

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ім. М.І. ПИРОГОВА

Кваліфікаційна наукова праця  
на правах рукопису

**ЛЕПЕТЕНКО ЮЛІЯ ЮРІЇВНА**

УДК: 618.11–006.2–08–053.8

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ**  
**З ЕНДОМЕТРІОМАМИ ЯЄЧНИКІВ**

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Ю. Ю. Лепетенко

Науковий керівник: **Булавенко Ольга Василівна**, доктор медичних наук,  
професор

Вінниця – 2026

## АНОТАЦІЯ

*Лепетенко Ю. Ю.* Ведення пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2026.

У дисертаційній роботі узагальнено та по-новому вирішено наукове завдання, що полягає у вдосконаленні персоніфікованої тактики ведення пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників. Запропонований підхід базується на застосуванні малоінвазивної УЗ-асоційованої аспіраційної склеротерапії у поєднанні з уніфікованим медикаментозним супроводом. Встановлено, що комплексна терапія — із застосуванням дієногесту, вітаміну D3, міо-інозитулу у комбінації з фолієвою кислотою, коензиму Q10 та дегідроепіандростерону — дозволяє ефективно коригувати метаболічні порушення та покращувати якість ооцитів. Впровадження розробленого алгоритму сприяє мінімізації ятрогенного впливу на фолікулярний апарат, стабілізації оваріального резерву та підвищенню ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок із ендометріоз-асоційованим безпліддям.

Дисертаційне дослідження було виконано у два етапи.

На першому етапі дисертаційного дослідження проведено ретроспективний аналіз 140 медичних карток стаціонарних пацієнток та порівняльний аналіз клініко-анамнестичних даних. До дослідження залучено жінок репродуктивного віку, які проходили лікування на базі кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та медичного центру «Інномед» (м. Вінниця). Пацієнтки були

розподілені на чотири групи: до першої увійшла 41 особа з ендометріомами яєчників, яким виконано лапароскопічну цистектомію з призначенням агоністів гонадотропін-релізинг-гормону (аГнРГ) за один місяць до оперативного втручання курсом 4–6 ін'єкцій; до другої — 37 жінок, яким проведено лише лапароскопічну цистектомію; до третьої — 32 пацієнтки з ендометріомами яєчників без хірургічного лікування; четверту (контрольну) групу склали 30 жінок із безпліддям трубного генезу без клінічних проявів ендометріозу.

Комплексний аналіз клініко-анамнестичних даних та антропометричних параметрів дозволив виокремити специфічний клінічний фенотип, притаманний пацієнткам із ендометріозом яєчників. Отримані результати свідчать, що виявлені особливості можуть виступати вагомими прогностичними предикторами формування ендометріоз-асоційованої інфертильності, що обґрунтовує необхідність розробки персоналізованих стратегій прегравідарної підготовки.

Результатами дослідження підтверджено наявність вираженої дисоціації між хронологічним віком пацієнток та реальним станом їхнього фолікулярного резерву. Встановлено, що зниження репродуктивного потенціалу при цій патології має двокомпонентний характер: з одного боку — негативний патогенетичний вплив ендометріоми безпосередньо на тканину яєчника, з іншого — додаткова ятрогенна деплеція оваріального пулу внаслідок травматизації здорової тканини та термічного впливу під час проведення традиційної лапароскопічної цистектомії.

Виявлено характерні антропометричні особливості: у пацієнток із ендометріомами спостерігали стійку тенденцію до нижчих значень індексу маси тіла порівняно з групою жінок із ізольованим трубним фактором безпліддя, що

свідчить про наявність специфічного метаболічного та гормонального профілю, притаманного даній патології.

Виокремлено специфічний менструальний профіль пацієнок із ендометріомами яєчників, що характеризується достовірно ранішим віком менархе, скороченням тривалості циклу та пролонгацією менструальних кровотеч.

Виявлено високу частоту коморбідних станів (хронічний ендометрит, уrogenітальні інфекції, поліпи ендометрія, асимптомна лейоміома матки), що формують обтяжений патогенетичний фон та детермінують ефективність лікування. Це обґрунтовує необхідність етапного підходу із попередньою санацією вогнищ запалення та корекцією гіперпластичних процесів для покращення прогнозу відновлення фертильності.

У межах диференційної діагностики верифіковано специфічний профіль онкомаркерів, характерний для ендометріоїдного ураження яєчників: помірна елевация рівня СА-125 на тлі стабільно нормальних значень HE4 та низьких показників індексу ROMA.

