

# Особливості перебігу генітального ендометріозу та його рецидивів у жінок репродуктивного віку

Г. О. Толстанова, О. А. Лубковська, С. Е. Гладенко

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

Ендометріоз залишається однією з найбільш досліджуваних патологій у сучасній гінекології, оскільки супроводжується такими ускладненнями, як постійний тазовий біль, порушення менструального циклу та безпліддя. Вони не лише перешкоджають реалізації репродуктивної функції жінки, а й погіршують її нормальне життя у цілому. Рання діагностика, правильний вибір лікування є основою профілактики рецидиву захворювання.

**Мета дослідження:** зниження частоти рецидиву генітального ендометріозу та покращення реалізації репродуктивних функцій на підставі удосконалених підходів до діагностики та лікування.

**Матеріали та методи.** Дослідження включало дві групи пацієнок. До 1-ї групи увійшли 60 жінок із діагнозом ендометріозу яєчників, дані яких проаналізовано ретроспективно за результатами історій хвороби. До 2-ї групи включено 60 жінок із діагнозом ендометріозу яєчників, яким проведено проспективне дослідження.

Усім пацієнткам виконано загальне клініко-лабораторне, специфічне лабораторне та ультразвукове дослідження. Хворим 2-ї групи додатково визначали онкомаркери, зокрема СА-125, HE4, СА 19-9, СА 72-4, СА 15-3, REA, та рівень антимюллеріва гормону, проведено магнітно-резонансну томографію. Пацієнок обох груп прооперовано та виконано гістологічне дослідження отриманого матеріалу під час операції.

Відмінність ведення післяопераційного періоду у 2-й групі полягала у тому, що крім протизапальної терапії всі жінки отримували гормональну терапію (агоністи гонадотропін-релізінг-гормону (аГнРГ) з подальшим вживанням комбінованих оральних контрацептивів (КОК) або одночасне застосування аГнРГ та КОК з подальшим переходом в обох варіантах на вживання дієногесту протягом 6 міс у безперервному режимі). Виявлення рецидиву патології проводили через 3 та 6 міс на підставі повторного діагнозу ендометріозу яєчників.

**Результати.** Отримані дані продемонстрували, що у післяопераційний період через 3 міс після лікування у 1-й групі у 5 (8,3 %) жінок було виявлено рецидив ендометріозу яєчників та у 4 (6,7 %) пацієнок – спайки органів малого таза (ОМТ). Тоді як у 2-й групі випадків рецидиву та спайок не спостерігалось.

Через 6 міс після лікування у 1-й групі в 11 (18,3 %) пацієнок було діагностовано рецидив ендометріозу яєчників та у 6 (10,0 %) жінок виявлено спайки ОМТ. У 2-й групі рецидив ендометріозу яєчників спостерігався лише в 1 (1,7 %) жінки, спайок ОМТ не виявлено ( $p < 0,05$ ). Протягом року після лікування кількість вагітних жінок, серед осіб, які бажали завагітніти та мали безпліддя в анамнезі, була статистично більшою у 2-й групі порівняно з 1-ю групою, а саме – 10 (16,7 %) та 2 (3,3 %) жінок відповідно ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Запропонований алгоритм діагностики та лікування генітального ендометріозу мінімізує ризик розвитку рецидиву та сприяє покращенню реалізації репродуктивної функції.

**Ключові слова:** генітальний ендометріоз, лапароскопія, безпліддя, тазовий біль, порушення менструального циклу, діагностика, лікування.

## Peculiarities of the course of genital endometriosis and its recurrence in women of reproductive age

G. O. Tolstanova, O. A. Lubkovska, S. E. Gladenko

Endometriosis remains one of the most studied pathologies in modern gynecology, as it is accompanied by such complications as constant pelvic pain, menstrual cycle disorders, and infertility. These complications not only prevent the implementation of a woman's reproductive function, but also worsen the normal life of a woman in general. The early diagnosis and the right choice of treatment is the basis of prevention of disease recurrence. Therefore, most of the efforts of scientists are directed to this.

**The objective:** to reduce the frequency of genital endometriosis recurrence and improve the implementation of reproductive functions based on the improved approaches to its diagnosis and treatment.

**Materials and methods.** The study included two groups of patients. The 1st group included 60 women with a diagnosis of ovarian endometriosis, whose data were analyzed retrospectively based on the results of medical histories. The 2nd group was studied prospectively and included 60 women with a diagnosis of ovarian endometriosis.

