

УДК 618.145-006.03-089.819-036.65
DOI 10.11603/24116-4944.2022.2.13453

©А. В. Бойчук, О. А. Міклашевська, Ю. Б. Якимчук, О. М. Якимчук

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

СТАН ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ ЗА УМОВИ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ ТА ЕНДОМЕТРІОЗУ

Мета дослідження – визначення стану оваріального резерву та СА-125 у хворих з доброякісною патологією молочних залоз та ендометріозом до хірургічного лікування.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 120 жінок, які проходили лікування з приводу зовнішнього генітального ендометріозу та коморбідної патології молочних залоз віком від 23 до 35 років. Контрольну групу склали 25 здорових невагітних жінок. Усім обстеженим пацієнткам на першому етапі було проведено операційне втручання.

Результати дослідження та їх обговорення. Поширення аутоімунного тиреоїдиту (38 %) переважає гіпотиреоз (13 %) та гіпертиреоз (12 %). Дисменорея турбувала 36 % хворих, на порушення сну скаржилось 19 % пацієнток, періодичний головний біль – 24 %, відчуття втоми – 29 %, випадання волосся – 18 %, сухість шкіри – 12 %, набряки нижніх кінцівок – 18 %, збільшення маси тіла – 42 %, перенесені запальні захворювання нижнього відділу генітального тракту майже 43 % хворих, лапароскопічні втручання з приводу ендометріозу яєчників 98 %, міомектомію – 9 %, первинне непліддя мало місце у 72 % жінок та вторинне непліддя – у 28 % хворих. Пацієнткам, які ввійшли в дослідження, проводили анкетування, яке включало ретельний збір анамнезу, огляд, стадіювання процесу під час лапароскопічного втручання та визначення СА-125 та оваріального резерву.

Висновки. Ефективним маркером активності ендометріювального процесу є показник СА-125 та стан оваріального резерву. Ендометріоз та непліддя, які пов'язані з порушенням репродуктивної функції, найчастіше мають супутні дисгормональні порушення молочних залоз та дисгормональну патологію щитоподібної залози.

Ключові слова: ендометріоз; лапароскопічний метод; онкомаркер СА-125; оваріальний резерв; дисфункція молочних залоз.

A. V. Boychuk, O. A. Miklashevskaya, Yu. B. Yakymchuk, O. M. Yakymchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

STATE OF OVARIAN RESERVE UNDER THE CONDITIONS OF COMORBID PATHOLOGY OF THE MAMMARY GLANDS AND ENDOMETRIOSIS

The aim of the study – to determine the ovarian reserve and dynamics of CA-125 in patients with benign mammary gland pathology and endometriosis (EM) before surgical treatment.

Materials and Methods. 120 women aged 23 to 35 were included in the study. The control group consisted of 25 healthy non-pregnant women. All patients surveyed in the first stage was performed surgery.

Results and Discussion. Prevalence of autoimmune thyroiditis (38 %) is dominated by hypothyroidism (13 %) and hyperthyroidism (12 %). Dysmenorrhea bothered 36 % of patients, 19 % of patients complained of sleep disturbance, periodic headache – 24 %, feeling of fatigue – 29 %, hair loss – 18 %, dry skin – 12 %, swelling of the lower extremities – 18 %, weight gain – 42 %, transferred inflammatory diseases of the lower part of the genital tract in almost 43 % of patients, laparoscopic interventions for ovarian endometriosis in 98 %, myomectomy – in 9 %, primary infertility occurred in 72 % of women and secondary infertility – in 28 % of patients. Patients included in this study, the surveys were conducted, which included a thorough history, physical examination, staging process during laparoscopic interventions and determination of CA-125 and ovarian reserve.

Conclusions. Indicator of CA-125 and ovarian reserve are an effective marker of activity endometriosis process. We found that dysgормональні disorders of the mammary glands most often have accompanying dysgормональну pathology of the thyroid gland, endometriosis and infertility, which are associated with impaired reproductive function.

Key words: endometriosis; laparoscopic method; oncomarker CA 125, ovarian reserve; mammary gland dysfunction.

ВСТУП. Кожна третя жінка з непліддям при прицільному дослідженні має вірогідність діагнозу ендометріозу (ЕМ). У світі близько 300 млн жінок страждають від ендометріозу [1].

