

Проблемні питання лікування ендометріюїдних кіст яєчників у жінок репродуктивного віку

О. С. Шаповал

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»

Поширення ендометріюїдної хвороби, труднощі в діагностиці, виборі тактики лікування зумовлюють наявні проблеми менеджменту ендометріозу. Відсутність настання періоду стійкої ремісії, висока частота рецидиву захворювання дають підставу вважати цю проблему актуальною у групі пацієнток репродуктивного віку, особливо серед жінок із раніше реалізованим репродуктивним потенціалом, оскільки саме вагітність вважається важливим принципом у лікуванні ендометріюїдної хвороби.

Мета роботи – вивчення ефективності різних схем лікування ендометріюїдних кіст яєчників у пацієнток із раніше реалізованим репродуктивним потенціалом.

Матеріали та методи. Обстежили 44 жінки у віці 17–49 років: перша група – 25 здорових невагітних жінок, друга – 19 жінок з ендометріюїдними кістами яєчників, які отримували традиційне (підгрупа 2а) та комплексне (підгрупа 2б) лікування.

Результати. Виявлено, що в пацієнток, які отримували традиційну терапію, після завершення курсу лікування спостерігалась вихідна активація гуморальної ланки імунної системи, що вказувало на необхідність застосування імунокорекції. У хворих, які отримували комплексну терапію, відзначалась нормалізація імуногемостазу організму, стабілізація процесів апоптозу та проліферації – основних ланок етіопатогенезу ендометріюїдної хвороби, що свідчило про підвищення ефективності лікування. Здійснюючи контрольну УЗД у динаміці через 1 і 3 місяці в пацієнток, які продовжували прийом комплексної терапії, відзначали зменшення розміру патологічного утворення та виражений антипроліферативний ефект на гіперпластично змінений ендометрій, що діагностований до початку лікування у 21,05 % хворих. Через 3 місяці лікування необхідності в біопсії ендометрію в цій групі пацієнток не було.

Висновки. При використанні комплексного підходу до лікування ендометріюїдних кіст яєчників відзначається нормалізація показників імуногемостазу організму, регрес ендометріюїдних утворень яєчників і відсутність гіперпластичних процесів ендометрію, що дає можливість рекомендувати таку схему для дальшого використання.

Ключові слова:
ендометріюїдні кісти яєчників, імунодіагностика, ультразвукове дослідження.

Патологія. – 2017. – Т. 14, № 2(40). – С. 209–213

DOI:
10.14739/2310-1237.2017.2.109669

E-mail:
shapoval_olga@ukr.net

Проблемные вопросы лечения эндометриозных кист яичников у женщин репродуктивного возраста

О. С. Шаповал

Широкое распространение эндометриозной болезни, трудности в диагностике и выборе тактики лечения обуславливают существующие проблемы менеджмента эндометриоза. Отсутствие наступления периода стойкой ремиссии, высокая частота рецидива заболевания позволяют считать данную проблему актуальной в группе пациенток репродуктивного возраста, и особенно среди женщин с ранее реализованным репродуктивным потенциалом, поскольку именно беременность считается важным принципом в лечении эндометриозной болезни.

Цель работы – изучение эффективности различных схем лечения эндометриозных кист яичников у пациенток с ранее реализованным репродуктивным потенциалом.

Материалы и методы. Обследовано 44 женщины в возрасте 17–49 лет: первая группа – 25 здоровых небеременных женщин, вторая группа – 19 женщин с эндометриозными кистами яичников, получавших традиционное (подгруппа 2а) и комплексное (подгруппа 2б) лечение.

Результаты. Вывявлено, что у пациенток, получавших традиционную терапию, по окончании курса лечения наблюдалась исходная активация гуморального звена иммунной системы, что указывало на необходимость применения иммунокоррекции. У больных, получавших комплексную терапию, отмечалась нормализация иммуногемостаза организма, стабилизация процессов апоптоза и пролиферации – основных звеньев этиопатогенеза эндометриозной болезни, что свидетельствовало о повышении эффективности проводимого лечения. При проведении контрольного УЗИ в динамике через 1 и 3 месяца у пациенток, которые продолжали приём комплексной терапии, отмечалось уменьшение размера патологического образования и выраженный антипролиферативный эффект на гиперпластически изменённый эндометрий, диагностированный до начала лечения у 21,05 % больных. Через 3 месяца лечения необходимости в проведении биопсии эндометрия в данной группе пациенток не было.

