

УДК 618.177-089.888.11:618.14-002  
DOI 10.11603/24116-4944.2022.2.13461

©І. Я. Підгайна, С. В. Хміль

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України  
Медичний центр «Клініка професора Стефана Хміля»

## РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ПАЦІЄНТОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ТЛІ ЕНДОМЕТРІОЗУ ПРИ ДОВГОМУ ТА КОРОТКОМУ ПРОТОКОЛАХ СТИМУЛЯЦІЇ ОВУЛЯЦІЇ В ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

**Мета дослідження** – проаналізувати клініко-анамнестичну картину пацієнток із ендометріоз-асоційованим безпліддям для порівняння ефективності протоколів стимуляції овуляції.

**Матеріали та методи.** Відповідно до мети ретроспективно проаналізовано загальноклінічні дані у 116 жінок із безпліддям на тлі ендометріозу при довгому та короткому протоколах стимуляції овуляції та групи контролю в програмах допоміжних репродуктивних технологій. Пацієнтки були поділені на три групи. Першу групу склали 44 жінки з ендометріоз-асоційованим безпліддям, яким контролювану оваріальну стимуляцію здійснювали за довгим протоколом з а-ГнРГ. Другу групу склали 42 пацієнтки з ендометріоз-асоційованим безпліддям, яким контролювану оваріальну стимуляцію проводили за коротким протоколом з ант-ГнРГ. Третю групу порівняння (контроль) склали 30 жінок із безпліддям, пов'язаним із трубним фактором.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведено ретроспективний аналіз медичних карт, анамнестичних даних та загальноклінічних показників жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям, яким проводили стимуляцію овуляції за довгим та коротким протоколами, та пацієнток групи контролю із безпліддям, пов'язаним із трубним фактором.

**Висновки.** Результати вказують на характерні клініко-анамнестичні відмінності в пацієнток з ендометріоз-асоційованим безпліддям та трубним фактором. До факторів ризику виникнення безпліддя на тлі ендометріозу відносять наявність в анамнезі оперативних втручань, штучних переривань вагітності, патологічних пологів, запальних захворювань жіночих статевих органів, гормональний дисбаланс, зміни в імунній системі, екологічні чинники та спадковий фактор.

**Ключові слова:** ендометріоз; безпліддя; контролювана оваріальна стимуляція; допоміжні репродуктивні технології; поліпи ендометрію; гіперплазія ендометрія; хронічний ендометрит; фіброміома матки; диспареунія; альгоменорея; кесарів розтин; індекс маси тіла; запальні захворювання жіночих статевих органів; яєчник; ендометрій.

I. Ya. Pidhaina, S. V. Khmil

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University  
Medical Center «Professor Stefan Khmil's Clinic»

## RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED INFERTILITY WITH LONG AND SHORT OVULATION STIMULATION PROTOCOLS IN PROGRAMS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

**The aim of the study** – to analyze the clinical and anamnestic picture of patients with endometriosis-associated infertility in order to compare the effectiveness of ovulation stimulation protocols.

**Materials and Methods.** in accordance with the aim, general clinical data were retrospectively analyzed in 116 women with endometriosis-associated infertility with long and short ovulation stimulation protocols and a control group in assisted reproductive technology programs. The patients were divided into three groups. The first group consisted of 44 women with endometriosis-associated infertility who underwent controlled ovarian stimulation according to a long protocol with a-GnRH. The second group consisted of 42 patients with endometriosis-associated infertility, who underwent controlled ovarian stimulation according to a short protocol with anti-GnRH. The third comparison group (control) consisted of 30 women with tubal factor infertility.

**Results and Discussion.** a retrospective analysis of medical records, anamnestic data and general clinical indicators of women with endometriosis-associated infertility who underwent ovulation stimulation according to long and short protocols and control patients with tubal factor infertility was performed.

