

© М. О. Щербина, А. О. Чехунова

Харківський національний медичний університет

АНАЛІЗ КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНИХ ДАНИХ І ПРЕМОРБІДНОГО ФОНУ ПРИ АДЕНОМІОЗІ

Мета дослідження – вивчити вплив клініко-анамнестичних аспектів, особливостей преморбідного фону на формування і перебіг аденоміозу.

Матеріали та методи. У дослідження включено 160 пацієнок, з яких 130 – хворі на аденоміоз різного ступеня поширення (основна група). Контрольну групу склали 30 практично здорових жінок. Середній вік хворих склав (39,5±5,7) року. Використовували клініко-анамнестичні дані та стан преморбідного фону і результати гістологічного дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед пацієнок з аденоміозом значну частину становлять хворі, молодші 35 (28,8 %) років, які мали порушення менструального циклу (92,3 %) з періоду менархе за типом менорагії; патологію ендометрія (поліпи ендометрія – 37,7 %, гіперплазію ендометрія – 22,3 %); часті вишкрібання матки (78,5 %); ДЕК шийки матки (65 %); наявність пологів (49,2 %), які в 75 % випадків ускладнилися оперативними втручаннями; захворювання шлунково-кишкового тракту (57,7 %). Обтяжений гінекологічний і соматичний анамнез проявляється низьким індексом здоров'я, спадкова обтяженість пухлинними захворюваннями є сприятливим фактором, а висока поширеність перенесених оперативних втручань, хронічні запальні процеси геніталій створюють сприятливий фон для розвитку і прогресування аденоміозу.

Висновок. Детальне вивчення особливостей клініко-анамнестичних даних, преморбідного фону в пацієнок з аденоміозом дозволить лікарям прогнозувати і своєчасно проводити патогенетичну терапію, що особливо актуально для пацієнок фертильного віку.

Ключові слова: аденоміоз; преморбідний фон; анамнез; фактори ризику.

АНАЛИЗ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ПРЕМОРБИДНОГО ФОНА ПРИ АДЕНОМИОЗЕ

Цель исследования – изучить влияние клинико-анамнестических аспектов, особенностей преморбидного фона на формирование и течение аденомиоза.

Материалы и методы. В исследование включены 160 пациенток, из которых 130 – больные аденомиозом разной степени распространения (основная группа). Контрольную группу составили 30 практически здоровых женщин. Средний возраст больных составил (39,5±5,7) года. Использовались клинико-анамнестические данные, состояние преморбидного фона и результаты гистологического исследования.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди пациенток с аденомиозом значительную долю составляют больные, моложе 35 лет – 28,8 %, с нарушениями менструального цикла (92,3 %) с периода менархе по типу меноррагий; патологией эндометрия (полипы эндометрия – 37,7 %, гиперплазия эндометрия – 22,3 %); частыми выскабливаниями матки (78,5 %); ДЭК шейки матки (65 %); наличием родов (49,2 %), в 75 % случаев осложненных оперативными вмешательствами; заболеваниями ЖКТ (57,7 %). Отягощенный гинекологический и соматический анамнез, проявляющийся низким индексом здоровья, наследственная отягощенность опухолевыми заболеваниями являются способствующими факторами, а высокая распространенность перенесенных оперативных вмешательств, хронические воспалительные процессы гениталий создают благоприятный фон для развития и прогрессирования аденомиоза.

Выводы. Детальное изучение особенностей клинико-анамнестических данных, преморбидного фона у пациенток с аденомиозом позволит врачам прогнозировать и своевременно проводить патогенетическую терапию, что особенно актуально для пациенток фертильного возраста.

Ключевые слова: аденомиоз; преморбидный фон; анамнез; факторы риска.

ANALYSIS OF CLINICAL AND ANAMNESTIC DATA AND PREMORBID BACKGROUND IN ADENOMYOSIS

The aim of the study – to learn the influence of clinical and medical history aspects, features of premorbid background on the formation and course of adenomyosis.

Materials and Methods. The study included 160 patients, 130 of whom were patients with adenomyosis of various degrees of spread (main group). The control group consisted of 30 healthy women. The average age of patients was (39.5±5.7). Clinical and anamnestic data and the state of the premorbid background and the results of a histological study were used.