Выводы. При использовании комплексного подхода к лечению эндометриозных кист яичников отмечается нормализация показателей иммуногемостаза организма, регресс эндометриозных кист яичников и отсутствие гиперпластических процессов эндометрия, что позволяет рекомендовать данную схему для дальнейшего использования.

Ключевые слова:
эндометриозные кисты яичников, иммуно-диагностика, ультразвуковое исследование.

Патология. – 2017. – Т. 14, № 2(40). – С. 209–213

Problematic issues of treatment of ovarian endometriomas in women of reproductive age

O. S. Shapoval

Introduction. The wide spread of endometriosis disease, difficulties in diagnosing and choosing the tactics of its treatment cause the existing problems of management of endometriosis. Absence of the onset of the period of stable remission, high

Key words:
endometriosis, immunologic tests, ultrasonography.

Pathologia
2017; 14 (2), 209–213

frequency of recurrence of the disease make it possible to consider this problem actual in the group of patients of reproductive age, and especially among women with previously realized reproductive potential, since pregnancy is considered to be the important principle of treatment of endometriosis.

The aim of the study was to study the effectiveness of various treatment regimens for endometriomas in patients with previously realized reproductive potential.

Materials and Methods. 44 women aged from 17 to 49 years were examined: the first group consisted of 25 healthy nonpregnant women, the second group included 19 women, with endometriomas receiving the traditional (subgroup 2a) and complex (subgroup 2b) treatment.

Results. It was revealed that in patients receiving traditional therapy, in the end of the course of treatment, the initial activation of the humoral unit of the immune system was observed, which indicated the need for immunocorrection. In patients receiving complex therapy, normalization of the body's immune homeostasis, stabilization of the processes of apoptosis and proliferation, the main links in the etiopathogenesis of endometriosis were noted, which indicated an improvement in the effectiveness of the treatment. The control ultrasound in the dynamics in 1 and 3 months in patients who continued to receive complex therapy, revealed a decrease in the size of pathological formation and a pronounced antiproliferative effect on the hyperplastically altered endometrium, diagnosed before the start of treatment in 21.05 % of patients. After 3 months of treatment, there was no need for an endometrial biopsy in this group of patients.

Conclusions. With the use of a comprehensive approach to the treatment of endometriomas normalization of the body's immunodeficiency parameters, regression of the endometriomas and the absence of hyperplastic endometrial processes are noted, which allows to recommend this scheme for further use.

Поширення ендометріюїдної хвороби, труднощі в діагностиці, виборі методу лікування зумовлюють наявні проблеми менеджменту ендометріозу. Довготривала консервативна терапія з вірогідною конверсією в оперативні методики накладають відбиток на ритм життя сучасної жінки й супроводжуються матеріальними, психологічними втратами [1]. Найпоширенішими формами ендометріозу вважаються ендометріоз яєчників та аденоміоз, частота яких, за даними дослідників, варіює від 12 до 40 % [2,3]. Особливості такої локалізації, високий відсоток злукоутворення обтяжують ступінь безпліддя, котре, за даними ряду авторів, при ендометріозі діагностується у 20–50 % жінок репродуктивного віку [4,5]. Дисбаланс між процесами проліферації та апоптозу, швидкість появи нових гетеротопій, імунологічні порушення також впливають на повноцінне функціонування органів репродуктивної системи, особливо на процеси овуляції [1,4,6,7]. Наявні методи лікування ендометріюїдних кіст яєчників дають змогу досягти стану тимчасової ремісії. Виконані в минулому оперативні втручання без протирецидивної реабілітаційної терапії продемонстрували свою неефективність. Так, протягом перших 5 років після цистектомії частота рецидивів становить 50–55 % [4,7]. Тому актуальними залишаються проблеми вивчення та корекції нових аспектів ланок етіопатогенезу ендометріюїдної хвороби.

