, Fatini C. Mediterranean diet and oxidative stress: a relationship with pain perception in endometriosis. *Int J Mol Sci.* 2023;24(19):14601. doi: 10.3390/ijms241914601.
47. Takaoka O, Mori T, Ito F, et al. Daidzein-rich isoflavone aglycones inhibit cell growth and inflammation in endometriosis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;181:125-32. doi: 10.1016/j.jsbmb.2018.04.004.
48. Meresman GF, Götte M, Laschke MW. Plants as source of new therapies for endometriosis: a review of preclinical and clinical studies. *Hum Reprod Update.* 2021 Feb 19;27(2):367-92. doi: 10.1093/humupd/dmaa039.
49. Bina F, Soleymani S, Toliat T, et al. Plant-derived medicines for treatment of endometriosis: A comprehensive review of molecular mechanisms. *Pharmacol Res.* 2019;139:76-90. doi: 10.1016/j.phrs.2018.11.008.
50. Семенюк ЛМ, Юзвенко ТЮ, Козачук ЄС, Крижановська ОІ. Менеджмент дефіциту вітаміну D та гіпотиреозу в прегравідарній підготовці жінок із сексуальною дисфункцією в поєднанні з ендометріозом. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2025;(1):13-21. <https://doi.org/10.30978/CEES-2025-1-13>.
51. Xie B, Liao M, Huang Y, et al. Association between vitamin D and endometriosis among American women: National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One.* 2024 Jan 12;19(1):e0296190. doi: 10.1371/journal.pone.0296190.
52. Almassinokiani F, Khodaverdi S, Solaymani-Dodaran M, Akbari P, Pazouki A. Effects of vitamin D on endometriosis-related pain: a double-blind clinical trial. *Med Sci Monit.* 2016 Dec 17;22:4960-6. doi: 10.12659/msm.901838.

