

DOI 10.11603/24116-4944.2023.2.14338
УДК 618.177-07

©О. А. Міклашевська, А. В. Бойчук, О. І. Хлібовська, Ю. Б. Якимчук
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

СТАН РЕДОКС-ГЕМОСТАЗУ В ПАЦІЄНТОК ІЗ ДИСГОРМОНАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У КОМОРБІДНОСТІ З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Мета дослідження – оцінити стан показників оксидантної та антиоксидантної систем у хворих із дисгормональними захворюваннями молочних залоз у коморбідності з генітальним ендометріозом.

Матеріали та методи. У дослідження включено 90 пацієнток із дисгормональними захворюваннями молочних залоз у коморбідності з генітальним ендометріозом та 25 жінок контрольної групи. Обстежуваних пацієнток було поділено залежно від методу лікування на три групи: першу групу склали 30 пацієнток, які протягом 3 місяців отримували гормональну терапію прогестероном з 11 по 25 день менструального циклу; другу групу склали 30 пацієнток, які отримували агоністи гонадотропін-рилізінг гормону (а-ГнРГ) щомісяця протягом 3 менструальних циклів; третю групу склали 30 пацієнток, які отримували запропоновану нами схему лікування із застосуванням агоністів гонадотропін-рилізінг гормону щомісяця протягом 3 менструальних циклів та додатковим призначенням препарату екстракту трави *Vitex agnus castus*, а також антиоксиданту селену в дозі 200 мг на добу протягом трьох місяців. Дослідження проведено відповідно до діючих клінічних протоколів. Крім того, оцінювали стан молочних залоз за BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System) – стандартизованою шкалою оцінки результатів мамографії, УЗД та МРТ за ступенем ризику злоякісних новоутворень молочної залози. Для оцінювання інтенсивності вільнорадикального окиснення у пацієнток визначали вміст дієнових кон'югатів (ДК) за методом І. Д. Стальної, малонового діальдегіду (МДА) за методом І. Д. Стальної та Т. Г. Гарішвілі. Активність супероксиддисмутази (СОД) та глутатіонредуктази (ГТР) вивчали спектрофотометрично за довжиною хвилі 340 нм.

Результати дослідження та їх обговорення. Провівши аналіз отриманих даних, відзначили, що скарги на нагрубання, збільшення об'єму, підвищену чутливість та болючість при пальпації молочних залоз у другу фазу менструального циклу мали місце у 88 (97,8 %) обстежуваних. У 30 (33,3 %) пацієнток причиною звернення стало непліддя, у 40 (44,4 %) хворих – порушення менструального циклу. Встановлено зміни молочних залоз за шкалою BI-RADS. При аналізі отриманих даних відзначено, що у пацієнток із дисгормональними захворюваннями молочних залоз у коморбідності з генітальним ендометріозом має місце посилення активності ПОЛ, про що свідчить зростання рівнів МДА та ДК. Призначення розробленої комплексної терапії дозволяє нормалізувати співвідношення редокс-системи та антиоксидантної системи.

Висновки. Встановлено, що в плазмі пацієнток обстежуваної групи відмічали зростання активності редокс-системи та зниження активності глутатіонредуктази й супероксиддисмутази. Описані зміни характерні для метаболічного ацидозу й свідчать про напруження адаптаційних можливостей. Призначення розробленої комплексної трапії дозволяє нормалізувати співвідношення переокисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи.

Ключові слова: редокс-гемостаз; дисгормональні захворювання; молочні залози; коморбідність; генітальний ендометріоз; оксидантно-антиоксидантна система.

О. А. Miklashevskaya, A. V. Boychuk, O. I. Khlibovskaya, Yu. B. Yakymchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

THE STATE OF REDOX HAEMOSTASIS IN PATIENTS WITH DYSHORMONAL BREAST DISEASES IN COMORBIDITY WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS

The aim of the study - is to assess the state of oxidant and antioxidant system in patients with dysgormonal breast diseases in comorbidity with genital endometriosis.