Встановлено стійкий дефіцит 25-гідроксивітаміну D у пацієнок із ендометріомами яєчників порівняно з групою контролю, що вказує на його роль у патогенетичних механізмах прогресування захворювання.

У пацієнок із ендометріомами яєчників спостерігали тенденцію до нижчих показників частоти настання вагітностей та термінових пологів. Це зумовлено зниженням рівня АМГ внаслідок лапароскопічної цистектомії, яка призводить до порушення кровопостачання, травматизації здорової тканини яєчника та зменшення фолікулярного резерву. Результати гормонального скринінгу підтвердили порушення функціонального стану яєчників, а статистично значуще зниження концентрації антимюллерового гормона (АМГ) визначено провідним маркером передчасного виснаження репродуктивного потенціалу при цій патології.

Встановлено дискоординацію гонадотропної регуляції у формі порушення співвідношення ЛГ/ФСГ та слабого негативного кореляційного зв'язку між рівнями ФСГ і АМГ, що відображає виснаження фолікулярного резерву на тлі компенсаторної гіпергонадотропної реакції. Доведено, що виявлена андрогенна недостатність та порушення фолікулогенезу створюють патогенетичне підґрунтя для формування ендометріоз-асоційованої інфертильності.

Ретроспективний аналіз підтвердив, що поєднання аГнРГ із лапароскопічною цистектомією ефективно мінімізує ризик рецидивів, проте, як і ізольоване оперативне втручання, призводить до суттєвого зниження оваріального резерву. Водночас встановлено, що тривала відмова від хірургічного лікування асоціюється з вираженою клінічною симптоматикою та деструктивним впливом ендометріому на паренхіму яєчника внаслідок хронічного запалення та оксидативного стресу.

Метою другого етапу дослідження стала розробка та впровадження оптимізованої лікувальної тактики, що передбачає поєднання УЗ-асоційованої аспіраційної склеротерапії ендометріом яєчників із комплексною метаболічною, гормональною та багатоконпонентною антиоксидантною підтримкою для підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції пацієнок. Дослідження реалізовано на базі кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, медичного центру «Клініка професора Стефана Хміля» (м. Тернопіль) та «Інномед» (м. Вінниця), що забезпечило його мультицентровий дизайн.

У межах проспективного етапу дослідження (n=115) проведено порівняльний аналіз ефективності різних тактик ведення пацієнок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників. Доведено патогенетичну доцільність застосування аспіраційної етанолової склеротерапії (І група, n=43),

що забезпечує декомпресію паренхіми яєчника та оптимізацію локальної гемодинаміки без термічного чи механічного пошкодження ооцитарного пулу. Встановлено, що такий підхід мінімізує антигенне навантаження на імунокомпетентні структури малого таза та запобігає виснаженню оваріального резерву, на відміну від традиційної лапароскопічної цистектомії (II група, n=38) або виключно консервативної тактики (III група, n=34).

Усім пацієнткам було призначено стандартизований медикаментозний супровід, що включав селективну гормональну супресію (дієногест), таргетну нутритивну підтримку (вітамін D3), антиоксидантну терапію (міо-інозитол у комбінації з фолієвою кислотою, коензим Q10) та дегідроепіандростерон. Це дозволило провести об'єктивну порівняльну оцінку ефективності застосованих хірургічних тактик на фоні адекватної метаболічної та гормональної корекції.

Доведено перевагу аспіраційної склеротерапії у збереженні оваріального резерву, що підтверджено стабільністю рівнів антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) протягом усього терміну спостереження. Встановлено, що, на відміну від запропонованого методу, лапароскопічна цистектомія призводить до незворотної втрати близько 50 % резерву з фіксацією АМГ на критично низькому рівні ( $(1,13 \pm 0,16)$  нг/мл;  $p < 0,05$ ). Така негативна динаміка зумовлена ятрогенною дестабілізацією паренхіми яєчника та травматичним впливом електрокоагуляції на його мікроциркуляторне русло.

Продемонстровано, що аспіраційна склеротерапія забезпечує швидку стабілізацію ритму менструального циклу та елімінацію больового синдрому (хронічного тазового болю, дисменореї) вже у перший місяць після втручання. Встановлено, що на відміну від лапароскопічної цистектомії, яка супроводжується ятрогенною дестабілізацією циклу через операційну ішемію, та

консервативної тактики з відтермінованим (до 3-х місяців) клінічним ефектом, запропонований малоінвазивний підхід дозволяє досягти максимальної регресії симптомів у найкоротші терміни завдяки декомпресії яєчника при мінімальній операційній травматизації.

