DOI 10.11603/24116-4944.2025.2.15799
УДК 618.14-002.2:616-055.2

©О. В. Булавенко, Ю. Ю. Лепетенко
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕНДОМЕТРІОЗУ В ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОМАМИ ЯЄЧНИКІВ ТА ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ

Мета дослідження – порівняти особливості перебігу ендометріозу та впливу на репродуктивну функцію за даними ретроспективного аналізу у пацієнток з ендометріомами яєчників із використанням хірургічного лікування та без нього.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз медичних карток стаціонарних пацієнток у медичному центрі «Інномед». До дослідження було включено 140 жінок репродуктивного віку, які проходили лікування з приводу ендометріом яєчників. Було сформовано чотири групи: до першої (n=41) групи увійшла 41 пацієнтка із ендометріомами яєчників, яким була виконана лапароскопічна цистектомія із призначенням агоністів рилізинг-гормону, до другої – 37 пацієнток без призначення а-ГнРГ після лапароскопічної цистектомії. Третю групу сформувало 32 пацієнтки із ендометріомами яєчників без хірургічного лікування. Четверта група – контрольна (30 жінок репродуктивного віку з безпліддям трубного генезу). Досліджено вік, тривалість та форма безпліддя, основні клінічні ознаки ендометріозу, рецидиви ендометріом, проведено порівняння між групами пацієнток із ендометріомами яєчників із застосуванням хірургічного лікування та без нього.

Результати дослідження та їх обговорення. Вік жінок становив від 25 до 37 років, а тривалість безпліддя від 1 до 8 років. Ризик виникнення рецидиву ендометріом зростав з часом, було зафіксовано значно вище значення через 2 роки.

Через 1 рік після оперативного втручання у першій групі жінок із ендометріомами яєчників, цей показник дорівнював 9,76 %, а у другій групі – 29,73 %. Через 2 роки після хірургічного лікування частота рецидивів ендометріом яєчників складала 17,07 % у першій та 40,54 % у другій основних групах дослідження.

Висновки. На підставі проведеного аналізу встановлено, що призначення агоністів ГнРГ перед лапароскопічною цистектомією ендометріоми сприяє зниженню частоти рецидивів протягом 1–2 років після операції та покращує клінічні симптоми, хоча супроводжується певним зниженням овaріального резерву. У пацієнток, яким виконували лише лапароскопічну цистектомію, частота рецидивів була вищою, а зниження овaріального резерву подібним. Жінки без хірургічного лікування мали більш виражені прояви ендометріозу та зниження овaріального резерву, що пов'язано з тривалим негативним впливом ендометріоми на тканину яєчника.

Ключові слова: ендометріоз, ендометріома, безпліддя, лапароскопічна цистектомія, агоністи гонадотропін-рилізинг гормонів, хронічний тазовий біль, овaріальний резерв, антимюллерів гормон.

O. V. Bulavenko, Yu. Yu. Lepetenko
National Pirogov Memorial Medical University

FEATURES OF THE COURSE OF ENDOMETRIOSIS IN WOMEN WITH OVARIAN ENDOMETRIOMAS AND IMPACT ON REPRODUCTIVE FUNCTION

The aim of the study - to compare the features of the course of endometriosis and the impact on reproductive function according to retrospective analysis in patients with ovarian endometriomas with and without surgical treatment.

Materials and Methods. A retrospective analysis of medical records of inpatients at the medical center "Innomed" was conducted. The study included 140 women of reproductive age who were treated for ovarian endometriomas. Four groups were formed: the first (n=41) group included 41 patients with ovarian endometriomas who underwent laparoscopic cystectomy with the administration of releasing hormone agonists, the second group included 37 patients without the administration of a-GnRH after laparoscopic cystectomy. The third group was formed by 32 patients with ovarian endometriomas without surgical treatment. The fourth group was the control group (30 women of reproductive age with tubal infertility). The age, duration and form of infertility, the main clinical signs of endometriosis were studied, and a comparison was made between the groups of patients with ovarian endometriomas with and without surgical treatment.