**Conclusions:** The obtained data indicate characteristic clinical and anamnestic differences in patients with endometriosis-associated infertility and tubal factor. The risk factors for infertility due to endometriosis include a history of surgical interventions, artificial abortions, pathological births, inflammatory diseases of the female genital organs, hormonal imbalance, changes in the immune system, environmental factors, and hereditary factors.

**Key words:** endometriosis; infertility; controlled ovarian stimulation; assisted reproductive technologies; endometrial polyps; endometrial hyperplasia; chronic endometritis; uterine fibroids; dyspareunia; algomenorrhea; cesarean section; body mass index; inflammatory diseases of female genital organs; ovary; endometrium.

**ВСТУП.** Актуальність проблеми ендометріозу на сьогодні залишається на досить високих позиціях серед інших важливих проблем в акушерстві та гінекології, оскільки це мультифакторне гінекологічне захворювання, яке досі складно діагностувати і лікувати [1, 2].

Дані підтверджують, що на ендометріоз у світі хворіють 10 % жінок репродуктивного віку, що становить приблизно 176 мільйонів пацієнтів у клінічній практиці [3].

Проте чималий відсоток пацієнтів, які не відчувають вищенаведених скарг та не знають про наявність у себе ендометріозу. Проте навіть попри безсимптомність хвороби, наявність ендометріозу та його вплив на репродуктивну систему, на організм жінки в цілому має досить велике значення, яке часто недооцінюється в масштабах його важливості та актуальності. Наукові дослідження доводять, що спадковий фактор піднімає популяційний ризик захворювання ендометріозу в 5–7 разів [4]. Та за деякими джерелами приблизно у 4 – 43 % пацієнтів це захворювання виявляють випадково, під час оперативних втручань з інших причин [5]. Це доводить, що певний відсоток пацієнтів не потрапляє в групи досліджень, оскільки не підозрюють наявність ендометріозу, оскільки він перебігає безсимптомно. Для таких пацієнтів вкрай необхідна індикаторна, рання діагностика захворювання, яка на сьогодні є недосконалою [6].

Менструальна функція при ендометріозі не завжди порушена, однак часто пацієнтки скаржаться на перед- і післяменструальні шоколадного кольору або темно-красно-красні виділення. Метааналіз 2019 року, який включав 38 досліджень у різних країнах, показав, що гіперменорею спостерігають в 50–66 %, альгоменорею – у 70 %, сукуровичні «шоколадні» кров'яні виділення в перед- і післяменструальний період – у 56 %, дисменорею – у 30 % хворих [7].

Проблемою вчасної діагностики є навіть не безсимптомний перебіг, а те, що сучасні дослідження доводять, що між ступенем захворювання та його симптоматикою немає зв'язку, не завжди ступінь вираженості больового синдрому відповідає ступеню розповсюдження і розмірам ендометріодних гетеротопій, що виявляють при клінічному і ендоскопічному обстеженні. Саме через це медики та науковці часто піднімають тему вчасної діагностики ендометріозу, що на сьогодні є проблемою [8].

Оскільки ендометріоз все ж частіше виявляють у пацієнок репродуктивного віку, то важливою медичною і соціальною проблемою є безпліддя, яке спричиняє ендометріоз [9]. Приблизно 25 – 65 % жінок, в яких діагностований ендометріоз, стикалися також із діагнозом «ендометріоз – асоційоване безпліддя» [10]. Та навіть при позитивному результаті лікування і настанні довгоочікуваної вагітності часто виникає інша проблема – це ймовірні ускладнення вагітності, невиношування (миомільні викидні), передчасні пологи та інші несприятливі акушерські результати. Було проведено ретроспективне дослідження щодо порівняння частоти ускладнень вагітності та несприятливих акушерських результатів у 478 жінок з ендометріозом і 544 жінок без ендометріозу, які були вагітними в той самий період. Як свідчать результати дослідження, жінки з ендометріозом мають підвищений ризик самовільних викиднів, позаматкової вагітності, блювання вагітних, передчасних пологів, кесаревого розтину, патологічного прикріплення плаценти. Проте в даному

дослідженні не було виявлено зв'язку між ендометріозом і післяпологовими кровотечами, а також малим розміром плода для гестаційного віку [11].