Results and Discussion. Among patients with adenomyosis, a significant proportion are patients under the age of 35 years – 28.8 %, with menstrual irregularities (92.3 %) from the menarche period, according to the type of menorrhagia; endometrial pathology (endometrial polyps – 37.7 %, endometrial hyperplasia – 22.3 %); frequent curettage of the uterus (78.5 %); electrical excision of the cervix (65 %); the presence of childbirth (49.2 %), in 75 % of cases complicated by surgical interventions; gastrointestinal tract diseases (57.7 %). A burdened gynecological and somatic history with a low health index, a hereditary burden of tumorous diseases are contributing factors, and the high prevalence of previous surgical interventions and chronic inflammatory processes of the genitalia create a favorable background for the development and progression of adenomyosis.

Conclusions. A necessity of the detailed study of the characteristics of clinical and anamnestic data, premorbid background in patients with adenomyosis will allow doctors to predict and timely conduct pathogenetic therapy, which is especially important for patients of fertile age.

Key words: adenomyosis; premorbid background; anamnesis; risk factors.

ВСТУП. Одним із найбільш поширених захворювань у жінок репродуктивного віку є генітальний ендометріоз. Займаючи в структурі гінекологічної захворюваності 3 місце, його частота сягає 50 % [1, 2]. Стійкий больовий синдром (71–87 %), порушення репродуктивної функції (21–47 %), аномальні маткові кровотечі (65–85 %) значно знижують якість життя хворих на ендометріоз [3, 14, 29]. Серед основних локалізацій генітального ендометріозу найбільша частота (70–80 %) припадає на матку (аденоміоз – внутрішній ендометріоз) [4, 8].

Виходячи з публікацій останніх років з урахуванням оцінки великої кількості молекулярних медіаторів, аденоміоз можна розглядати як незалежне захворювання за патогенезом, епідеміологією і клінічною картиною [3, 13, 15, 26].

Аденоміоз частіше діагностують вже на пізніх стадіях [2, 11, 12]. Це пов'язано з тим, що жодна із патогенетичних концепцій розвитку аденоміозу не розкриває основних патогенетичних механізмів, відповідальних за розвиток аденоміозу.

Труднощі, з якими зустрічаються лікарі, пов'язані з відсутністю достатньо чітких критеріїв, що впливають на частоту і характер перебігу аденоміозу [16, 19, 32]. Оцінка значущості різних факторів впливу сприятиме розробці системи профілактичних і лікувальних заходів, спрямованих на зниження частоти виникнення та прогресування аденоміозу.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчити вплив клініко-анамнестичних аспектів, особливостей преморбідного фону на формування і перебіг аденоміозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 160 пацієнок, з яких 130 (81,3 %) – хворі на аденоміоз різного ступеня поширення (основна група).

Контрольну групу склали 30 (18,7 %) практично здорових жінок. Середній вік хворих становив (39,5±5,7) року.

В основній групі аденоміоз був діагностований клінічно з використанням додаткових методів обстеження. Діагностику ступеня поширення проводили на підставі даних гістероскопічних, ультразвукових критеріїв і даних патоморфологічного дослідження [17, 18, 20, 25, 27, 31]. 13 (10 %) зі 130 пацієнок з аденоміозом зазнали оперативного лікування в обсязі гістеректомії. 93 (71,5 %) жінкам проводили прицільну резектоскопічну біопсію, за винятком тих, які не народжували, 39 (30 %) – проведено резектоскопічну поліпектомію.

Вивчення анамнестичних даних базувалося на уточненні сімейної схильності до гінекологічних захворювань, особливу увагу приділяли перенесеним у різні періоди життя соматичним захворюванням, їх перебігу та прогнозу. При вивченні специфічних функцій жіночого організму аналізували менструальну функцію (вік менархе, характер, регулярність і тривалість менструального циклу), статеве життя (з якого віку почалося), репродуктивну функцію (число вагітностей, результат для матері й плода). Приділяли увагу аналізу числа й особливостей перебігу пологів, частоти ускладнень, перенесеним оперативним втручанням.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням прикладних програм пакета «Statgraf» для персонального комп'ютера, що дозволяють здійснювати порівняння організованих груп даних із використанням критерію Стьюдента і Манна–Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вік пацієнок з аденоміозом варіював у широких межах – 26–50 років. Характер розподілу пацієнок за віком: до 30 років – (6,8±3,3 %); 31–35 років – (22,0±5,4 %); 36–40 років – (15,3±4,7 %); 41–45 років – (37,3±6,3 %); 46–50 років – (16,9±4,9 %). Особливу увагу привертає наявність аденоміозу в жінок, молодших 35 років – 28,8 % спостережень.

