

international scholarly communication. Thus, botanical nomenclature emerges as a system-forming component of the epistemological structure of biological knowledge, reflecting the interaction of tradition and innovation in the development of science.

**Key words:** Latin, botanical nomenclature, cognitive-methodological function, international scientific communication.

### ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Bieliaieva O. M.: <https://orcid.org/0000-0001-9060-4753><sup>ABDEF</sup>

Lysanets Yu. V.: <https://orcid.org/0000-0003-0421-6362><sup>EF</sup>

Synytsia V. H.: <https://orcid.org/0000-0002-4132-7494><sup>AB</sup>

Hutsol M. I.: <https://orcid.org/0009-0003-7033-3070><sup>EF</sup>

Solohor I. M.: <https://orcid.org/0000-0001-9899-6552><sup>EF</sup>

Kyryk T. V.: <https://orcid.org/0009-0009-5284-687X><sup>EF</sup>

Taran Z. M.: <https://orcid.org/0000-0002-0380-5870><sup>EF</sup>

### Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

### Адреса для кореспонденції

Беляєва Олена Миколаївна  
Полтавський державний медичний університет,  
Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка 23  
Тел.: +380994140597  
E-mail: [o.bieliaieva@pdmu.edu.ua](mailto:o.bieliaieva@pdmu.edu.ua)

A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 23.01.2026 року  
Стаття прийнята до друку 01.05.2026 року  
Опубліковано 27.05.2026 року

DOI 10.29254/2077-4214-2026-2-181-24-30

УДК 575.113:618.14-002-085.357

Бобик Ю. Ю.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ДО ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ ПОШИРЕНИХ ФОРМ ЕНДОМЕТРІОЗУ ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (м. Ужгород, Україна)

[bobikyy@gmail.com](mailto:bobikyy@gmail.com)

Ендометріоз – одне з найпоширеніших гінекологічних захворювань, що характеризується хронічним перебігом, больовим синдромом і порушенням репродуктивної функції. Попри значний прогрес у вивченні його патогенезу, механізми розвитку залишаються складними й багатofакторними. Важливу роль у формуванні та прогресуванні ендометріозу відіграють гормональні, імунні, запальні й молекулярно-генетичні механізми, що зумовлює актуальність пошуку біомолекулярних маркерів для визначення індивідуальної чутливості пацієнток до гормональної терапії та персоналізації лікування.

У статті проаналізовано сучасні наукові дані щодо ролі окремих генів і регуляторних молекул у патогенезі ендометріозу та формуванні відповіді на гормональне лікування. Розглянуто значення генів, пов'язаних із регуляцією проліферації клітин, гормональної чутливості й запальних процесів, зокрема ESR1, PGR, WNT4, VEZT, C-MYC, а також прозапальних цитокінів TNF- $\alpha$  та IL-1 $\beta$ , які беруть участь у формуванні хронічного запального мікросередовища в ендометріюїдних вогнищах. Окрему увагу приділено ролі некодувальних РНК, зокрема мікроРНК (miR-135a/b, miR-29c, miR-150) і довгої некодувальної РНК H19, які беруть участь у посттранскрипційній та епігенетичній регуляції експресії генів. Показано, що зміни їхньої експресії можуть впливати на процеси клітинної проліферації, апоптозу, ангіогенезу, запалення та гормональної чутливості ендометріальних тканин. Оцінено перспективність використання цих маркерів для прогнозування відповіді на гормональну терапію та розробки персоналізованих підходів до лікування. Отримані результати підкреслюють важливе значення інтеграції молекулярно-генетичних підходів у клінічну практику, що відкриває можливості для підвищення ефективності терапії, зменшення частоти рецидивів і покращення якості життя пацієнток, а також сприяє розвитку персоналізованої медицини в гінекології. Подальші дослідження у цьому напрямі дозволять уточнити механізми взаємодії генетичних і середовищних факторів у розвитку захворювання та оптимізувати стратегії лікування пацієнток із ендометріозом.

**Ключові слова:** ендометріоз, молекулярно-генетичні маркери, гормональна терапія, ESR1, PGR, персоналізована медицина, патогенез.

### **Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.**

Дослідження виконано в межах ініціативної теми без державної реєстрації.

#### **Вступ.**

Ендометріоз – одне з найпоширеніших гінекологічних захворювань серед жінок репродуктивного віку. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO), у світі на ендометріоз страждає приблизно 10% жіночого населення репродуктивного віку, що становить близько 190 млн жінок і дівчат. Це підкреслює значний медико-соціальний тягар захворювання на глобальному рівні.

Згідно з даними Global Burden of Disease Study (GBD 2021), у 2021 році у світі налічувалося приблизно 22,28 млн випадків ендометріозу, а щорічна захворюваність становила близько 3,45 млн нових випадків. Водночас глобальний тягар захворювання, вимірний показником DALYs, становив близько 2,05 млн років життя, скоригованих за інвалідністю [1], що свідчить про значний вплив ендометріозу на якість життя жінок.