Ендометріоз на сьогодні визначається як хронічний гормонозалежний, імунозалежний доброякісний запальний стан, серед етіологічних факторів якого також перераховані уроджені, екологічні, епігенетичні, аутоімунні та алергічні фактори [12]. Зважаючи на таку «багатогранність» патологічного стану, тактика лікування безпліддя при ендометріозі залежить від багатьох факторів, які необхідно індивідуально враховувати при виборі методу лікування.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – проаналізувати клініко-анамнестичну картину пацієнок із ендометріоз-асоційованим безпліддям для порівняння ефективності протоколів стимуляції овуляції.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Ретроспективно проаналізовано загальноклінічні дані у 116 жінок із безпліддям на тлі ендометріозу при довгому та короткому протоколах стимуляції овуляції та групи контролю в програмах ДРТ. Пацієнтки були поділені на три групи. Першу групу склали 44 жінки з ендометріоз-асоційованим безпліддям, яким контролювану оваріальну стимуляцію здійснювали за довгим протоколом з а-ГнРГ. Другу групу склали 42 пацієнтки з ендометріоз-асоційованим безпліддям, яким контролювану оваріальну стимуляцію проводили за коротким протоколом з ант-ГнРГ. Третю групу порівняння (контроль) склали 30 жінок із безпліддям, пов'язаним із трубним фактором.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** На основі аналізу результатів ретроспективного дослідження встановлено, що середній вік жінок першої групи, яким було проведено контролювану оваріальну стимуляцію за довгим протоколом – становив (30,20±5,1) року, та вірогідно не відрізнявся від віку пацієнок другої групи, яким було проведено контролювану оваріальну стимуляцію за коротким протоколом, та становив (31,55±4,9) року, а також групи контролю (33,05±4,1) року. При цьому середній вік жінок, яких було взято в дослідження, коливався в межах 25–39 років.

Індекс маси тіла (ІМТ) у пацієнок першої групи із діагностованим ендометріоз-асоційованим безпліддям становив (20,70±3,7) кг/м<sup>2</sup> та вірогідно не відрізнявся від ІМТ жінок другої групи (21,35±3,4) кг/м<sup>2</sup>, а також не відрізнявся від групи контролю (23,35±4,1) кг/м<sup>2</sup>. Оцінювали показники згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я, тобто ІМТ класифікували на недостатню масу тіла (<18,5 кг/м<sup>2</sup>), нормальну масу тіла (18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>), надмірну масу тіла (25–29,9 кг/м<sup>2</sup>) і ожиріння (≥30 кг/м<sup>2</sup>). За даними цієї класифікації, всі жінки нашого дослідження були в межах нормальної маси тіла, проте, очевидно, що жінки з ендометріозом мали тенденцію до нижчого ІМТ порівняно з жінками з групи порівняння, отже, вищий ІМТ може бути пов'язаний із меншим ризиком захворювання (рис. 1).

Середнє значення аногенітальної відстані, яка вимірювалась від центру відхідника до задньої конвергенції вуздечки статевих губ (де починається присінок піхви) (АГВ-ВВ), у жінок із ендометріоз-асоційованим безпліддям першої групи становило (21,5 ±6,4) мм, а середнє значення аногенітальної відстані, яку вимірювали від центру відхідника до головки клітора (АГВ-ВК), становило