Верифіковано, що малоінвазивна склеротерапія є так само ефективною у зниженні біологічної активності ендометріюідного процесу, як і радикальна цистектомія, що підтверджено стрімкою нормалізацією рівня СА-125 при стабільно низьких показниках HE4 та індексу ROMA. Ехографічний моніторинг довів пріоритетність склеротерапії для збереження анатомічної цілісності та сонографічної архітектоніки яєчників. Встановлено, що, на відміну від лапароскопічної цистектомії, яка призводить до зменшення об'єму органа та стійкого зниження кількості антральних фолікулів через ішемію паренхіми, запропонована методика забезпечує збереження цілісності фолікулярного резерву безпосередньо у зоні втручання.

Доведено високий профіль судинної безпеки аспіраційної склеротерапії, що забезпечує стабільність мікроциркуляторного русла та фізіологічні показники судинного опору яєчника. Встановлено, що, на відміну від лапароскопічної цистектомії, яка призводить до вираженої посттравматичної ішемії та тривалого відновлення судинної мережі після коагуляції, запропонована методика дозволяє уникнути фібротизації строми. Збереження адекватної перфузії тканини при застосуванні малоінвазивного підходу визначено ключовим чинником підтримання життєздатності фолікулярного апарату та покращення репродуктивного прогнозу.

Встановлено, що вихідний дефіцит вітаміну D є характерним імуноендокринним фоном для пацієток із ендометріомами. Доведено, що малоінвазивна склеротерапія забезпечує стабільнішу динаміку відновлення вітамінного депо завдяки відсутності вираженої системної запальної відповіді на

втручання. Натомість лапароскопічна цистектомія супроводжується транзиторним зниженням рівня його метаболітів через їх інтенсивну витрату на модуляцію післяопераційного стресу. Виявлені закономірності науково обґрунтовують необхідність включення препаратів холекальциферолу до уніфікованого алгоритму лікування для посилення протизапального ефекту та покращення репродуктивного прогнозу.

Узагальнення результатів дослідження доводить, що УЗ-асоційована аспіраційна склеротерапія є пріоритетним методом лікування ендометріом яєчників у жінок репродуктивного віку. На відміну від лапароскопічної цистектомії, запропонована тактика дозволяє елімінувати патологічне вогнище без ятрогенної редукції оваріального резерву, що підтверджено стабільністю рівнів АМГ, КАФ та збереженням судинної архітекtonіки органа. Поєднання малоінвазивного втручання з персоніфікованим медикаментозним супроводом — гормональною супресією (дієногест), нутрієнтно-антиоксидантною підтримкою (вітамін D, міо-інозитол у комбінації з фолієвою кислотою, коензим Q10) та дегідроепіандростероном (ДГЕА) — забезпечує фізіологічний рівень стероїдогенезу та швидку нейроендокринну адаптацію пацієнток. Це дозволяє рекомендувати розроблений алгоритм як такий, що максимально зберігає репродуктивний потенціал.

Результати дослідження впроваджено в роботу медичних центрів «Клініка професора С. Хміля» (м. Тернопіль, м. Львів) та «Інномед» (м. Вінниця); КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної ради»; центру планування сім'ї та репродукції людини «Екстремед» (м. Івано-Франківськ), а також у навчальний процес кафедр акушерства і гінекології № 1 та № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кафедри акушерства та гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету (використовуються

при підготовці лекційних курсів, проведенні практичних занять зі студентами та інтернами).

*Ключові слова:* ендометріоми яєчників, ендометріоз, ендометріюїдні кісти яєчників, безпліддя, оваріальний резерв, антимюллерів гормон (АМГ), кількість антральних фолікулів (КАФ), УЗ-асоційована етанолова склеротерапія, лапароскопічна цистектомія, дієногест, вітамін D, діагностика, хірургічне лікування, больовий синдром, фертильність.

## ABSTRACT

*Lepetenko Yu. Yu.* Management of Reproductive-Age Patients with Ovarian Endometriomas. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of study 22 "Healthcare" in the specialty 222 "Medicine" – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, 2026.