Сучасні епідеміологічні дослідження також показують, що фактична поширеність може бути навіть вищою через часту недіагностованість захворювання. У багатьох країнах діагностика ендометріозу затримується в середньому на 4–11 років, що призводить до зростання кількості тяжких форм захворювання й ускладнень, зокрема безпліддя [2]. Також ендометріоз істотно впливає на соціальні, психологічні, психосоматичні й фізичні аспекти життя жінок. Зростає кількість доказів того, що ендометріоз слід розглядати як системне й складне захворювання з мультичинниковою етіологією, яке часто супроводжується численними супутніми патологіями [1]. Останніми роками розвиток молекулярної біології та клінічної діагностики сприяв зростанню інтересу до виявлення специфічних для цього захворювання біомаркерів. Особливої актуальності набуває пошук молекулярно-генетичних маркерів, які можуть дозволити прогнозувати індивідуальну відповідь на гормональну терапію та сприяти впровадженню персоналізованих підходів до діагностики й подальшого лікування ендометріозу [3].

#### **Мета дослідження.**

Проаналізувати сучасні наукові дані щодо ролі молекулярно-генетичних маркерів у формуванні індивідуальної чутливості до гормональної терапії під час лікування поширених форм ендометріозу, узагальнивши основні молекулярні механізми, потенційні діагностичні маркери й сучасні підходи до персоналізації лікування.

#### **Об'єкт і методи дослідження.**

Для пошуку й аналізу наукових джерел використовувалися міжнародні наукометричні бази даних PubMed, Scopus, Web of Science і Google Scholar. Пошук здійснювався за ключовими словами: endometriosis, molecular genetic markers, genetic polymorphism, hormone therapy, pharmacogenetics, treatment response, personalized medicine. До аналізу було включено оригінальні наукові статті, клінічні

дослідження, систематичні огляди й метааналізи, опубліковані англійською мовою. Перевага надавалася дослідженням, проведеним за участю людей, опублікованим протягом 2015–2025 років, у яких розглядалися питання молекулярно-генетичних маркерів, фармакогенетики й індивідуальної відповіді на гормональну терапію в разі ендометріозу.

#### **Основна частина.**

Ендометріоз – хронічне гінекологічне захворювання, що характеризується наявністю ендометріоподібної тканини поза межами матки. Він вражає значну частину жінок репродуктивного віку і є однією з основних причин тазового болю й безпліддя. Клінічні прояви ендометріозу дуже різноманітні й залежать від локалізації та глибини уражень, що значно ускладнює ранню діагностику й підбір оптимальної терапії. Найчастіше виділяють три основні варіанти уражень: поверхневий перитонеальний ендометріоз, глибокий інфільтративний ендометріоз та ендометріоми яєчників. Кожен із цих варіантів має свої характерні особливості щодо морфології, клінічних проявів, впливу на репродуктивну функцію й потребує індивідуального підходу до діагностики та лікування [4].

Отже, різноманітність форм указує на мультичинникову природу ендометріозу, який є не просто локальним розростанням ендометріодної тканини, а хронічним запальним і гормонозалежним станом, патогенез якого охоплює генетичні, імунні, гормональні й мікробіомні механізми [5]. Така біологічна складність перешкоджає ранній діагностиці й сприяє хронізації захворювання, що робить актуальним пошук конкретних молекулярно-генетичних маркерів. У клінічній практиці важливо визначати морфологічні варіанти ендометріозу й водночас інтегрувати ці маркери для підвищення точності діагностики, прогнозування перебігу захворювання та оцінювання індивідуальної відповіді на терапію, зокрема гормональну – основний компонент лікування цього мультичинникового розладу [5].

Сучасні біомедичні дослідження дедалі частіше поєднують морфологічні, молекулярні й функціональні підходи для глибокого розуміння патогенезу різних захворювань. Такі мультидисциплінарні стратегії дозволяють оцінювати як структурні зміни, так і функціональні порушення тканин, що сприяє точнішій інтерпретації механізмів патології й ефективнішому прогнозуванню перебігу хвороби [6, 7]. Аналіз функціональних параметрів, наприклад уродинаміки в пацієнтів з ідіопатичним гіперактивним сечовим міхуром, демонструє цінність комплексного підходу для виявлення порушень, які не завжди відображаються на морфологічному рівні. Подібні методи актуальні й для дослідження ендометріозу, особливо під час пошуку молекулярно-генетичних маркерів, що можуть передбачати індивідуальну чутливість до гормональної терапії [8].

Патогенез ендометріозу зумовлений складною взаємодією гормональних, імунних, оксидативних та епігенетичних порушень. Переважання естрогенів із прогестероновою резистентністю підтримує ріст ен-

дометриїдних вогнищ, а хронічне запалення (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) ушкоджує тканини й знижує ефективність NK-клітин. Одночасно активуються оксидативне ушкодження ДНК, ангиогенез та ЕМТ, що підвищує інвазивність клітин і сприяє персистенції вогнищ та зниженню фертильності [9].

На сьогодні не існує єдиного молекулярно-генетичного маркера, який міг би точно діагностувати ендометріоз. Попри значну кількість досліджень, спрямованих на пошук специфічних біологічних індикаторів захворювання, більшість із запропонованих маркерів демонструють недостатню чутливість або специфічність для використання в клінічній практиці [10]. У зв'язку із цим особлива увага приділяється дослідженню молекулярно-генетичних маркерів, які можуть не лише відображати наявність захворювання, але й характеризувати індивідуальні особливості його перебігу та потенційну відповідь на гормональну терапію. До таких маркерів належать поліморфізми генів гормональних рецепторів, некодувальні РНК, а також низка циркулювальних біомолекул, що беруть участь у регуляції проліферації, запалення й ангиогенезу [10–12]. Ключові молекулярно-генетичні маркери, що розглядаються як потенційні індикатори ендометріозу й предиктори чутливості до гормональної терапії, узагальнено нижче (табл.).