Results and Discussion. The age of the women ranged from 25 to 37 years, and the duration of infertility ranged from 1 to 8 years. The risk of recurrence of endometriomas increased over time, with a significantly higher value recorded after 2 years.

1 year after surgery in the first group of women with ovarian endometriomas, this figure was 9,76 %, in the second group 29,73 %. 2 years after surgical treatment, the frequency of recurrence of ovarian endometriomas was 17,07 % in the first and 40,54 % in the second main study groups.

Conclusions. Based on the analysis, it was found that the use of GnRH agonists before laparoscopic cystectomy for endometrioma reduces the recurrence rate within 1–2 years after surgery and improves clinical symptoms, although it is accompanied by a certain decrease in ovarian reserve. In patients who underwent laparoscopic cystectomy alone, the recurrence rate was higher, and the decrease in ovarian reserve was similar. Women without surgical treatment had more pronounced manifestations of endometriosis and decreased ovarian reserve, which is associated with the long-term negative impact of endometrioma on ovarian tissue.

Keywords: endometriosis, endometrioma, infertility, laparoscopic cystectomy, gonadotropin-releasing hormone agonists, chronic pelvic pain, ovarian reserve, anti-Mullerian hormone

ВСТУП. Ендометріоз – це складний та системний клінічний синдром, який може негативно впливати на репродуктивне здоров'я та якість життя жінок. Ендометріоз – поширене захворювання, яке вражає 5-10 % жінок репродуктивного віку в усьому світі та 70 % жінок із постійним болем у ділянці тазу [5, 16, 18, 20]. Хронічне запалення та гормональна залежність є основними патофізіологічними механізмами, що сприяють розвитку ендометріозу, а поєднання цих двох ключових біологічних особливостей робить природний перебіг цього захворювання унікальним [3] . В переважній кількості випадків проявляється тріадою симптомів, включаючи дисменорею, диспареунію та порушення фертильності [8, 25].

Ендометріоз викликає больову сенсибілізацію, тривогу та депресію, модулюючи експресію генів мозку та електрофізіологію [12]. Ріст нервових волокон в ектопічних імплантатах вважається механізмом сильного болю при ендометріозі [11]. Ендометріоз із супутнім болем у ділянці тазу значно збільшує частоту депресивних симптомів, ніж ендометріоз без болю [21].

До 50 % жінок з ендометріозом стикається з проблемами безпліддя, що можна пояснити кількома механізмами, включаючи порушення анатомії тазу [7, 13], змінений гемостаз у тазу [14], дисфункцію яєчників [17] та утруднене запліднення гамет [9, 1]. Ендометріоз може впливати на рецептивність слизової оболонки матки та в першу чергу пов'язаний з дисбалансом сигналізації стероїдних гормонів (таким як підвищення регуляції функції естрогену та резистентність до прогестерону), диференціальною експресією генів у слизовій оболонці матки, імунними порушеннями та аномальною експресією молекул клітинної адгезії [4, 14, 21]. Ендометріоми є однією з найпоширеніших форм ендометріозу, поширеність якої сягає 17-44 % у пацієнток з ендометріозом та приблизно 35 % у пацієнток з доброякісними пухлинами яєчників [2]. Ендометріоми варіюються від малих (1-3 см), щільно фіброзних кіст до великих (20 см або більше) кіст з різним ступенем фіброзу. Вважається, що ендометріоми утворюються внаслідок ендометріоїдної інвазії або метаплазії функціональних кіст, або ж внаслідок поверхневого ендометріозу яєчників, який кровоточить у кору яєчників [15]. Ендометріоми можуть впливати на оваріальний резерв яєчників двома способами: погіршуючи кровообіг в корі яєчників через стиснення кісти і, таким чином, викликаючи втрату фолікулів; та/або запалення в стінках кісти, що призводить до пошкодження фолікулів. Більше того, у жінок із ендометріомами яєчників спостерігається швидше зниження рівня АМГ у сироватці крові порівняно з жінками того ж віку [10, 24]. Ці особливості пояснюються кількома складними взаємодіючими факторами, включаючи підвищену активацію первинних фолікулів, що надає ендометріомам властиву їм характеристику прискореного старіння яєчників [19]. Рецидиви ендометріозу є поширеними та часто швидко розвиваються після припинення медикаментозної терапії [6].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – порівняти особливості перебігу ендометріозу та впливу на репродуктивну функцію за даними ретроспективного аналізу у пацієнток з ендометріомами яєчників із використанням хірургічного лікування та без нього.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено ретроспективний аналіз 140 медичних карток стаціонарних пацієнток у медичному центрі «Інномед» (м. Вінниця) за період 2019-2025 рр.

