

# Ефективність ензимотерапії у комплексному лікуванні синдрому хронічного тазового болю при ендометріозі

Г. А. Гулієва, К. В. Чайка

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

У статті подано результати терапії синдрому хронічного тазового болю (СХТБ) та супутніх симптомів при ендометріозі із застосуванням ферментного препарату дістрепт-ферментів Н46А: стрептокінази та стрептодорнази (Дістрептаза Дістрепт).

**Мета дослідження:** аналіз клінічної ефективності ензимотерапії у комплексному лікуванні пацієнок із СХТБ при ендометріозі.

**Матеріали та методи.** У дослідження включено 124 жінки після хірургічного лікування та гістологічного підтвердження діагнозу ендометріозу. Пацієнок було розподілено на дві групи: основну групу (ОГ) – 74 жінки, які отримували гормональну терапію агоністами гонадотропін-рилізінг-гормону та дістрепт-ферменти Н46А – стрептокіназу (15 000 МО) і стрептодорназу (1250 МО) (Дістрептаза Дістрепт), та контрольну групу (КГ) – 50 жінок, які отримували лише гормональну терапію без ензимотерапії. Оцінку клінічних симптомів проводили через 1 міс. після лікування.

**Результати.** У зазначений термін було отримано такі результати: наявність тазового болю відзначали лише 10 (13,5%) пацієнок ОГ та 27 (54,0%) КГ ( $p < 0,001$ ); диспареунію – 9 (12,0%) та 23 (46,0%) відповідно ( $p < 0,010$ ); зміну характеру виділень зі статевих шляхів – 14 (19,0%) та 15 (30,0%); дизуричні явища – 7 (9,5%) та 25 (50,0%) відповідно ( $p < 0,001$ ); дисхезію – 8 (10,8%) та 14 (28,0%) відповідно ( $p = 0,03$ ). Побічних реакцій або алергічних проявів під час застосування ензимотерапії не зафіксовано.

**Висновки.** Аналіз результатів проведеного дослідження засвідчив, що застосування ензимотерапії у формі ректальних супозиторіїв дістрепт-ферментів Н46А: стрептокінази та стрептодорнази (Дістрептаза Дістрепт) у комплексній терапії СХТБ при ендометріозі сприяє достовірному зменшенню вираженості клінічних проявів цього синдрому та супутніх симптомів. Отримані дані підтверджують доцільність включення ензимотерапії до комплексного лікування пацієнок із цією патологією.

**Ключові слова:** ендометріоз, хронічний тазовий біль, дістрепт-ферменти Н46А, стрептокіназа, стрептодорназа.

## Effectiveness of enzyme therapy in the complex treatment of chronic pelvic pain syndrome in patients with endometriosis

H. A. Huliieva, K. V. Chayka

The article presents the results of the treatment of chronic pelvic pain syndrome (CPPS) and associated symptoms by endometriosis with the use of the enzyme preparation of distrept-enzymes H46A: streptokinase and streptodornase (Distreptaza Distrept).

**The objective:** to analyse the clinical effectiveness of enzyme therapy in the complex treatment of patients with CPPS which is associated with endometriosis.

**Materials and methods.** The study included 124 patients with histologically confirmed endometriosis after surgical treatment. Patients were divided into two groups: the main group (MG) – 74 women who received hormonal therapy with gonadotropin-releasing hormone agonists in combination with distrept-enzymes H46A – streptokinase 15,000 IU and streptodornase 1,250 IU (Distreptaza Distrept), and the control group (CG) – 50 women who received only hormonal therapy without enzyme therapy. Clinical symptoms were assessed 1 month after the therapy.