Materials and Methods. The study included 90 patients with dysgormonal breast diseases in comorbidity with genital endometriosis and 25 women in the control group. The patients were divided into three groups depending on the method of treatment: the first group consisted of 30 patients who received progesterone hormone therapy from day 11 to day 25 of the menstrual cycle for 3 months; the second group (30) received gonadotropin-releasing hormone agonists (a-GnRH) monthly for 3 menstrual cycles; the third group (30 patients) received our proposed treatment regimen with the use of gonadotropin-releasing hormone agonists monthly for 3 menstrual cycles with additional administration of *Vitex agnus castus* herb extract BNO 1095 and the antioxidant selenium active at a dose of 200 mg per day for three months. The study was conducted in accordance with current clinical protocols. BI-RADS Breast Imaging-Reporting and Data System is a standardised scale for assessing the results of mammography, ultrasound and MRI for the risk of breast cancer. To assess the intensity of free radical oxidation in patients, the content of diene conjugates (DC) was determined by the method of I.D. Stalnaya, malondialdehyde (MDA) by the method of I.D. Stalnaya and T.G. Garishvili. The activity of superdismutase (SDS) and glutathione reductase (GR) was studied spectrophotometrically at 340 nm.

Results and Discussion. After analysing the data obtained, complaints of lumping, increased volume, increased sensitivity and tenderness during breast palpation in the second phase of the menstrual cycle were observed in 88 (97.8 %) of the subjects. Infertility was the reason for the visit in 30 (33.3 %) patients and menstrual irregularities in 40 (44.4 %) patients. Changes in the mammary glands were determined by the BI-RADS scale. The analysis of the obtained data revealed that in patients with dysgormonal breast diseases in comorbidity with genital endometriosis, there is an increase in the activity of lipid peroxidation, as

evidenced by an increase in the level of MDA and DC. The administration of the developed complex trapezoid allows to normalise the ratio of lipid peroxidation and antioxidant system.

Conclusions. It was found that in the plasma of patients of the study group there was an increase in the activity of lipid peroxidation and an decrease in the activity of glutathione reductase and a recurrent decrease in the activity of superoxide dismutase. The described changes are characteristic of metabolic acidosis and indicate a strain on adaptive capacities. The administration of the developed complex trapezoid allows to normalise the ratio of lipid peroxidation and antioxidant system.

Key words: redox haemostasis; dyshormonal diseases; mammary glands; comorbidity; genital endometriosis; oxidant-antioxidant system.

ВСТУП. Репродуктивне здоров'я жінки залежить від взаємодії між гормонозалежними органами-мішенями: яєчниками, наднирковими залозами, молочними залозами, щитоподібною залозою та гіпофізарно-гіпоталамічною активністю [1]. Різнопланові міжнародні дослідження визначали головні пріоритети впливу цих порушень на здатність жінки до запліднення [1–3]. Але деякі питання залишаються на сьогодні не вирішеними та викликають глибокі дискусії. Зокрема, до кінця не вивчено механізм залежності коморбідних захворювань яєчників та доброякісної патології молочних залоз. Зростання частоти дисгормональних захворювань органів репродуктивної системи відзначено в більшості країн світу [4–6]. Передвченими постає актуальним завдання адекватного алгоритму надання допомоги хворим з ендометріозом та проліферативними процесами в молочних залозах [5]. Проблемою є те, що хвора одночасно лікується як у мамолога, так і в акушера-гінеколога, і відсутність цілісного алгоритму надання допомоги при цій коморбідності потребує розробки універсального підходу до діагностики та лікування таких захворювань [6]. Стан репродуктивного здоров'я жінки є показником соціально-демографічного та економічного рівня розвитку країни. Саме поняття «репродуктивне здоров'я» визначає інтегральний стан функцій яєчників, щитоподібною залозою, молочної залози, надниркових залоз та підшлункової залози [7]. Багато питань патогенезу порушень цих інтеграційних зв'язків остаточно не вивчені і залишаються глибоко дискусійними. Тому розробка алгоритмів діагностики та лікування набуває значної актуальності. Поєднання декількох гормонозалежних уражень органів-мішеней у структурі гінекологічної патології займає провідне місце [2, 3]. Спостережено зростання частоти дисгормональних захворювань органів репродуктивної системи у більшості країн світу [4, 5, 9]. Особливо важливим є те, що пацієнтку із дисгормональними порушеннями ведуть одночасно акушер-гінеколог, ендокринолог, мамолог. Відсутність цілісного бачення пацієнта, призначення комплексних ліків, коли одна патологія визначається як основна, а інша – як супутня. Головним у цій проблемі є призначення адекватного патогенетичного лікування [7–9].