Поєднання декількох гормонозалежних уражень органів мішеней у структурі гінекологічної патології займає провідне місце [2, 3]. У більшості країн світу зростає частота дисгормональних захворювань органів репродуктивної системи [4–6]. Особливо важливим є те, що пацієнтка з дисгормональними порушеннями звертається

одночасно до вузько-профільних спеціалістів: акушерів-гінекологів, ендокринологів, мамологів. Відсутність цілісного бачення пацієнта, призначення комплексних ліків, коли одна патологія визначається як основна, а інша – як супутня.

Точних даних про поширення ендометріозу в загальній популяції немає, адже це захворювання складно діагностувати і тривалий час воно перебігає безсимптомно. На думку ряду авторів [7], його поширення спостерігається від 2 до 20 % у жінок

репродуктивного віку, а у жінок з альгодисменореєю – від 40 до 60 %. Сучасні види хірургічного та медикаментозного лікування цього захворювання ефективні не у всіх випадках та супроводжуються високою частотою рецидивів. Наукові розробки впродовж останніх років вказують, що у жінок, хворих на ендометріоз, частота настання вагітності значно нижча, ніж у здорових [1, 2, 3, 8]. Встановлено, що в популяції у фертильних жінок під час лапароскопії ендометріоз виявляють у 10–15 %, тоді як у пацієнок з безпліддям – у 15–80 % [2, 8–11]. Постійно триває пошук причин та шляхів розвитку цього захворювання для розробки оптимальних методів лікування [12, 13, 14]. Питання ранньої діагностики, пошук нових методів лікування ендометріозу та підвищення ефективності терапії, а особливо в поєднанні з непліддям потребують подальшого вивчення [15, 16]. Асоціація між ендометріозом, непліддністю та доброякісною патологією молочних залоз добре відома, та механізми порушення фертильності при даній патології остаточно не вивчені (Marcus S. F., 2001). “Золотим” стандартом діагностики ЕМ залишається лапароскопічне та гістероскопічне дослідження, що дає змогу проводити пряму візуалізацію вогнищ ендометріальної тканини [17].

Існує думка, яка зафіксована у Рекомендаціях Канадського керівництва з ендометріозу (2010), що рутинне тестування на СА-125, як частину діагностичного дослідження ЕМ виконувати не потрібно, хоча рівень СА-125 у сироватці крові може бути дещо підвищений при помірних і тяжких формах ЕМ [18].

Рівень цього онкомаркера підвищується при ендометріозі, у хворих на рак шийки матки, рак ендометрія, яєчників і вульви. Для хворих на ендометріоз середнє значення цього онкомаркера складає 4,3 нг/мл. Але для визначення можливих рецидивів ендометріозу та показань до повторних операційних втручань динаміка значень СА-125, на нашу думку, є перспективним маркером.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – визначення динаміки СА-125 у хворих на ЕМ до та після хірургічного лікування та в процесі прегравідарної підготовки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У дослідження були включені 120 жінок, які проходили лікування з приводу зовнішнього генітального ендометріозу та коморбідної патології молочних залоз, віком від 23 до 35 років. Контрольну групу склали 25 здорових невагітних жінок. Усім обстеженим хворим на першому етапі було проведено операційне втручання. Первинне непліддя було у 70,8 %, вторинне – у 29,2 %.

Пацієнтам, які увійшли в дослідження, проводили анкетування, яке включало ретельний збір анамнезу (вік менархе, характеристики менструального циклу, попередні вагітності та їх результати, використання гормональної терапії, хірургічний анамнез, сімейний анамнез, що стосується ЕМ та доброякісних дисгормональних захворювань молочних залоз, щитоподібної залози), гінекологічний огляд (бімануальний або ректовагінальний) і методи візуалізації дослідження: трансвагінальне УЗД, при необхідності МРТ чи цистоскопія.

Основні симптоми ендометріозу: больовий синдром, диспареунія, порушення функції суміжних органів (дизурія), психоневрологічні розлади, порушення репродуктивної функції (непліддя та невиношування), що супроводжувались масталгіями різного ступеня тяжкості.