**Results.** At the specified time, there were the following results: pelvic pain was found only in 10 (13.5%) patients in the MG and 27 (54.0%) women in the CG ( $p < 0.001$ ); dyspareunia – 9 (12.0%) and 23 (46.0%), respectively ( $p < 0.010$ ); changes in vaginal discharges – 14 (19.0%) and 15 (30.0%); dysuria – 7 (9.5%) and 25 (50.0%), respectively ( $p < 0.001$ ); dyschezia – 8 (10.8%) and 14 (28.0%), respectively ( $p = 0.03$ ). No adverse effects or allergic reactions during use of enzyme therapy were observed.

**Conclusions.** The analysis of the study results showed that the use of enzyme therapy in the form of rectal suppositories of distrept-enzymes H46A: streptokinase and streptodornase (Distreptaza Distrept) in the complex treatment of CPPS which is associated with endometriosis contributes to a significant reduction in the severity of clinical manifestations of this syndrome and associated symptoms. The obtained data confirm the feasibility of including enzyme therapy in the complex treatment of patients with this pathology.

**Keywords:** endometriosis, chronic pelvic pain, distrept-enzymes H46A, streptokinase, streptodornase.

У сучасній медицині актуальною є проблема хронічного больового синдрому, або тазового болю, у пацієнток з ендометріозом (за статистикою відзначається у 8 з 10 жінок). Серед гінекологічної патології ендометріоз належить до найпоширеніших захворювань і, за даними літератури, посідає одне з провідних місць після запальних захворювань та міоми матки; його виявляють майже у половини жінок репродуктивного віку зі збереженою менструальною функцією [24, 25]. Ендометріоз є хронічним естрогензалежним захворюванням, що характеризується наявністю ендометріоподібної тканини за межами порожнини матки, а також складними механізмами гормональної резистентності, зокрема до прогестерону [6, 20, 25]. Попри досягнення сучасної гінекології, ендометріоз залишається однією з найскладніших патологій репродуктивної системи, що асоціюється з хронічним больовим синдромом та зниженням якості життя [2, 18, 20].

Синдром хронічного тазового болю (СХТБ; Chronic Pelvic Pain Syndrome) – це наявність хронічного тазового болю, що триває понад 6 міс. за відсутності очевидної локальної причини або підтверженої інфекції. Його клінічний перебіг нерідко поєднується з розладами з боку нижніх сечових шляхів, кишечника, тазового дна, статевої системи та іншими проявами гінекологічної дисфункції [14, 25].

Формування больового синдрому при ендометріозі є багатокомпонентним: імплантація ендометріоподібних клітин в очеревину ініціює локальне запалення з вивільненням медіаторів болю, подальша інфільтрація уражує тканини та нервові структури, а формування рубців і злук зумовлює деформацію тканин, їх натягнення та посилення болю під час руху або зміни положення тіла [1, 4, 20]. Положення матки типу *retroversio*, поєднане з рубцевими змінами крижово-маткових зв'язок, є одним із чинників розвитку диспареунії, тоді як фіксація кишечника може зумовлювати спастичний больовий синдром кількоподібного характеру [4, 20]. Тривале персистування запального процесу в малому тазу може супроводжуватися розвитком склеротичних і дистрофічних змін, що, своєю чергою, порушує як структуру, так і функцію відповідних органів [7, 21]. Важлива роль у лікуванні цієї категорії пацієнток належить ензимотерапії та засобам, які покращують мікроциркуляцію і сприяють усуненню хронічного запалення [11]. Для протизапальної та протизлукової терапії найчастіше застосовують ферментативні препарати [3, 5, 8, 9].

**Мета дослідження:** аналіз ефективності ензимотерапії ферментним препаратом дістрепт-ферментів Н46А: стрептокінази та стрептодорнази (Дістрептаза Дістрепт) у комплексному лікуванні хворих із СХТБ при ендометріозі.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі КНП «Київський міський центр репродуктології та перинатальної медицини». Протокол дослідження та всі його етапи були затверджені Комісією з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол № 10 від 29.11.2024 р.).

У дослідження включено 124 пацієнтки віком від 21 до 42 років із гістологічно підтвердженим ендометріозом після хірургічного лікування.