Проведене наукове дослідження повністю відповідає основним етичним вимогам та стандартам біоетики. Робота виконана згідно з принципами Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, положеннями Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), а також нормами ВООЗ, Міжнародного кодексу медичної етики та Міжнародної ради медичних наукових товариств. Крім того, дотримано вимог наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. (із чинними змінами та доповненнями за № 523 від 12.07.2012 р.). Проведення дослідження було погоджено та офіційно схвалено комісією з питань біоетики ВНМУ ім. М. І. Пирогова (протокол № 1 від 16.01.2025 р.).

До дослідження було включено жінок репродуктивного віку, які проходили лікування з приводу ендометріом яєчників, та пацієнток групи контролю. Було сформовано чотири групи: до першої групи включено 41 пацієнтку з ендометріомами яєчників, яким виконано лапароскопічну цистектомію з призначенням агоністів рилізинг-гормону (а-ГнРГ) за 1 міс. до оперативного втручання з курсом 4-6 ін'єкцій; до другої – 37 пацієнток, яким проведено лише лапароскопічну цистектомію; до третьої – 32 пацієнтки з ендометріомами яєчників без хірургічного лікування; четверту (контрольну) групу склало 30 жінок репродуктивного віку з безпліддям трубного генезу, без будь-яких клінічних проявів ендометріозу.

Досліджено вік, тривалість та форма безпліддя, основні клінічні ознаки ендометріозу (хронічний тазовий біль, альгоменорея, диспареунія, ненастання вагітності, аномальні маткові кровотечі, порушення менструального циклу, міжменструальні кров'янисті виділення, патологічні виділення з піхви), проведено порівняння між групами пацієнток із ендометріомами яєчників із застосуванням хірургічного лікування та без нього.

Статистичний аналіз та систематизацію отриманих даних здійснювали з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel та Statistica. Характер розподілу кількісних показників у вибірці оцінювали за допомогою критерію Шапіро–Вілка. Для проведення міжгрупових порівнянь застосовували непараметричний тест Краскела–Волліса, тоді як оцінку внутрішньогрупових змін у динаміці спостереження виконували за критерієм Вілкоксона. Рівень статистичної значущості для всіх видів аналізу було прийнято на рівні $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз вікової структури пацієнток показав, що вік жінок, включених до дослідження, варіював у межах від 25 до 37 років. Середній вік у першій групі становив (31,57 ± 3,65) років, у другій – (30,87 ± 3,2) років, у третій – (32,4 ± 2,95) років, тоді як у групі контролю – (32,05 ± 2,8) років. Статистично значущої різниці між групами за цим показником не виявлено ($p>0,05$).

Тривалість безпліддя у жінок досліджуваних груп коливалася в межах від 1 до 8 років. В основних групах вона становила в середньому (4,17 ± 1,55) років, (4,86 ± 1,25) років і (5,15 ± 2,05) років відповідно, а в групі контролю – (4,67 ± 1,51) років.