Мета роботи

Вивчення ефективності різних схем лікування ендометріюїдних кіст яєчників у пацієнок із реалізованим репродуктивним потенціалом.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 80 жінок у віці 17–49 років. Першу групу (контрольну) становили 25 здорових невагітних жінок репродуктивного віку без ознак гінекологічної та хронічної соматичної патології, які реалізували свою репродуктивну функцію та звернулися до лікувального закладу з питань вибору контрацепції. До другої групи

увійшли 19 жінок, які народили і в яких на УЗД діагностована ендометріюїдна кіста яєчника. Залежно від проведеної терапії хворих поділили на 2 підгрупи. Підгрупа 2a (9 жінок) – пацієнтки, які отримували традиційне лікування препаратами прогестерону та протизлукову терапію. Підгрупа 2b (10 жінок) – пацієнтки, які отримували комплексне лікування, що передбачало поряд із традиційною терапією використання препаратів з імуномодулюючим та антипроліферативними ефектом.

Для оцінювання ефективності терапії всі пацієнтки пройшли сонологічне дослідження органів малого таза до початку лікування та через 1 і 3 місяці. У всіх пацієнок вивчали показники адаптивного імунітету. Визначення субпопуляційного складу лімфоцитів здійснювали за допомогою використання моноклональних антитіл до антигенів CD₃⁺ (загальна кількість Т-лімфоцитів), CD₄⁺ (Т-хелпери), CD₈⁺ (Т-супресори), CD₁₉⁺ (В-лімфоцити) виробництва НВО «Гранум» (м. Харків). Визначали показники гуморальних факторів (IgA, IgM, IgG) із використанням моноспецифічних сироваток проти відзначених імуноглобулінів за методом Mancini G.

Статистичне опрацювання даних виконали з використанням комп'ютерних програм пакета Statistica (StatSoft Statistica v.6.0). Статистичну значущість відмінностей порівнюваних показників із нормальним розподілом встановлювали з використанням t-критерію Стьюдента для середніх величин. У випадках, коли характер розподілу аналізованих показників за критерієм згоди Колмогорова–Смирнова не відповідав нормальному закону, статистичну значущість порівнюваних показників встановлювали з використанням критерію серій Вальда–Вольфовіца при рівні значущості $p < 0,05$. Аналізовані дані представлені як медіана (Me) та міжквартильний розмах (RQ), що являє собою різницю між значеннями 75 та 25 перцентилей ($RQ = 75\% UQ - 25\% LQ$), де UQ – верхній квартиль; LQ – нижній квартиль.

Результати та їх обговорення

Дані, що отримані при сонологічному дослідженні до лікування, виявили вірогідне збільшення лінійних розмірів

матки щодо жінок контрольної групи, а саме – довжини – в 1,1 раза ($p < 0,05$), товщини – в 1,57 раза ($p < 0,05$). Відзначалось вірогідне збільшення лінійних показників довжини та товщини обох яєчників. Показники об'єму здорових яєчників були збільшені в 2,54 раза у групах порівняння, що хоч не було статистично вірогідно, але клінічно свідчило про розвиток гіперплазії органа. Об'єм яєчників з ендометріомою був вірогідно збільшений у 5,53 раза порівняно з контрольною групою. Мінімальні розміри ендометріодних вогнищ сонологічно розпізнавалися як включення у тканині яєчника, максимальні розміри становили 74,3 мм. Показники М-ехо були вірогідно збільшені в 1,53 раза, що свідчило про активізацію процесів проліферації. У 15,79 % хворих відзначалась неоднорідність М-ехо. Загалом у другій групі у 21,05 % жінок виявлені міома матки та фонова патологія ендометрія. Локалізація ендометріодних гетеротопій, крім яєчників, сонологічно встановлена практично в кожному п'ятому випадку. Це зумовлює складність лікування таких пацієнток і необхідність пошуку комплексного підходу до терапевтичної корекції.