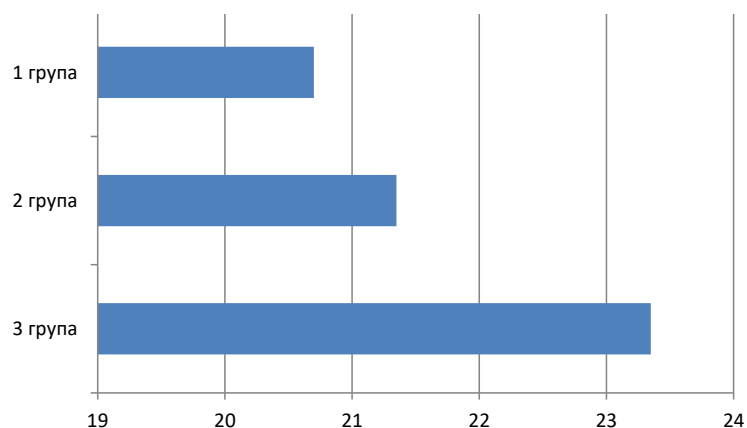


Рис. 1. Розподіл пацієнток з ендометріоз-асоційованим безпліддям залежно від індексу маси тіла.

(100,9±20,6) мм. Середні значення АГВ-ВВ та АГВ-ВК для жінок із другої групи вірогідно не відрізнялися від пацієнток з першої групи (20,8±5,9) мм та (99,7±18,9) мм, відповідно, проте відрізнялися від жінок із трубним фактором безпліддя. У групі контролю середнє значення АГВ-ВВ становило (32,3±8,1) мм, а середнє значення АГВ-ВК – (83,8±12,9) мм. За нашими спостереженнями АГВ-ВВ мав кращу прогностичну цінність, ніж АГВ-ВК для визначення наявності ендометріозу та ймовірно може розглядатися як предиктор даного захворювання в клінічній практиці (рис. 2).

У більшості пацієнтів середня тривалість як ендометріоз-асоційованого безпліддя, так і безпліддя, пов'язаного з трубним фактором, коливалася від 1 до 10 років. Аналіз ретроспективних даних пацієнток із діагностованим ендометріозом показав, що тривалість безпліддя у жінок складала (5,45±4,9) року, та вірогідно не відрізнялася від тривалості безпліддя при трубному факторі (4,82±5,7) року (табл. 1).

Форма безпліддя – первинна та вторинна траплялася з однаковою частотою в обох групах жінок, включених в дослідження (табл. 2).

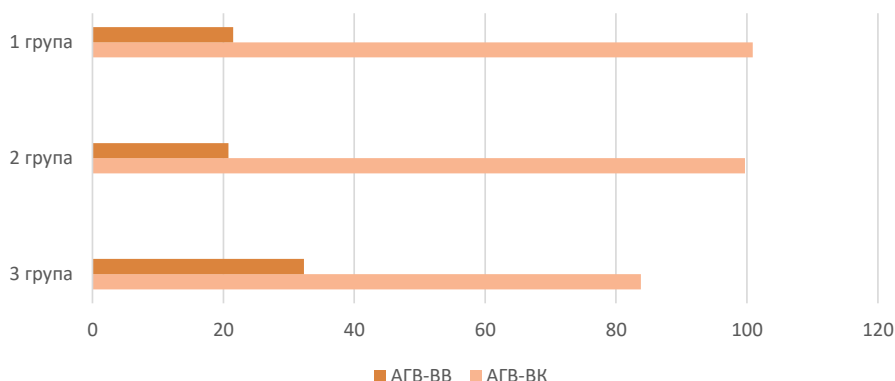


Рис. 2. Показники аногенітальної відстані жінок із ендометріоз-асоційованим безпліддям.

Таблиця 1. Розподіл жінок за тривалістю безпліддя, пов'язаним із ендометріозом, n (%)

Тривалість безпліддя	Перша група, n=44	Друга група, n=42	Третя група, n=30
Безпліддя до 5 років	15 (34,1)	14 (33,34)	10 (33,33)
Безпліддя до 10 років	19 (43,18)	22 (52,38)	13 (43,33)
Безпліддя більше 10 років	10 (22,72)	6 (14,28)	7 (23,34)

Таблиця 2. Розподіл жінок за формою безпліддя, n (%)

Вид безпліддя	Перша група, n=44	Друга група, n=42	Третя група, n=30
Первинне безпліддя	35 (79,55)	30 (71,43)	23 (76,67)
Вторинне безпліддя	9 (20,45)	12 (28,57)	7 (23,33)

У структурі досліджуваних груп із ендометріозом та в групі жінок із трубним фактором безпліддя переважало безпліддя, скомпроментоване первинним фактором без поєднання інших чинників, що можуть впливати на результат, проте в анамнезі всіх груп дослідження траплялися жінки із діагностованим хронічним ендометритом. Поширення хронічного ендометриту в безплідних жінок із ендометріозом у першій групі становила 22,72 %, у другій групі – 21,42 %, тоді як трубний фактор також мав суттєвий вплив на частоту розвитку хронічного ендометриту та поєднувався із трубним фактором у 26,6 % випадків.