Частота первинного та вторинного безпліддя між групами була співставною, а різниця статистично незначущою ($p>0,05$). Первинне безпліддя становило 58,53 % у першій групі, 62,16 % – у другій та 59,37 % – у третій групах пацієнток із ендометріомами яєчників. У групі контролю цей показник дорівнював 60,00 %. Поширеність вторинного безпліддя була нижчою та становила 41,47 % у першій групі, 37,84 % – у другій та 40,62 % – у третій групах. У контрольній групі цей показник складав 40,00 %.

Найпоширенішими скаргами, з якими пацієнтки зверталися до медичного центру, були відсутність вагітності протягом одного року та більше, а також міжменструальні мажучі виділення. Ненастання вагітності протягом ≥1 року при регулярному статевому житті без застосування контрацепції відмічали 100 % пацієнток усіх груп. Міжменструальні кров'янисті виділення були характерною ознакою для пацієнток із ендометріомами яєчників, причому частота цієї скарги мала тенденцію до зростання від першої до третьої груп. Зокрема, зазначений симптом було зафіксовано у 87,80 % жінок першої, 89,18 % – другої та 90,62 % – третьої груп.

Порушення менструального циклу, а саме зміни тривалості та/або інтенсивності менструальних виділень, а також поява мажучих кров'янистих виділень, характерно проявлялися у жінок із ендометріомами. Серед пацієнток першої групи зазначені порушення зустрічалися у 39,02 % випадків, у другій групі – 43,24 %, а в третій – 46,87 % жінок відповідно.У контрольній групі подібної симптоматики не відзначено.

Аномальні маткові кровотечі також були типовою ознакою ендометріозу: вони фіксувались у значної частини жінок усіх трьох основних груп із вищою поширеністю у пацієнток з нелікованими ендометріомами, становлячи 48,78 % у першій групі, 59,37 % – у другій та 65,63 % – у третій групі. У групи контролю не відмічалося випадків аномальних маткових кровотеч. У більшості жінок основних груп АМК були наслідком порушень овуляції, спричинених негативним впливом ендометріоми на тканину яєчника, а у частини пацієнток вони поєднувалися з проліферативними захворюваннями ендометрію.

Патологічні виділення з піхви відмічали 24,39 % пацієнток із ендометріомами яєчників першої групи, 27,02 % другої та 31,25 % жінок третьої основних груп дослідження. У групі контролю ця величина сягала вищих значень і становила 43,33 %, що було обумовлено наявністю в анамнезі запальних захворювань органів малого тазу.

Хронічний тазовий біль виявився типовим клінічним проявом для пацієнток із ендометріозом: його частота зростала від першої до третьої основних груп і становила 46,34 %, 56,75 % та 71,87 % відповідно. У групі контролю зазначений симптом турбував 43,33 % пацієнток, проте він характеризувався меншою інтенсивністю та частіше був пов'язаний із перенесеними запальними процесами органів малого таза, які могли сприяти розвитку трубного фактора безпліддя.

Виражені больові відчуття під час менструації (альгоменорея) відмічало 48,78 % жінок першої групи, 59,45 %, 81,25 % пацієнток другої і третьої груп відповідно. Виникнення альгоменореї у пацієнток із ендометріомами яєчників спричинене тим, що ендометріоїдні імплантати поза маткою викликають запалення та крововиливи під час менструації, що призводить до інтенсивного болю. Альгоменорею спостерігали у 16,67 % жінок контрольної групи, яка була обумовлена наявністю запальних захворювань органів малого тазу в анамнезі.

Біль під час статевого акту (диспареунія) також була поширеним симптомом у пацієнток з ендометріомами та виявлялася у 14,63 % пацієнток першої групи, 18,91 % другої групи та 34,37 % жінок третьої групи дослідження, тоді як у контрольній групі цей симптом спостерігався значно рідше – у 10,00 % обстежених.