На думку ряду авторів, вік настання менархе не є визначальним при аденоміозі [5, 24]. У нашому дослідженні вік менархе склав (11,7±1,4) року, що істотно не відрізняється від популяційних даних ((12,2±1,54) року). Вважається дискусійним той факт, що запізниле настання менархе є фактором ризику розвитку аденоміозу. Разом з тим, за даними Стрижакова А. Н. [7], раннє менархе з укороченим циклом, тривалими і рясними менструаціями є фактором ризику ендометріозу будь-якої локалізації.

Крім того, відзначено, що у 42 (32,3 %) хворих на аденоміоз менструальний цикл встановився в період від 6 місяців до 2 років, що вказує на функціональну неповноцінність різних ланок системи гіпоталамус–гіпофіз–яєчники. У кожної другої хворої альгодисменорея виникала з менархе ($p < 0,05$), у 104 (80 %) пацієнок менструальні цикли відразу стали регулярними. Тривалість менструального циклу коливалася від 25 до 31 дня і становила в середньому 26,9 дня.

У нашому дослідженні порушення менструального циклу спостерігали у 120 (92,3 %) хворих. Так, дисменорею (100 %), гіперполіменорею (73,1 %) і перименструальні кров'янисті виділення (91 %) спостерігали у хворих на аденоміоз.

Дані вивчення сімейного анамнезу: найбільш частими захворюваннями, що зустрічались у родичів хворих, були пухлини статевих органів – 52 (40 %).

У родичів 15 жінок (11,5 %) в анамнезі спостережено генітальний ендометріоз різної локалізації. Хворобливі й рясні менструації по материнській лінії відзначено у 13 (10 %) пацієнок.

Також встановлено, що у 39 (30 %) пацієнок спадковість була обтяжена фіброзно-кістозною мастопатією, у 23 (17,7 %) – пухлинами екстрагенітальної локалізації, у 36 (27,7 %) ендокринопатіями (захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет, ожиріння).

Більшість – 86 (66,2 %) обстежених хворих в анамнезі мали поодинокі – 34 (40 %) і багаторазові – 22 (26,2 %) штучні аборти, ускладнені запальними процесами – 24 (27,9 %), а також діагностичні вишкрібання – 50 (58,1 %).

В обстежених нами хворих мала місце висока частота хронічних сальпінгофоритів та ендометритів в анамнезі – 68 (52,3 %), що значно вище, ніж у популяції (37,2 %).

Таким чином, отримані нами дані підтверджують думку, згідно з якою внутрішньоматкові втручання є факторами ризику розвитку аденоміозу. Ряд авторів вважає, що сприятливі умови для інвазії та росту ендометріальних клітин в міометрії створюють дистрофічні зміни в зоні гістобіологічного бар'єра, що виникають в результаті травматизації сполучної і м'язової тканин, а також у результаті запалення [6, 9, 10, 21, 30].

Частота безпліддя у хворих на ендометріоз коливається від 25 до 60 % [1, 22, 23, 28]. За нашими даними, безпліддя було виявлено у 61 (46,9 %) хворої на аденоміоз, причому в 14 (22,9 %) – первинне, а в 15 (24,5 %)

– вторинне, яке зустрічалось, як правило, після значного числа абортів.

Серед обстежених у 64 (49,2 %) пацієнток в анамнезі були пологи. У 56 (87,5 %) – одні пологи, у 8 (12,5 %) – двоє пологів. З них у 13 (10 %) – пологи перебігали без ускладнень, у 48 (75 %) випадках під час пологів виявляли різні оперативні втручання: 9 (18,8 %) – ручна ревізія порожнини матки, 20 (41,7 %) – ручне відділення і виділення посліду, 4 (8,3 %) – акушерські щипці, 5 (10,4 %) – кесарів розтин.

Вивчення преморбідного фону з акцентуванням уваги на захворюваності у дитинстві, перенесених у минулому супутніх соматичних і гінекологічних захворюваннях виявило, що індекс здоров'я обстежених хворих на аденоміоз був достовірно низьким.