Раніше під час дослідження імунного статусу в жінок з ендометріодною хворобою виявили зміни, які характеризувались збереженням кількості Т-лімфоцитів та їхніх субпопуляцій, незначним збільшенням кількості В-лімфоцитів, гіперглобулінемією [8]. Грунтуючись на цих результатах, здійснили порівняльний аналіз стану імунного статусу в жінок, які отримували традиційне та комплексне лікування (табл. 1).

У результаті дослідження встановили, що вміст лімфоцитів із фенотипом CD_3^+ і CD_4^+ у жінок 2а підгрупи відповідав показникам контролю, водночас відзначалось несуттєве підвищення на 13 % кількості лімфоцитів із фенотипом CD_8^+ і зниження лімфоцитів із фенотипом CD_{16}^+ на 18 % (табл. 1).

У жінок 2б підгрупи загальна кількість Т-лімфоцитів із фенотипом CD_3^+ , рівень Т-лімфоцитів із хелперною функцією (CD_4^+) і Т-кілерів (CD_8^+) не змінювались щодо відповідних значень контрольної групи. Вміст НК-клітин (CD_{16}^+) був знижений на 41 % відносно групи контролю.

Вміст лімфоцитів із фенотипом CD_{19}^+ у жінок 2а підгрупи збільшувався на 25 % стосовно контролю. Показники концентрації IgA та IgM перевищували значення контрольної групи на 19 % і 64 % відповідно, на тлі практично не зміненого рівня IgG (табл. 2).

У жінок 2б підгрупи рівень лімфоцитів із фенотипом CD_{19}^+ збільшувався на 13 % щодо контролю. Концентрація IgA, IgM та IgG перевищувала значення контрольної групи на 31 %, 27 %, 10 % відповідно.

Отже, в жінок 2а підгрупи спостерігався дисбаланс Т-клітинної системи, котрий на цьому етапі можна трактувати як «прихований імунodefіцитний стан», що перебігає на тлі запального процесу, котрий, вочевидь, потребує комплексного лікування з застосуванням імуномодельюючої терапії.

У жінок 2б підгрупи відзначався дисбаланс Т-клітинної системи, який супроводжується, вочевидь, транзиторним аутоімунним компонентом, що свідчить про збіг патогенетичної структури імунних порушень зі спектром імунноактивності препаратів, котрі застосовували.

Результати дослідження свідчать: при традиційній терапії в лікуванні ендометріодних кіст яєчників

Таблиця 1. Стан Т-клітинної ланки імунної системи в жінок з ендометріодними кістами залежно від напрямку терапії, Ме (75 % Q–25 % Q = RQ)

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n = 25)	2а підгрупа (n = 9)	2б підгрупа (n = 10)
CD_3^+ , %	64 (66 – 64 = 2)	64 (66 – 60 = 6)	64 (68 – 60 = 8)
CD_4^+ , %	38 (40 – 36 = 4)	38 (46 – 36 = 10)	40 (42 – 38 = 4)
CD_8^+ , %	22 (32 – 18 = 14)	25 (28 – 19 = 9)	22 (32 – 20 = 12)
CD_{16}^+ , %	17 (25 – 12 = 13)	14* (22 – 9 = 13)	10* (19 – 5 = 14)

*: статистично значуща різниця ($p < 0,05$) щодо контрольної групи;

†: статистично значуща різниця ($p < 0,05$) щодо 2а підгрупи.