У загальному відсотковому значенні урогенітальна інфекція мала вищий показник та становила у першій групі дослідження – 45,45 %, у другій групі – 40,47 % та у третій групі – 73,33 %.

У жінок з ендометріозом збільшувався ризик поліпів ендометрію, проте статистично не відрізнявся від ймовірної наявності поліпів у жінок із трубним фактором безпліддя.

Безсимптомну фіброміому матки діагностували в 9,09 % пацієнток із ендометріозом у першій групі, у 7,14 % пацієнток другої групи, що також статистично не відрізнялося від частоти виявлення фіброміоми у пацієнток третьої групи із трубним фактором безпліддя – 10 %.

Патологія шийки матки найчастіше спостерігалася у жінок третьої групи – 30 %, у групах жінок із ендометріозом частота цієї патології складала 23,80 % та 18,18 % відповідно. У жінок всіх трьох груп в анамнезі відмічалось проведення діатермокоагуляції, діатермоексцизії та лазерної коагуляції шийки матки. У першій групі оперативні втручання на шийці матки становили 14,2 %, у другій – 3,4 % та третій – 10 % (табл. 3).

Щодо клінічної картини, яка виявлялась при аналізі даних пацієнта, то найчастіше хворі скаржилися на альгоменорею, диспареунію та хронічний тазовий біль. В групах жінок із ендометріоз-асоційованим безпліддям частота больового синдрому була вищою, ніж у групі із трубним фактором безпліддя (табл. 4).

Тяжкість диспареунії оцінювалась пацієнтами за системою FSFI – 6 та за допомогою 10-бальної ві-

зуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Інтерпретація результатів FSFI – 6 показала, що жінки, які набрали  $\leq 19$ , були класифіковані як такі, що страждають від сексуальної дисфункції. Загальні бали FSFI у пацієнток першої та другої групи становили (24,3 $\pm$ 1,2) та (23,8 $\pm$ 1,5) бала, відповідно, та ймовірно не відрізнялися між собою, проте ймовірно вищий FSFI був у групі контролю (26,9 $\pm$ 1,1) бала. Оцінка диспареунії за ВАШ жінками перших двох груп, які звернулись із ендометріозом, вірогідно не відрізнялась між собою та становила (6,8 $\pm$ 2,8) та (6,6 $\pm$ 3,2) бала відповідно, проте вірогідно відрізнялась від пацієнток групи контролю та становила (2,4 $\pm$ 1,6) бала (рис. 3).

Аналіз менструальної функції жінок у перших двох групах дослідження вказував на те, що вона має певну характеристику, яка належить ендометріозу. Жінки з даною патологією здебільшого вказували на раннє менархе та відзначали його у першій групі в (12,1 $\pm$ 1,85) року, що вірогідно не відрізнялось від віку початку менархе в другій групі (11,9 $\pm$ 2,1), проте вірогідно відрізнялось від групи контролю, в якій зафіксовано пізніший початок менархе, у віці (13,2 $\pm$ 1,8) року. Тривалість менструального циклу у першій групі становила (26,8 $\pm$ 1,9) дня, у другій групі (27,5 $\pm$ 2,5) дня, що ймовірно не відрізнялась в обидвох групах, проте у третій групі тривалість менструального циклу жінок становила (28,2 $\pm$ 2,3) дня та достовірно не відрізнялась від перших двох груп. Також тривалість менструацій у жінок із діагностованим ендометріозом в першій групі становила (6,9 $\pm$ 1,8) дня та ймовірно не відрізнялась від тривалості менструацій у жінок другої групи та становила (7,1 $\pm$ 2,2) дня, у третій групі тривалість менструацій була на рівні (4,3 $\pm$ 1,4) дня та ймовірно відрізнялась від тривалості менструацій перших двох груп.