The dissertation generalizes and provides a novel solution to a scientific problem, which consists in improving personalized management tactics for reproductive-age patients with ovarian endometriomas. The proposed approach is based on the use of minimally invasive ultrasound-guided aspiration sclerotherapy in combination with unified medical support. It was established that complex therapy — involving dienogest, vitamin D3, myo-inositol in combination with folic acid, coenzyme Q10, and dehydroepiandrosterone — allows for the effective correction of metabolic disorders and improvement of oocyte quality. The implementation of the developed algorithm contributes to minimizing iatrogenic impact on the follicular apparatus, stabilizing the ovarian reserve, and increasing the effectiveness of reproductive function restoration in women with endometriosis-associated infertility.

The dissertation research was conducted in two stages.

At the first stage of the dissertation research, a retrospective analysis of 140 inpatient medical records and a comparative analysis of clinical and anamnestic data were conducted. The study involved reproductive-age women who received treatment at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, and the "Innomed" Medical Center (Vinnytsia). The patients were divided into four groups: the first group included 41 individuals with ovarian endometriomas who underwent laparoscopic cystectomy with the administration of gonadotropin-releasing hormone agonists (GnRH-a) one month before surgery for a course of 4–6 injections; the second group consisted of 37 women who underwent laparoscopic cystectomy only; the third group included 32 patients with ovarian endometriomas without surgical treatment; the fourth (control) group comprised 30 women with tubal factor infertility without clinical manifestations of endometriosis.

A comprehensive analysis of clinical, anamnestic, and anthropometric parameters allowed for the identification of a specific clinical phenotype inherent to patients with ovarian endometriosis. The obtained results indicate that the identified features may serve as significant prognostic predictors for the development of endometriosis-associated infertility, which substantiates the necessity of developing personalized preconception care strategies.

The study results confirmed a pronounced dissociation between the chronological age of the patients and the actual state of their follicular reserve. It was established that the decline in reproductive potential in this pathology is two-fold: on the one hand, there is the negative pathogenetic impact of the endometrioma directly on the ovarian tissue; on the other hand, there is additional iatrogenic depletion of the ovarian pool due to trauma to healthy tissue and thermal damage during traditional laparoscopic cystectomy.

Characteristic anthropometric features were identified: patients with endometriomas showed a consistent trend toward lower body mass index values compared to the group of women with isolated tubal factor infertility. This indicates a specific metabolic and hormonal profile inherent to this pathology.

A specific menstrual profile of patients with ovarian endometriomas was identified, characterized by a significantly earlier age of menarche, a shorter cycle duration, and prolonged menstrual bleeding.

A high frequency of comorbid conditions (chronic endometritis, urogenital infections, endometrial polyps, asymptomatic uterine leiomyoma) was revealed, forming a burdened pathogenetic background and determining the effectiveness of treatment. This substantiates the necessity of a staged approach with preliminary sanitation of inflammatory foci and correction of hyperplastic processes to improve the prognosis for fertility restoration.

As part of the differential diagnosis, a specific tumor marker profile characteristic of ovarian endometriotic lesions was verified: a moderate elevation of CA-125 levels against a background of consistently normal HE4 values and low ROMA index scores.

A persistent deficiency of 25-hydroxyvitamin D was established in patients with ovarian endometriomas compared to the control group, indicating its role in the pathogenetic mechanisms of disease progression.

Patients with ovarian endometriomas showed a tendency toward lower rates of pregnancy and full-term delivery. This is due to a decrease in AMH levels following laparoscopic cystectomy, which leads to impaired blood supply, trauma to healthy ovarian tissue, and a reduced follicular pool. Hormonal screening results confirmed the impaired functional state of the ovaries, while a statistically significant reduction in anti-Müllerian hormone (AMH) concentration was identified as a key marker of premature depletion of reproductive potential in this pathology.

Incoordination of gonadotropic regulation was established in the form of an impaired LH/FSH ratio and a weak negative correlation between FSH and AMH levels, reflecting the depletion of the follicular reserve against the background of a compensatory hypergonadotropic response. It was proven that the identified androgen deficiency and impaired folliculogenesis create a pathogenetic basis for the development of endometriosis-associated infertility.

Retrospective analysis confirmed that the combination of GnRH-a and laparoscopic cystectomy effectively minimizes the risk of recurrence; however, similar to isolated surgical intervention, it leads to a significant reduction in the ovarian reserve. At the same time, it was established that prolonged avoidance of surgical treatment is associated with pronounced clinical symptoms and the destructive impact of the endometrioma on the ovarian parenchyma due to chronic inflammation and oxidative stress.

