

ВПЛИВ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ ТА СУПУТНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА БЕЗПЛІДДА ЗА ДАНИМИ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛІЗУ ІСТОРІЙ ХВОРОБИ**О.В. Бакун, А.І. Ткачук**

Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”, м.Чернівці, Україна

Ключові слова:

ендометріоз, аденоміоз, безпліддя.

Буковинський медичний вісник. Т.23, № 4 (92). С. 9-15.

DOI:

10.24061/2413-0737.XXIV.4.92.2019.83

E-mail: kurchanko06@gmail.com, tkachuk_anna25@ukr.net

Актуальність дослідження. Проблема безпліддя має важливе соціально-медичне значення, що зумовлено різким падінням народжуваності в умовах сучасної кризи. Незважаючи на багаторічні дослідження, ендометріоз залишається захворюванням із невизначеною етіологією. Його розповсюдженість постійно зростає і становить 15–50% усієї популяції жінок репродуктивного віку. Висока соціальна значущість проблеми ендометріозу визначається тим, що 30–40% жінок з ендометріозом страждають на безпліддя.

Мета роботи — провести ретроспективний аналіз історій хвороби у пацієнток з ендометріозом, асоційованим із безпліддям.

Матеріал і методи. Нами проведено аналіз історій хвороб пацієнтів із діагнозом — зовнішній генітальний ендометріоз та аденоміоз, які перебували на лікуванні в медичному центрі безпліддя за період 2017–2018 рр.

Результати. Встановлено, що в жінок із безпліддям, асоційованим із ендометріозом, больовий синдром відзначено в 43 пацієнток (61,16%). Відзначено залежність больового синдрому від менструації (94% випадків). За даними історій хвороби виявлено, що 42 жінки в минулому вагітностей не мали, у них відповідно був виставлений діагноз Безпліддя I, що становило 66,6%. За результатами цитологічного дослідження виявлено, що переважає тип II — 28 жінок (73,6%), що свідчить про запальний процес. За неодноразовими даними УЗД не запідозрено внутрішнього генітального ендометріозу, тому недоцільно ґрунтуватись на дані УЗД як додаткового методу дослідження, і це потребує виявлення нових методик діагностики.

Висновки. Таким чином, сучасна медицина повинна продовжувати детальне вивчення захворювань, які викликають безпліддя. Науковцям слід досліджувати причини формування безпліддя з метою подальшої їх профілактики та успішного лікування.

Ключевые слова:

эндометриоз, аденомиоз, бесплодие.

Буковинский медицинский вестник. Т.23, № 4 (92). С. 9-15.

ВЛИЯНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА И СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА БЕСПЛОДИЕ ПО ДАННЫМ РЕТРОСПЕКТИВНОГО АНАЛИЗА ИСТОРИЙ БОЛЕЗНИ**О.В. Бакун, А.И. Ткачук**

Актуальность исследования. Проблема бесплодия имеет важное социально-медицинское значение, что обусловлено резким падением рождаемости в условиях современного кризиса. Несмотря на многолетние исследования, эндометриоз остается заболеванием с неопределенной этиологией. Его распространенность постоянно растет и составляет 15–50% всей популяции женщин репродуктивного возраста. Высокая социальная значимость проблемы эндометриоза определяется тем, что 30–40% женщин с эндометриозом страдают на бесплодие.

Цель исследования — провести ретроспективный анализ историй болезни у пациенток с эндометриозом, ассоциированным с бесплодием.

Материал и методы. Нами проведен анализ историй болезней гинекологических больных с диагнозом — наружный генитальный эндометриоз

Оригінальні дослідження

и аденомиоз, которые находились на лечении в медицинском центре бесплодия за период 2017–2018 гг.

Результаты. Установлено, что у женщин с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, болевой синдром отмечено у 43 пациенток, что составило 61,16%. Отмечена зависимость болевого синдрома от менструации (94% случаев). За данными историй болезни отмечено, что 42 женщины в прошлом беременностей не имели, у них соответственно был выставлен диагноз Бесплодие I (66,6%). За результатами цитологического исследования выявлено, что преобладает тип II- 28 женщин (73,6%), что свидетельствует о воспалительном процессе. По неоднократным данным УЗИ не было заподозрено внутренний генитальный эндометриоз, поэтому нецелесообразно основываться на данные УЗИ как дополнительного метода исследования и это требует выявления новых методик диагностики.