Ультразвукове дослідження органів малого таза було основним інструментом для діагностики ендометріом яєчників та оцінки овариального резерву. У межах проведеного дослідження порівнювали дані трансвагінального УЗД, проведеного на 2–5 день менструального циклу. За результатами обстежень оцінювали кількість антральних фолікулів, наявність та морфологію кістозного утворення, вираженість подвійного контуру кістозного утворення, характер кровотоку по периферії кісти та особливості внутрішнього вмісту.

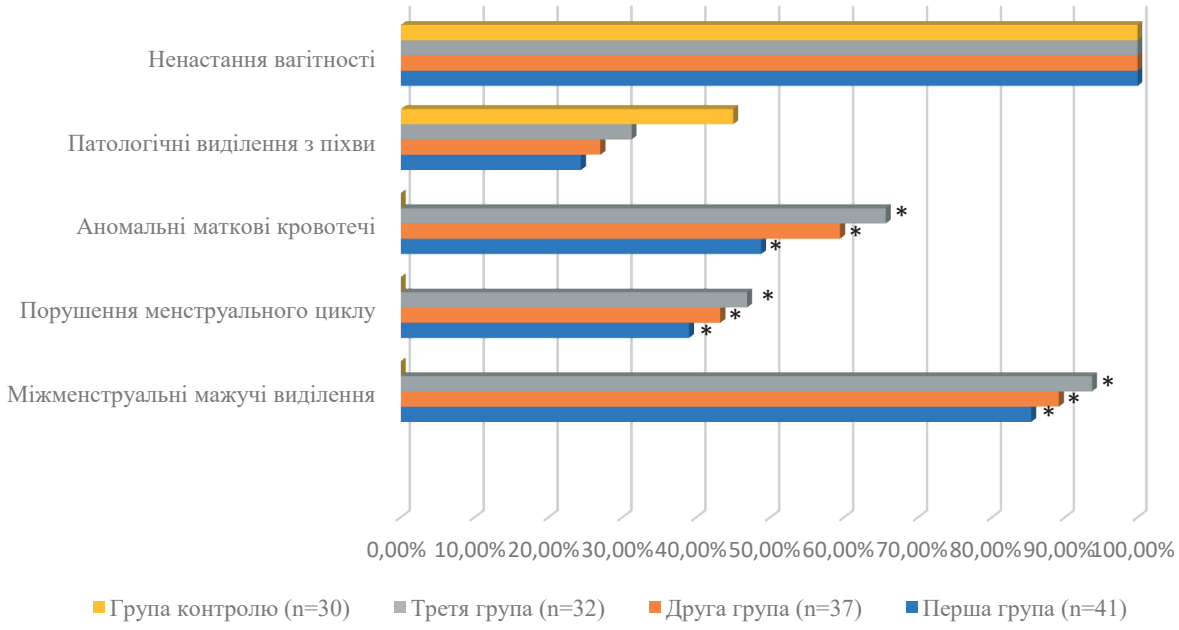

Рис. 1. Основні клінічні скарги та симптоми у пацієнток із ендометріомами яєчників основних груп дослідження та групи контролю

Примітка.* – статистично значуща різниця відносно групи контролю (p<0,05).

Таблиця 1. **Частота виникнення больового синдрому у пацієнток, n (%)**

Симптоми	Перша група (n = 41)	Друга група (n = 37)	Третя група (n = 32)	Група контролю (n = 30)
Альгоменорея	20 (48,78 %)*	22 (59,45 %)*	24 (81,25%)*	5 (16,67 %)
Диспареунія	6 (14,63%)	7 (18,91 %)	9 (34,37%)	3 (10,00 %)
Хронічний тазовий біль	19 (46,34 %)	21 (56,75%)	23 (71,87 %)*	13 (43,33 %)

Примітка.* – статистично значуща різниця відносно групи контролю (p<0,05).