Діагноз ендометріозу встановлювали відповідно до клінічних рекомендацій та класифікації Американського товариства репродуктивної медицини (revised American Society for Reproductive Medicine classification – rASRM) на підставі клінічних даних, результатів ультразвукового дослідження (УЗД), інтраопераційної верифікації та гістологічного підтвердження [17].

Діагноз СХТБ встановлювали відповідно до міжнародних клінічних критеріїв як наявність болю в ділянці малого таза тривалістю понад 6 міс., що супроводжується функціональними порушеннями [14, 25].

Стадіювання ендометріозу проводили згідно з класифікацією rASRM [1]:

- **I стадія (мінімальна, 1–5 балів)** характеризується поодинокими поверхневими ендометріюідними вогнищами та мінімальними злуковими змінами;
- **II стадія (легка, 6–15 балів)** передбачає наявність більшої кількості вогнищ, зокрема глибших перитонеальних уражень, що подекуди поєднуються зі злуковим процесом;
- **III стадія (помірна, 16–40 балів)** зазвичай асоціюється з ендометріомами яєчників, глибшими осередками уражень і вираженішим злуковим процесом;
- **IV стадія (тяжка, > 40 балів)** характеризується поширеним ураженням, двобічним залученням яєчників, щільними злуками та можливою облітерацією позаматкового простору.

Під час дослідження I стадія ендометріозу була діагностована у 33 (26,6%), II стадія – у 36 (29,0%), III стадія – у 40 (32,4%), IV стадія – у 15 (12,0%) пацієнток.

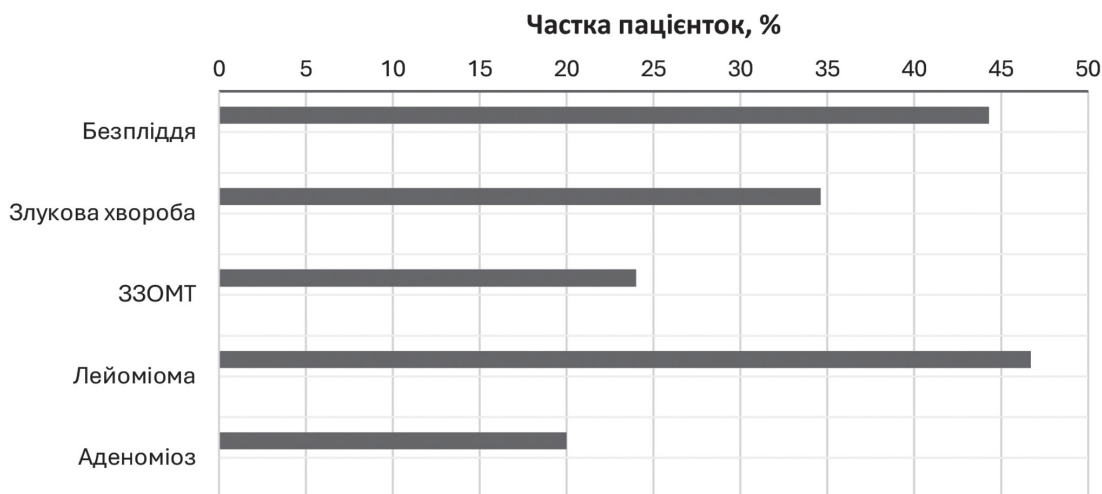
Учасниці дослідження були розподілені на дві групи. До основної групи (ОГ) увійшли 74 жінки, яким проводилася гормональна терапія із застосуванням агоністів гонадотропін-рилізінг-гормону (аГРГ) (гозерелін у дозі 3,75 мг внутрішньом'язово кожні 28 днів упродовж 3 міс.) у поєднанні з ферментним препаратом дістрепт-ферментів Н46А: стрептокінази та стрептодорнази (Дістрептаза Дістрепт).