Выводы. Таким образом, современная медицина должна продолжать детальное изучение заболеваний, которые вызывают бесплодие. Ученым следует исследовать причины формирования бесплодия с целью дальнейшей их профилактики и успешного лечения.

Keywords: endometriosis, adenomyosis, infertility.

Bukovinian Medical Herald. V.23, № 4 (92). P. 9-15.

INFLUENCE OF GENITAL ENDOMETRIOSIS AND CONCOMITANT DISEASES ON INFERTILITY UNDER THE DATA OF THE RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CASE HISTORIES

O.V. Bakun, A.I. Tkachuk

Relevance of research. The problem of infertility has an important socio-medical significance, which is due to a sharp decline infertility in the context of current crisis. Despite many years of research, endometriosis remains a disease with uncertain etiology. Its prevalence is constantly increasing and accounts for 15–50% of the entire population of women of reproductive age. The high social significance of the problem of endometriosis is determined by the fact that 30–40% of women with endometriosis suffer from infertility.

The purpose of the study is to conduct a retrospective analysis of the case history in patients with endometriosis associated with infertility.

Material and methods. We analyzed case histories of diseases of gynecologic patients with the diagnosis of external genital endometriosis and adenomyosis, which were on treatment in the medical center of infertility for the period 2017–2018.

Results. It has been established that in women with infertility associated with endometriosis, pain was noted in 43 patients (61.16%). The dependence of pain syndrome on menstruation (94%) was noted. According to the history of the disease, it was found that 42 women did not have previous pregnancies, respectively, they were diagnosed with Infertility I, which was 66.6%. With the results of the cytological study, it was found that predominant type II — 28 women (73.6%) indicating the inflammatory process. According to repeated ultrasound data, the genital endometriosis was not suspected, so it is inappropriate to base on ultrasound data as an additional method of research, and this fact requires the discovery of new diagnostic techniques.

Conclusions. Thus, modern medicine should continue to study in detail the diseases that cause infertility. Scientists should investigate the causes of infertility formation in order to their further prevention and successful treatment.

Вступ. Ендометріоз (ендометріоїдна хвороба) — дисгормональне, імунозалежне захворювання з генетичною схильністю, що характеризується доброякісним розростанням тканини, за морфологічними ознаками

схожої на ендометрій за межами матки [1–3]. Ендометріоз належить до найпоширеніших гінекологічних захворювань та уражає, за різними даними, від 4 до 15% жінок репродуктивного віку [4,5]. На сьогодні

це захворювання має надзвичайно велике поширення та становить близько 176 млн. випадків у світі [6]. В Україні тенденція захворюваності на ендометріоз характеризується зростанням [7,8]. Ендометріоз спричиняє безпліддя в переважній більшості пацієнок і вважається другим за частотою серед чинників, що спричиняють порушення репродукції, та, за даними різних авторів, спостерігається у 25–50% жінок із безпліддям [9, 10]. Зокрема, генітальний ендометріоз асоціюється з безпліддям у 25–50% випадків, а перитонеальна форма супроводжується безпліддям у 60–80% спостережень [11]. Окрім того, ендометріоз виявляється у 25–47% дівчаток підліткового віку, яких оперували з приводу тазового болю [12,13].

Частота безпліддя при всіх локалізаціях генітального ендометріозу приблизно в 3–4 рази перевищує показник у популяції, а частота мимовільного переривання вагітності перебуває в межах від 10 до 50% [14–16]. Однак істинну частоту ендометріозу оцінити вкрай тяжко, оскільки в частини пацієнок він проходить із невираженими симптомами, а сучасні діагностичні методи підтверджують цю хворобу вже на етапі лапароскопічного втручання [17–19].

Мета роботи. Провести ретроспективний аналіз історій хвороби у пацієнок з ендометріозом, асоційованим із безпліддям.

Матеріал і методи. Для нашого дослідження обрано та проаналізовано 63 історії хвороб пацієнок віком від 19 до 42 років. Середній вік становив 29 років. Зі скаргю на безпліддя було 43 жінки, що становило 68,16%, больовий синдром відзначено у 54 пацієнок із ендометріозом, асоційованим із безпліддям, що становило 85,71%. Отримані результати опрацьовані методом варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Больовий синдром відзначено у 43 пацієнок, що становило 68,16%. У всіх жінок біль унизу живота поєднувався з болем у попереку, у восьми жінок біль у попереку не

Таблиця 1
Розподіл історій хвороб жінок із генітальним ендометріозом за клінічними формами згідно з класифікацією МКХ-10

Клінічна форма	Кількість	
	абс.	%
Аденоміоз	5	7,9
Поширений (зовнішньо-внутрішній) ендометріоз	46	73,1
Ендометріоз придатків (маткових труб)	1	1,5
Ендометріоз піхви	1	1,5
Ендометріоз шийки матки	1	1,5
Ендометріоз яєчників, ендометріодні кісти	7	11,1

відзначався (18,8%).