Ген ESR1 кодує естрогеновий рецептор альфа (ER $\alpha$ ), що є основним медіатором біологічних ефектів естрогенів в ендометрії. Під час зв'язування з естрадіолом рецептор димеризується, мігрує в ядро й взаємодіє з естроген-реактивними елементами промоторів генів-мішеней, регулюючи експресію білків, що контролюють проліферацію, апоптоз і диференціацію клітин [11, 13].

В ендометрії ER $\alpha$  стимулює ріст тканини через активацію генів клітинного циклу (CCND1, MYC) та модулює мікрооточення, підвищуючи секрецію чинників росту (VEGF, IGF-1) і цитокінів (IL-6) [14]. Порушення експресії ESR1 відіграють важливу роль у патогенезі ендометріозу: гіперекспресія рецептора спостерігається у 20–30% пацієнок з ендометріальною інтраепітеліальною неоплазією (EIN) [15], підсилюючи проліферативну відповідь навіть за фізіо-

логічного рівня естрогенів. З іншого боку, зниження експресії ER $\alpha$ , пов'язане з гіперметилуванням промотору або домінантно-негативними мутаціями, асоціюється з резистентністю до прогестерону [16].

Ген PGR кодує рецептор прогестерону (PR), який опосередковує основні ефекти прогестерону в ендометрії. PR належить до родини ядерних гормональних рецепторів і після зв'язування з лігандом трансформується в активну форму, яка регулює транскрипцію численних генів, що контролюють проліферацію, диференціацію й функціональне диференціювання ендометріальних клітин [17].

Дисфункція прогестеронової сигналізації пов'язана з прогестероновою резистентністю, яка є характерною ознакою ендометріозу й частково обумовлена порушеннями експресії PGR або наявністю поліморфізмів у гені. Зниження рівня PR у тканині ендометрію призводить до зниження чутливості до прогестерону, що може впливати на ефективність відповідної гормональної терапії [17, 18]. Наприклад, показано, що в пацієнок з ендометріозом часто спостерігається зменшення співвідношення рецепторів PR-A та PR-B, що корелює з погіршенням клінічної відповіді на прогестини [18]. Також описано асоціації деяких поліморфізмів PGR із ризиком розвитку ендометріозу й варіабельною відповіддю на гормональне лікування [19], хоча дані залишаються неоднозначними та вимагають подальшої валідації.

Ген WNT4 кодує білок, що належить до сімейства Wnt сигнальних молекул, які відіграють ключову роль у розвитку репродуктивної системи й регуляції клітинної проліферації [20]. За допомогою геномного дослідження асоціацій (GWAS) виявлено, що варіанти в локусі WNT4, зокрема поліморфізми rs7521902, rs16826658 та інші, асоціюються з підвищеним ризиком розвитку ендометріозу в різних популяціях [21]. Ці дані підтверджують здатність генетичних варіантів у регіоні WNT4 модулювати експресію гена або функцію білка, що може впливати на патогенетичні механізми захворювання.

Окрім цього, дослідження показали, що окремі варіанти WNT4, наприклад rs2235529, були пов'язані з ендометріозом у китайських жінок Han, що свідчить

**Таблиця – Молекулярно-генетичні маркери чутливості до гормональної терапії в разі ендометріозу**

Маркер/ген	Біологічна роль	Можливе значення для терапії
ESR1, ESR2	Регуляція естроген-залежної проліферації клітин ендометрію	Генетичні варіанти можуть впливати на чутливість до естроген-модулювальної терапії
PGR	Опосередковує ефекти прогестерону в ендометрії	Зниження експресії або поліморфізми можуть бути пов'язані з прогестероновою резистентністю
WNT4	Участь у розвитку репродуктивної системи й клітинній проліферації	Генетичні варіанти асоційовані з ризиком ендометріозу й можуть впливати на перебіг захворювання
VEZT	Клітинна адгезія й міжклітинні контакти	Поліморфізми пов'язані з розвитком ендометріозу й потенційно з його прогресуванням
TNF- $\alpha$	Прозапальний цитокін, стимулює ангиогенез і проліферацію клітин у вогнищах ендометріозу	Може бути мішенню для протизапальної або імунomodulatory терапії; рівень експресії відображає активність захворювання
IL-1 $\beta$	Прозапальний цитокін, посилює хронічне запалення й ушкодження тканин	Може бути мішенню для протизапальної терапії; рівень експресії корелює з тяжкістю захворювання
C-MYC	Онкогенний транскрипційний чинник, регулює клітинний цикл, проліферацію й апоптоз	Підвищена експресія сприяє надмірній проліферації клітин ендометриїдних вогнищ; потенційна мішень таргетної терапії
miRNA (miR-135a/b, miR-29c, miR-150)	Посттранскрипційна регуляція експресії генів	Можуть виступати молекулярними маркерами відповіді на гормональну терапію
lncRNA H19	Епігенетична регуляція експресії генів	Зміни рівня експресії можуть впливати на гормональну чутливість тканин

про можливий вплив цих поліморфізмів на експресію WNT4 та подальшу патологічну проліферацію ендометріюїдної тканини [22]. Хоча точні молекулярні механізми ще потребують докладнішого вивчення, результати метааналізу підтверджують значущість WNT4 серед генетичних чинників ризику ендометріозу в багатоетнічних когортах [21].