При вивченні анамнезу встановлено, що хворі на аденоміоз у дитинстві перенесли ряд інфекційних захворювань – 96 (73,8 %), у контрольній групі – 8 (26,7 %) ($p < 0,05$). Частота перенесених дитячих інфекцій склала 103 (79,2 %), гострих респіраторних захворювань – 108 (83,1 %).

Велике значення в генезі аденоміозу мають хронічні соматичні захворювання. 91 (70 %) пацієнтка з аденоміозом страждала від анемії. Встановлено високу частоту холецистектомії – 22 (16,9 %). Відомо, що гепатобілярній системі та кишечнику належить провідна роль в інактивації та кон'югації стероїдних гормонів. Порушення метаболічної функції печінки закономірно сприяє тривалій циркуляції естрогенів і їх активних метаболітів, що підтримує стан відносної гіперестрогенії у даної категорії хворих [3].

Як бачимо з аналізу клініко-анамнестичних даних, у пацієнток з аденоміозом відзначається значна частота хронічних екстрагенітальних захворювань. Так, обмінно-ендокринні порушення у хворих на аденоміоз зустрічалися найчастіше – в 30 (23 %) випадках, на другому місці були виявлені захворювання шлунково-кишкового тракту – 75 (57,7 %), хронічні захворювання органів дихання – 22 (16,9 %), серцево-судинні захворювання – 16 (12,5 %), патологія сечовидільної системи мала місце в анамнезі у 15 (11,5 %) хворих. Алергічні реакції до медикаментів і побутових факторів мали 29 (22,3 %) пацієнток, що може вказувати на дисфункцію імунної системи у цього контингенту хворих. У частини хворих було кілька перерахованих вище захворювань, які нерідко поєднувалися з осередками локальної інфекції, що також, можливо, пояснюється порушеннями в імунній системі.

Із перенесених гінекологічних захворювань в обстежених хворих часто зустрічалися запальні процеси геніталій – 114 (87,7 %). Дисфункціональні маткові кровотечі спостерігали у 13 (10 %) пацієнток. З (2,3 %) хворим раніше було проведено консервативну міомектомію, операцію з приводу порушеної трубної вагітності перенесли 7 (5,4 %) пацієнток. Наявність патології ендометрія була в 2,5 раза вище, ніж у контрольній групі. Поліп ендометрія встановлено у 49 (37,7 %) пацієнток, гіперплазію ендометрія у 29 (22,3 %). В зв'язку з цим пацієнтки зазнали вишкрібання стінок порожнини матки: одноразово – в 55 (42,3 %) випадках і багаторазово – в 47 (36,2 %) випадках.

У кожної другої жінки (65–50 %) в анамнезі відзначали ектопію циліндричного епітелію, в зв'язку з чим пацієнткам проводили діатермоконізацію шийки матки.

Це може стати аргументом на підтримку ключового патогенетичного механізму розвитку аденоміозу – механічного пошкодження «перехідної зони» матки [8]. У контрольній групі обстежені жінки не мали в анамнезі запальних захворювань геніталій, порушень менструального циклу, не зазнавали раніше оперативних втручань.

Таким чином, запальні процеси геніталій і оперативні втручання мають значення в патогенезі аденоміозу. Підтвердженням цьому слугують дослідження, які доводять, що аборти й ускладнені пологи погіршують перебіг аденоміозу [8]. Крім того, високий інфекційний індекс [9] та супутні екстрагенітальні захворювання також є характерними рисами аденоміозу та фоном для формування дисфункції імунної системи [10].

Аналіз тривалості захворювань на аденоміоз залежно від моменту початкових клінічних проявів до першої госпіталізації дозволив виявити, що у 117 (90 %) пацієнток тривалість захворювання склала 1–5 років.

Клінічна картина характеризувалася гіперполіменореєю у 82 (63,1 %) хворих, помірним больовим синдромом – у 57 (43,8 %), диспареунією – у 2 (1,5), прискореним сечовипусканням – у 14 (10,8 %) пацієнток. Таким чином, у всіх випадках хворі на аденоміоз мали симптоматику.

Верифікацію аденоміозу в нашому дослідженні проводили за допомогою прицільної біопсії під час виконання гістерорезектоскопії у 49 (37,7 %) пацієнток із поліпом ендометрія і у 29 (22,3 %) – з гіперплазією ендометрія. Результати гістологічного дослідження: у 34 пацієнток виявлено залозистий поліп ендометрія; у 11 – залозисто-фіброзний; у 3 – фіброзний; у 1 – аденоматозний; у 29 пацієнток – просту гіперплазію ендометрія. Гістеректомію виконано 16 (12,3 %) пацієнткам у віці 45–48 років з аденоміозом III стадії (гістологічно: дифузна, дифузно-вузлова і вузлова форми в поєднанні з гіперплазією ендометрія, аденоматозним поліпом ендометрія).