Найбільше операцій перенесли жінки третьої групи дослідження, зокрема 80 % жінок були прооперовані внаслідок патологічного стану маткових труб. Частота оперативних втручань у пацієнток із ендометріоз-асоційованим безпліддям в середньому становила 27,63 % (табл. 5).

**Таблиця 3. Структура гінекологічних захворювань в обстежуваних групах, n (%)**

Гінекологічні захворювання	Перша група, n=44	Друга група, n=42	Третя група, n=30
Хронічний ендометрит	10 (22,72)	9 (21,42)	8 (26,6)
Урогенітальні інфекції	20 (45,45)	17 (40,47)	22 (73,33)
Поліп ендометрія	6 (13,63)	5 (11,90)	5 (16,67)
Безсимптомна фіброміома матки	4 (9,09)	3 (7,14)	3 (10)
Патологія шийки матки	8 (18,18)	10 (23,80)	9 (30)

**Таблиця 4. Частота виявлення больового синдрому в пацієнток, n (%)**

Симптоми	Перша група, n=44	Друга група, n=42	Третя група, n=30
Альгоменорея	25 (56,81)	23 (54,76)	5 (16,67)
Диспареунія	9 (20,45)	7 (16,66)	3 (10)
Хронічний тазовий біль	4 (9,09)%	3 (7,14)	2 (6,67)

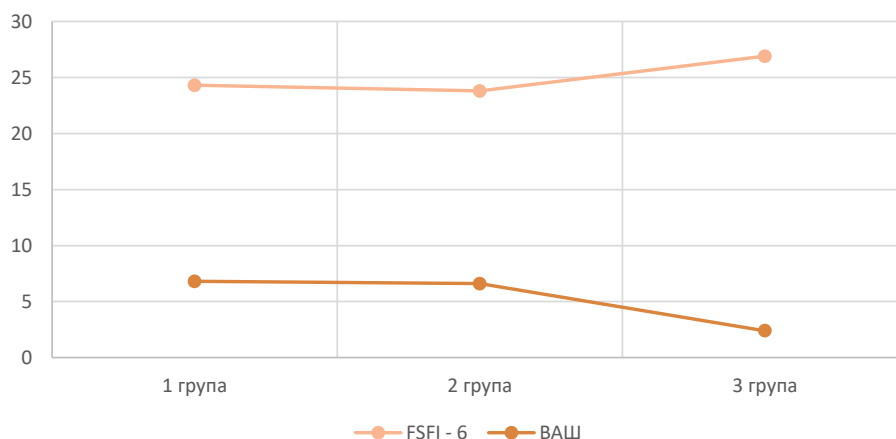


Рис. 3. Розподіл жінок усіх груп дослідження залежно від результатів FSFI-6 та візуальної аналогової шкали.

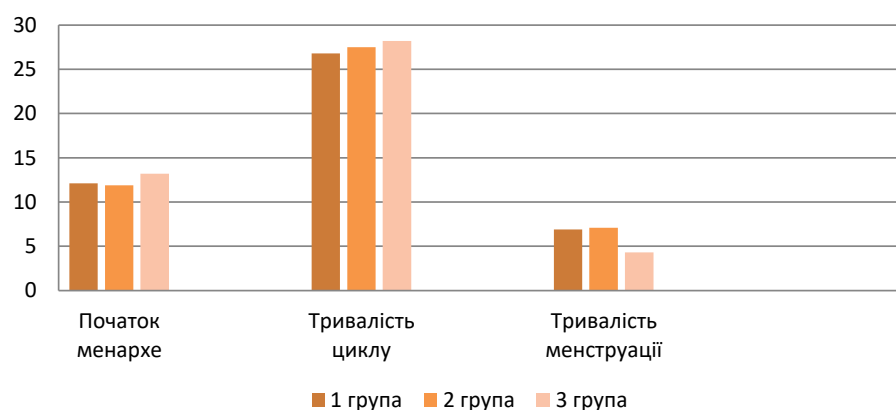


Рис. 4. Розподіл жінок за особливостями менструальної функції у всіх групах дослідження.