Ген VEZT, що розташований на хромосомі 12q22 та кодує білок vezatin, – важливий складник комплексів адгезійних контактів між клітинами. Vezeatin бере участь у формуванні й стабілізації з'єднань типу adherens junctions, що забезпечують міжклітинну адгезію в епітеліальних тканинах [23]. Дані генетичних досліджень, зокрема GWAS, показують, що поліморфізм rs10859871 асоціюється з підвищенням ризиком розвитку ендометріозу [23]. У дослідженні М. Маталліотакіса та співавторів (М. Matalliotakis et al.) було виявлено значущу асоціацію генотипу AC rs10859871 з ендометріозом під час аналізу генотипових частот у пацієнток, як порівняти з контролями [24]. Аналіз eQTL також продемонстрував, що алель, пов'язана з ризиком захворювання, може впливати на рівень експресії VEZT у крові й ендометрії, що підкреслює можливу роль цього гена в патогенезі ендометріозу [25].

TNF- $\alpha$  – основний прозапальний цитокін, який продукують активовані макрофаги, Т-лімфоцити й інші клітини і який відіграє важливу роль у розвитку й підтримці запальних процесів у разі ендометріозу. Йому властива прозапальна й проангіогенна активність, що сприяє посиленню проліферації ендометріюїдних клітин, підвищенню судинної проникності та активації каскаду прозапальних сигналів у перитонеальній порожнині пацієнток з ендометріозом [26, 27].

На роль TNF- $\alpha$  в розвитку й прогресуванні ендометріозу вказує підвищена концентрація цитокіну в перитонеальній рідині та сироватці крові пацієнток, що збільшується з активністю захворювання [26]. Цитокін також може індукувати експресію інших медіаторів запалення й хемокінів, посилюючи локальну та системну запальну відповідь і сприяючи формуванню нових судин у вогнищах ендометріозу. Крім того, рівень TNF- $\alpha$  часто використовується в дослідженнях як показник запальної активності й потенційної мішені для терапевтичної модуляції. Наприклад, у рандомізованому дослідженні показано, що певні протизапальні речовини здатні знижувати експресію TNF- $\alpha$  й інші прозапальні маркери в ендометріальних тканинах, що може мати значення для майбутніх стратегій лікування [28].

IL-1 $\beta$  (інтерлейкін-1 бета) – ще один прозапальний цитокін, який відіграє важливу роль в ініціації й підтримці хронічного запалення в разі ендометріозу. Його синтез активують імунні клітини, включно з макрофагами й дендритними клітинами, у відповідь на локальні uszkodження та запальні сигнали. IL-1 $\beta$  сприяє посиленню запального каскаду, підсилює експресію адгезивних молекул, стимулює проліферацію фібробластів і синтез матричних металопротеїназ, що сприяє ремоделюванню тканин у вогнищах ендометріозу [26].

За даними [29], кількість IL-1 $\beta$  в перитонеальній рідині й плазмі хворих на ендометріоз значно вища, ніж у здорових жінок, і корелює зі ступенем хроніч-

ного запалення, вираженістю болю та тяжкістю стадії захворювання. Це вказує на те, що IL-1 $\beta$  не лише відображає активність запального процесу, але й може безпосередньо сприяти патологічній взаємодії імунних та ендометріальних клітин у перитонеальній порожнині. З огляду на своє центральне місце в патогенезі запалення, IL-1 $\beta$  розглядається як потенційна мішень для протизапальної терапії. Експериментальні моделі показали, що блокада IL-1 $\beta$  або його рецепторів може знижувати запальну відповідь і зменшувати прогресування ендометріюїдних уражень, що робить його перспективним для подальших терапевтичних розробок [30].

Ген С-МҮС розміщений на хромосомі 8q24.21 і кодує транскрипційний чинник С-МҮС, який утворює димери з MAX та зв'язується з E-box у промоторах генів, регулюючи близько 15% генів людини, що контролюють проліферацію, апоптоз, гліколіз і рибосомальний біогенез [31]. С-МҮС вважають основним чинником проліферації й малигнізації, хоча його роль у гіперпластичних ендометріальних змінах досі обговорюється [32].

С-МҮС бере участь у фізіологічній регенерації ендометрію, що обмежує його специфічність як маркера малигнізації [33]. Інтеграція С-МҮС у прогностичні моделі з урахуванням ІМТ, естрадіолу й товщини ендометрію підвищує точність прогнозу малигнізації (AUC=0,89), але клінічні випробування таких препаратів ще перебувають на ранніх стадіях [31].

Останнім часом дослідники приділяють особливу увагу мікроРНК (miRNA), невеликим некодувальним молекулам, які беруть участь у посттранскрипційній регуляції експресії генів і відіграють важливу роль у багатьох біологічних процесах. У численних дослідженнях показано, що рівні певних miRNA значно відрізняються в жінок з ендометріозом, як порівняти з контролями, що свідчить про їхню потенціал як молекулярних маркерів захворювання. Зокрема, miR-135a/b, miR-29c та miR-150 було виявлено як диференційно експресовані в ендометріальних тканинах і біологічних рідинах пацієнток з ендометріозом та пов'язані з регуляцією шляхів, що контролюють клітинну проліферацію, апоптоз і запальні реакції [34]. Ці miRNA можуть слугувати потенційними діагностичними індикаторами, оскільки вони впливають на експресію генів, що беруть участь у реакції тканин на гормональні сигнали [34, 35].