53. Qiu Y, Yuan S, Wang H. Vitamin D status in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2020 Jul;302(1):141-52. doi: 10.1007/s00404-020-05576-5.
54. Yalçın Bahat P, Ayhan I, Üreyen Özdemir E, İnceboz Ü, Oral E. Dietary supplements for treatment of endometriosis: A review. *Acta Biomed*. 2022 Mar 14;93(1):e2022159. doi: 10.23750/abm.v93i1.11237.
55. Hsu TJ, Hsieh RH, Huang CH, Chen CS, Lin WY, Huang YC, Lin JH, Huang KT, Liu YL, Tsai HM, Ho DR. Efficacy of Zinc Supplementation in the Management of Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2024 Nov 28;16(23):4116. doi: 10.3390/nu16234116. PMID: 39683510; PMCID: PMC11643716.
56. Семенюк Л, Юзвенко Т, Козачук Є, Чернуха Л. Прегравідарна підготовка жінок із гіпоандрогенізмом і жіночою сексуальною дисфункцією. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2024;(1):18-27.
57. O'Connor JM. Trace elements and DNA damage. *Biochem Soc Trans*. 2001;29(Pt 2):354-7. PMID: 11356182.
58. Singh AK, Chattopadhyay R, Chakravarty B, Chaudhury K. Markers of oxidative stress in follicular fluid of women with endometriosis and tubal infertility undergoing IVF. *Reprod Toxicol*. 2013;42:116-24. doi: 10.1016/j.reprotox.2013.08.005.
59. Harris HR, Chavarro JE, Malspeis S, Willett WC, Missmer SA. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol*. 2013 Mar 1;177(5):420-30. doi: 10.1093/aje/kws247. Epub 2013 Feb 3. PMID: 23380045; PMCID: PMC3626048.
60. Hoşgörler F, Kızıldağ S, Ateş M, et al. The chronic use of magnesium decreases VEGF levels in the uterine tissue in rats. *Biol Trace Elem Res*. 2020;196(2):545-51. doi: 10.1007/s12011-019-01944-8.
61. Spencer L, Mann C, Metcalfe M, Webb M, Pollard C, Spencer D, Berry D, Steward W, Dennison A. The effect of omega-3 FAs on tumour angiogenesis and their therapeutic potential. *Eur J Cancer*. 2009 Aug;45(12):2077-86. doi: 10.1016/j.ejca.2009.04.026. Epub 2009 Jun 1. PMID: 19493674.
62. Nodler JL, DiVasta AD, Vitonis AF, Karevicius S, Malsch M, Sarda V, Fadayeomi A, Harris HR, Missmer SA. Supplementation with vitamin D or ω -3 fatty acids in adolescent girls and young women with endometriosis (SAGE): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2020 Jul 1;112(1):229-236. doi: 10.1093/ajcn/nqaa096. PMID: 32453393; PMCID: PMC7326593.
63. Ryu S, Bazer FW, Lim W, Song G. Chrysin leads to cell death in endometriosis by regulation of endoplasmic reticulum stress and cytosolic calcium level. *J Cell Physiol*. 2019 Mar;234(3):2480-90. doi: 10.1002/jcp.26770.
64. Jiménez-Osorio AS, García-Niño WR, González-Reyes S, Álvarez-Mejía AE, Guerra-León S, Salazar-Segovia J, Falcón I, Montes de Oca-Solano H, Madero M, Pedraza-Chaverri J. The Effect of Dietary Supplementation With Curcumin on Redox Status and Nrf2 Activation in Patients With Nondiabetic or Diabetic Proteinuric Chronic Kidney Disease: A Pilot Study. *J Ren Nutr*. 2016 Jul;26(4):237-44. doi: 10.1053/j.jrn.2016.01.013. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26915483.
65. Nelson KM, Dahlin JL, Bisson J, Graham J, Pauli GF, Walters MA. The essential medicinal chemistry of curcumin. *J Med Chem*. 2017 Mar 9;60(5):1620-37. doi: 10.1021/acs.jmedchem.6b00975.
66. Hendarto H, Yohanes Ardianta Widyanugraha M, Widjiati W. Curcumin improves growth factors expression of bovine cumulus-oocyte complexes cultured in peritoneal fluid of women with endometriosis. *Int J Reprod Biomed*. 2019;16(12):ijrm.v16i12.3683. doi: 10.18502/ijrm.v16i12.3683.
67. Zhang Y, Cao H, Yu Z, Peng HY, Zhang CJ. Curcumin inhibits endometriosis endometrial cells by reducing estradiol production. *Iran J Reprod Med*. 2013;11(5):415-22. PMID: 24639774.
68. Signorile PG, Viceconte R, Baldi A. Novel dietary supplement association reduces symptoms in endometriosis patients. *J Cell Physiol*. 2018;233(8):5920-5. doi: 10.1002/jcp.26401.
69. Vallée A, Lecarpentier Y. Curcumin and endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2020 Mar 31;21(7):2440. doi: 10.3390/ijms21072440.
70. Park S, Lim W, Bazer FW, Whang KY, Song G. Quercetin inhibits proliferation of endometriosis regulating cyclin D1 and its target microRNAs in vitro and in vivo. *J Nutr Biochem*. 2019;63:87-100. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.09.024.
71. Khan KN, Fujishita A, Masumoto H, Muto H, Kitajima M, Masuzaki H, Kitawaki J. Molecular detection of intrauterine microbial colonization in women with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;199:69-75. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.01.040.
72. Markowiak P, Śliżewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*. 2017;9(9):1021. doi: 10.3390/nu9091021.
73. Ata B, Yildiz S, Turkgeldi E, Brocal VP, Dinleyici EC, Moya A, Urman B. The endobiota study: comparison of vaginal, cervical and gut microbiota between women with stage 3/4 endometriosis and healthy controls. *Sci Rep*. 2019;9(1):2204. doi: 10.1038/s41598-019-39700-6.
74. Rauf A, Imran M, Butt MS, Nadeem M, Peters DG, Mubarak MS. Resveratrol as an anti-cancer agent: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(9):1428-47. doi: 10.1080/10408398.2016.1263597.
75. Taguchi A, Koga K, Kawana K, Makabe T, Sue F, Miyashita M, Yoshida M, Urata Y, Izumi G, Tkamura M, Harada M, Hirata T, Hirota Y, Wada-Hiraike O, Fujii T, Osuga Y. Resveratrol Enhances Apoptosis in Endometriotic Stromal Cells. *Am J Reprod Immunol*. 2016 Apr;75(4):486-92. doi: 10.1111/aji.12489. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26782781.
76. Kodarahmian M, Amidi F, Moini A, et al. The modulating effects of Resveratrol on the expression of MMP-2 and MMP-9 in endometriosis women: a randomized exploratory trial. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(8):719-26. doi: 10.1080/09513590.2019.1576612.
77. Ozcan Cenksoy P, Oktem M, Erdem O, et al. A potential novel treatment strategy: inhibition of angiogenesis and inflammation by resveratrol for regression of endometriosis in an experimental rat model. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(3):219-24. doi: 10.3109/09513590.2014.976197.
78. Mendes da Silva D, Gross LA, Neto EPG, Lessey BA, Savaris RF. The use of resveratrol as an adjuvant treatment of pain in endometriosis: a randomized clinical trial. *J Endocr Soc*. 2017;1(4):359-69. doi: 10.1210/js.2017-00053.
79. Di Nicuolo F, Castellani R, De Cicco Nardone A, et al. Alpha-lipoic acid plays a role in endometriosis: new evidence on inflammasome-mediated interleukin production, cellular adhesion and invasion. *Molecules*. 2021;26(2):288. doi: 10.3390/molecules26020288.