Часто біль у пацієнок був постійним — супроводжував весь менструальний цикл або відчувався як перед, так і після менструації.

Залежність больового синдрому від різних умов та супутніх симптомів:

- менструації — 94,0%;
- фізичного навантаження — 10,1%;
- диспареунія — 70,5%;
- здуття — 17,1%;
- затримка випорожнення — 4,4%;
- болочість при дефекації — 3,2%.

Таким чином, у більшості жінок відзначено залежність больового синдрому від менструації (у 94% випадків), друге місце у структурі посіла диспареунія (біль під час статевих зносин), що становила 70,5%, третє місце — здуття-17,1%, на четвертому шаблі опинилася залежність больового синдрому від фізичного навантаження — 10,1%.

Болочість при дефекації, затримка випорожнення були рідкісними симптомами в обстежуваних жінок, проте, до прикладу, здуття відзначили 27,1% пацієнок. Частка аденоміозу значно коливалася та в середньому збігалася з даними літератури з частотою виявлення

Таблиця 2
Розподіл пацієнок згідно з результатами патогістологічних висновків

Діагноз до операції, кількість випадків	Діагноз після операції (згідно з висновками патогістології)			
	аденоміоз	міома	аденоміоз+міома	Поліп ендометрія
Аденоміоз 5	2	1	1	1
Міома+аденоміоз 35	25	5	5	-
Міома 21	2	15	4	-
Поліп ендометрія 29	8	2	1	18

Оригінальні дослідження

Таблиця 3
Розподіл пацієнтів за тривалістю безпліддя

Скарги	Кількість жінок (абс. к-сть)	Кількість жінок (%)
Безпліддя	43	68,2
До 2 років	14	22,2
2-5 років	15	23,8
Більше 5 років	14	22,2
Больовий синдром	54	85,7

Таблиця 4
Рівень онкомаркерів HE4 та CA125

CA 125 у 14 пацієток	Норма (<35 ОД/мл) – 7	>35 – 7 жінок
HE4 у 13 пацієток	Н. (<60,5) – 10,	>60,5 – 3
Індекс ROMA (пременопаузальний) у 6 пацієток	Н. (<11,4%) – 5,	>11,4 – 1
Індекс ROMA (постменопаузальний) у 6 пацієток	Н. (<29,9%) – 5,	>29,9% – 1

ендометріозу (становила від 10% до 16%). У значній частині хворих аденоміоз проходив на фоні іншої гінекологічної патології — міоми матки, запальних процесів геніталій, дисфункціональних маткових кровотеч або взагалі був випадковою знахідкою під час проведення гістероскопії.

Отже, згідно з даними гістологічних досліджень існує значна кількість випадків поєднання діагнозів міоми матки та генітального ендометріозу. Часто вони маскують або доповнюють клінічні прояви один одного.

За тривалістю, безпліддя було умовно розділено на групи – за кількістю років, неможливість завагітніти, що наочно представлено в таблиці 3.

Найбільш частими діагнозами, з якими зверталися пацієнти, окрім безпліддя були: ендометріоз тазової очеревини — 35%, двобічний ендометріодні кісти, пухлини правого і лівого яєчників, зовнішній генітальний ендометріоз. Із супутньої патології найбільш часто траплялася міома тіла матки — 8%.