Інший перспективний клас – довгі некодувальні РНК, зокрема lncRNA H19, які беруть участь в епігенетичній регуляції експресії генів. Зміни рівня H19 асоціюються з порушенням гормонального гомеостазу й можуть модулювати чутливість ендометріальних тканин до прогестагенів та естрогенів. Це робить lncRNA H19 потенційним маркером не лише для діагностики, але й для прогнозування відповіді на гормональну терапію та адаптації лікування під конкретну молекулярну характеристику пацієнтки [36, 37]. Значний потенціал у неінвазивній діагностиці ендометріозу демонструють сучасні технології, зокрема штучний інтелект (ШІ), машинне навчання (МН) і секвенування нового покоління (NGS). ШІ та МН дозволяють інтегрувати клінічні дані, біомаркери, геномні профілі й візуалізаційні результати, підвищуючи точність діагностики та сприяючи ранньому виявленню захворювання. Водночас метод NGS виявив численні мі-

кроПНК та генетичні маркери, пов'язані з розвитком і прогресією ендометріозу, проте їх клінічне застосування наразі обмежене через відсутність стандартизованих протоколів та регуляторного схвалення. Найперспективніші – інтегровані підходи, що поєднують дані NGS із алгоритмами ШІ, оскільки вони дозволяють створювати прогностичні моделі для персоналізованої терапії [38]. Для широкого впровадження цих технологій необхідна додаткова клінічна валідація, стандартизація аналітичних методик і погодження з регуляторними органами, що забезпечить їх безпечне й ефективне використання в практиці.

#### Висновки.

У результаті аналізу сучасних даних можна зробити висновок, що ендометріоз – мультичинникове захворювання зі складним патогенезом, що охоплює гормональні, запальні й молекулярно-генетичні механізми. Варіабельність клініко-морфологічних форм ендометріозу (поверхневий перитонеальний, глибокий інфільтративний, ендометріоз яєчників) визначає різну тяжкість симптомів, вплив на репродуктивну функцію й відповідь на терапію, що підкреслює перспективність використання молекулярно-генетичних маркерів для прогнозування індивідуальної чутливості до гормональної терапії та розробки персоналізованих підходів у лікуванні поширених форм захворювання.

Молекулярно-генетичні маркери, зокрема ESR1, C-MYC, PGR, WNT4, VEZT, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , а також регуляторні некодувальні РНК (miRNA й lncRNA H19), демонструють потенціал для прогнозування індивідуальної чутливості до гормональної терапії. Їхня експресія корелює як із проліферативною активністю ендометрію, так і із запальними й імунними процесами, що створює можливість для персоналізованого підходу до лікування.

Мультидисциплінарний підхід, що поєднує морфологічний, молекулярний і функціональний аналізи тканин, дозволяє глибше зрозуміти патогенетичні механізми ендометріозу й підвищує точність прогнозування перебігу захворювання. Вивчення молекулярно-генетичних маркерів у межах інтегрованих прогностичних моделей сприяє оптимізації гормональної терапії, ранньому виявленню патології й моніторингу її прогресування, відкриваючи перспективи персоналізованого підходу до лікування поширених форм ендометріозу.

#### Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження буде спрямовано на розробку ефективних методів ранньої діагностики й прогнозування перебігу ендометріозу з урахуванням молекулярно-генетичних маркерів.