The objective of the second stage of the study was the development and implementation of an optimized treatment tactic, which involves a combination of ultrasound-guided aspiration sclerotherapy of ovarian endometriomas with comprehensive metabolic, hormonal, and multicomponent antioxidant support to increase the effectiveness of reproductive function restoration in patients. The study was implemented at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, and the medical centers "Professor Stefan Khmil Clinic" (Ternopil) and "Innomed" (Vinnytsia), which ensured its multicenter design.

As part of the prospective stage of the study (n=115), a comparative analysis of the effectiveness of different management tactics for reproductive-age patients with ovarian endometriomas was conducted. The pathogenetic expediency of using ultrasound-guided ethanol aspiration sclerotherapy (Group I, n=43) was proven, as it ensures decompression of the ovarian parenchyma and optimization of local

hemodynamics without thermal or mechanical damage to the oocyte pool. It was established that this approach minimizes the antigenic load on the immunocompetent structures of the pelvis and prevents the depletion of the ovarian reserve, in contrast to traditional laparoscopic cystectomy (Group II, n=38) or exclusively conservative management (Group III, n=34).

All patients were prescribed standardized medical support, including selective hormonal suppression (dienogest), targeted nutritional support (vitamin D3), antioxidant therapy (myo-inositol in combination with folic acid, coenzyme Q10), and dehydroepiandrosterone. This allowed for an objective comparative assessment of the effectiveness of the applied surgical tactics against the background of adequate metabolic and hormonal correction.

The superiority of aspiration sclerotherapy in preserving the ovarian reserve was proven, as confirmed by the stability of anti-Müllerian hormone (AMH) levels and the antral follicle count (AFC) throughout the observation period. It was established that, in contrast to the proposed method, laparoscopic cystectomy leads to an irreversible loss of approximately 50 % of the reserve, with AMH fixing at a critically low level ( $(1.13 \pm 0.16)$  ng/ml;  $p < 0.05$ ). This negative dynamics is caused by iatrogenic destabilization of the ovarian parenchyma and the traumatic impact of electrocoagulation on its microcirculatory bed.

It was demonstrated that aspiration sclerotherapy ensures rapid stabilization of the menstrual cycle rhythm and elimination of pain syndrome (chronic pelvic pain, dysmenorrhea) as early as the first month after the intervention. It was established that, in contrast to laparoscopic cystectomy, which is accompanied by iatrogenic destabilization of the cycle due to surgical ischemia, and conservative management with a delayed clinical effect (up to 3 months), the proposed minimally invasive approach allows for maximum symptom regression in the shortest possible time through ovarian decompression with minimal surgical trauma.

It was verified that minimally invasive sclerotherapy is as effective in reducing the biological activity of the endometriotic process as radical cystectomy, as confirmed by the rapid normalization of CA-125 levels alongside consistently low HE4 and ROMA index scores. Ultrasound monitoring proved the priority of sclerotherapy for preserving the anatomical integrity and sonographic architecture of the ovaries. It was established that, in contrast to laparoscopic cystectomy, which leads to a reduction in organ volume and a persistent decrease in the antral follicle count due to parenchymal ischemia, the proposed technique ensures the preservation of the follicular reserve directly in the intervention zone.

The high profile of vascular safety for aspiration sclerotherapy was proven, ensuring the stability of the microcirculatory bed and physiological indices of ovarian vascular resistance. It was established that, in contrast to laparoscopic cystectomy, which leads to pronounced post-traumatic ischemia and prolonged recovery of the vascular network after coagulation, the proposed technique allows for the avoidance of stromal fibrosis. The preservation of adequate tissue perfusion when using a minimally invasive approach was identified as a key factor in maintaining the viability of the follicular apparatus and improving the reproductive prognosis.

It was established that baseline vitamin D deficiency is a characteristic immunoendocrine background for patients with endometriomas. It was proven that minimally invasive sclerotherapy ensures more stable dynamics of vitamin depot recovery due to the absence of a pronounced systemic inflammatory response to the intervention. In contrast, laparoscopic cystectomy is accompanied by a transient decrease in the level of its metabolites due to their intensive consumption for modulating postoperative stress. The identified patterns scientifically substantiate the necessity of including cholecalciferol preparations in the unified treatment algorithm to enhance the anti-inflammatory effect and improve the reproductive prognosis.