У 100 % жінок із ендометріомами яєчників основних груп дослідження на УЗД органів малого тазу спостерігалися антральні фолікули у кількості менше 6 у кожному яєчнику, тобто зменшення їх кількості. Середня кількість антральних фолікулів у першій групі дослідження становила – (3,5 ± 0,5), у другій – (3,9 ± 0,6) та у третій – (4,7 ± 0,8), що демонструвало певну тенденцію. У групі контролю варто відмітити повністю протилежну картину, у всіх жінок із безпліддям, пов'язаним із трубним фактором відмічалася нормальна кількість антральних фолікулів, тобто у кількості від 6 до 10 в одній площині. У 100 % жінок основних груп дослідження із ендометріомами яєчників було відмічено кісту правильної округлої форми із подвійним контуром утворення та ознаками кровотоку при доплерометрії по периферії. Також у всіх жінок із ендометріомами яєчників основних груп дослідження відмічався густий, однорідний, темно-коричневого кольору вміст ("вміст матового скла").

Ризик рецидиву ендометріом після лапароскопічної цистектомії зростав із часом, однак відрізнявся між досліджуваними групами. Через рік після оперативного втручання найнижчу частоту повторного утворення кіст спостерігали у пацієнток, які отримували терапію агоністами ГнРГ, тоді як у жінок після цистектомії без застосування гормональної терапії рецидиви траплялися утричі частіше. Це спостерігалось у 4 пацієнток першої групи (9,76 %) та в 11 пацієнток другої групи (29,73 %). Через два роки ця різниця зберігалася. У групі з передопераційним застосуванням а-ГнРГ повторні ендометріоми реєстрували рідко, тоді як після цистектомії без гормональної підготовки частота рецидивів була вдічі вищою. Зокрема подібні епізоди зустрічались у 7 пацієнток першої групи і це складало 17,07 %, тоді як у другій групі таких пацієнток було 15 (40,54 % відповідно). Таким чином, додаткова передопераційна терапія агоністами ГнРГ асоціюється з більш тривалим контролем захворювання та нижчою імовірністю повторного утворення ендометріом.

Отже, ендометріоз є поширеним хронічним захворюванням, яке вражає жінок репродуктивного віку в усьому світі та характеризується значними затримками у діагностиці. Незважаючи на прогрес у розумінні патогенезу, середній час від появи симптомів до встановлення діагнозу все ще залишається надмірно тривалим, що призводить до збільшення тягаря хвороби та зниження якості життя пацієнток. Підвищення обізнаності у сфері первинної та спеціалізованої медичної допомоги сприяє більш ранньому виявленню ендометріозу, зменшенню вираженості симптомів і покращенню репродуктивних результатів.

До ключових факторів ризику розвитку ендометріозу належать ранній початок менструацій, нижчий індекс маси тіла, короткі менструальні цикли, анамнез безпліддя, диспареунія, дисменорея, хронічний тазовий біль та міжменструальні кров'янисті виділення. У пацієнток із хронічним болем важливу роль відіграють механізми центральної сенсибілізації та міофасціальні порушення, що підкреслює необхідність мультидисциплінарного підходу до лікування.

Особливу клінічну значущість має наявність ендометріом яєчників, які часто поєднуються з тяжчим болем, зниженням овариального резерву, порушенням фертильності та підвищеним ризиком неопластичних змін. Наші результати підтверджують, що ендометріоми чинять виражений негативний вплив на структуру та функцію яєчника, що зумовлює погіршення репродуктивного прогнозу та потребує ретельного вибору лікувальної тактики.

ВИСНОВКИ. Отримані результати демонструють, що різні підходи до ведення пацієнток з ендометріомами яєчників по-різному впливають на частоту рецидивів, динаміку клінічних симптомів та стан овариального резерву.

1. Призначення агоністів гонадотропін-рилізинг гормону за 1 місяць до лапароскопічної цистектомії ендометріоми та подальшим крусом з 4-6 ін'єкцій сприяє зниженню частоти рецидивів у віддаленому періоді (1–2 роки) та покращенню клінічних симптомів ендометріозу. Однак така тактика супроводжується певним зниженням овариального резерву за даними ультразвукового дослідження.