### Література

- Xu S, Zhang Y, Ye P, Huang Q, Wang Y, Zhang Y, et al. Global, regional, and national burden of endometriosis among women of childbearing age from 1990 to 2021: a cross-sectional analysis from the 2021 global burden of disease study. *Int J Surg.* 2025;111(9):5927-5940. DOI: <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000002647>
- Seo H, Burkett KM, Okocha M, Ha H, Chaif R, Izhar N, et al. Social media activism and women's health: Endometriosis awareness and support. *Digit Health.* 2025;11:20552076251314905. DOI: <https://doi.org/10.1177/20552076251314905>
- Encalada SD, Rassier S, Green IC, Burnett T, Khan Z, Cope A. Endometriosis biomarkers of the disease: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2022;34(4):210-219. DOI: <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000798>
- Ottolina J, Villanacci R, D'Alessandro S, He X, Grisafi G, Ferrari SM, et al. Endometriosis and Adenomyosis: Modern Concepts of Their Clinical Outcomes, Treatment, and Management. *J Clin Med.* 2024;13(14):3996. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13143996>
- Datkhayeva Z, Iskakova A, Mireeva A, Seitliyeva A, Skakova R, Kulniyazova G, et al. The Multifactorial Pathogenesis of Endometriosis: A Narrative Review Integrating Hormonal, Immune, and Microbiome Aspects. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(5):811. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina61050811>
- Lukashova O, Hradil H, Starenkyi V, Nasonova A, Zakrutko A, Teslenko I. Morfofunktsionalnyi stan hematoalveoliarnoho barrieru lehen khvorykh na COVID-19 u porivnianni z pandemichnym hryppom. *Ukrainskyi radiolohichnyi ta onkolohichnyi zhurnal.* 2024;32(2):199-215. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2024.199-215> [in Ukrainian].
- Savchenko US. Prevention of premature skin aging through the use of bioactive forms of vitamin C with hyaluronate. *Am J Med Sci Pharm Res.* 2025;7(8):51-55. DOI: <https://doi.org/10.37547/tajmspr/Volume07/Issue08-08>
- Dekhtiar YM, Kostyev FI, Zacheslavsky OM, Kuznietsov DO. Urodynamic characteristics of lower urinary tract of patients with idiopathic overactive bladder. *Urol Ann.* 2019;11(1):83-86. DOI: <https://doi.org/10.4103/UA.UA.37.18>
- Mariadas H, Chen J-H, Chen K-H. The molecular and cellular mechanisms of endometriosis: from basic pathophysiology to clinical implications. *Int J Mol Sci.* 2025;26(6):2458. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26062458>
- Bhave MA, Quintanilha JCF, Tukachinsky H, Li G, Scott T, Ross JS, et al. Comprehensive genomic profiling of ESR1, PIK3CA, AKT1, and PTEN in HR(+) HER2(-) metastatic breast cancer: prevalence along treatment course and predictive value for endocrine therapy resistance in real-world practice. *Breast Cancer Res Treat.* 2024;207(3):599-609. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10549-024-07376-w>
- Farhood TH, Smaism MF, Sulaiman NM. Association of endometriosis with polymorphisms of the estrogen receptor alpha- and progesterone receptor genes revisited. *Int J Environ Sci.* 2025;11(10):578-591. DOI: <https://doi.org/10.64252/pqv64j58>
- Tolaney SM, Toi M, Neven P, Sohn J, Grischke EM, Llombart-Cussac A, et al. Clinical significance of PIK3CA and ESR1 mutations in circulating tumor DNA: analysis from the MONARCH 2 study of abemaciclib plus fulvestrant. *Clin Cancer Res.* 2022;28(8):1500-1506. DOI: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-3276>
- Soiffer JL, Fife AJ, Gadad SS, Laurini JA, Elvin JA, Isani SS, et al. Durable partial response to pembrolizumab, lenvatinib, and letrozole in a case of recurrent uterine carcinosarcoma with ESR1 gene amplification. *Gynecol Oncol Rep.* 2024;54:101426. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gore.2024.101426>
- Marla S, Mortlock S, Houshdaran S, Fung J, McKinnon B, Holdsworth-Carson SJ, et al. Genetic risk factors for endometriosis near estrogen receptor 1 and coexpression of genes in this region in endometrium. *Mol Hum Reprod.* 2021;27(1):gaaa082. DOI: <https://doi.org/10.1093/molehr/gaaa082>
- Eldafira E, Prasasty VD, Abinawanto A, Syahfirdi L, Pujianto DA. Polymorphisms of estrogen receptor- $\alpha$  and estrogen receptor- $\beta$  genes and its expression in endometriosis. *Turk J Pharm Sci.* 2021;18:91-95. DOI: <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2019.94914>
- Li X, Lu J, Zhang L, Luo Y, Zhao Z, Li M. Clinical implications of monitoring ESR1 mutations by circulating tumor DNA in estrogen receptor positive metastatic breast cancer: a pilot study. *Transl Oncol.* 2020;13(2):321-328. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2019.11.007>
- Vázquez-Martínez ER, Bello-Alvarez C, Hermenegildo-Molina AL, Solís-Paredes M, Parra-Hernández S, Cruz-Orozco O, et al. Expression of membrane progesterone receptors in eutopic and ectopic endometrium of women with endometriosis. *Biomed Res Int.* 2020;2196024:7. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/2196024>
- Mousazadeh S, Ghaheri A, Shahhoseini M, Afatoonian R, Afsharian P. Differential expression of progesterone receptor isoforms related to PGR +331g/a polymorphism in endometriosis: A case-control study. *Int J Reprod Biomed.* 2019;17(3):185-94. DOI: <https://doi.org/10.18502/ijrm.v17i3.4517>