Проводили аналіз анамнестичних даних, клініко-лабораторне обстеження, гінекологічне дослідження, УЗД, визначали рівень СА-125 та рівень оваріального резерву. УЗД проводили до операційного втручання, в післяопераційному періоді та для динамічного спостереження при призначенні гормональної терапії.

Усім обстеженим хворим на першому етапі було проведено оперативне втручання. Лапароскопію виконували з використанням ендоскопічної апаратури з комплектом інструментарію за загальноприйнятою методикою. При оглядовій лапароскопії виявляли величини ендометріюїдних гетеротопій, їх кількість, зрілість (за кольором і формою), наявність ендометріюїдних кіст та злукового процесу. Оцінку стадії захворювання проводили в балах. За ступенем розповсюдження процесу хворих поділили таким чином: I стадія (1–5 балів) спостерігали в 46 жінок, II (6–15 балів) – 80, III (16–40 балів) – 56, IV (більше 40 балів) – 4 (за системою r-AFS). При підході до вибору обсягу втручання дотримувалися принципів щадної хірургії, що є важливим для пацієнок репродуктивного віку, зацікавлених у збереженні або відновленні дітородної функції. Ми застосували метод вилущування ендометріюїдної кісти в межах здорової тканини із мінімальною коагуляцією за ходом рани. Хірургічне лікування ендометріозу було спрямоване на максимальне видалення ендометріюїдних гетеротопій – кіст яєчників, імплантатів на очеревині, крижово-маткових зв'язках та в інших локалізаціях та відновлення нормальних анатомічних взаємовідносин у порожнині таза.

Проводили динамічне спостереження за ефективністю призначеної терапії (УЗД молочних залоз та органів малого таза (1 раз на 3 міс.) та визначення динаміки рівня онкомаркерів СА-125 в сироватці крові з метою ранньої діагностики рецидивів ендометріозу).

Статистичну обробку проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета статистичних програм, а саме з допомогою критерію Стьюдента (t). Різницю між порівняльними середніми величинами вважали вірогідною при $t > 3,85$ та $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Набір контрольної групи спостереження, яка включала 25 здорових жінок віком 23–35 років, проводили в умовах жіночої консультації при проходженні профілактичних оглядів. Тоді ж проводили забір крові на визначення рівня СА-125, середні показники яких відповідали наступним значенням: рівень СА-125 відповідав $(23,65 \pm 2,2)$ Од/мл.

У дослідження були включені 120 жінок, які лікувались з приводу зовнішнього генітального ендометріозу та коморбідною патологією молочних залоз, віком від 23 до 35 років. Тривалість захворювання таких жінок становила $(7,6 \pm 0,9)$ року. При зборі анамнестичних даних виявлено, що первинне непліддя було у 71,8 % жінок, тоді як вторинне – у 28,2 %.

Аналіз клініко-анамнестичних даних показав, що основними скаргами у хворих з ендометріозом були: хронічний тазовий біль, який загострювався перед менструацією – у 65,1 % при ГЕ і у 12,0 % у контрольній групі, диспареунія – у 61,6 % і 8,0 %. Дані симптоми захворювання частіше всього поєднувались в різній комбінації і зустрічались з однаковою частотою у жінок із ЗГЕ при різних ступенях ушкодження. Значний біль діагностовано у всіх жінок з III ступенем прояву ендометріозу, а незнач-

ний і помірний – з I і II ступенем. Первинне непліддя спостерігали у 71,8 % обстежених, вторинне непліддя 28,2 %. Малі форми ендометріозу при лапароскопії виявляли у вигляді «зіниць», які піднімалися над поверхнею очеревини і мали червоний, коричневий, чорний або зелений колір. У 14 % хворих відмічали множинні гетеротопії в ділянці сечового міхура. При ретроспективній оцінці анамнезу виявлено: спадковий анамнез (пухлини матки та додатків) (OR=9,81; 95 % CI: (0,68–10,53); проблеми з щитоподібною залозою (OR=5,11; 95 % CI: (1,61–9,503); раннє менархе (OR=2,72; 95 % CI: (1,02-5,11); порушення менструального циклу (OR= 2,04; 95 % CI: (1,09-3,14); хронічні запальні захворювання придатків (OR= 3,14; 95 % CI: (0,91–5,14); дисметаболичні прояви (OR=5,11; 95 % CI: (1,61–9,503); $p < 0,002$); захворювання серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, гіпотонія, вегето-судинна дистонія) (OR=5,27; 95 % CI: (1,89-12,03).