Таблиця 2. Стан гуморальної ланки імунної системи в жінок з ендометріодними кістами залежно від напрямку терапії, Ме (75 % Q–25 % Q = RQ)

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n = 25)	2а підгрупа (n = 9)	2б підгрупа (n = 10)
CD_{19}^+ , %	16 (20 – 14 = 6)	20 (23 – 18 = 5)	18 (24 – 14 = 10)
Ig A, r/l	1,6 (1,9 – 1,2 = 0,7)	1,9* (2,2 – 1,8 = 0,4)	2,1* (2,4 – 1,9 = 0,5)
Ig M, r/l	1,1 (1,4 – 0,8 = 0,7)	1,8* (2,0 – 1,2 = 0,8)	1,4 (1,7 – 1,1 = 0,6)
Ig G, r/l	10 (12 – 8 = 4)	10 (12 – 9 = 3)	11* (12 – 9 = 3)

*: статистично значуща різниця ($p < 0,05$) щодо контрольної групи;

†: статистично значуща різниця ($p < 0,05$) щодо 2а підгрупи.

зберігаються імунні порушення, зокрема, активація гуморальної ланки імунної системи, що надалі може призвести до розвитку вторинних бактеріальних інфекцій. Це диктує необхідність застосування препаратів з імунотулюючим ефектом.

З метою корекції імунних порушень пацієнтки підгрупи 2б приймали амінодигідрофталазидіон натрію в режимі 0,1 г 2 рази на добу 20 днів. Препарат має імунотулюючий і протизапальний ефект унаслідок зменшення активності гіперактивованих макрофагів, пригнічення синтезу прозапальних цитокінів, стимуляції фагоцитозу та покращення мікробіцидної функції нейтрофілів гранулоцитів. Виражений вплив відбувається на антителогенез, особливо підвищується синтез Ig G. Комплексне лікування доповнювалося призначенням антипроліферативного комбінованого препарату індол-3-карбінол, який містив індол-3-карбінол – 90 мг, екстракт броколі – 10 мг, суміш овочів сімейства хрестоцвітних – 238 мг, аскорбінову кислоту – 50 мг у режимі 1 капсула 2 рази на добу під час їжі протягом 3 місяців. Препарат блокує гормон-залежні та гормон-незалежні механізми, які активізують патологічний клітинний ріст, впливає на клітини з високим проліферативним потенціалом. Антипроліферативний ефект реалізується внаслідок нормалізації метаболізму та балансу естрогенів, зниження утворення патологічного метаболіту 16 α -гідроксіестрону шляхом активації певних ізоформ цитохрому P450. Також відбувається вплив на систему цитоплазматичних протеїнази, пригнічення ефектів прозапальних цитокінів.

Оцінювання ефективності терапії здійснювали на підставі визначення даних ультразвукового обстеження через 1 і 3 місяці на тлі курсу лікування. Результати дослідження наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Дані ультразвукового обстеження в динаміці у групах порівняння через 1 і 3 місяці терапії (M ± m, мм)

Параметри	1 група (n = 25)	підгрупа 2a (n = 9)	підгрупа 2b (n = 10)
Результати через 1 місяць терапії			
Параметри матки			
Довжина	51,58 ± 0,48	46,0 ± 1,9*	45,0 ± 1,7*
Ширина	46,42 ± 0,62	44,02 ± 1,12*	42,17 ± 1,54*
Товщина	35,08 ± 0,54	37,44 ± 1,26	37,12 ± 1,38
M-ехо	6,12 ± 0,75	7,37 ± 0,67	7,34 ± 0,63
Параметри контрлатеральних яєчників			
Довжина, мм	30,32 ± 0,17	35,33 ± 1,32*	34,31 ± 1,17*
Ширина, мм	28,14 ± 0,13	24,11 ± 1,98*	23,75 ± 1,08*
Товщина, мм	16,72 ± 0,17	26,17 ± 1,36*	25,24 ± 1,15*
Об'єм, см ³	7,44 ± 0,67	15,23 ± 2,23*	14,32 ± 1,57*
Параметри яєчників з ендометріодною кістою			
Довжина, мм	30,32 ± 0,17	46,34 ± 2,14*	44,17 ± 2,35*
Ширина, мм	28,14 ± 0,13	36,28 ± 2,19*	34,72 ± 2,15*
Товщина, мм	16,72 ± 0,17	29,26 ± 3,23*	27,32 ± 3,48*
Об'єм, см ³	7,44 ± 0,67	28,17 ± 3,43*	25,54 ± 3,53*
Результати через 3 місяці терапії			
Параметри матки			
Довжина	51,58 ± 0,48	45,82 ± 0,85*	44,13 ± 0,85*
Ширина	46,42 ± 0,62	43,16 ± 0,43**	41,14 ± 0,47**
Товщина	35,08 ± 0,54	36,45 ± 1,12	35,42 ± 1,14
M-ехо	6,12 ± 0,75	6,28 ± 0,34 †	5,18 ± 0,33†
Параметри контрлатеральних яєчників			
Довжина, мм	30,32 ± 0,17	34,32 ± 1,17*	32,61 ± 1,32
Ширина, мм	28,14 ± 0,13	24,09 ± 1,08*	23,35 ± 1,16*
Товщина, мм	16,72 ± 0,17	25,94 ± 1,15*	23,76 ± 1,23*
Об'єм, см ³	7,44 ± 0,67	14,32 ± 1,57*	13,28 ± 1,32*
Параметри яєчників з ендометріодною кістою			
Довжина, мм	30,32 ± 0,17	45,22 ± 1,34*	42,35 ± 1,65*
Ширина, мм	28,14 ± 0,13	35,75 ± 1,38*	32,58 ± 1,34*
Товщина, мм	16,72 ± 0,17	28,37 ± 2,37*	24,37 ± 2,43*
Об'єм, см ³	7,44 ± 0,67	27,91 ± 4,76*	22,93 ± 4,73*