All patients had general clinical and laboratory examinations, specific laboratory and ultrasound examinations. In patients of the 2nd group tumor markers were additionally determined, in particular CA-125, HE4, CA 19-9, CA 72-4, CA 15-3, REA, and the level of anti-Müllerian hormone, magnetic resonance imaging was performed. Patients of both groups were operated and histological examination of the material obtained during the operation was performed.

The difference in the management of the postoperative period in the 2nd group was that, in addition to anti-inflammatory therapy all women received hormonal therapy (gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRH agonist) with subsequent use of combined oral contraceptives (COCs) or simultaneous use of GnRH agonist and COCs with subsequent transition in both variants for dienogest for 6 months continuously). Recurrence of the pathology was detected after 3 and 6 months on the basis of a repeated diagnosis of ovarian endometriosis.

**Results.** The obtained data showed that in the postoperative period, 3 months after treatment 5 (8.3 %) women in the 1st group had a recurrence of ovarian endometriosis and 4 (6.7 %) patients – pelvic adhesions. Whereas in the 2nd group, there were no cases of recurrence and adhesions.

In 6 months after treatment in the 1st group 11 (18.3 %) patients were diagnosed with ovarian endometriosis recurrence, and 6 (10.0 %) women were diagnosed with pelvic adhesions. In the 2nd group recurrence of ovarian endometriosis was found only in 1 (1.7 %) woman, pelvic adhesions were not detected ( $p < 0.05$ ). During the year after treatment the number of pregnant women among persons who wished to become pregnant and had a history of infertility was statistically higher in the 2nd group compared to the 1st group, in particular, 10 (16.7 %) and 2 (3.3 %) women, respectively ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** The proposed algorithm for the diagnosis and treatment of genital endometriosis minimizes the risk of its recurrence and improves reproductive function.

**Keywords:** *genital endometriosis, laparoscopy, infertility, pelvic pain, menstrual cycle disorders.*

Ендометріоз належить до гормонально залежних захворювань, в основі якого лежить розростання клітин, схожих за будовою до ендометріодних, за межами порожнини матки. За даними вітчизняної та зарубіжної літератури, частота цього захворювання становить 25–45 %. Ендометріоз діагностують у жінок різного віку, але найбільш часто у репродуктивному віці [1, 2].

Генітальний ендометріоз є одним із основних причин безпліддя. Жінки скаржаться на постійний тазовий біль, порушення менструального циклу, диспареунію. Такі стани виникають у результаті активації прозапальних факторів, а також подразнення нервових волокон тазового дна. Вираженість проявів ендометріозу залежить від його площі та місця ураження. Найчутливішим органом до цього захворювання є яєчники, тому яєчникову форму ендометріозу діагностують найбільш часто [3, 4].

Запальний процес при генітальному ендометріозі має хронічний характер, у результаті чого у жінки виникають спайки, що є основним у розвитку безпліддя й тазового болю [5, 6].

На сьогодні специфічних лабораторних маркерів виявлення ендометріозу немає. Це обстеження часто призводить до того, що жінки звертаються по допомогу тоді, коли процес уже виражений і лікування при цьому має радикальний характер [7, 8]. Тому в основі діагностики лежить збір анамнезу, гінекологічний огляд та ультразвукова діагностика (УЗД).

Правильна та вчасна рання діагностика й лікування мінімізують ускладнення та їхній прояв, що виникають на фоні такого захворювання, як генітальний ендометріоз [9, 10]. Ураховуючи відсутність чітких схем діагностики та лікування, науковці продовжують вивчати особливості виникнення, перебігу, діагностики та лікування цієї патології з метою мінімізувати інтенсивність клінічних проявів та рецидивування.

**Мета дослідження:** зниження частоти рецидиву генітального ендометріозу та покращення реалізації репродуктивних функцій на підставі вивчення його особливостей.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети було створено дві групи. Для 1-ї групи ( $n=60$ ) було проведено ретроспективне дослідження, а саме – проаналізовано 60 історій хвороб, де був встановлений діагноз ендометріозу яєчників. Для 2-ї групи, у яку включено 60 жінок з діагнозом ендометріозу яєчників, було проведено проспективне дослідження.