Серед всіх обстежених пацієнтів до лікування відсоток жінок із незмінним оваріальним резервом спостерігали в 25,0 %, тоді як знижений реєстрували в 62,5 %, а низький – у 12,5 % (табл.).

Рівень АМГ у пацієнтів із низьким оваріальним резервом ($1,42 \pm 0,16$) нг/мл достовірно відрізнявся від показників із незмінним оваріальним резервом ($4,91 \pm 0,41$) нг/мл, ($P < 0,05$). Аналогічна тенденція спостерігається і для ФСГ відповідно ($19,94 \pm 1,23$) проти ($11,62 \pm 1,22$) МО/л, ($P < 0,05$).

КАФ при низькому оваріальному резерві ($1,31 \pm 0,13$), зниженому резерві ($2,29 \pm 0,25$) відрізняється від показників у 25 % пацієнтів з незмінним оваріальним резервом ($3,93 \pm 0,12$), ($P < 0,05$). Щодо об'єму яєчника в кубічних сантиметрах, то у групі з низьким оваріальним резервом від становив ($2,21 \pm 0,56$), при зниженому – ($4,41 \pm 0,23$), а незміненому – ($6,32 \pm 0,32$) см³ ($P < 0,05$).

Під час госпіталізації жінок у гінекологічний стаціонар хворим проводили забір венозної крові для

визначення рівня СА-125, середні показники яких відповідали наступним значенням: рівень СА-125 при низькому оваріальному резерві відповідав ($66,79,1 \pm 2,9$) Од/мл, при незміненому оваріальному резерві становив ($28,68 \pm 2,1$) Од/мл, а при зниженому оваріальному резерві відповідав ($42,36 \pm 1,8$) Од/мл, ($P < 0,05$).

З лікувальною метою проводили операційне втручання шляхом лапароскопії, де враховували як розміри гетеротопій ендометріозу, так і ступінь спайкового процесу. З усіх випадків ендометріозу, виявленого при лапароскопії, у 79,1 % підтверджено раніше встановлений діагноз, а у 20,9 %, діагноз було встановлено вперше. Частіше зустрічався ендометріоз яєчників (43,9 %), ендометріоз маткових труб та малі форми ендометріозу (23,4 %). Ретроцервікальний ендометріоз виявлено у 14,2 % пацієнток. В решті випадків мав місце ендометріоз маткових зв'язок та міхурово-маткової очеревини. В 65,0 % випадків мав місце спайковий процес різного ступеня вираження. Малі форми ендометріозу при лапароскопії виявляли у вигляді «зіниць», які піднімалися над поверхнею очеревини і мали червоний, коричневий, чорний або зелений колір.

Таким чином, лапароскопія дає змогу не тільки виявити ендометріоз, його локалізацію, ступінь розповсюдження, стан матки, маткових труб та яєчників, але й надає можливість виконати ендокоегуляцію ендометріюїдних гетеротопій, взяти біопсію. Зовнішній ГЕ був верифікований під час лапароскопії і підтверджений патогістологічними дослідженнями.

За даними таблиці, жінок із діагностованим зовнішнім ендометріозом рівень онкомаркера СА-125 відповідав ($66,79,1 \pm 2,9$) Од/мл, що збільшений в 2,7 раза ($p < 0,001$) порівняно з групою із незмінним оваріальним резервом.

Таким чином, показник онкомаркера СА-125 можемо вважати якісним маркером активності ендометріюїдного процесу.

Таблиця. Стан оваріального резерву в пацієнток з ендометріозом та коморбідною дисфункцією молочних залоз (M \pm m)

Параметри оваріального резерву	До лікування, n=120					
	незмінений		знижений		низький	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	30	25,0	75	62,5	15	12,5
АМГ, нг/мл	4,91 \pm 0,41		2,16 \pm 0,24*		1,42 \pm 0,16*, **	
ФСГ, МО/л	11,62 \pm 1,22		14,91 \pm 1,11		19,94 \pm 1,23*, **	
КАФ	3,93 \pm 0,12		2,29 \pm 0,25*		1,31 \pm 0,13*, **	
Об'єм яєчника, см ³	6,32 \pm 0,32		4,41 \pm 0,23*		2,21 \pm 0,56*, **	
СА-125, Од/мл	28,68 \pm 2,1		42,36 \pm 1,8		66,79,1 \pm 2,9	

Примітки: * – достовірність різниці між незмінним та зниженим параметром оваріального резерву, ($P < 0,05$); ** – достовірність різниці між зниженим та низьким оваріальним резервом, ($P < 0,05$).