ВИСНОВКИ. 1. Серед пацієнток з аденоміозом значну частку становлять хворі, молодші 35 років – 28,8 %, що свідчить про збільшення частоти виявлення захворювання у пацієнток фертильного віку.

2. Факторами ризику розвитку аденоміозу є: порушення менструального циклу (92,3 %) з періоду менархе за типом менорагії; патологія ендометрія (поліпи ендометрія – 37,7 %, гіперплазія ендометрія – 22,3 %); часті вишкрібання матки (78,5 %); ДЕК шийки матки (65 %); оперативні втручання при пологах; захворювання шлунково-кишкового тракту (57,7 %), холецистектомія (16,9 %) в анамнезі.

3. Обтяжений гінекологічний і соматичний анамнез проявляється низьким індексом здоров'я; спадкова обтяженість пухлинними захворюваннями є сприятливим фактором; висока поширеність перенесених оперативних втручань, хронічні запальні процеси геніталій створюють сприятливий фон для розвитку і прогресування аденоміозу.

4. Детальне вивчення особливостей клініко-анамнестичних даних, преморбідного фону в пацієнток з аденоміозом дозволить лікарям прогнозувати і своєчасно проводити патогенетичну терапію, що особливо актуально для пацієнток фертильного віку.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення діагностичних та прогностичних критеріїв виникнення аденоміозу буде сприяти проведенню адекватних лікувальних та профілактичних заходів у хворих, особливо з початковими формами аденоміозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. The international glossary on infertility and fertility care, 2017 / F. Zegers-ochschild, G. D. Adamson, S. Dyer [et al.] // *Human. Reprod.* – 2017. – Vol. 32 (9). – P. 1786–1801.
2. Seidman J. D. Pathologic findings from the Maryland Women's Health Study: practice patterns in the diagnosis of adenomyosis / J. D. Seidman, K. H. Kjerulf // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 1996. – Vol. 15 (3). – P. 217–221.
3. Adenomyosis: epidemiological factors / P. Vercellini, P. Vignano, E. Somigliana [et al.] // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2006. – Vol. 20 (4). – P. 465–477.
4. Surgery: Adenomyosis at hysterectomy: a study on frequency distribution and patient characteristics / P. Vercellini, F. Parazzini, S. Oldani [et al.] // *Human. Reprod.* – 1995. – Vol. 10 (5). – P. 1160–1162.
5. Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18–30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms / S. Pinzauti, L. Lazzeri, C. Tosti [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 46 (6). – P. 730–736.
6. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes / C. Chapron, C. Tosti, L. Marcellin [et al.] // *Human. Reprod.* – 2017. – Vol. 32 (7). – P. 1393–1401.
7. Стрижаков А. Н. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов. – М.: Медицина, 1996. – 330 с.
8. Современные аспекты патогенеза и диагностики аденомиоза / К. М. Джамалутдинова, И. Ф. Козаченко, А. И. Гус, Л. В. Адамян // *Акушерство и гинекология.* – 2018. – Т. 1. – С. 29–34.
9. Peculiarities of uterine cavity biocenosis in patients with different types of endometrial hyperproliferative pathology / N. Y. Horban, I. B. Vovk, T. O. Lysiana [et al.] // *Journal of Medicine and Life.* – 2019. – Vol. 12 (3). – P. 266–270.
10. Morphological features of uterine polyps in females of reproductive age / N. Y. Gorban, T. D. Zadorozhna, I. B. Vovk, I. V. Zhulkevych // *Вісник наукових досліджень.* – 2019. – № 2. – С. 47–52.
11. Вивчення впливу віку та індексу коморбідності на ризик тромботичних ускладнень у хворих на рак ендометрія на доопераційному етапі / Б. Д. Кривокульський, І. В. Жулкевич, Д. Б. Кривокульський, Л. В. Шкробот // *Вісник наукових досліджень.* – 2018. – № 2. – С. 151–153.
12. Diagnosis of adenomyosis / J.-L. Brun, Z. A. Botolahy, M. Benjoar [et al.] // *EMC – Gynecology-Obstetrics.* – 2014. – Vol. 50 (4). – P. 1–10.
13. Lacheta J. Uterine adenomyosis: Pathogenesis, diagnostics, symptomatology and treatment / J. Lacheta // *Ceska gynekologie.* – 2019. – Vol. 84 (3). – P. 240–246.