80. Caruso S, Iraci Sareri M, Casella E, Ventura B, Fava V, Cianci A. Chronic pelvic pain, quality of life and sexual health of women treated with palmitoylethanolamide and α -lipoic acid. *Minerva Ginecol*. 2015;67(5):413-9. PMID: 26491823.
81. Thomas MJ. The role of free radicals and antioxidants: how do we know that they are working? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1995;35(1-2):21-39. doi: 10.1080/10408399509527683.
82. Durak Y, Kokcu A, Kefeli M, Bildircin D, Çelik H, Alper T. Effect of vitamin C on the growth of experimentally induced endometriotic cysts. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39(7):1253-8. doi: 10.1111/jog.12050.
83. Erten OU, Ensari TA, Dilbaz B, et al. Vitamin C is effective for the prevention and regression of endometriotic implants in an experimentally induced rat model of endometriosis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016;55(2):251-7. doi: 10.1016/j.tjog.2015.07.004.
84. Martire FG, Costantini E, d'Abate C, Capria G, Piccione E, Andreoli A. Endometriosis and nutrition: therapeutic perspectives. *J Clin Med*. 2025;14(11):3987. doi: 10.3390/jcm14113987.
85. Amini L, Chekini R, Nateghi MR, et al. The effect of combined vitamin C and vitamin E supplementation on oxidative stress markers in women with endometriosis: a randomized, triple-blind placebo-controlled clinical trial. *Pain Res Manag*. 2021 May 26;2021:5529741.
86. Hernández Guerrero CA, Bujalil Montenegro L, de la Jara Díaz J, Mier Cabrera J, Bouchán Valencia P. Endometriosis y consumo deficiente de moléculas antioxidantes relacionado con estrés oxidante periférico y peritoneal [Endometriosis and deficient intake of antioxidants molecules related to peripheral and peritoneal oxidative stress]. *Ginecol Obstet Mex*. 2006;74(1):20-8. Spanish. PMID: 16634350.
87. Guo JJ, Li RX, Shang WL, et al. Association between dietary selenium intake and endometriosis risk: a cross-sectional analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025;16:1486790. doi: 10.3389/fendo.2025.1486790.
88. Semeniuk L, Pankiv V, Kozachuk Y, Kryzhanovska O. 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. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2025;21(3):306-13. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.21.3.2025.1543>.
89. Shahveghar Asl Z, Parastouei K, Eskandari E. The effects of N-acetylcysteine on ovulation and sex hormones profile in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2023;130(2):202-10. doi: 10.1017/S0007114522003270.