У світовій практиці повідомляють про ріст дисгормональних захворювань органів репродуктивної системи [10]. За даними літератури, частота ендометріозу зустрічається у від 2 до 20 % жінок, зростає частка поєднання дисгормональних захворювань молочних залоз та генітального ендометріозу [11, 12].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити стан показників оксидантної та антиоксидантної систем у хворих із дисгормональними захворюваннями молочних залоз у коморбідності з генітальним ендометріозом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Відповідно до мети і завдань дослідження було обстежено пацієнток із поєднанням дисгормональних захворювань молочних залоз та ендометріозу за даними гінекологічних відділень лікувальних закладів м. Тернополя. Проведено обстеження та аналіз медичної документації 90 хворих основної групи із дисгормональними порушеннями молочних залоз у коморбідності з генітальним ендометріозом. Для отримання даних розроблено «індивідуальну реєстраційну карту». Дана статистична карта включала анамнестичні дані, клінічні, лабораторні дослідження. У дослідження ввійшло вивчення скарг хворих, анамнезу, гормонального профілю, ультрасонографічних обстежень та збору сімейних анамнезів. Дослідження проведено відповідно до діючих клінічних протоколів. Крім того, оцінювали стан молочних залоз за BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System) – стандартизованою шкалою оцінки результатів мамографії, УЗД та МРТ за ступенем ризику злоякісних новоутворень молочної залози. Для оцінювання інтенсивності вільнорадикального окиснення у пацієнток визначали вміст дієнових кон'югатів (ДК) за методом І. Д. Стальної, малонового діальдегіду (МДА) за методом І. Д. Стальної та Т. Г. Гарішвілі. Активність супероксиддисмутази (СОД) та глутатіонредуктази (ГТР) вивчали спектрофотометрично за довжиною хвилі 340 нм.

Залежно від отриманого лікування пацієнток було поділено на 3 групи по 30 жінок у кожній. До першої групи хворих було включено 30 пацієнток, яким протягом 3 місяців було призначено курс гормональної терапії прогестероном із 11-го по 25-й день менструального циклу. Друга група хворих отримувала агоністи гонадотропін-рилізінг гормону (а-ГнРГ) щомісяця протягом 3 менструальних циклів. Третя група пацієнток отримувала запропоновану нами схему лікування із застосуванням агоністів гонадотропін-рилізінг гормону щомісяця впродовж 3 менструальних циклів із додатковим призначенням препарату екстракту трави *Vitex agnus castus* та антиоксиданту «Селен-Актив» у дозі 200 мг на добу протягом трьох місяців. *Vitex agnus castus* характеризується багатокомпонентним та багаторівневим впливом на гормональний баланс організму, забезпечуючи ліквідацію гіперпролактинемії, нормалізацію гонадотропінсинтезувальної функції гіпофіза, непряму естрогенову дію, не порушуючи механізмів його регуляції. Контрольну групу склали 25 здорових невагітних жінок віком від 23 до 35 років із відсутністю гінекологічної патології та патології молочних залоз.

Статистична обробка результатів досліджень виконувалась за допомогою комп'ютерних програм «Статистика 10.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При аналізі отриманих результатів було встановлено, що

вік обстежуваних пацієнток та жінок контрольної групи перебував у межах від 25 до 35 років. Мали місце скарги пацієнток на порушення менструального циклу, дисменорею, масталгію та мастодінію. Скарги на нагубання, збільшення об'єму, підвищену чутливість та болючість при пальпації молочних залоз у другу фазу менструального циклу спостерігали у 88 (97,8 %) обстежуваних. У 30 (33,3 %) пацієнток причиною звернення стало непліддя, у 40 (44,4 %) хворих – порушення менструального циклу. Біль у нижніх відділах живота, який посилювався перед менструацією, турбував 32 (35,5 %) хворих. Дисменорея турбувала 33 (36,7 %) пацієнток. Найрозповсюдженішою формою генітального ендометріозу було ендометріодне ураження яєчників у 62 (68,9 %) пацієнток.

Серед пацієнток основної групи після оцінки стану молочних залоз за шкалою BI-RADS було виявлено такі зміни: BI-RADS I (відсутність змін у молочних залоз) – у 22 (24,4 %), BI-RADS 2 (дисгормональні доброякісні зміни молочних залоз) – у 58 (64,4 %), BI-RADS 3 (сумнівні зміни молочних залоз, які потребують додаткових спеціальних досліджень) – у 11,2 %.