Діагноз «гестаційний ендометріоз» в обох групах встановлено згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної

(високоспеціалізованої) медичної допомоги «Тактика ведення пацієнток з генітальним ендометріозом» від 06.04.2016. Ендометріоз у різних хворих був встановлений у II–III стадії.

**Критеріями включення** до дослідження в обох групах були: репродуктивний вік пацієнток, встановлений діагноз генітального ендометріозу.

**Критеріями виключення** в обох групах були:

- вік пре- та постменопаузи,
- вагітність,
- соматичні захворювання, за яких протипоказано вживання гормональних препаратів,
- підозра на та наявність онкологічних захворювань.

Дослідження проводили відповідно до Гельсінської декларації згідно з висновком Комісії з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика. Інформована згода на участь у дослідженні була отримана від усіх жінок.

Вік жінок 1-ї групи становив від 24 до 37 років, 2-ї групи – від 23 до 36 років.

За даними гінекологічного анамнезу, за результатами виявлення гінекологічних і соматичних захворювань та обстеження на наявність хронічної екстрагенітальної інфекції відібрані групи вагітних були ідентичні, достовірних відмінностей не виявлено.

У всіх обстежених жінок 1-ї групи був встановлений діагноз ендометріозу яєчників на підставі скарг, збору анамнезу, УЗД. Усіх жінок 1-ї групи було прооперовано двома методами: 23 (38,3 %) жінок – шляхом лапароскопії та 37 (61,7 %) жінок – шляхом лапаротомії. У післяопераційний період 51 (85 %) пацієнтка отримувала лише протизапальну та симптоматичну терапію і лише 9 (15 %) жінок – гормональну терапію (КОК).

На відміну від 1-ї групи, середній вік у 2-ї групі становив  $27,7 \pm 2,3$  року ( $p > 0,05$ ).

Під час проспективного дослідження, як і у 1-ї групі, у кожної жінки 2-ї групи проводили збір анамнезу, скарг, загальні клініко-лабораторні дослідження (загальний аналіз крові (ЗАК), біохімія крові, коагулограма) та УЗД. У 2-ї групі, на відміну від 1-ї групи, крім вище зазначеного, проводили специфічні лабораторні дослідження (онкомаркери, зокрема СА-125, HE4, СА 19-9, СА 72-4, СА 15-3, РЕА, та антимюллерів гормон – АМГ), а також всім жінкам виконували магнітно-резонансну томографію (МРТ). Для кожної пацієнтки проводили гістологічне дослідження отриманого під час операції матеріалу.

Загальний аналіз крові виконували на апараті DxH 900 3S, Beckman Coulter; CellaVision DM 9600. Коагулограму – на автоматичному аналізаторі гемостазу Sysmex CN6000 (Японія). Онкомаркери – на імунохімічному

аналізаторі Architect i2000 sr (Abbott, США). Для дослідження використовували венозну кров.

УЗД проводили на кольоровому цифровому сканері «Aloka SSD 3500» (Японія), що обладнане трансвагінальним мультисистотним трансдьюсером з частотою акустичних коливань 4,7–5–7,5–10 МГц. МРТ виконували за допомогою апарата Optima MR450w GEM 1.5T.

Лапароскопію виконували із використанням оптичних систем та інструментів фірми «Olympus», Японія.

Крім того, потрібно зазначити, що у 2-й групі, на відміну від 1-ї групи, всі оперативні втручання виконували шляхом лапароскопії. Відмінність ведення післяопераційного періоду у 2-й групі полягала у тому, що крім протизапальної терапії усі жінки отримували гормональну терапію. Остання включала застосування у 76,7 % (46 жінок) агоністів гонадотропін-рилізінг-гормону (аГнРГ) з подальшим вживанням КОК та у 23,3 % (14 жінок) – одночасне використання аГнРГ з КОК; аГнРГ (гозерелін 3,6 мг, підшкірно, 1 раз кожні 4 тиж) застосовували протягом 3 міс. Потім призначали дієногест (2 мг перорально 1 раз на добу) безперервно протягом 6 міс з подальшим контролем онкомаркерів з УЗД.

В обох групах через 3 та 6 міс лікування було оцінено частоту виникнення рецидиву ендометріозу, тобто повторне виявлення ендометріозу яєчників у пролікованих жінок.