2. Лапароскопічна цистектомія без попередньої терапії а-ГнРГ також забезпечує покращення клінічних проявів, проте асоціюється з більшою частотою рецидивів ендометріоми у порівнянні з комплексним підходом. Зниження овариального резерву після оперативного втручання зберігається та є співставним із даними першої групи.

3. У пацієнток з ендометріомами без хірургічного лікування спостерігаються найбільш виражені клінічні прояви ендометріозу та погіршення функціонального стану яєчників. Зниження овариального резерву в цій групі зумовлено тривалим негативним впливом ендометріоми на навколишню здорову тканину яєчника, включно зі стисканням фолікулів, локальним запаленням і розвитком прооксидантного середовища.

4. Отримані дані підтверджують, що навіть за відсутності хірургічного втручання ендометріома негативно впливає на овариальний резерв, що підкреслює необхідність своєчасного обстеження та індивідуалізованого вибору лікувальної тактики.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Зважаючи на отримані результати та клінічну значущість проблеми ендометріом яєчників, перспективним є подальше дослідження гормонального профілю та динаміки овариального резерву у пацієнток залежно від обраної тактики лікування – як хірургічної, так і консервативної. Окремої уваги потребує вивчення мінімально інвазивних альтернатив хірургічному лікуванню, зокрема можливості застосування склеротерапії ендометріом. Її потенціал у збереженні овариального резерву, зменшенні травматичності лікування та впливі на частоту рецидивів потребує подальших клінічних досліджень та порівняльної оцінки з традиційними методами. Перспективним також є вивчення ролі оксидативного стресу, локального запалення та ангіогенезу в прогресуванні ендометріом, що дозволить удосконалити стратегії профілактики погіршення овариальної функції та підвищити ефективність лікування жінок репродуктивного віку.

REFERENCES

1. Sanchez, A.M., et al. (2016). Endometriosis as a detrimental condition for granulosa cell steroidogenesis and development: From molecular alterations to clinical impact. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 155, 35–46. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.07.02

2. Anh, N.D., Ha, N.T.T., Tri, N.M., Huynh, D.K., Dat, D.T., Thuong, P.T.H., Toan, ..., & Tong, H.V. (2022). Long-term follow-up of anti-Müllerian hormone levels after laparoscopic endometrioma cystectomy. *International Journal of Medical Sciences*, 19(4), 651–658. https://doi.org/10.7150/ijms.69830

3. Bonavina, G., & Taylor, H.S. (2022). Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1020827. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1020827

4. Boucher, A., Brichant, G., Gridelet, V., et al. (2022). Implantation failure in endometriosis patients: Etiopathogenesis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(18), 5366. https://doi.org/10.3390/jcm11185366

5. Chauhan, S., More, A., Chauhan, V., et al. (2022). Endometriosis: A review of clinical diagnosis, treatment, and pathogenesis. *Cureus*, 14(9), e28864. https://doi.org/10.7759/cureus.28864

6. Falcone, T., & Flyckt, R. (2018). Clinical management of endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*, 131(3), 557–571. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002469

7. Taylor, H.S., et al. (2021). Endometriosis is a chronic systemic disease: Clinical challenges and novel innovations. *The Lancet*, 397(10276), 839–852. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00389-5

8. Horne, A.W., & Missmer, S.A. (2022). Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *BMJ*, 379, e070750. https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070750

9. Eppig, J.J. (2018). Reproduction: Oocytes call, granulosa cells connect. *Current Biology*, 28(8), R354–R356. https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.03.005

10. Kasapoglu, I., Ata, B., Uyaniklar, O., Seyhan, A., Orhan, A., Yildiz Oguz, S., & Uncu, G. (2018). Endometrioma-related reduction in ovarian reserve: A prospective longitudinal study. *Fertility and Sterility*, 110(1), 122–127. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.03.015