Зауважмо, що більшість обстежених жінок надійшла до клініки з попередньо визначеним діагнозом ендометріозу та попередньо проведеними різними видами лікування. Велика кількість пацієток надійшла до «Медичного центру безпліддя» повторно, після проведеного лікування в даній установі. Найчастіше траплялися такі

Таблиця 5
Розподіл нозологічних форм за даними гістероскопії

Виявлено	Кількість жінок (абс. к-сть)	Кількість жінок (%)
Дворога матка	4	6,3
Сідлоподібна матка	4	6,3
Повна перетинка матки	1	1,6
Гіперплазія ендометрія	3	4,7
Поліп тіла матки	17	26,9
Поліп цервікального каналу	2	3,2
Ендометріоз тазової очеревини	3	4,7
Ендометріоз яєчників	1	1,6
Безпліддя	5	7,9
Відстаюча проліферація ендометрія	1	1,6
Рання проліферація ендометрія	2	3,2
Порожнина матки зменшених розмірів	1	1,6
Рубцева деформація ш/матки	1	1,6

ускладнення: безпліддя (16), ендометріома правого яєчника (2), лівого яєчника (1), двобічний (3), ендометріоз тазової очеревини (2), спайковий процес III—IV (24).

Найбільш часті супутні діагнози: ендометріоми обох яєчників — 3 (4,76%), ендометріоз тазової очеревини — 16 (25,4%), зовнішній генітальний ендометріоз — 6 (9,52%), хронічний двобічний сальпінгоофорит — 5 (7,35%), ендометріоз — 3 (4,76%), поліп

тіла матки — 20 (31,7%), вузлова міома тіла матки — 5 (7,35%), гіперплазія ендометрія — 4 (6,35%), дисплазія шийки матки — 5 (7,35%), спайковий процес II—III — 7 (11,11%), спайковий процес III—IV — 10 (15,87%), безпліддя н/у — 1 (2,3%), безпліддя I — 32 (74,4%), безпліддя II — 10 (23,2%). Переважній більшості було призначено консервативну терапію різними гормональними препаратами, що рекомендовані для лікування

Таблиця 6
Розподіл нозологічних форм за даними ультразвукового дослідження

Виявлено	Кількість жінок (абс.к-сть)	Кількість жінок (%)
Спайковий процес	49	77,8
Множинні ендометріюїдні гетеротопії	53	84,1
Стеноз/оклюзія маткових труб	6	9,5
Ендометріома яєчника	11	17,5
Розпластана маткова труба	1	1,6
Кіста жовтого тіла	7	11,1
Кістозно-змінені яєчники	3	4,8
Фолікулярна кіста	1	1,6
Параоваріальна кіста	2	3,2
Дермоїдна кіста	1	1,6
Пухлина яєчника	2	3,2
Тубоваріальний процес	1	1,6
Поліп тіла матки	1	1,6
Інтрамуральні субсерозні вузли матки	5	7,9

генітального ендометріозу, згідно з протоколом наказів Міністерства охорони здоров'я України (тривалістю 6–12 місяців). Лише у 32 пацієнток діагноз було встановлено вперше (74,4%).

Перенесені оперативні втручання серед обстежених відзначено в таких відсоткових межах:

- 1) кесарів розтин — 5,2%;
- 2) аборти — 9,0%;
- 3) вишкрібання — 14,0%;
- 4) діатермокоагуляція + діатермоексцизія — 3,4%.

Спермограму було проведено сімом чоловікам.

За даними спермограми, суттєвих змін, які могли би вплинути на процес запліднення та імплантації, не виявлено.

Початок менструацій у обстежуваних жінок припадав у середньому на вік 13,4 року (найменший вік початку мenses — 10 років, найбільший — 17 років).

Тривалість менструального циклу становила у середньому — $28,89 \pm 3,1$ дня. Тривалість власне менструальних виділень — $5,08 \pm 1,1$ дня (найменша — 3 дні, найбільша — 8 днів). Можна дійти висновку, що відхилень від нормального менструального циклу в пацієнток не було. За даними історій виявлено, що 42 жінки в минулому вагітностей не мали, у них відповідно був виставлений діагноз Безпліддя I, що становило 66,6%, одну вагітність у минулому мали вісім жінок (12,6%), дві вагітності — 10 жінок (15,8%), три — дві жінки (3,17%). Пологів у минулому не мали 52 жінки (82,6%), у восьми жінок були одні пологи (12,6%), у трьох — 2 (4,8%). У 57 жінок абортів не було (90,5%), у п'ятьох — один аборт (7,9%), в одній жінки — два аборти (1,6%). У трьох жінок було по два викидні (4,8%), у семи жінок — по одному викидню (11,1%), 53 жінки викиднів та абортів не мали (84,1%). У 14 пацієнток із

63 досліджено рівень онкомаркера СА 125, підвищення показників спостерігалось у 50%.

У 13 пацієнток із 63 було досліджено рівень онкомаркера НЕ4, підвищення показників спостерігалось лише у трьох досліджених (табл. 4.).