Для статистичного оброблення отриманих результатів використовували програми Statistica та Microsoft Office Excel. Оцінювання статистичної значущості здійснювалося з використанням t-критерія Стьюдента та  $\chi^2$ . Відмінності визнавалися статистично значимими при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізувавши отримані результати у двох групах, було виявлено, що найбільш частими були скарги жінок на безпліддя, тазовий біль, порушення менструального циклу (таблиця)

Крім того, було оцінено тривалість безпліддя. Так, безпліддя протягом 2–3 років спостерігалось у 14 (23,3 %) жінок у 1-й групі та у 18 (30 %) жінок у 2-й групі ( $p > 0,05$ ). Безпліддя більше трьох років відзначали у 46 (76,7 %) пацієнток у 1-й групі та у 42 (70 %) жінок у 2-й групі ( $p > 0,05$ ).

Отримані дані підтверджують результати зарубіжних досліджень, де зазначається, що до частих скарг належать тазовий біль, безпліддя, диспареунія, порушення менструальної функції у формі частих та надмірних кро-

вотеч, у результаті чого жінки страждають на хронічну анемію [7, 11].

Ретроспективний аналіз даних 1-ї групи засвідчив, що діагноз генітального ендометріозу був встановлений на підставі лише УЗД органів малого таза. Це призвело до того, що у 23 (38,5 %) жінок діагноз під час операції відрізнявся від діагнозу, який був встановлений до оперативного втручання.

Так, у 10 (16,7 %) пацієнток на місці функціональних кіст і тератом був виявлений ендометріоз яєчників, у 8 (13,3 %) жінок з безпліддям та нормальним УЗД-протоколом також був виявлений ендометріоз яєчників. У 5 (8,3 %) пацієнток замість тубооваріального абсцесу була виявлена ендометріома, яка була інтимно спаяна з матковою трубою. Крім того, під час обстеження спайкова хвороба встановлена лише у 12 (20 %) жінок, а під час операції ця патологія була виявлена у 45 (75 %) пацієнток. Усе це свідчить про діагностичну неповноту, якщо застосовувати лише один метод діагностики, а саме – УЗД.

На відміну від 1-ї групи, жінок 2-ї групи було обстежено по удосконаленому нами алгоритму діагностики ендометріозу. Так, результати ЗАК у 2-й групі продемонстрували, що у 12 (20 %) пацієнток рівні гемоглобіну, еритроцитів, гематокриту були нижче норми. Їм був встановлений діагноз анемії легкого та середнього ступенів. Такі дані ще раз свідчать про порушення менструального циклу при ендометріозі у формі частих та надмірних кровотеч [12, 13].

Крім того, виявлення у 16 (26,7 %) жінок лейкоцитозу (до  $17,5 \cdot 10^9$ /л) свідчить про те, що ендометріоз впливає на імунну систему, а саме – на клітинний імунітет, який характеризується розвитком місцевого запального процесу та утворенням спайок.

У 2-й групі показники коагулограми, що включали активний частковий тромбопластиновий час, протромбіновий час, міжнародне нормалізоване відношення, були порушені у 4 (6,7 %) пацієнток, а рівень фібриногену мав патологічне значення у 3 (5 %) жінок.

Аналізуючи отримані дані у 2-й групі щодо онкомаркерів, було виявлено підвищення таких показників, як СА-125 (у 45 (75%) пацієнток), СА 19-9 (у 9 (15%) жінок), СА 72-4 (у 34 (56,7%) пацієнток). Рівень онкомаркерів СА 15-3, РЕА, НЕ4 в усіх обстежуваних жінок був у межах норми. Також встановлено достовірну кореляцію між рівнем СА 19-9 та лейкоцитами ( $p < 0,05$ ). Так, у жінок з підвищеним рівнем СА 19-9 було виявлено лейкоцитоз і, навпаки, за нормального рівня СА 19-9 спостерігався нормальний рівень лейкоцитів.

Такі дані ще раз підтверджують вплив ендометріозу на розвиток запального процесу в організмі, що характеризується підвищенням рівня СА 19-9 та збільшення кількості лейкоцитів [14–16]. Також отримані результати дають підставу для наголошення на онкологічні аспекти ендометріозу, адже, згідно з даними літератури, ще залишається дискусія щодо частоти переродження ендометріозу у злоякісний процес [17–19].