19. Zhang P, Wang G. Progesterone resistance in endometriosis: current evidence and putative mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8):6992. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24086992>
20. Luong HT, Painter JN, Shakhbazov K, Chapman B, Henders AK, Powell JE, et al. Fine mapping of variants associated with endometriosis in the WNT4 region on chromosome 1p36. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2013;4(4):193-206.
21. Meidyana S, Isfandiary S, Primariawan RY. WNT4 (rs7521902 and rs16826658) polymorphism and its association with endometriosis – a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024;295:111-117. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.01.038>
22. Wu Z, Yuan M, Li Y, Fu F, Ma W, Li H, et al. Analysis of WNT4 polymorphism in Chinese Han women with endometriosis. *Reprod Biomed Online.* 2015;30(4):415-420. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2014.12.010>
23. Pagliardini L, Gentilini D, Sanchez AM, Candiani M, Viganò P, Di Blasio AM. Replication and meta-analysis of previous genome-wide association studies confirm vezatin as the locus with the strongest evidence for association with endometriosis. *Hum Reprod.* 2015;30(4):987-93. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dev022>
24. Matalliotakis M, Zervou MI, Matalliotaki C, Rahmioglu N, Koumantakis G, Kalogiannidis I, et al. The role of gene polymorphisms in endometriosis. *Mol Med Rep.* 2017;16(5):5881-5886. DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2017.7398>
25. Holdsworth-Carson SJ, Fung JN, Luong HT, Sapkota Y, Bowdler LM, Wallace L, et al. Endometrial vezatin and its association with endometriosis risk. *Hum Reprod.* 2016;31(5):999-1013. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dew047>
26. Anastasiu CV, Moga MA, Elena Neculau A, Bălan A, Scârmețiu I, Dragomir RM, et al. Biomarkers for the noninvasive diagnosis of endometriosis: state of the art and future perspectives. *Int J Mol Sci.* 2020;21(5):1750. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21051750>
27. Wei Y, Liang Y, Lin H, Dai Y, Yao S. Autonomic nervous system and inflammation interaction in endometriosis-associated pain. *J Neuroinflammation.* 2020;17:80. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01752-1>
28. Khodarahmian M, Amidi F, Moini A, Kashani L, Salehi L, Danail-Mehrabad S, et al. A randomized exploratory trial to assess the effects of resveratrol on VEGF and TNF- $\alpha$  2 expression in endometriosis women. *J Reprod Immunol.* 2021;143:103248. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103248>
29. Ramírez-Pavez TN, Martínez-Esparza M, Ruiz-Alcaraz AJ, Marín-Sánchez P, Machado-Linde F, García-Peñarrubia P. The role of peritoneal macrophages in endometriosis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10792. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms221910792>
30. Sikora J, Ferrero S, Mielczarek-Palacz A, Kondera-Anasz Z. The delicate balance between the good and the bad IL-1 proinflammatory effects in endometriosis. *Curr Med Chem.* 2018;25(18):2105-2121. DOI: <https://doi.org/10.2174/0929867325666180111093547>
31. Qi Y, Ma N, Zhang J. Tripartite motif containing 33 demonstrated anticancer effect by degrading c-Myc: limitation of glutamine metabolism and proliferation in endometrial carcinoma cells. *Int J Oncol.* 2023;63(6):133. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijo.2023.5581>
32. Tanimoto S, Sone K, Jonouchi Y, Hachijo R, Suzuki E, Tsuboyama N, et al. BET inhibitor JQ1 induces apoptosis of ovarian and endometrial endometrioid carcinoma cells by downregulating c-Myc. *Oncol Lett.* 2024;29(3):106. DOI: <https://doi.org/10.3892/ol.2024.14852>
33. Pang Y, Bai G, Zhao J, Wei X, Li R, Li J, et al. The BRD4 inhibitor JQ1 suppresses tumor growth by reducing c-Myc expression in endometrial cancer. *J Transl Med.* 2022;20:336. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03545-x>
34. Petracco R, Dias ACO, Taylor H, Petracco Á, Badalotti M, Michelon JDR, et al. Evaluation of miR-135a/b expression in endometriosis lesions. *Biomed Rep.* 2019;11(4):181-187. DOI: <https://doi.org/10.3892/br.2019.1237>
35. Cho S, Mutlu L, Grechukhina O, Taylor HS. Circulating microRNAs as potential biomarkers for endometriosis. *Fertil Steril.* 2015;103(5):1252-60.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.02.013>
36. Muhaxhiri E, Debeljak M, Trebušak Podkrajšek K, Ban Frangež H. Long noncoding RNAs and microRNAs in endometriosis. *Biomedicines.* 2025;13(11):2777. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13112777>
37. Xin W, Wang Y, Hua K, Liu S. The role of long noncoding RNA H19 in gynecological pathologies: insights into gene regulation and immune modulation (Review). *Int J Mol Med.* 2023;52:73. DOI: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2023.5276>
38. Sivajohan B, Elgendi M, Menon C, Allaire C, Yong P, Bedaiwy MA. Clinical use of artificial intelligence in endometriosis: a scoping review. *NPJ Digit Med.* 2022;5(1):109. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41746-022-00638-1>

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ДО ГОРМОНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ ПОШИРЕНИХ ФОРМ ЕНДОМЕТРІОЗУ

Бобик Ю. Ю.

**Резюме.** Ендометріоз – одне з найпоширеніших гінекологічних захворювань, що характеризується хронічним перебігом, больовим синдромом і порушенням репродуктивної функції. Попри значний прогрес у вивченні його патогенезу, механізми розвитку захворювання залишаються складними й багаточинниковими. Важливу роль у формуванні й прогресуванні ендометріозу відіграють гормональні, імунні, запальні та молекулярно-генетичні механізми. Особливу увагу в сучасних дослідженнях приділяють пошуку молекулярно-генетичних маркерів, які можуть визначати індивідуальну чутливість пацієнток до гормональної терапії та сприяти персоналізації лікування.

У статті проаналізовано сучасні наукові дані щодо ролі окремих генів і регуляторних молекул у патогенезі ендометріозу й формуванні відповіді на гормональне лікування. Розглянуто значення генів, пов'язаних із регуляцією проліферації клітин, гормональної чутливості й запальних процесів, зокрема ESR1, PGR, WNT4, VEZT, C-MYC, а також прозапальних цитокінів TNF- $\alpha$  та IL-1 $\beta$ , які беруть участь у формуванні хронічного запального мікросередовища в ендометріюїдних вогнищах. Окрему увагу приділено ролі некодувальних РНК, зокрема мікроРНК (miR-135a/b, miR-29c, miR-150) і довгої некодувальної РНК H19, які беруть участь у посттранскрипційній та епігенетичній регуляції експресії генів. Показано, що зміни їхньої експресії можуть впливати на процеси клітинної проліферації, апоптозу, ангиогенезу й гормональної чутливості ендометріальних тканин, що має важливе значення для розуміння індивідуальних особливостей перебігу захворювання. Зміни експресії цих молекулярних маркерів можуть впливати на проліферацію клітин ендометрію, ангиогенез, запальні процеси й гормональну чутливість тканин, що визначає варіабельність клінічного перебігу ендометріозу. Аналіз літературних даних свідчить про перспективність використання молекулярно-генетичних маркерів для прогнозування відповіді на гормональну терапію й розробки персоналізованих підходів до лікування.