ВИСНОВКИ. Отже, лапароскопія є необхідною лікувально-діагностичною процедурою першого вибору, оскільки вона дає змогу оглянути всю черевну порожнину від дугласового простору до діафрагми. Лапароскопія дає змогу не тільки виявити ендометріоз, його локалізацію, ступінь розповсюдження, стан матки, маткових труб та

яєчників, але й надає можливість виконати ендокоегуляцію ендометріюїдних гетеротопій, взяти біопсію і призначити адекватну терапію.

Якісним маркером активності ендометріюїдного процесу є показник СА-125 та оваріальний резерв яєчників. Особливо актуальним є визначення цього показника в

динаміці для прогнозування рецидивів захворювання та оцінки ефективності лікування як оперативного, так і медикаментозного.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Широке використання у практичній охороні здоров'я маркерів

ЕМ дасть змогу раніше виявляти приховані та стерті форми ендометріозу і профілакувати рецидиви даного захворювання та його вплив на оваріальний резерв у жінок з ендометріозом та коморбідною патологією молочних залоз.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ищенко А. И. Эффективность комбинированного лечения наружного эндометриоза с синдромом хронических тазовых болей с использованием агониста гонадотропин-рилизинг гормона Декапептил-депо / А. И. Ищенко, Е. А. Кудрина, У. А. Абдуллаева // *Жіночий лікар*. – 2006. – № 6 (8). – С. 8–11.
2. Vinatier D. Is endometriosis an endometrial disease? / D. Vinatier, M. Cosson, P. Dufour // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2000. – No. 91 (2). – P. 113–125.
3. Ulcova Galova Z. Endometriosis in reproductive immunology / Z. Ulcova Galova // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2002. – Vol. 47, No. 5. – P. 269–274.
4. Denny E. Women's experience of endometriosis / E. Denny // *J. Adv. Nurs.* – 2004. – Vol. 46 (6). – P. 641–648. [PubMed].
5. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Diagnostik und Therapie der Endometriose. August 2013 (AWMF Guidelines. – Vol. 015/045).
6. Fernandez I. Living with endometriosis: The perspective of male partners / I. Fernandez, C. Reid, S. Dziurawiec // *J. Psychosom. Res.* – 2006. – Vol. 61 (4). – P. 433–438. [PubMed].
7. Hickey M. Endometriosis / M. Hickey, K. Ballard, C. Farquhar // *BMJ*. – 2014. – Vol. 348. – P. g1752.
8. Ovulation suppression for endometriosis / E. Hughes, J. Brown, J. J. Collins [et al.] // *Cochrane Database Sys. Rev.* – 2007. – Vol. 3. – P. CD000155. [PubMed].
9. Seleh A. Reoperation after laparoscopic resectomy of ovarian endometriomas by excision and by fenestration / A. Seleh, T. Tulandi // *Fertil. Steril.* – 1999. – Vol. 72 (2). – P. 322–324.