Також у 2-й групі, як і у 1-й групі, усім жінкам було проведено УЗД. У більшості пацієнток під час обстеження було виявлено ендометріоз яєчників, зокрема у 48 (80 %) жінок це було однокамерне аваскулярне утво-

#### Оцінка скарг жінок з генітальним ендометріозом, абс. число (%)

Показник	1-а група, n=60	2-а група, n=60	p
Безпліддя	34 (56,7)	30 (50)	$p > 0,05$
Тазовий біль	22 (36,7)	24 (40)	$p > 0,05$
Порушення менструального циклу	19 (31,7)	22 (36,7)	$p > 0,05$

Примітка. p – Достовірність відмінностей між I і II групами.

рення до 8 см у діаметрі та у 12 (20 %) пацієнток – багатокамерне аваскулярне утворення. У 12 (20 %) пацієнток було виявлено спайкову хворобу органів малого таза. У 4 (6,7 %) хворих було виявлено ретроцервікальний ендометріоз без проростань у суміжні органи. Як правило, це були ділянки ендометріозу у ректовагінальній зоні.

Під час проспективного дослідження, крім УЗД, було проведено МРТ у 91,7 % (55) пацієнток, під час якого підтверджено та уточнено діагноз генітального ендометріозу. Зокрема у тих випадках, де були сумніви у його встановленні, особливо щодо меж поширеності. Усе це дало змогу виробити правильну тактику щодо оперативного лікування.

Усіх пацієнток 2-ї групи було прооперовано за допомогою лапароскопічного методу. Під час операції у 60 (100 %) пацієнток діагноз генітального ендометріозу, встановленого до операції, був повністю підтверджений. Ендометріодні кісти вилучені без пошкодження їхньої капсули, а також проведено коагуляцію ділянок ендометріозу поза межами яєчників.

Крім того, було роз'єднано спайки органів малого таза, які у 50 % (30 жінок) знаходилися між яєчником та матковою трубою, у 30 % (18 пацієнток) – між яєчником, матковою трубою та кишечником та у 20 % (12 жінок) – між кишечником та задньою стінкою матки. Загальна крововтрата під час оперативного втручання не перевищила 150 мл.

Увесь отриманий матеріал відправлено на гістологічне дослідження, під час якого було підтверджено діагноз без злоякісного процесу.

В усіх жінок 2-ї групи у післяопераційний період рівні АМГ та онкомаркерів були у межах норми.

Аналіз післяопераційного періоду продемонстрував, що через 3 міс після лікування у 1-й групі у 5 (8,3 %) жінок було виявлено рецидив ендометріозу яєчників та у 4 (6,7 %) пацієнток – розвиток спайок органів малого таза. Водночас у 2-й групі випадків рецидиву та спайок не спостерігалось ( $p > 0,05$ ). Хоч статистично значущої різниці виявлено не було, але отримані результати свідчать про більш позитивний вплив використання розробленого нами алгоритму діагностики та лікування, ніж того, що застосовувався у 1-й групі.

Через 6 міс після лікування у 1-й групі в 11 (18,3 %) пацієнток було виявлено рецидив ендометріозу яєчників та у 6 (10 %) жінок – розвиток спайок органів малого таза. У 2-й групі рецидив ендометріозу яєчників спостерігався лише в 1 (1,7 %) жінки та зафіксовано відсутність випадків розвитку спайок органів малого таза ( $p < 0,05$ ). Отримані дані свідчать про статистично значуще кращий запропонований алгоритм діагностики та лікування генітального ендометріозу.

Крім того, було виявлено, що протягом року після лікування кількість жінок, які мали безпліддя в анамнезі та завагітніли, була статистично більшою у 2-й групі порівняно з 1-ю групою, а саме – 10 (16,7 %) жінок та 2 (3,3 %) жінки відповідно ( $p < 0,05$ ). Ці дані ще раз підтверджують висновок про статистично значуще кращий запропонований алгоритм діагностики та лікування генітального ендометріозу.

Отже отримані результати ще раз засвідчили, що незважаючи на численну кількість даних літератури та

досліджень щодо генітального ендометріозу, зокрема ендометріозу яєчників, він все ж таки є однією з найбільш досліджуваних хвороб у сучасній гінекології, оскільки його етіологія та патогенез й досі залишаються не до кінця зрозумілими. Ураховуючи, що ендометріоз, зокрема ендометріоз яєчників, характеризується різноманітними клінічними симптомами, його діагностика є важливим етапом у побудові правильного алгоритму лікування. Існує значна кількість досліджень, де описуються різноманітні методи, але, у той самий час, немає чітко прописаного алгоритму його діагностики [20, 21].