Рівень пролактину перебував у межах від 16 МО/л до 98 МО/л. Проведені нами дослідження показали, що адекватний рівень (у середньому $18,2 \pm 1,2$) МО/л діагностували тільки в 32 % жінок основної групи.

Було проведено аналіз стану перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи. При аналізі отриманих даних встановлено, що у пацієнток з асоційованими ендометріозом дисгормональними захворюваннями молочних залоз має місце посилення активності ПОЛ, про що свідчить зростання рівнів МДА та ДК.

Відповідно до даних таблиці 1, малоновий діальдегід в основній групі до лікування був у 3 рази вищий від показника контрольної групи, а ДК – в 2 рази вище від показника контрольної групи. Після лікування МДА в першій групі залишався високим, у другій групі мав тенденцію до зниження, а в третій – достовірно знижувався та складав $2,6 \pm 0,2$ мкмоль/мл порівняно з показниками контрольної групи – $1,8 \pm 0,3$ мкмоль/мл ($p < 0,05$).

Було проведено аналіз активності ферментативної ланки антиоксидантної системи захисту шляхом оцінки активності супероксиддисмутази та глутатіонредуктази в плазмі крові.

Відповідно до даних таблиці 2, активність ГТР та СОД у плазмі крові обстежуваних пацієнток основної групи відрізнялась від контролю і характеризувалась низькою активністю ферментативної ланки АОС: до лікування СОД становить $0,12 \pm 0,01$ у. о., а в контролі – $0,20 \pm 0,01$ у. о., вміст глутатіонредуктази до лікування – $85,31 \pm 3,1$ нмоль/мл, а в контролі – $119,7 \pm 2,9$ нмоль/мл ($p < 0,05$).

Проведено гормональну терапію прогестероном з 11-го по 25-й день менструального циклу протягом трьох місяців у першій групі, лікування агоністами гонадотропін-рилізінг гормону (а-ГнРГ) щомісяця протягом 3 менструальних циклів у другій групі та комплексну терапію із застосуванням агоністів гонадотропін-рилізінг гормону щомісяця протягом 3 менструальних циклів із додатковим призначенням препарату екстракту трави *Vitex agnus castus* та антиоксиданту «Селен-Актив» у дозі 200 мг на добу протягом трьох місяців, що дозволило вплинути на динамічну рівновагу системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту.

Рівень глутатіонредуктази в обстежуваних із дисгормональними захворюваннями молочних залоз у коморбідності з генітальним ендометріозом після лікування першої та другої груп склав $99,70 \pm 2,22$ нмоль/мл та $100,63 \pm 2,50$ нмоль/мл відповідно, а у третій – $110,84 \pm 2,92$ нмоль/мл порівняно з контролем – $119,71 \pm 2,83$ нмоль/мл (табл. 2, рис.).

Застосування селену в 3 групі хворих викликало активізацію активності супероксиддисмутази у хворих із дисгормональними захворюваннями молочних залоз у коморбідності з генітальним ендометріозом. У цій групі реєстрували найвищу активність ферменту антиоксидантного захисту глутатіонредуктази, що свідчить про загальну нормалізацію в обстежуваних пацієнтів рівня відновлювальних ферментів.

Таблиця 1. Вміст маленового діальдегіду та дієнових кон'югатів у плазмі крові в обстежуваних групах ($M \pm m$)

Показник	До лікування (n=90)	Після лікування			Контрольна група (n=25)
		група I (n=30)	група II (n=30)	група III (n=30)	
Малоновий діальдегід (мкмоль/мл)	$5,6 \pm 0,2^*$	$5,4 \pm 0,12^*$	$4,6 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,3$
Дієнові кон'югати (мкмоль/мл)	$4,7 \pm 0,1^*$	$4,6 \pm 0,1^*$	$3,7 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,1$

Примітка. * – достовірність порівняно з контролем ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Вміст супероксиддисмутази та глутатіонредуктази в плазмі крові в обстежуваних групах ($M \pm m$)

Показник	До лікування (n=90)	Після лікування			Контрольна група (n=25)
		група I (n=30)	група II (n=30)	група III (n=30)	
Супероксиддисмутаза (у. о.)	$0,12 \pm 0,01^*$	$0,14 \pm 0,02^*$	$0,15 \pm 0,01^*$	$0,17 \pm 0,01^*$	$0,20 \pm 0,01$
Глутатіонредуктаза (нмоль/мл)	$85,31 \pm 3,10$	$99,70 \pm 2,22^*$	$100,63 \pm 2,50^*$	$110,84 \pm 2,92^*$	$119,71 \pm 2,83^*$

Примітка. * – достовірність порівняно з контролем ($p < 0,05$).