Згідно з даними гормонального гомеостазу виявлено, що суттєвих відхилень від норми гормональних показників не було. В однієї пацієнтки показники естрадіолу склали менше 12,5, що становить 9,1%.

АМГ досліджено у восьми пацієнток і лише в однієї пацієнтки він був у межах норми, що становить 12,5%. Решта показників у межах норми.

Цитологічне дослідження проводилось 38 жінкам із 63. За результатами дослідження виявлено, що переважає тип II — 28 жінок, що становить 73,6%, а тип I — 10 жінок (26,4%). Отже, переважання II типу свідчить про запальний процес, що підтверджується даними бактеріологічного та бактеріоскопічного дослідження.

Обстежено 33 жінки на наявність патологічних мікроорганізмів. За даними досліджень, у 23 жінок виявлено кокову та змішану мікрофлору, що становить 69,8%. В однієї жінки виявлено *Trichomonas vaginalis* (3,1%), *Gardnerella vaginalis* виявлена також у однієї пацієнтки (3,1%). У трьох жінок виявлено *Toxoplasma gondii* (9,3%), *Rubella* — у чотирьох пацієнток (12,4%). У п'яти із 33 жінок виявлено CMV (15,5%). III тип чистоти піхви спостерігався у дев'яти жінок, IV тип — у п'яти, що також свідчить про наявність запального процесу у досліджуваних жінок.

За даними гістероскопії поліп тіла матки траплявся в 17 випадках, що становить 26,9%. Інші показники подані в таблиці 5.

За результатами лапароскопії, множинні ендометріюїдні гетеротопії трапляються в 53 випадках, що

Оригінальні дослідження

становить 84,1%.

УЗД проводили 58 жінкам, не проводили п'ятьом. У 49 пацієнок матка у versio anteflexio, a retroflexio — у дев'яти. Розташування яєчників: правий і лівий яєчники розташовані типово, правий яєчник у 54 жінок у спайках, у 4 — фіксований до матки. У 48 жінок лівий яєчник у спайках, у 10 — фіксований до матки.

При УЗД — зміни міометрія були у 36 жінок, у 27 жінок змін не виявлено. Серед 36 жінок, у 19 виявлено поодинокі поліпи, у чотирьох — множинні поліпи, однокамерне утворення ш/матки діаметром (6), інтрамуральний вузол зі субсерозним ростом (8), інтрамуральні аденоматозні трансформації міометрія (2) та інші, що вказано в таблиці 6.

Отже, за неодноразовими даними УЗД не запідозрено внутрішнього генітального ендометріозу, тому не можна ґрунтуватись на дані УЗД як додаткового методу дослідження, і це потребує виявлення нових методик діагностики.

Гістологічне дослідження проводили 63 жінкам. Ендометрій відповідає початковій стадії фази секреції в однієї жінки, середній стадії фази секреції — в однієї, пізній (зворотній) — у двох. У трьох жінок ендометрій відповідає пізній стадії фази проліферації.

При проведенні кольпоскопії у 18 жінок патологічних відхилень не було (проба з оцтовою кислотою негативна, проба Шиллера позитивна). Отже, за даними кольпоскопії, найбільший відсоток відхилень від норми спостерігався у 22% пацієнок із дисплазією шийки матки.

Висновки

1. Основною скаргою при надходженні було безпліддя, що становило 68,16%.

2. Відзначено залежність больового синдрому від менструації (у 94% випадків), друге місце у структурі посіла диспареунія (біль під час статевих зносин).

3. Відхилень від нормального менструального циклу не спостерігалось.

4. За даними історій виявлено, що 42 жінки в минулому вагітностей не мали, у них відповідно був виставлений діагноз Безпліддя I, що становило 66,6%, одну вагітність в минулому мали вісім жінок (12,6%), дві — 10 жінок (15,8%), три — дві жінки (3,17%).

5. Згідно з даними гормонального гомеостазу виявлено, що суттєвих відхилень від норми гормональних показників не було. В однієї пацієнтки показники естрадіолу менше 12,5, що становить 9,1%.

6. За результатами цитологічного дослідження виявлено, що переважає тип II — 28 жінок, що становить 73,6%, а тип I — 10 жінок (26,4%). Отже, переважання II типу свідчить про запальний процес, що підтверджується даними бактеріологічного та бактеріоскопічного дослідження.