14. Martínez Camilo R. V. Adenomyosis in climacteric women / R. V. Martínez Camilo // *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecologia.* – 2015. – Vol. 41 (3). – P. 234–240.
15. Gordts S. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis / S. Gordts, G. F. Grimbizis, R. Campo // *Fertility and Sterility.* – 2018. – Vol. 109 (3). – P. 380–388.
16. Арутюнян А. Ф. Особенности доплерометрических показателей при различных степенях аденомиоза / А. Ф. Арутюнян // *Здоровье и образование.* – 2017. – Т. 19, № 10. – С. 32–36.
17. Дамиров М. М. Современная тактика ведения больных с аденомиозом : практическое руководство / М. М. Дамиров. – М.: Издательство БИНОМ, 2015. – 112 с.
18. Арутюнян А. Ф. Аденомиоз: молекулярно-генетические, иммунологические и гемодинамические факторы развития, тактика ведения : дисс. д-ра мед. наук / А. Ф. Арутюнян. – СПб., 2018.
19. Arutyunyan A. F. Adenomyosis: Algorithms complex conservative treatment: Materials of the VIII international research and practice conference / A. F. Arutyunyan, S. N. Gaidukov, V. E. Kostyushov. – Munich, Germany, 2015. – P. 147–150.
20. Transvaginal color doppler ultrasonography significance for prediction fibroids relapse after organ surgery on the uterus patients with adenomyosis: Materials of the VII international scientific conference / A. F. Arutyunyan, S. N. Gaidukov, N. G. Pavlova, E. V. Kostyushov. – Chicago, USA, 2016. – P. 253–258.
21. Treatment of adenomyosis by hysteroscope / J. Zhang, J. Yu, D. Zhang, W. Xia // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2019. – Vol. 26 (7). – s193.
22. The outcome of fertility-sparing and nonfertility-sparing surgery for the treatment of adenomyosis: A systematic review and meta-analysis / T. Mikos, M. Lioupis, C. Anthoulakis, G. F. Grimbizis // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2020. – Vol. 27 (2). – P. 309–331.e3.
23. Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis / E. J. Choi, S. B. Cho, S. R. Lee [et al.] // *Obstetrics & Gynecology Science.* – 2017. – Vol. 60 (6). – P. 579–586.
24. The new application of mifepristone in the relief of adenomyosis-caused dysmenorrhea / X. Che, J. Wang, J. He [et al.] // *Int. J. Med. Sci.* – 2020. – Vol. 17 (2). – P. 224–233. Access mode: <http://www.medsci.org/v17p0224.htm>
25. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic / J. Naftalin, W. Hoo, K. Pateman [et al.] // *Hum Reprod.* – 2012. – Vol. 27. – P. 3432–3439.
26. Garcia L. Adenomyosis: review of the literature / L. Garcia, K. Isaacson // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2011. – Vol. 18. – P. 428–437.
27. Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18-30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms / S. Pinzauti, L. Lazzeri, C. Tosti [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 46. – P. 730–736.
28. Adenomyosis in infertile women: prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease / J. M. Puente, A. Fabris, J. Patel [et al.] // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2016. – Vol. 14. – P. 60.
29. Management of patients receiving long-term treatment with mifepristone / I. M. Spitz, S. M. Grunberg, N. Chabbert-Buffet [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2005. – Vol. 84. – P. 1719–1726.
30. Treatment of symptomatic adenomyosis with the levonorgestrel-releasing intrauterine system / L. Li, J. Leng, S. Jia, J. Lang // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2019. – Vol. 146 (3). – P. 357–363.
31. Vargas M. V. Endometriosis and adenomyosis. Evidence-based Obstetrics and Gynecology / M. V. Vargas, K. Huang ; E. Norwitz, D. Miller, C. Zelop, D. Keefe Eds. – John Wiley & Sons, Ltd, 2019. – Ch. 8. – P. 75–87. <https://doi.org/10.1002/9781119072980.ch8>
32. OP 16.08: Three-dimensional (3D) in vitro ultrasound examination in adenomyosis / A. Votino, T. Van den Bosch, A. Cornelis [et al.] // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* – 2014. – Vol. 44 (1). – P. 113.