Таблиця 5. Частота проведених оперативних втручань у всіх групах пацієнтів, n (%)

Структура оперативних гінекологічних втручань	Перша група, n=44	Друга група, n=42	Третя група, n=30
Гінекологічні оперативні втручання	6 (13,63)	5 (11,90)	24 (80)
Ендометріоз-асоційовані оперативні втручання	12 (27,63)	8 (19,04)	0
Кесарський розтин	2 (4,54)	1 (2,38)	2 (6,67)
Інші оперативні втручання	4 (9,09)	3 (7,14)	3 (10)

**ВИСНОВКИ.** Результати вказують на характерні клініко-анамнестичні відмінності у пацієнок з ендометріоз-асоційованим безпліддям та трубним фактором. До факторів ризику виникнення безпліддя на тлі ендометріозу відносять наявність в анамнезі оперативних втручань, штучних переривань вагітності, патологічних пологів, запальних захворювань жіночих статевих органів, гормональний дисбаланс, зміни в імунній системі, екологічні чинники та спадковий фактор.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ** передбачають вивчення ефективності стимуляції овуляції жінкам із ендометріоз-асоційованим безпліддям за довгим та коротким протоколом після прегравідарної підготовки та склеротерапії для визначення відмінних характеристик в клінічних результатах стимуляції пацієнок, які передбачають дані протоколи. Це дозволить нам в подальшому підібрати оптимальний протокол стимуляції овуляції для даної категорії жінок.



СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Орлова Ю. А. Ендометриоз як глобальна багаторівнева проблема, ретроспективна характеристика хворих / Ю. А. Орлова, В. Б. Мартиненко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2020. – № 2 (70).
2. Endometriosis: current challenges in modeling a multifactorial disease of unknown etiology / H. Malvezzi, E. B. Marengo, S. Podgaec [et al.] // J. Transl. Med. – 2020. – Vol. 18. – P. 311. DOI: 0.1186/s12967-020-02471-0.
3. Kiesel L. Diagnosis of endometriosis in the 21st century / L. Kiesel, M. Sourouni // Climacteric. – 2019, Jun. – Vol. 22 (3). – P. 296–302. DOI: 10.1080/13697137.2019.1578743. Epub 2019 Mar 25. PMID: 30905186.
4. Hansen K. A. Genetics and Genomics of Endometriosis / K. A. Hansen, M. K. Eyster // Clin. Obstet. Gynecol. – 2010, June. – Vol. 53 (2). – P. 403-412
5. Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO Study / G. M. Buck Louis, M. L. Hediger, C. M. Peterson, [et al.] // Fertil. Steril. – 2011, Aug. – Vol. 96 (2). – P. 360–365.
6. The Potential of Non-Invasive Biomarkers for Early Diagnosis of Asymptomatic Patients with Endometriosis / Z. Kimber-Trojnar, A. Pilszyk, M. Niebrzydowska [et al.] // J. Clin. Med. – 2021. – Vol. 10. – P. 2762. DOI: 10.3390/jcm10132762.
7. The Prevalence and Academic Impact of Dysmenorrhea in 21.573 Young Women: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. Armour, K. Parry, N. Manohar [et al.] // Journal of women's health (2002). – 2019. – Vol. 28 (8). – P. 1161–1171.
8. Relationship between the severity of endometriosis symptoms (dyspareunia, dysmenorrhea and chronic pelvic pain) and the spread of the disease on ultrasound / E. Kor, S. R. S. Mostafavi, Z. A. Mazhin [et al.] // BMC Res. Notes. – 2020. – Vol. 13. – P. 546. DOI: 10.1186/s13104-020-05388-5.
9. Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42.079 patients with endometriosis / D. Haas, R. Chvatal, B. Reichert [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2012. – Vol. 286. – P. 667–670 DOI: 10.1007/s00404-012-2361-z.
10. Macer M. L. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility / M. L. Macer, H. S. Taylor // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 2012, Dec. – Vol. 39 (4). – P. 535–549. DOI: 10.1016/j.ogc.2012.10.002. PMID: 23182559; PMCID: PMC3538128.
11. Zhabitska L. Endometriosis impact on the course of pregnancy and obstetric outcomes. / L. Zhabitska // Reproductive Endocrinology. – 2021. – Vol. 60. – P. 31–33. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.60.31-33.
12. Smolarz B. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature) / B. Smolarz, K. Szyłło, H. Romanowicz // Int. J. Mol. Sci. – 2021, Sep. 29. – Vol. 22 (19). – P. 10554. DOI: 10.3390/ijms221910554.