7. Отже, за неодноразовими даними УЗД не запідозрено внутрішнього генітального ендометріозу, тому не можна ґрунтуватись на дані УЗД як додаткового методу дослідження, і це потребує виявлення нових методик діагностики.

8. За даними кольпоскопії, найбільший відсоток відхилень від норми спостерігався у 22% пацієнок із дисплазією шийки матки.

9. Підвищення онкомаркера СА 125 спостерігалось лише в 50% пацієнтів із підтвердженим гістологічно ендометріозом, що не можна сказати про високу інформативну здатність даного методу при діагностиці захворювання.

Список літератури

1. Ueda Y, Enomoto T, Miyatake T, Fujita M, Yamamoto R, Kanagawa T, Shimizu H, Kimura T. A Retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. *Fertil Steril.* 2010; 94: 78-84.
2. Santos TMV, Pereira AMG, Lopes RGC, Depes Dde B. Lag time between onset of symptoms and diagnosis of endometriosis. *Einstein.* 2012; 10 (1): 39-43.
3. Giudice LC, Evers JLH, Healy DL. *Endometriosis: Science and Practice.* Wiley-Blackwell, A John Wley & Sons, Ltd., Publication; 2012.
4. Brosens I, Brosens JJ, Fusi L, Al-Sabbagh M, Kuroda K. Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis *Fertil Steril.* 2012; 98: 30-5.
5. Юзько АМ, Юзько ТМ, Руденко НГ. Статус і перспективи використання допоміжних репродуктивних технологій для лікування безплідності в Україні. *Жіноче здоров'я.* 2013;(8):26-30.
6. Марченко ЛА, Ильина ЛМ. Современная концепция развития эндометриоза: обзор. *Проблемы репродукции.* 2011;(1):61-66.
7. McLeod BS, Retzliff MG. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Jun;53(2):389-96. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181db7bde.
8. Дахно ФВ. Безпліддя в Україні: аналіз ситуації. *Здоров'я України. Гінекологія, Акушерство, Репродуктологія.* 2011;(4):10-11.
9. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012 Dec;39(4):535-49. doi: 10.1016/j.ogc.2012.10.002.
10. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2010 Jun 24;362(25):2389-98. doi: 10.1056/NEJMc1000274.
11. Robboy SJ, Bean SM. Pathogenesis of endometriosis. *Reprod Biomed Online.* 2010 Jul;21(1):4-5. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.03.031.
12. Shafik A, Ratcliffe N, Wright JT. Importance of histological diagnosis in patients with pelvic pain and laparoscopic evidence of endometriosis. *Gynaecol Endosc.* 2009;(9):301-304. doi: 10.1046/j.1365-2508.2000.00366.x.
13. Bouquet De Jolinière J, Ayoubi JM, Gianaroli L, Dubuisson JB, Gogusev J, Feki A. Endometriosis: a new cellular and molecular genetic approach for understanding the pathogenesis and evolutivity. *Front Surg.* 2014 May 27;1:16. doi: 10.3389/fsurg.2014.00016.
14. Acien P, Velasco I. Endometriosis: a disease that remains enigmatic. *ISRN Obstet Gynecol.* 2013 Jul 17; 2013:242149. doi: 10.1155/2013/242149.
15. Khan KN, Kitajima M, Inoue T, Fujishita A, Nakashima M, Masuzaki H. 17 β -estradiol and lipopolysaccharide additively promote pelvic inflammation and growth of endometriosis. *Reprod Sci.* 2015 May;22(5):585-94. doi: 10.1177/1933719114556487.
16. Cakmak H, Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli UA, Arici A. Immune-endocrine interactions in endometriosis. *Front Biosci (Elite Ed).* 2009 Jun 1;1:429-43.
17. Cakmak H, Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli UA, Arici A. Immune-endocrine interactions in endometriosis. *Front Biosci (Elite Ed).*