REFERENCES

- Zegers-Hochschild, F., Adamson, G.D., Dyer, S., Racowsky, C., de Mouzon, J., Sokol, R., ..., & van der Poel, S. (2017). The international glossary on infertility and fertility care. *Human. Reprod.*, 32 (9), 1786-1801.
- Seidman, J.D., & Kjerulff, K.H. (1996). Pathologic findings from the Maryland Women's Health Study: practice patterns in the diagnosis of adenomyosis. *Int. J. Gynecol. Pathol.*, 15 (3), 217-221.
- Vercellini, P., Viganò, P., Somigliana, E., Daguati, R., Abbiati, A., & Fedele, L. (2006). Adenomyosis: epidemiological factors. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 20 (4), 465-477.
- Vercellini P, Parazzini F, Oldani S, Panazza S, Bramante T, Crosignani PG, ..., & Oldani, S. (1995). Surgery: Adenomyosis at hysterectomy: a study on frequency distribution and patient characteristics. *Human. Reprod.*, 10 (5), 1160-1162.
- Pinzauti, S., Lazzeri, L., Tosti, C., Centini, G., Orlandini, C., Luisi, S., ..., & Petraglia, F. (2015). Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18–30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 46 (6), 730-736.
- Chapron, C., Tosti, C., Marcellin, L., Bourdon, M., Lafay-Pillet, M.C., Millischer, A.E., ..., & Santulli, P. (2017). Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Human. Reprod.*, 32 (7), 1393-1401.
- Strizhakov, A.N., & Davydov, A.I. (1996). *Endometrio. Klinicheskiye i teoreticheskiye aspekty [Endometriosis. Clinical and theoretical aspects]*. Moscow: Meditsyna [in Russian].
- Dzhamalutdinova, K.M., Kozachenko, I.F., Gus, A.I., & Adamyan, L.V. (2018). *Sovremennyye aspekty patogeneza i diagnostiki adenomioza [The pathogenesis and diagnosis of adenomyosis: current aspects]*. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 1, 29-34. Retrieved from: <https://doi.org/10.18565/aig.2018.1.29-34> [in Russian].
- Horban, N.Y., Vovk, I.B., Lysiana, T.O., Ponomariova, I.H., & Zhulkevych, I.V. (2019). Peculiarities of uterine cavity biocenosis in patients with different types of endometrial hyperproliferative pathology. *J. Med. Life*, 12 (3), 266-270. DOI: 10.25122/jml-2019-0074.
- Gorban, N.Y., Zadorozhna, T.D., Vovk, I.B., & Zhulkevych, I.V. (2019). Morphological features of uterine polyps in females of reproductive age. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, 2, 47-52. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2019.2.10267> [in Ukrainian].
- Kryvokulsky, B.D., Zhulkevych, I.V., Kryvokulsky, D.B., & Shkrobot, L.V. (2018). Vyvchennia vplyvu viku ta indeksu komorbidnosti na ryzyk trombotychnykh uskladnen u khvorykh na rak endometriia na kooperatsinomu etapi [Studying the influence of age and comorbidity index on the thrombotic complications risk in patients with endometrial cancer at preoperative stage]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of Scientific Research*, 2, 151-153. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.2.9212> [in Ukrainian].
- Brun, J.-L., Botolahy, Z.A., Benjoar, M., Marty, M., & Bazot, M. (2014). Diagnosis of adenomyosis. *EMC - Gynecology-Obstetrics*, 50 (4), 1-10.
- Lacheta, J. (2019). Uterine adenomyosis: Pathogenesis, diagnostics, symptomatology and treatment. *Ceska Gynecologie*, 84 (3), 240-246.
- Martínez Camilo, R.V. (2015). Adenomyosis in climacteric women. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecologia*, 41 (3), 234-240.
- Gordts, S., Grimbizis, G.F., & Campo, R. (2018). Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. *Fertility and Sterility*, 109 (3), 380-388.
- Arutyunyan, A.F. (2017). Osobennosti dopplerometricheskikh pokazateley pri razlichnykh stepenyakh adenomioza [Features of dopplerometric indicators at various degrees of adenomyosis]. *Zdorovye i obrazovaniye – Health and Education*, 19, 10, 32-36 [in Russian].