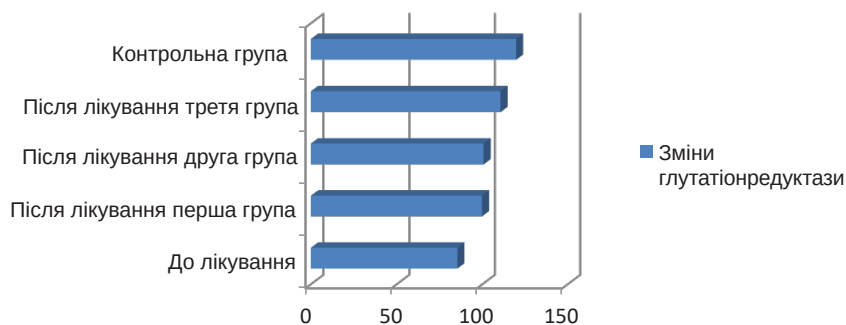


Рис. Динаміка глутатіонредуктази в обстежуваних пацієнток.

ВИСНОВКИ. 1. У плазмі пацієнток із дисгормональними захворюваннями молочних залоз у коморбідності з генітальним ендометріозом відзначали зростання активності перекисних радикалів та їх метаболітів, що порушують клітинні мембрани і замикають патологічне коло порушеного гомеостазу, а падіння активності глутатіонредуктази та супероксиддисмутази характерні для метаболічного ацидозу й свідчать про виснаження адаптаційних можливостей системи антиоксидантного захисту.

2. Встановлено, що призначення розробленої комплексної терапії дозволяє патогенетично впливати на процеси нормалізації співвідношення перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Враховуючи високий відсоток коморбідності дисгормональної патології молочних залоз з ендометріозом, патологією перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи, доцільно розробити діагностично-лікувальні алгоритми надання допомоги, універсальні для спеціалістів різного профілю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Dotters-Katz S. K. Major Diseases in Which Menstrual Hormonal Changes Affect Symptoms / S. K. Dotters-Katz, F. A. Valea // *Comprehensive Gynecology*. – 2021. DOI: 10.1016/B978-0-323-65399-2.00017-6.
2. Regulation of Male and Female Reproductive Functions. In *Emerging Concepts in Endocrine Structure and Functions* / E. A. Al-Suhaimi, F. A. Khan, A. M. Homeida // Springer Nature. – 2022. – P. 287–347. DOI: 10.1007/978-981-16-9016-7_9.
3. Risk of breast cancer among women with benign ovarian tumors: a Danish nationwide cohort study. / M. Gottschau, A. Jensen, K. Reinholdt [et al.] // *Breast Cancer Research and Treatment*. – 2019. – Vol. 178 (1). – P. 199–205. DOI: 10.1007/s10549-019-05369-8.
4. Shurpyak S. O. The substantiation of differentiated therapy of the combined disgormonal pathology of reproductive organs in women of reproductive age with comorbid conditions / S. O. Shurpyak // *Reproductive Health of Woman*. – 2022. – Vol. 4. – P. 30–37. DOI: 10.30841/2708-8731.4.2022.262768.
5. Hine A. The Need for a Non-Invasive Technology for Endometriosis Detection and Care / A. Hine, J. Bowles T. Webber // *Studies in Health Technology and Informatics*. – 2023. – Vol. 302. – P. 103–107. DOI: 10.3233/SHTI230073.
6. Mullet J. Obstetrics and gynecology physicians. A critical part of the health care team for women with newly diagnosed breast cancer / J. Mullet, C. Hagan-Aylor // *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. – 2013. DOI: 10.1016/j.ogc.2013.05.008.
7. Ussher J. M. *Routledge international handbook of women's sexual and reproductive health* / J. M. Ussher, J. C. Chrisler, J. Perz // *Routledge International Handbook of Women's Sexual and Reproductive Health*. – 2019. – P. 1–614. DOI: 10.4324/9781351035620.
8. Roche C. *Endocrinologic Emergencies* / C. Roche, B. Chaffay, C. Craig // *Emergency Department Technician Handbook*. – 2023. – P. 94–99. DOI: 10.1016/B978-0-323-83002-7.00012-7.
9. Surya B. A study of infections among rural women: Association of socio demographic factors with dyspareunia and abdominal pain / B. Surya, G. Ravivarman // *International Journal of Pharmaceutical Research* – 2019. – Vol. 11. – P. 120–126.
10. Gender dysphoria in the field of obstetrics and gynecology / D. Mitsopoulou, A. Papadopoulos, E. Papadopolou-Skordou [et al.] // *Med*. – 2021. – Vol. 2 (5). – P. 475–481. DOI: 10.1016/j.medj.2021.04.024.
11. Rowlands I. J. *Global Epidemiological Data on Endometriosis* / I. J. Rowlands, G. D. Mishra, J. A. Abbott // *Endometriosis and Adenomyosis: Global Perspectives Across the Lifespan*. – 2022. – P. 15–28. DOI: 10.1007/978-3-030-97236-3_2.
12. Chlibovska O. I. Analysis of results of complex treatment of endometriosis of female genital organs / O. I. Chlibovska, A. V. Boychuk, V. H. Dzhyvak // *Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*. – 2015. – No. 1. – P. 181–184. DOI: 10.11603/24116-4944.2015.1.4718.