До складу ферментного препарату входять стрептокіназа (15 000 МО) і стрептодорназа (1250 МО); допоміжні речовини: парафінова олія, вітепсол Н15. Форма випуску: ректальні супозиторії.

**Схема застосування.** Ензимотерапію призначали диференційовано, залежно від тяжкості перебігу ендометріозу, у формі ректальних супозиторіїв.

У пацієнток із I–II стадіями ендометріозу препарат застосовували по 1 супозиторію двічі на добу протягом перших 3 днів лікування. Надалі терапію продовжували зі зменшенням кратності введення: по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом наступних 4 днів або по 1 супозиторію 2 рази на добу протягом 2 днів.

У разі III–IV стадій застосовували більш інтенсивний режим: по 1 супозиторію 3 рази на добу протягом 3 днів, після чого дозування зменшували до 2 разів на добу протягом наступних 3 днів, а далі – по 1 супозиторію 1 раз на добу протягом ще 3 днів.



**Рис. 1. Супутні захворювання та стани в обстежених пацієток**

Примітка: ЗЗОМТ – запальні захворювання органів малого таза.

До контрольної групи (КГ) було включено 50 жінок, які отримували лише гормональну терапію (аГРГ – гозерелін у дозі 3,75 мг внутрішньом'язово кожні 28 днів упродовж 3 міс.) без додавання ензимотерапії.

Критерії виключення: онкологічні захворювання, індивідуальна гіперчутливість до компонентів препаратів.

Методи дослідження охоплювали клінічне обстеження пацієток, УЗД органів малого таза (переважно трансвагінальне) та оцінку клінічної симптоматики (тазовий біль, диспареунія, дизуричні явища, дисхезія, патологічні виділення). Стан пацієток оцінювали до початку терапії та через 1 міс. після її завершення.

*Переваги ензимотерапії дістрепт-ферментами Н46А: стрептокіназою та стрептодорназою (Дістрептаза Дістрепт)*

Стрептокіназа активує плазміноген із подальшим утворенням плазміну, що забезпечує фібринолітичний ефект і сприяє розчиненню згустків. Стрептодорназа, своєю чергою, розщеплює нуклеопротеїнові компоненти некротичних мас та ексудату без пошкодження живих клітин. Комбінація цих ферментів покращує мікроциркуляцію в осередку запалення, зменшує в'язкість патологічного вмісту й полегшує проникнення інших лікарських засобів у тканини. Під дією дістрепт-ферментів Н46А (стрептокінази та стрептодорнази) здатність лейкоцитів до рухливості та їх концентрація у вогнищі запалення значно зростають. Таке поєднання сприяє покращенню мікроциркуляції та проникненню компонентів препарату, імунних тіл, поліпотентних клітин і лікарських засобів до пошкоджених тканин. Унікальність фармакологічної дії препарату полягає в поліпшенні біодоступності антибактеріальних та інших лікарських засобів, зокрема гормональних, шляхом їх проникнення безпосередньо у вогнище патологічного й запального процесу.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel із застосуванням методів описової статистики (визначення відносних величин, %). Для порівняння показників між групами використовували аналіз частот. Порів-

няння змінних між двома групами проводили за допомогою критерію Пірсона ( $\chi^2$ ). Статистично значущими вважали результати при рівні  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час збирання даних анамнезу пацієток було виявлено такі супутні захворювання та стани (рис. 1):

- безпліддя – у 55 (44,3%) пацієток;
- злукова хвороба органів малого таза – у 43 (34,6%);
- запальні захворювання органів малого таза – у 30 (24,0%);
- лейоміома матки – у 58 (46,7%);
- аденоміоз матки – у 25 (20,0%) жінок.

#### Скарги пацієток до лікування

В ОГ тазовий біль виявлено у 42 (56,8%) пацієток, диспареунію – у 38 (51,4%), порушення менструального циклу – у 26 (35,1%), патологічні виділення – у 21 (28,4%), дизуричні явища – у 13 (17,6%), дисхезію – у 20 (27,0%).