*: статистично значуща різниця (p < 0,05) щодо контрольної групи;

†: статистично значуща різниця (p < 0,05) щодо підгрупи 2a.

Виявлено зменшення лінійних розмірів матки в групах порівняння, а також вірогідне зменшення показника M-ехо через 3 місяці лікування в підгрупі 2b. Це свідчить про стабілізацію проліферативного потенціалу клітин, а тканина ендометрію, як найактивніше проліферуюча структура в організмі, підтверджує цей факт. Через 1 і 3 місяці терапії відзначалось також зменшення лінійних розмірів та об'єму обох яєчників. Виявлені клінічні відмінності між підгрупами. Отже, результати свідчать про ефективність комплексного підходу до лікування ендометріодної хвороби та дають можливість рекомендувати цю схему лікування лікарям акушерам-гінекологам.

Висновки

1. Для пацієнток з ендометріодними кістами яєчників характерними є порушення в імунній системі, які характеризуються підвищенням кількості В-лімфоцитів та основних груп імуноглобулінів, що свідчить про порушення механізмів імунного захисту та підтверджує їхню участь у патогенезі ендометріодної хвороби.

2. На тлі традиційного лікування ендометріодних кіст яєчників після завершення курсу те-

рапії зберігається активація гуморальної ланки імунної системи, що зумовлює необхідність проведення імунокорекції.

3. У 21,05 % пацієнток з ендометріозом діагностуються гіперпластичні процеси ендометрію, що свідчить про підвищений проліферативний потенціал та зумовлює необхідність призначення препаратів з антипроліферативним ефектом.

4. У групі пацієнток з ендометріозом яєчників, які отримували комплексну терапію, відзначалася нормалізація показників імуногемостазу організму, регрес ендометріодних утворень яєчників і відсутність гіперпластичних процесів ендометрію, що дає можливість рекомендувати цю схему для використання.

Перспективи подальших наукових досліджень полягають у розробці алгоритму обстеження та прогнозування перебігу захворювання з метою початкового вибору консервативного або оперативного методу лікування.