11. Kor, E., Mostafavi, S.R.S., & Mazhin, Z.A. (2020). Relationship between the severity of endometriosis symptoms (dyspareunia, dysmenorrhea and chronic pelvic pain) and the spread of the disease on ultrasound. *BMC Research Notes*, 13, 546. https://doi.org/10.1186/s13104-020-05388-5

12. Li, T., Mamillapalli, R., Ding, S., et al. (2018). Endometriosis alters brain electrophysiology, gene expression and increases pain sensitization, anxiety, and depression in female mice. *Biology of Reproduction*, 99(2), 349–359. https://doi.org/10.1093/biolre/ioy035

13. Casalechi, M., et al. (2023). The link between inflammation and hemostasis in endometriosis: A call for research. *Journal of Endometriosis and Uterine Disorders*, 3, 100040. https://doi.org/10.1016/j.jeud.2023.100040

14. Marquard, R.M., Kim, T.H., Shin, J.H., et al. (2019). Progesterone and estrogen signaling in the endometrium: What goes wrong in endometriosis? *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15), 3822. https://doi.org/10.3390/ijms20153822

15. Nezhat, F.R., Cathcart, A.M., Nezhat, C.H., & Nezhat, C.R. (2024). Pathophysiology and clinical implications of ovarian endometriomas. *Obstetrics & Gynecology*, 143(6), 759–766. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005587

16. Pascoal, E., Wessels, J.M., Aas-Eng, M.K., Abrao, M.S., Condous, G., Jurkovic, D., ... & Leonardi, M. (2022). Strengths and limitations of diagnostic tools for endometriosis and relevance in diagnostic test accuracy research. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 60(3), 309–327. https://doi.org/10.1002/uog.24892

17. El-Hayek, S., et al. (2018). Mammalian oocytes locally remodel follicular architecture to provide the foundation for germline-soma communication. *Current Biology*, 28(7), 1124–1131.e3. https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.02.039

18. Shim, J.Y., Laufer, M.R., King, C.R., Lee, T.T.M., Einarsson, J.I., & Tyson, N. (2024). Evaluation and management of endometriosis in the adolescent. *Obstetrics & Gynecology*, 143(1), 44–51. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005448

19. Tan, Z., Gong, X., Li, Y., Hung, S.W., Huang, J., Wang, C.C., & Chung, J.P.W. (2023). Impacts of endometrioma on ovarian aging from basic science to clinical management. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1073261. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1073261

20. Taylor, H.S., Kotlyar, A.M., & Flores, V.A. (2021). Endometriosis is a chronic systemic disease: Clinical challenges and novel innovations. *The Lancet*, 397(10276), 839–852. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00389-5

21. Vallvé-Juanico, J., Houshdaran, S., & Giudice, L.C. (2019). The endometrial immune environment of women with endometriosis. *Human Reproduction Update*, 25(5), 564–591. https://doi.org/10.1093/humupd/dmz018

22. Palomino, W.A., et al. (2018). The endometria of women with endometriosis exhibit dysfunctional expression of complement regulatory proteins during the mid-secretory phase. *Journal of Reproductive Immunology*, 125, 1–7. https://doi.org/10.1016/j.jri.2017.10.046

23. Warzecha, D., Szymusik, I., Wielgos, M., et al. (2020). The impact of endometriosis on the quality of life and the incidence of depression – A cohort study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10), 3641. https://doi.org/10.3390/ijerph17103641

24. Yılmaz Hanege, B., Güler Çekıç, S., & Ata, B. (2019). Endometrioma and ovarian reserve: Effects of endometriomata *per se* and its surgical treatment on the ovarian reserve. *Facts, Views & Vision in ObGyn*, 11(2), 151–157. **PMCID:** PMC6897522.

25. Zondervan, K.T., Becker, C.M., & Missmer, S.A. (2020). Endometriosis. *The New England Journal of Medicine*, 382, 1244–1256. https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764

Отримано 23.09.2025
Прийнято до друку 17.10.2025
Електронна адреса для листування: lepetenkoyulia971@gmail.com