У КГ тазовий біль відзначався у 28 (56,0%) пацієток, диспареунія – у 26 (52,0%), порушення менструального циклу – у 18 (36,0%), патологічні виділення – у 15 (30,0%), дизуричні явища – у 9 (18,0%), дисхезія – у 14 (28,0%).

#### Типи оперативних втручань у групах

У пацієток ОГ виконано: висічення вогнищ ендометріозу – у 36 (48,6%) пацієток, коагуляцію вогнищ ендометріозу – у 20 (27,0%), цистектомію яєчників – у 27 (36,5%), роз'єднання злук – у 26 (35,1%).

У пацієток КГ здійснено: висічення вогнищ ендометріозу – у 24 (48,0%) пацієток, коагуляцію вогнищ ендометріозу – у 13 (26,0%), цистектомію яєчників – у 19 (38,0%), роз'єднання злук – у 19 (38,0%).

Аналіз скарг пацієток після комплексного лікування продемонстрував наступне (рис. 2):

- тазовий біль відзначали лише 10 (13,5%) пацієток ОГ та 27 (54,0%) КГ ( $\chi^2 = 21,47$ ;  $p < 0,001$ );
- диспареунію – 9 (12,0%) учасниць ОГ та 23 (46,0%) КГ ( $\chi^2 = 16,12$ ;  $p < 0,001$ );

- порушення менструального циклу – 13 (17,5%) пацієнток ОГ та 14 (28%) КГ ( $\chi^2 = 1,96$ ;  $p = 0,16$ );
- зміну характеру виділень зі статевих шляхів – 14 (19,0%) пацієнток ОГ та 15 (30,0%) КГ ( $\chi^2 = 1,47$ ;  $p = 0,22$ );
- дизуричні явища – 7 (9,5%) учасниць ОГ та 25 (50,0%) КГ ( $\chi^2 = 23,54$ ;  $p < 0,001$ );
- дисхезію – 8 (10,8%) пацієнток ОГ та 14 (28,0%) КГ ( $\chi^2 = 4,92$ ;  $p = 0,03$ ).

Усім пацієнткам через 1 міс. після лікування було проведено УЗД, за результатами якого підтверджувалися відсутність вогнищ ендометріозу та значне зменшення тазових перитонеальних злук.

Результати порівняльного аналізу продемонстрували, що частота тазового болю у пацієнток, які отримували ензимотерапію, була нижчою приблизно у 4 рази (13,5% проти 54,0%), диспауреїї – у 3,8 рази (12,0% проти 46,0%), дизуричних явищ – у 5,3 рази (9,5% проти 50,0%), дисхезії – у 2,6 рази (10,8% проти 28,0%) порівняно з пацієнтками, які отримували лише гормональну терапію.

Отримані дані підтвердили суттєве зменшення скарг у пацієнток ОГ, схема лікування яких передбачала поєднання гормональної терапії із застосуванням дістрепт-ферментів Н46А – стрептокінази та стрептодорнази (Дістрептаза Дістрепт).

**Безпечність терапії**

Протягом періоду спостереження у пацієнток обох груп побічних ефектів, ускладнень або алергічних реакцій, пов'язаних із проведеним лікуванням, не зареєстровано. Призначена терапія добре переносилася пацієнтками, випадків відміни лікування у зв'язку з небажаними явищами не було.

Отримані результати свідчать про те, що додавання ензимотерапії дістрепт-ферментами Н46А – стреп-

токіназою та стрептодорназою – до стандартної гормональної терапії підвищує ефективність лікування СХТБ при ендометріозі [10, 16].

Суттєве зниження частоти тазового болю, диспауреїї, дизуричних явищ і дисхезії зумовлене проти-запальною, протеолітичною та фібринолітичною дією ферментів, що сприяє зменшенню набряку, покращенню мікроциркуляції й мінімізації вираженості запального, ексудативного та злукового процесів [8, 9, 23].