- Damirov, M.M. (2015). *Sovremennaya taktika vedeniya bolnykh s adenomiozom: prakticheskoye rukovodstvo [Modern tactics of management of patients with adenomyosis: a practical guide]*. Moscow: Iz-vo BINOM [in Russian].
- Arutyunyan, A.F. (2018). Adenomioz: molekulyarno-geneticheskiye, immunologicheskiye i gemodinamicheskiye faktory razvitiya, taktika vedeniya [Adenomyosis: molecular genetic, immunological and hemodynamic development factors, management tactics]. *Doctor's thesis*. Saint Petersburg [in Russian].
- Arutyunyan, A.F., Gaidukov, S.N., & Kostyushov, V.E. (2015). Adenomyosis: Algorithms complex conservative treatment. *Proceedings from: VIII International Research and Practice Conference*. Munich, Germany.
- Arutyunyan, A.F., Gaidukov, S.N., Pavlova, N.G., & Kostyushov, E.V. (2016). Transvaginal color doppler ultrasonography significance for prediction fibroids relapse after organ surgery on the uterus patients with adenomyosis. *Proceedings from: VII International Scientific Conference*. Chicago, USA.
- Zhang, J., Yu, J., Zhang, D., & Xia, W. (2019). Treatment of adenomyosis by hysteroscope. *J. Minim. Invasive Gynecol.*, 26 (7), s193.
- Mikos, T., Lioupis, M., Anthoulakis, C., & Grimbizis, G.F. (2020). The outcome of fertility-sparing and nonfertility-sparing surgery for the treatment of adenomyosis: A systematic review and meta-analysis. *J. Minim. Invasive Gynecol.*, 27 (2), 309-331.e3.
- Choi, E.Ji., Cho, S.B., Lee, S.R., Lim, Y.M., Jeong, K., Moon, H.-S., & Chung, H. (2017). Comorbidity of gynecological and non-gynecological diseases with adenomyosis and endometriosis. *Obstetrics & Gynecology Science*, 60 (6), 579-586.
- Che, X., Wang, J., He, J., Guo, X., Li, T., & Zhang, X. (2020). The new application of mifepristone in the relief of adenomyosis-caused dysmenorrhea. *Int. J. Med. Sci.*, 17 (2), 224-233. Retrieved from: <http://www.mdsci.org/v17p0224.htm>
- Naftalin, J., Hoo, W., Pateman, K., Mavrelou, D., Holland, T., & Jurkovic, D. (2012). How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Hum. Reprod.*, 27, 3432-3439.
- Garcia, L., & Isaacson, K. (2011). Adenomyosis: review of the literature. *J. Minim. Invasive Gynecol.*, 18, 428-437.
- Pinzauti, S., Lazzeri, L., Tosti, C., Centini, G., Orlandini, C., Luisi, S., ..., & Petraglia, F. (2015). Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18-30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 46, 730-736.
- Puente J.M., Fabris A., Patel J., Patel A., Cerrillo M., Requena A., & Garcia-Velasco, J.A. (2016). Adenomyosis in infertile women: prevalence and the role of 3D ultrasound as a marker of severity of the disease. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, 14, 60.
- Spitz, I.M., Grunberg, S.M., Chabbert-Buffet, N., Lindenberg, T., Gelber, H., & Sitruk-Ware, R. (2005). Management of patients receiving long-term treatment with mifepristone. *Fertil. Steril.*, 84, 1719-1726.
- Li, L., Leng, J., Jia, S., & Lang, J. (2019). Treatment of symptomatic adenomyosis with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 146 (3), 357-363.

31. Vargas, M.V., & Huang, K. (2019). Endometriosis and adenomyosis. *Evidence-based Obstetrics and Gynecology*. E. Norwitz, D. Miller, C. Zelop, D. Keefe (Eds.). Ch. 8. John Wiley & Sons, Ltd. Retrieved from: <https://doi.org/10.1002/9781119072980.ch8>.

32. van den Bosch, V.T., Cornelis, A., van Schoubroeck, D., van Pachterbeke, C., & Timmerman, D. (2014). OP 16.08: Three-dimensional (3D) in vitro ultrasound examination in adenomyosis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 44 (1), 113.

Отримано 21.05.20
Прийнято до друку 22.06.20
Електронна адреса для листування: assiagirl@ukr.net