**Ключові слова:** ендометріоз, молекулярно-генетичні маркери, гормональна терапія, ESR1, PGR, персоналізована медицина, патогенез.

## MOLECULAR-GENETIC MARKERS OF INDIVIDUAL SENSITIVITY TO HORMONAL THERAPY IN THE TREATMENT OF ADVANCED FORMS OF ENDOMETRIOSIS

Bobyk Y. Y.

**Abstract.** Endometriosis is one of the most common gynecological diseases and is characterized by a chronic course, pain syndrome, and impaired reproductive function. Despite significant progress in understanding its pathogenesis, the mechanisms underlying its development remain complex and multifactorial. Hormonal, immune, inflammatory, and molecular-genetic mechanisms play an important role in the development and progression of endometriosis. Particular attention in modern research is focused on identifying molecular-genetic markers that may determine patients' individual sensitivity to hormonal therapy and contribute to the personalization of treatment.

This article analyzes current scientific data on the role of specific genes and regulatory molecules in the pathogenesis of endometriosis and in the formation of the response to hormonal treatment. The significance of genes involved in the regulation of cell proliferation, hormonal sensitivity, and inflammatory processes is considered, including ESR1, PGR, WNT4, VEZT, and C-MYC, as well as pro-inflammatory cytokines TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$ , which participate in the formation of a chronic inflammatory microenvironment in endometriotic lesions. Particular attention is paid to the role of non-coding RNAs, including microRNAs (miR-135a/b, miR-29c, miR-150) and the long non-coding RNA H19, which are involved in post-transcriptional and epigenetic regulation of gene expression. Changes in their expression may influence cell proliferation, apoptosis, angiogenesis, and hormonal sensitivity of endometrial tissues, which is important for understanding individual variations in the course of the disease. Alterations in the expression of these molecular markers may affect endometrial cell proliferation, angiogenesis, inflammatory processes, and hormonal sensitivity of tissues, thereby determining the variability of the clinical course of endometriosis. Analysis of the literature indicates the potential of molecular-genetic markers to predict response to hormonal therapy and to develop personalized treatment approaches.

**Key words:** endometriosis, molecular-genetic markers, hormonal therapy, ESR1, PGR, personalized medicine, pathogenesis.

**ORCID кожного автора та його внесок до статті:**

Bobyk Y. Y.: <https://orcid.org/0000-0002-0057-9783> <sup>ABCDEF</sup>

**Адреса для кореспонденції**

Бобик Юрій Юрійович

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Україна, 88000, м. Ужгород, пл. Народна 3

Тел.: +380505103747

E-mail: [bobiky@gmail.com](mailto:bobiky@gmail.com)

**A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Ця стаття розповсюджується на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution (CC-BY)**, яка дозволяє необмежене використання, поширення та відтворення в будь-якому форматі за умови належного цитування оригінальної роботи © Всі автори, 2026

Стаття надійшла 11.01.2026 року

Стаття прийнята до друку 04.05.2026 року

Опубліковано 27.05.2026 року

DOI 10.29254/2077-4214-2026-2-181-30-36

УДК 612:57.017

<sup>1</sup>Боярчук О. Д., <sup>2</sup>Дерев'янка Т. В., <sup>3</sup>Руденко Т. В., <sup>2</sup>Плужнікова Т. В.

### АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФІЗІОЛОГІЇ РОЗВИТКУ

<sup>1</sup>ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка» (м. Лубни, Україна)

<sup>2</sup>Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г. Короленка (м. Полтава, Україна)

<sup>3</sup>Центральноукраїнський державний університет імені Володимира Винниченка  
(м. Кропивницький, Україна)

[tomkov1495@gmail.com](mailto:tomkov1495@gmail.com)

Важливим напрямом сучасної фізіології розвитку є дослідження закономірностей становлення функціональних систем організму та впливу чинників, що зумовлюють порушення процесів регуляції та адаптації. Розвиток організму людини характеризується нерівномірністю та гетерохронністю, що визначає вікові особливості функціонування систем і різний рівень адаптаційних можливостей. Особливо інтенсивні зміни відбуваються у перехідні періоди, зокрема в дитячому та підлітковому віці, коли активізуються процеси нейроендокринної перебудови та підвищується вразливість організму до впливу зовнішніх факторів. Встановлено, що порушення механізмів регуляції та адаптації мають комплексний характер і охоплюють нейрогуморальні, нервові, ендокринні, імунні та метаболічні рівні, взаємодія яких забезпечує підтримання гомеостазу. У сучасних умовах суттєвий вплив на фізіологію розвитку мають зміни способу життя, зокрема гіподинамія, зростання частки малорухомої діяльності, пов'язаної з цифровим середовищем, а також хронічний стрес, екологічні та соціальні чинники. Їх сукупна дія призводить до зниження функціональних резервів організму, обмеження адаптаційних можливостей і формування стану дезадаптації. Показано, що наслідками таких порушень є виникнення функціональних