REFERENCES

1. Dotters-Katz, S.K., & Valea, F.A. (2021). Major Diseases in Which Menstrual Hormonal Changes Affect Symptoms. *Comprehensive Gynecology*. Elsevier. DOI: 10.1016/B978-0-323-65399-2.00017-6.
2. Al-Suhaimi, E.A., Khan, F.A., & Homeida, A.M. (2022). Regulation of Male and Female Reproductive Functions. *Emerging Concepts in Endocrine Structure and Functions* (pp. 287–347). DOI: 10.1007/978-981-16-9016-7_9.
3. Gottschau, M., Jensen, A., Reinholdt, K., Guleria, S., Munk, C., Mellekjær, L., & Kjær, S.K. (2019). Risk of breast cancer among women with benign ovarian tumors: a Danish nationwide cohort study. *Breast Cancer Research and Treatment*, 178(1), 199-205. DOI: 10.1007/s10549-019-05369-8.
4. Shurpyak, S.O. (2022). The substantiation of differentiated therapy of the combined disgormonal pathology of reproductive organs in women of reproductive age with comorbid conditions. *Reproductive Health of Woman*, 2022(4), 30-37. DOI: 10.30841/2708-8731.4.2022.262768.
5. Hine, A., Bowles, J., & Webber, T. (2023). The Need for a Non-Invasive Technology for Endometriosis Detection and Care. *Studies in Health Technology and Informatics*, 302, 103-107. DOI: 10.3233/SHTI230073.
6. Mullet, J., & Hagan-Aylor, C. (2013). Obstetrics and gynecology physicians. A critical part of the health care team for women with newly diagnosed breast cancer. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. DOI: 10.1016/j.ogc.2013.05.008.
7. Ussher, J. M., Chrisler, J. C., & Perz, J. (2019). *Routledge international handbook of women's sexual and reproductive health*. Routledge International Handbook of Women's Sexual and Reproductive Health, 1-614. DOI: 10.4324/9781351035620.
8. Roche, C., Chaffay, B., & Craig, C. (2023). Endocrinologic Emergencies. *The Emergency Department Technician Handbook*. DOI: 10.1016/B978-0-323-83002-7.00012-7.
9. Surya, B., & Ravivarman, G. (2019). A study of infections among rural women: Association of socio demographic factors with dyspareunia and abdominal pain. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 11, 120-126.
10. Mitsopoulou, D., Papadopoulos, A., Papadopolou-Skordou, E., Papathanasiou, A. A., Papapetrou, C., & Vlahos, N. (2021). Gender dysphoria in the field of obstetrics and gynecology. *Med*, 2(5), 475-481. DOI: 10.1016/j.medj.2021.04.024.
11. Rowlands, I.J., Mishra, G.D., & Abbott, J.A. (2022). Global Epidemiological Data on Endometriosis. *Endometriosis and Adenomyosis: Global Perspectives Across the Lifespan*. Springer International Publishing. DOI: 10.1007/978-3-030-97236-3_2.
12. Chlibovska, O.I., Boychuk, A.V., & Dzhyvak, V.H. (2015). Analysis of results of complex treatment of endometriosis of female genital organs. *Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, (1), 181-184. DOI: 10.11603/24116-4944.2015.1.4718.

Отримано 20.07.23

Прийнято до друку 30.08.23

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