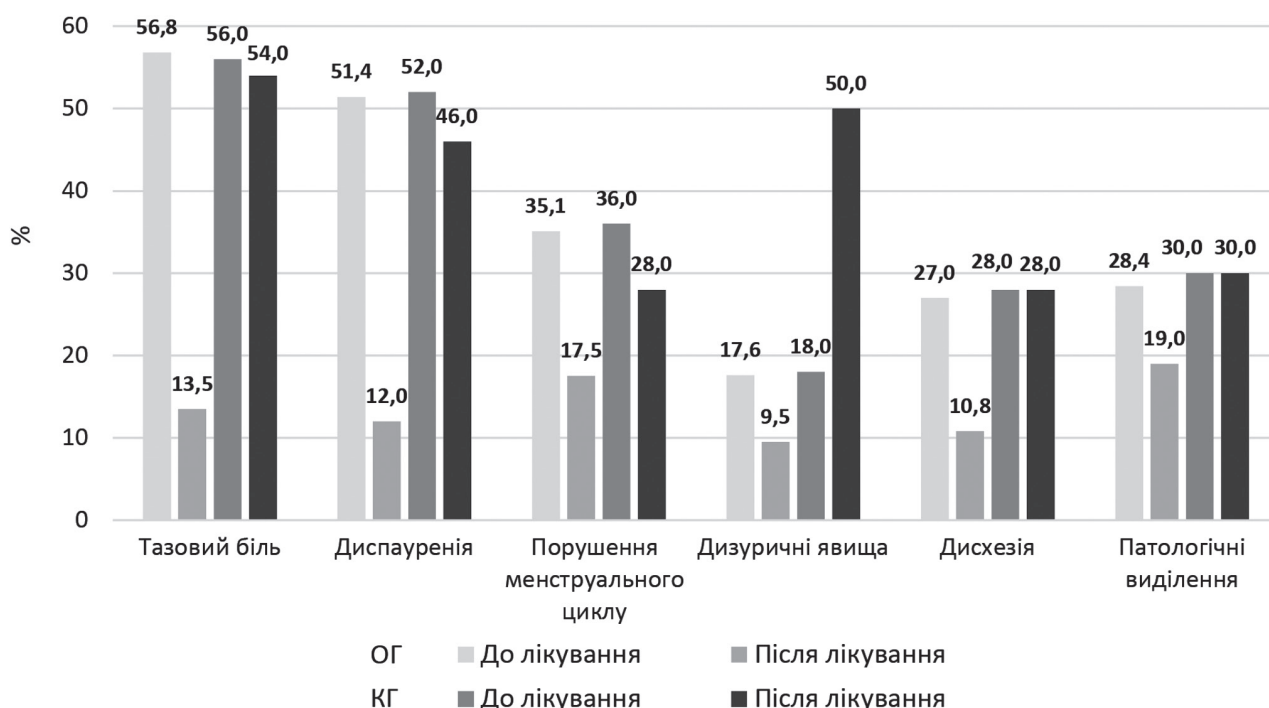
Отримані дані узгоджуються з результатами інших досліджень, в яких показано ефективність ферментативної терапії у зменшенні проявів хронічного тазового болю та профілактиці злукового процесу [12, 15, 19, 22].

Згідно із сучасними уявленнями, важливу роль у розвитку ендометріозу відіграють не лише гормональні, а й запальні механізми, а також стан мікрофлори генітального тракту, що підтверджено результатами дослідження L. Pakharensko et al. [13]. Це додатково обґрунтовує доцільність застосування препаратів із проти-запальною дією в комплексній терапії.

Порівняно з даними літератури, у поточному дослідженні виражений клінічний ефект спостерігався з початку терапії та зберігався через 1 міс. лікування, що свідчить про швидкий терапевтичний вплив ензимотерапії.