REFERENCES

1. Orlova, Yu. A., & Martynenko, V.B. (2020). Endometrioz yak hlobalna bahatorivneva problema, retrospektyvna kharakterystyka khvorykh [Endometriosis as a global multilevel problem, retrospective characteristics of patients]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk ukrayinskoyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi – Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 2(70).
2. Malvezzi, H., Marengo, E.B., & Podgaec, S. (2020). Endometriosis: current challenges in modeling a multifactorial disease of unknown etiology. *J. Transl. Med.*, 18, 311 DOI: 10.1186/s12967-020-02471-0.
3. Kiesel, L., & Sourouni, M. (2019). Diagnosis of endometriosis in the 21st century. *Climacteric.*, 22(3), 296-302. DOI: 10.1080/13697137.2019.1578743. Epub 2019 Mar 25. PMID: 30905186.
4. Hansen, K.A., & Eyster, K.M. (2010). Genetics and Genomics of Endometriosis. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 53(2), 403-412.
5. Buck Louis, G.M., Hediger, M.L., Peterson, C.M., Croughan, M., Sundaram, R., Stanford, J., Chen, Zh., ... Giudice, L.C. (2011). Incidence of endometriosis by study population and diagnostic method: the ENDO Study. *Fertil. Steril.*, 96(2), 360-365.
6. Kimber-Trojnar, Z., Pilszyk, A., Niebrzydowska, M., Pilszyk, Z., Ruszala, M., & Leszczynska-Gorzela, B. (2021). The Potential of Non-Invasive Biomarkers for Early Diagnosis of Asymptomatic Patients with Endometriosis. *J. Clin. Med.*, 10, 2762. DOI: 10.3390/jcm10132762.
7. Armour, M., Parry, K., & Manohar, N. (2019). The Prevalence and Academic Impact of Dysmenorrhea in 21.573 Young Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Women's Health* (2002), 28(8), 1161-1171.
8. 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 Res. Notes*, 13, 546 DOI: 10.1186/s13104-020-05388-5.
9. Haas, D., Chvatal, R., & Reichert, B. (2012). Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42.079 patients with endometriosis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 286, 667-670. DOI: 10.1007/s00404-012-2361-z.
10. Macer, M.L., & Taylor, H.S. (2012). Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, 39(4), 535-549. DOI: 10.1016/j.ogc.2012.10.002. PMID: 23182559; PMCID: PMC3538128.
11. Zhabitska, L., & Zhabitska, L. (2021). Endometriosis impact on the course of pregnancy and obstetric outcomes. *Reproductive Endocrinology*, 60, 31-33. DOI: 10.18370/2309-4117.2021.60.31-33.
12. Smolarz, B., Szyłło, K., & Romanowicz, H. (2021). Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *Int. J. Mol. Sci.*, 22(19), 10554. DOI: 10.3390/ijms221910554.

Отримано 28.09.2022

Прийнято до друку 29.09.2022

Електронна адреса для листування: pidhaina1996@gmail.com