Отримані результати даного дослідження продемонстрували, що проведення лише УЗД не завжди дозволяє чітко встановити наявність та розмір ендометріодної кісти яєчника, виявити дрібні поверхневі ендометріодні нашарування на очеревині, а також чітко визначити наявність спайкової хвороби та які органи залучені до неї. Усе це може призвести до неправильного вибору тактики лікування. Тому потрібно використовувати не лише УЗД, а й МРТ-дослідження та визначення низки онкомаркерів.

Крім того, думки багатьох науковців та клініцистів мають розбіжності і щодо методу лікування. Одні вважають, що радикальне оперативне лікування є єдиним методом лікування ендометріозу, а інші схиляються до того, що гормональна терапія є більш кращим методом лікування. Також продовжується дискусія щодо оперативного методу: лапароскопія чи лапаротомія [22–24]. Отримані результати засвідчили, що достовірно кращим методом оперативного лікування є лапароскопія з подальшою гормональною терапією.

Тож результати даного дослідження продемонстрували, що алгоритм обстеження та лікування, запропонований нами, знижує ризик розвитку рецидиву генітального ендометріозу та сприяє покращенню реалізації репродуктивної функції.

## ВИСНОВКИ

За результатами даного дослідження встановлено, що:

- найбільш частим ускладненням генітального дослідження є безпліддя, а саме в 1-й групі у 34 (56,7 %) жінок, у 2-й групі у 30 (50%) жінок ( $p > 0,05$ );
- у пацієнток, яким проводили як УЗД, так і МРТ, була 100% верифікація діагнозу, що підтвердилося під час операції та гістологічно;
- для вибору правильної тактики та об'єму оперативного лікування потрібно включати в обстеження визначення низки онкомаркерів (СА-125, HE4, СА 19-9, СА 72-4, СА 15-3, РЕА);
- використання розробленого нами алгоритму діагностики та лікування мінімізує ризик розвитку рецидиву генітального ендометріозу: 18,3 % у 1-й групі проти 1,7 % у 2-й групі ( $p < 0,05$ );
- використання розробленого нами алгоритму діагностики та лікування мінімізує ризик розвитку спайкового процесу у малому тазі у 6 разів ( $p < 0,05$ );
- використання розробленого нами алгоритму діагностики та лікування підвищує частоту настання спонтанної вагітності протягом першого року після лікування у 5 разів ( $p < 0,05$ ).

## Відомості про авторів

**Толстанова Галина Олександрівна** – канд. мед. наук, пошукачка, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (093) 611-07-84. *E-mail: tolstanova.galyna@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6998-4595

**Лубковська Олександра Анатоліївна** – канд. мед. наук, акушер-гінеколог, КНП «Броварська БКЛ»; тел.: (093) 981-88-64. *E-mail: Alexsunny24@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-4522-0723

**Гладенко Світлана Євгенівна** – канд. мед. наук, пошукачка, кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 341-06-79. *E-mail: gladenko\_svitlana@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-6660-1410

## Information about the authors

**Tolstanova Galina O.** – MD, PhD, Applicant, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (093) 611-07-84. *E-mail: tolstanova.galyna@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6998-4595

**Lubkovska Oleksandra A.** – MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist, Communal Non-Commercial Enterprise “Brovary Multiprofile Clinical Hospital”; tel.: (093) 981-88-64. *E-mail: Alexsunny24@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-4522-0723

**Gladenko Svitlana E.** – MD, PhD, Applicant, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 341-06-79. *E-mail: gladenko\_svitlana@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-6660-1410