РЕЗЮМЕ

Ендометріоз — це хронічне захворювання з багатьма виявами, основними з яких є біль і безпліддя. Захворювання зумовлене появою ендометрійподібних груп клітин, що складаються з ендометріюїдних залозистих клітин та/або стромальних клітин поза порожниною матки. Доведено, що тканина ендометрію, яка мігрує, виробляє естроген, взаємодіє з ендокринною, опорно-руховою, судинною,

репродуктивною та нервовою системами організму, що призводить до симптомів ендометріозу різної виразності, та трапляється в жінок будь-якого віку. Складність лікування цього захворювання зумовлена хронічним перебігом і частим рецидуванням після хірургічного видалення. Тому існує нагальна потреба в розробці альтернативних або додаткових методів лікування ендометріозу з тривалими протирецидивними властивостями та мінімальною кількістю побічних ефектів за тривалого використання. Основними альтернативними підходами в лікуванні ендометріозу є заходи, що зменшують вплив окисдантного стресу, дають змогу усунути запальний процес, відновити гормонально-імунний баланс в організмі жінки, впливають на проангіогенні й епігенетичні складові захворювання. Для цього використовують засоби відновлення кишкової мікробіоти, дієту з низьким вмістом олігосахаридів, дисахаридів, моносахаридів і поліолів, препарати рослинної дії, амінокислоти, комбіновані добавки мікроелементів, фізіотерапевтичні методики впливу на больовий синдром.

Висновки. Харчові добавки мають позитивний вплив при лікуванні ендометріозу. Деякі з них можна застосовувати як додаткове лікування симптомів жіночої сексуальної дисфункції. Лікування має бути персоналізованим з урахуванням репродуктивних планів жінок, віку діагностування ендометріозу, форми та стадії захворювання, супутньої патології (ендокринно-імунні розлади). Використання рослинних препаратів потребує дослідження, зокрема їхнього впливу на рівні центральних гормонів гіпофіза.

Ключові слова: ендометріоз, антиоксиданти, рослинна терапія.

ABSTRACT

Alternative approaches to treating endometriosis. Literature review

**L. M. Semeniuk¹, T. Y. Yuzvenko¹,
V. I. Pankiv¹, Y. S. Kozachuk¹,
L. S. Chernukha¹, 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 Kyiv City Maternity Hospital No5, Kyiv

Endometriosis is a chronic disease with many manifestations not only in terms of the occurrence of lesions, but also the presence of signs and symptoms, the main of which are pain, infertility. The disease is caused by the appearance of endometrial-like groups of cells

consisting of groups of endometrioid glandular cells and/or stromal cells outside the uterine cavity. Today, it has been proven that the migrating endometrial tissue produces its own estrogen, interacts with the endocrine, musculoskeletal, vascular, reproductive and nervous systems of the body, which leads to symptoms of endometriosis of varying clinical severity, and can affect women of any age.

The complexity of the treatment of this disease is due to the chronic course and frequent relapse after surgical removal. Therefore, there is an urgent need to develop alternative or additional methods of treating endometriosis that would have long-term anti-relapse properties and a minimum number of side effects with long-term use.

The main alternative approaches in the treatment of endometriosis are measures to reduce the effects of oxidative stress, overcome the inflammatory process, restore the hormonal and immune balance of the

woman's body, influence the proangiogenic and epigenetic components of this disease. For this purpose, means of restoring the intestinal microbiota, a diet low in oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols, herbal preparations, amino acids, combined microelement supplements, physiotherapeutic methods of influencing the pain syndrome are used.

Conclusions. Dietary supplements have a positive effect in the treatment of endometriosis. Some of them can be used as an additional treatment for symptoms of female sexual dysfunction. Treatment should be personalized with an emphasis on women's reproductive plans, the age at which endometriosis is diagnosed, the form and stage of the disease, and comorbidities (endocrine-immune disorders). From our point of view, the use of herbal preparations requires more in-depth research with an emphasis on their effect on the levels of central pituitary hormones.

Keywords: endometriosis, antioxidants, herbal therapy.

Дата надходження до редакції 23.06.2025 р.

Дата рецензування 22.08.2025 р.

Дата підписання статті до друку 28.08.2025 р.