Крім того, значне зменшення вираженості болю може опосередковано знизити потребу в застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів, що має важливе клінічне значення.

Водночас обмеженням дослідження є відсутність довготривалого спостереження за пацієнтками, що зумовлює необхідність подальших досліджень для оцінки стійкості отриманого терапевтичного ефекту.



**Рис. 2.** Динаміка частоти клінічних симптомів у пацієнток обстежених груп на тлі лікування

## ВИСНОВКИ

Ензимотерапія є перспективним методом комплексного лікування хронічного тазового болю при ендометріозі.

Дістрепт-ферменти Н46А: стрептокіназа і стрептодорназа (Дістрептаза Дістрепт) чинять виражену ферментативну, протизапальну, протеолітичну, протизлукую (фібринолітичну) та анальгетичну дію.

У пацієнок, які отримували гормональну терапію (аГРГ) у поєднанні з ферментним препаратом діс-

трепт-ферментів Н46А – стрептокіназою та стрептодорназою (Дістрептаза Дістрепт), відзначено більш виражене зниження частоти тазового болю (у 2,7 раза), диспареунії (у 2,56 раза), дизуричних явищ та дисхезії (у 3,58 та 1,75 раза відповідно) порівняно з пацієнтками, які отримували лише гормональну терапію (аГРГ) без додавання ензимотерапії.

Застосування ензимотерапії в комплексному лікуванні ендометріозу характеризується доброю переносимістю та відсутністю зареєстрованих побічних ефектів.

## Відомості про авторів

**Гулієва Гатіба Ахмед кизи** – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ.  
E-mail: [gatiba98@ukr.net](mailto:gatiba98@ukr.net)

ORCID: 0009-0008-1976-7865

**Чайка Кирило Володимирович** – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ;  
тел.: (044) 205-49-46

ORCID: 0000-0003-3518-1780

## Information about the authors

**Huliieva Natiba Akhmed kyzy** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: [gatiba98@ukr.net](mailto:gatiba98@ukr.net)