## ПОСИЛАННЯ

- Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(11):666-82. doi: 10.1038/s41574-019-0245-z.
- Guo SW. Genesis, genes and epigenetics of endometriosis-associated infertility. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(5):259-60. doi: 10.1038/s41574-019-0191-9.
- Medzhidova AM, Esedova AE. Topical issues of diagnosis and treatment of infertility in women with internal genital endometriosis. *Res Pract Med J.* 2017;4(4):89-98. doi: 10.17709/2409-2231-2017-4-4-10.
- Sheveleva T, Bejenar V, Komlichenko E, Dedul A, Malushko A. Innovative approach in assessing the role of neurogenesis, angiogenesis, and lymphangiogenesis in the pathogenesis of external genital endometriosis. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(2):75-9. doi: 10.1080/09513590.2016.1232789.
- Wu M-H, Hsiao K-Y, Tsai S-J. Endometriosis and possible inflammation markers. *Gynecol Min Invasive Ther.* 2015;4(3):61-7. doi: 10.1016/j.gmit.2015.05.001.
- Wee-Stekly WW, Kew CCY, Chern BSM. Endometriosis: a review of the diagnosis and pain management. *Gynecol Min Invasive Ther.* 2015;4(4):106-09. doi: 10.1016/j.gmit.2015.06.005.
- Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2017;6(1):34-41. doi: 10.1007/s13669-017-0187-1.
- Guerrero S, Ajossa S, Minguez JA, Jurado M, Mais V, Melis GB, et al. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(5):534-45. doi: 10.1002/uog.15667.
- Li H, Han Y, Cai Y, Su X, Tan L. Clinical effects of laparoscopic surgery for the treatment of endometriosis and endometriosis-fertility: A retrospective study of 226 cases. *Front Surg.* 2023;9:1049119. doi: 10.3389/fsurg.2022.1049119.
- Situmorang H, Lestari R, Gunardi ER. The Association between Endometriosis Appearance during Laparoscopic Surgery and Pain Characteristic in Pelvic Endometriosis. *Ind J Obst Gynecol.* 2019;116-21. doi: 10.32771/inajog.v7i2.831.
- Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(4):354.e1-54.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2018.12.039.
- Berbic M, Ng CH, Fraser IS. Inflammation and endometrial bleeding. *Climacteric.* 2014;17(2):47-53. doi: 10.3109/13697137.2014.963964.
- Anglesio MS, Yong PJ. Endometriosis-associated ovarian cancers. *Clin Obstet Gynecol.* 2017;60(4):711-27. doi: 10.1097/grf.0000000000000320.
- Malutan AM, Drugan T, Costin N, Ciortea R, Bucuri C, Rada MP, et al. Pro-inflammatory cytokines for evaluation of inflammatory status in endometriosis. *Cent Eur J Immunol.* 2015;40(1):96-102. doi: 10.5114/cej.2015.50840.
- Izumi G, Koga K, Takamura M, Makabe T, Satake E, Takeuchi A, et al. Involvement of immune cells in the pathogenesis of endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018;44(2):191-8. doi: 10.1111/jog.13559.
- Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(6):659-67. doi: 10.1111/aogs.13082.
- Kvaskoff M, Mu F, Terry KL, Harris HR, Poole EM, Farland L, et al. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Hum Reprod Update.* 2015;21(4):500-16. doi: 10.1093/humupd/dmv013.
- Kim HS, Kim TH, Chung HH, Song YS. Risk and prognosis of ovarian cancer in women with endometriosis: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2014;110(7):1878-90. doi: 10.1038/bjc.2014.29.
- Boujenah J, Salakos E, Pinto M, Shore J, Sifer C, Poncelet C, et al. Endometriosis and uterine malformations: infertility may increase severity of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(6):702-06. doi: 10.1111/aogs.13040.
- Kiesel L, Sourouni M. Diagnosis of endometriosis in the 21st century. *Climacteric.* 2019;22(3):296-302. doi: 10.1080/13697137.2019.1578743.
- Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2(2): CD009591. doi: 10.1002/14651858.
- Sao CH, Chan-Tiopiano M, Chung KC, Chen YJ, Horng HC, Lee WL, et al. Pain after laparoscopic surgery: Focus on shoulder-tip pain after gynecological laparoscopic surgery. *J Chin Med Assoc.* 2019;82(11):819-26. doi: 10.1097/JCMA.000000000000190.
- Shore EM, Lefebvre GG, Grantcharov TP. Gynecology resident laparoscopy training: present and future. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(3):298-301, 298.e1. doi: 10.1016/j.ajog.2014.07.039.
- Tosti C, Biscione A, Morgante G, Bifulco G, Luisi S, Petraglia F. Hormonal therapy for endometriosis: from molecular research to bedside. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;209:61-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.032.

Стаття надійшла до редакції 03.01.2023. – Дата першого рішення 12.01.2023. – Стаття подана до друку 16.02.2023