- 2009 Jun 1;1:429-43.
18. Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, et al. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Hum Reprod*. 2010 Mar;25(3):642-53. doi: 10.1093/humrep/dep437.
 19. Young VJ, Browns JK, Saunders PT, Horne AW. The role of the peritoneum in the pathogenesis of endometriosis. *Hum Reprod Update*. 2013 Sep-Oct;19(5):558-69. doi: 10.1093/humupd/dmt024.
- References**
1. Ueda Y, Enomoto T, Miyatake T, Fujita M, Yamamoto R, Kanagawa T, Shimizu H, Kimura T. A Retrospective analysis of ovarian endometriosis during pregnancy. *Fertil Steril*. 2010; 94: 78-84.
 2. Santos TMV, Pereira AMG, Lopes RGC, Depes Dde B. Lag time between onset of symptoms and diagnosis of endometriosis. *Einstein*. 2012; 10 (1): 39-43.
 3. Giudice LC, Evers JLH, Healy DL. Endometrisis: Science and Practice. Wiley-Blackwell, A John Wley & Sons, Ltd., Publication; 2012.
 4. Brosens I, Brosens JJ, Fusi L, Al-Sabbagh M, Kuroda K Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis *Fertil Steril*. 2012; 98: 30-5.
 5. Yuzko AM, Yuzko TM, Rudenko NH. Status i perspektyvy vykorystannia dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii dlia likuvannia bezplidnosti v Ukraini [Status and prospects of the use of assisted reproductive technologies in the treatment of infertility in Ukraine]. *Zhinoche zdorov'ia*. 2013;(8):26-30. (in Ukrainian).
 6. Marchenko LA, Ilina LM. Suchasna kontseptsiiia rozvytku endometriozu: ohliad [Modern conception of endometriosis development: a review]. *Problemy reproduktsii*. 2011;(1):61-66. (in Russian).
 7. McLeod BS, Retzloff MG. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. *Clin Obstet Gynecol*. 2010 Jun;53(2):389-96. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181db7bde.
 8. Dakhno FV. Bezplidnia v Ukraini: analiz sytuatsii [Infertility in Ukraine: analysis of situation]. *Zdorov'ia Ukrainy. Hinekologhiia, Akusherstvo, Reproduktoholiia*. 2011;(4):10-11. (in Ukrainian).
 9. Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2012 Dec;39(4):535-49. doi: 10.1016/j.ogc.2012.10.002.
 10. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2010 Jun 24;362(25):2389-98. doi: 10.1056/NEJMcpl000274.
 11. Robboy SJ, Bean SM. Pathogenesis of endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2010 Jul;21(1):4-5. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.03.031.
 12. Shafik A, Ratcliffe N, Wright JT. Importance of histological diagnosis in patients with pelvic pain and laparoscopic evidence of endometriosis. *Gynaecol Endosc*. 2009;(9):301-304. doi: 10.1046/j.1365-2508.2000.00366.x.
 13. Bouquet De Jolinière J, Ayoubi JM, Gianaroli L, Dubuisson JB, Gogusev J, Feki A. Endometriosis: a new cellular and molecular genetic approach for understanding the pathogenesis and evolutivity. *Front Surg*. 2014 May 27;1:16. doi: 10.3389/fsurg.2014.00016.
 14. Acién P, Velasco I. Endometriosis: a disease that remains enigmatic. *ISRN Obstet Gynecol*. 2013 Jul 17; 2013:242149. doi: 10.1155/2013/242149.
 15. Khan KN, Kitajima M, Inoue T, Fujishita A, Nakashima M, Masuzaki H. 17 β -estradiol and lipopolysaccharide additively promote pelvic inflammation and growth of endometriosis. *Reprod Sci*. 2015 May;22(5):585-94. doi: 10.1177/1933719114556487.
 16. Cakmak H, Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli UA, Arici A. Immune-endocrine interactions in endometriosis. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2009 Jun 1;1:429-43.
 17. Cakmak H, Guzeloglu-Kayisli O, Kayisli UA, Arici A. Immune-endocrine interactions in endometriosis. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2009 Jun 1;1:429-43.
 18. Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, et al. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Hum Reprod*. 2010 Mar;25(3):642-53. doi: 10.1093/humrep/dep437.
 19. Young VJ, Browns JK, Saunders PT, Horne AW. The role of the peritoneum in the pathogenesis of endometriosis. *Hum Reprod Update*. 2013 Sep-Oct;19(5):558-69. doi: 10.1093/humupd/dmt024.

Відомості про авторів

Бакун Оксана Валеріанівна — к.мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Ткачук Анна Іванівна — студентка 5-го курсу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах

Бакун Оксана Валериановна — к.мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Ткачук Анна Ивановна — студентка 5-го курса Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors

Bakun Oksana — PhD, associate professor of Obstetrics and Gynecology Department of Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Tkachuk Anna — a 5th-year student of Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 12.09.2019
Рецензент — д.мед.н. Куріцина С.А.
 © О.В. Бакун, А.І. Ткачук, 2019