ORCID: 0009-0008-1976-7865

**Chayka Kyrylo V.** – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 205-49-46

ORCID: 0000-0003-3518-1780

## ПОСИЛАННЯ

1. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022;2022(2):hoac009. doi: 10.1093/hropen/hoac009.
2. Becker CM, Gattrell WT, Gude K, Singh SS. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: A systematic review. *Fertil Steril*. 2017;108(1):125-36. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.004.
3. Burxonova SB. Evaluation of the effectiveness of the drug Distreptaza in the prevention of adhesions in women who have undergone endoscopic operations on the appendages of the uterus. *JESM*. 2023;1(2):63-8.
4. 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.
5. Demidenko O, Demidenko D, Guz I, Gnatenko O. Prevention of postoperative complications in women with inflammatory diseases of the pelvic organs and ovarian cysts. *EKM*. 2020;74(1):77-80.
6. Donnez J, Dolmans MM. Endometriosis and medical therapy: From progestogens to progesterone resistance to GnRH antagonists: A review. *J Clin Med*. 2021;10(5):1085. doi: 10.3390/jcm10051085.
7. Kalugina LV, Yusko TI, Chaikivska EF, Plaksieva KD, Silina NK. Complicated chronic salpingo-oophoritis in young women. Possibilities of conservative therapy. *Reprod Endocrinol*. 2020;(54):79-84. doi: 10.18370/2309-4117.2020.54.79-84.
8. Kaminsky AV. Modern approaches to the treatment of endometriosis: Pathogenetic justification of complex therapy. *Health-ua (Obst Gynecol Reproductol)*. 2025;65(4):16-7.
9. Kostenko Y, Botsiuk UI. Anticipation of relapses and chronicity of inflammatory diseases of the pelvic organs. Model clinical events and review of medical literature. *UMJ*. 2025;(171)5:11-6. doi: 10.32471/umj.1680-3051.269043.
10. Melnyk YM, Kryvoruk MM. Optimization of ocular tactics for functional cysts by reducing the severity of symptoms, accelerating regression and preventing risks. *UMJ*. 2025;(171)5:17-23. doi: 10.32471/umj.1680-3051.269364.
11. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1.
12. Nigutsa I, Chetverikov MS, Gadyuchenko OP, Gordeev VM, Filvarkiv SA. Inflammatory conditions and early adaptation after the installation of a levonorgestrel-releasing intrauterine system. *UMJ*. 2025;175(1):3-11. doi: 10.32471/umj.1680-3051.274664.
13. Pakhareno L, Basiuha I, Zhurakivskiy V, Lasytchuk O, Kurtash N. The importance of the genital tract microflora in the endometriosis development. *Reprod Health Woman*. 2023;(2):21-5. doi: 10.30841/2708-8731.2.2023.278155.
14. Holub M. Enzyme therapy in obstetric and gynecological practice: A modern approach to the treatment of pelvic inflammatory diseases. *Health-ua (Obst Gynecol Reproductol)*. 2025;66(5):13-4.
15. Drosdzol-Cop A, Kaluska A, Fuchs A, Czech I, Szul M, Skrzypulec-Plinta V. Przewlekły zespół bólowy miednicy mniejszej – opcje terapeutyczne [Internet]. *Forum Poloznictwa Ginekol*. 2018. Available from: <https://www.forumginekologii.pl/artykul/przewlekly-zespol-bolowy-miednicy-mniejszej-opcje-terapeutyczne>.
16. Safonov R. Distreptase Distrept as a component of multimodal treatment of postoperative gynecological complications. *UMJ*. 2025;174(8):35-40. doi: 10.32471/umj.1680-3051.272646.
17. Working group of ESGE, ESHRE; WES, Ertan Saridogan, Becker CM, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, et al. Recommendations for the Surgical Treatment of Endometriosis. Part 1: Ovarian Endometrioma. *Hum Reprod Open*. 2017;2017(4):hox016. doi: 10.1093/hropen/hox016.
18. Surrey E, Soliman AM, Trenz H, Blauer-Peterson C, Sluis A. Impact of endometriosis diagnostic delays on healthcare resource utilization and costs. *Adv Ther*. 2020;37(3):1087-99. doi: 10.1007/s12325-019-01215-x.
19. Tatarchuk TF, Kosey NV, Zanko OV, Yusko TI. Endometrial polyps: optimization of anti-inflammatory therapy. *Reprod Endocrinol*. 2018;(44):8-14. doi: 10.18370/2309-4117.2018.44.8-14.
20. Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: Clinical challenges and novel innovations. *Lancet*. 2021;397(10276):839-52. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5.
21. Vigano P, Candiani M, Monno A, Giacomini E, Vercellini P, Somigliana E. Time to redefine endometriosis including its pro-fibrotic nature. *Hum Reprod*. 2018;33(3):347-52. doi: 10.1093/humrep/dex354.
22. Vrynchanu NO, Hrynchuk NI, Samsonova V. Effect of Distreptaza® Distrept on the antibiofilm activity of clindamycin against *Staphylococcus* spp. *Reprod Endocrinol*. 2020;(56):43-6. doi: 10.18370/2309-4117.2020.56.43-46.
23. Vrynchanu N, Hrynchuk N, Samsonova V. Effect of Distreptaza Distrept on the specific activity of fluconazole against *Candida* biofilms. *Reprod Endocrinol*. 2021;(59):105-08. doi: 10.18370/2309-4117.2021.59.105-108.
24. World Health Organization. Endometriosis [Internet]. Geneva: WHO; 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>.
25. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1244-56. doi: 10.1056/NEJMra1810764.

Стаття надійшла до редакції 02.02.2026. – Дата першого рішення 06.02.2026. – Стаття подана до друку 24.03.2026