Список літератури

- [1] Баскаков В.П. Эндометриодная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – СПб., 2012. – 452 с.
- [2] Унанян А.Л. Активный и неактивный аденомиоз: клинико-морфологические варианты развития, дифференцированный подход к терапии / А.Л. Унанян, И.С. Сидорова, Е.А. Коган // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – Т. 6. – №2. – С. 25–30.
- [3] Авраменко Н.В. Эндометриоз: патогенез, классификация, диагностика, современные аспекты терапии / Н.В. Авраменко // Патология. – 2014. – №2(31). – С. 4–11.
- [4] Brosens I. Endometriosis in adolescents is a hidden, progressive and severe disease that deserves attention, not just compassion / I. Brosens, S. Gordts, G. Benagiano // Human Reproduction. – 2013. – Vol. 28. – P. 2026–2031.
- [5] Эндометриоз и фертильность. Ключевые моменты лечения / С.А. Гаспарян, Р.М. Ионова, О.С. Попова, А.А. Хрипунова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – Т. 9. – №4. – С. 66–72.
- [6] Sourial S. Theories on the Pathogenesis of Endometriosis / S. Sourial, N. Tempest, D.K. Hapangama // International Journal of Reproductive Medicine. – 2014. – Vol. 14. – P. 187–196.
- [7] Ковалева Л.А. Особенности терапии эндометриоза (клиническая лекция) / Л.А. Ковалева // Гинекология. – 2013. – Т. 15. – №4. – С. 19–22.
- [8] Шаповал О.С. Состояние клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у женщин репродуктивного возраста с новообразованиями яичников / О.С. Шаповал, Л.П. Воронцова // Патология. – 2014. – №3(32). – С. 83–87.

References

- [1] Baskakov, V. P., Cvelev, Yu. V., & Kira, E. F. (2012). *Endometrioidnaya bolezn' [Endometriosis disease]*. Saint Petersburg. [in Russian].
- [2] Unanyan, A. L., Sidorova, I. S., & Kogan, E. A. (2012). Aktivnyi i neaktivnyi adenomioz: kliniko-morfologicheskie varianty razvitiya, differencirovannyi podkhod k terapii [Active and inactive adenomiosis: clinicomorphologic variables of development and differential approach to treatment]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija*, 6(2), 25–30. [in Russian].
- [3] Avramenko, N. V. (2014). Endometrioz: patogenez, klassifikaciya, diagnostika, sovremennye aspekty terapii [Endometriosis: etiology, pathogenesis, diagnostics, modern aspects of treatment]. *Pathologia*, 2(31), 4–11. doi: <http://dx.doi.org/10.14739/2310-1237.2014.2.28543>. [in Russian].
- [4] Brosens, I., Gordts, S., & Benagiano, G. (2013). Endometriosis in adolescents is a hidden, progressive and severe disease that deserves attention, not just compassion. *Human Reproduction*, 28, 2026–2031. doi: 10.1093/humrep/det243.
- [5] Gasparyan, S. A., Ionova, R. M., Popova, O. S., & Khripunova, A. A. (2015). Endometrioz i fertill'nost'. Klyucheveye momenty lecheniya [Endometriosis and fertility. Key moment of treatment]. *Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija*, 9(4), 66–72. doi: 10.17749/2070-4968.2015.9.4.066-072. [in Russian].
- [6] Sourial, S., Tempest, N., & Hapangama, D. K. (2014). Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. *International Journal of Reproductive Medicine*, 14, 187–196.

- [7] Kovaleva, L. A. (2013). Osobennosti terapii e'ndometrioza (klinicheskaya lekciya) [Endometriosis therapy features (clinical lecture)]. *Ginekologiya*, 15(4), 19–22. [in Russian].
- [8] Shapoval, O. S., & Vorontsova, L. L. (2014). Sostoyanie kletchnogo i gumoral'nogo zven'ev immunnoj sistemy u zhenschin reproduktivnogo vozrasta s novoobrazovaniyami yaichnikov [State of cellular and humoral immune system in women of reproductive age with tumor-like ovary formations]. *Pathologia*, 3(32), 83–87. doi: <http://dx.doi.org/10.14739/2310-1237.2014.3.36982>.

Відомості про автора:

Шаповал О. С., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства та гінекології, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Сведения об авторе:

Шаповал О. С., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства и гинекологии, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Information about author:

Shapoval O. S., PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education", Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.**Conflicts of Interest:** author has no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 10.04.2017

Після доопрацювання / Revised: 03.06.2017

Прийнято до друку / Accepted: 15.06.2017