10. Stratton P. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications / P. Stratton, K. J. Berkley // *Hum. Reprod. Update.* – 2011. – Vol. 17 (3). – P. 327–324.
11. Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from women with endometriosis / J. F. Tseng, I. P. Ryan, T. D. Milam [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1996. – Vol. 81. – P. 1118–1122.
12. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis / Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // *Fertil. Steril.* – 2008. – Vol. 90. – P. 260–269.
13. Vercellini P. Progestogens for endometriosis: forward to the past / P. Vercellini // *Hum. Reprod. Update.* – 2003. – Vol. 4, No. 9. – P. 387–396.
14. Promoter methylation regulates estrogen receptor 2 in human endometrium and endometriosis / Q. Xue, Z. Lin, Y. H. Cheng [et al.] // *Biol.* – 2007. – Vol. 77. – P. 681–687.
15. Ultrasound-guided aspiration of endometriomas: possible applications and limitations / G. Zanetta, A. Lissoni, C. Dalla Valle [et al.] // *Fertil. Steril.* – 1995. – Vol. 64 (4). – P. 709–713.
16. Hickey M. Endometriosis / M. Hickey, K. Ballard, C. Farquhar // *BMJ*. – 2014. – Vol. 348. – P. g1752.
17. Stratton P. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications / P. Stratton, K. J. Berkley // *Hum. Reprod. Update.* – 2011. – Vol. 17 (3). – P. 327–324.
18. Anti-Müllerian hormone: an ovarian reserve marker in primary ovarian insufficiency / J. A. Visser, I. Schipper, J. S. E. Laven [et al.] // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2012. – Vol. 8, No. 6. – P. 331–341.

REFERENCES

1. Ishenko, A.I., Kudrina, E.A., & Abdullaeva, U.A. (2006). Effektivnost kombinirovannogo lecheniya naruzhnogo endometriozia s sindromom hronicheskikh tazovykh boleij s ispolzovaniem agonista gonadotropin-rilizing hormona Dekapeptil-depo [The effectiveness of combined treatment of external endometriosis with chronic pelvic pain syndrome using the gonadotropin-releasing hormone agonist Decapeptyl-depot]. *Zhinochyi likar – Female Doctor*, 6(8), 8-11 [in Russian].
2. Vinatier, D., Cosson, M., & Dufour, P. (2000). Is endometriosis an endometrial disease? *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 91(2), 113-125.
3. Ulcova Galova Z. (2002). Endometriosis in reproductive immunology. *Am. J. Reprod. Immunol*, 5, 269-274.

4. Denny E. (2004). Women's experience of endometriosis. *J. Adv. Nurs.*, 46(6), 641-648.
5. (2013). Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Diagnostik und Therapie der Endometriose. AWMF Guidelines, 015/045.
6. Fernandez, I., Reid, C., & Dziurawiec, S.M. (2006). Living with endometriosis: The perspective of male partners. *J. Psychosom. Res.*, 61(4), 433-438.
7. Hickey, M., & Ballard, K., & Farquhar, C. (2014). Endometriosis. *BMJ*, 348.
8. Hughes, E., Brown, J., Collins, J.J., Farquhar, C., Fedorkow, D.M., & Vandekerckhove, P. (2007). Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Sys. Rev.*, 3.

9. Seleh, A., & Tulandi, T. (1999). Reoperation after laparoscopic treatectomment of ovarian endometriomas by excision and by fenestration. *Fertil. Steril.*, 72(2), 322-324.
10. Stratton, P., & Berkley, K.J. (2011). Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Hum. Reprod. Update*, 17, 327-324
11. Tseng, J.F., Ryan, I.P., & Milam, T.D. (1996). Interleukin-6 secretion in vitro is up-regulated in ectopic and eutopic endometrial stromal cells from women with endometriosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 81, 1118-1122.
12. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis (2008). Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil. Steril.*, 90, 260-269.
13. Vercellini, P. (2003). Progestogens for endometriosis: forward to the past. *Hum. Reprod. Update*, 9(4), 387-396.
14. Xue, Q., Lin, Z., & Cheng, Y.H. (2007). Promoter methylation regulates estrogen receptor 2 in human endometrium and endometriosis. *Biol.*, 77, 681-687.
15. Zanetta, G., Lissoni, A., Dalla Valle, C., Trio, D., & Pittelli, M. et al. (1995). Ultrasound-guided aspiration of endometriomas: possible applications and limitations. *Fertil. Steril.*, 64(4), 709-713.
16. Hickey, M., & Ballard, K., & Farquhar, C. (2014). Endometriosis. *BMJ*, 348.
17. Stratton, P., & Berkley, K.J. (2011). Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Hum. Reprod. Update*, 17(3), 324-327.
18. Visser, J.A., Schipper, I., & Laven, J.S.E. (2012). Anti-Mullerian hormone: an ovarian reserve marker in primary ovarian insufficiency. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 6, 331-341.

Отримано 05.09.2022

Прийнято до друку 06.09.2022

Електронна адреса для листування: miklashevskyka_oana@tdmu.edu.ua