Generalization of the study results proves that ultrasound-guided aspiration sclerotherapy is a priority method for treating ovarian endometriomas in reproductive-age women. In contrast to laparoscopic cystectomy, the proposed tactic allows for the elimination of the pathological focus without iatrogenic reduction of the ovarian reserve, as confirmed by the stability of AMH and AFC levels and the preservation of the organ's vascular architecture. The combination of minimally invasive intervention with personalized medical support—hormonal suppression (dienogest), nutrient-antioxidant support (vitamin D, myo-inositol in combination with folic acid, coenzyme Q10), and dehydroepiandrosterone (DHEA)—ensures a physiological level of steroidogenesis and rapid neuroendocrine adaptation of patients. This allows for the recommendation of the developed algorithm as one that maximizes the preservation of reproductive potential.

The study results have been implemented into the practice of the medical centers "Professor Stefan Khmil Clinic" (Ternopil, Lviv) and "Innomed" (Vinnytsia), the Vinnytsia Municipal Clinical Hospital "Mother and Child Center", the Municipal Non-Profit Enterprise "Vinnytsia Municipal Clinical Maternity Hospital No. 1", and the National Pirogov Memorial Medical University Hospital. The results have also been integrated into the educational process of the Departments of Obstetrics and Gynecology No. 1 and No. 2 of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia and the Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Education of Ivano-Frankivsk National Medical University (used in the preparation of lecture courses and conducting practical classes for students and interns).

*Keywords:* ovarian endometriomas, endometriosis, endometriotic ovarian cysts, infertility, ovarian reserve, anti-Müllerian hormone (AMH), antral follicle count (AFC), ultrasound-guided ethanol sclerotherapy, laparoscopic cystectomy, dienogest, vitamin D, diagnosis, surgical treatment, pain syndrome, fertility.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Булавенко, О. В., & Лепетенко, Ю. Ю. (2025). Особливості гормонального гомеостазу та рівня вітаміну D у пацієнток репродуктивного віку із ендометріомами яєчників. *Клінічна та експериментальна патологія*, 24(4), 16–22. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXIV.4.94.2025.03> (**Фахове видання України**)
2. Булавенко, О. В., & Лепетенко, Ю. Ю. (2025). Особливості перебігу ендометріозу у жінок з ендометріомами яєчників та вплив на репродуктивну функцію. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2(36), 62–66. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2025.2.15799> (**Фахове видання України**)
3. Лепетенко, Ю. Ю., & Булавенко, О. В. (2026). Прогностичне значення індексу маси тіла, онкомаркерів та супутньої гінекологічної патології у пацієнток із ендометріомами яєчників. *Перспективи та інновації науки*, 1(59), 2437–2449. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-1\(59\)-2437-2449](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-1(59)-2437-2449) (**Фахове видання України**)
4. Лепетенко, Ю. Ю., & Булавенко, О. В. (2026). Оваріальний резерв як критерій вибору методу лікування ендометріом яєчників: порівняльний аналіз склеротерапії та лапароскопічної цистектомії. *Перспективи та інновації науки*, 2(60), 2343–2356. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-2\(60\)-2343-2356](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-2(60)-2343-2356) (**Фахове видання України**)
5. Лепетенко, Ю. Ю., & Булавенко, О. В. (2026). Особливості нейроендокринної адаптації репродуктивної системи пацієнток із ендометріомами яєчників залежно від методу хірургічного втручання. *Перспективи та інновації науки*, 3(61), 2246–2263. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-3\(61\)-2246-2263](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-3(61)-2246-2263) (**Фахове видання України**)

*Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:*

6. Лепетенко, Ю. Ю. (2025). Особливості проведення склеротерапії етанолом ендометріом яєчників у жінок активного репродуктивного віку (огляд літератури). *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 29(1), 164–167. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2025-29\(1\)-29](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2025-29(1)-29). **(Огляд літератури)**

*Наукові праці, які засвідчують апробацію дисертації:*

7. Лепетенко, Ю. Ю. Клінічні наслідки у пацієток репродуктивного віку із ендометріомами яєчників. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини: матеріали LXVII підсумкової науково-практичної конференції* (с. 245–246). 13-14 червня, 2024. Тернопіль, Україна: ТНМУ. **(Тези)**

8. Лепетенко, Ю. Ю. Особливості менструальної функції у жінок репродуктивного віку із ендометріомами яєчників. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини: матеріали LXVIII підсумкової науково-практичної конференції* (с. 311–312). 12-13 червня, 2025. Тернопіль, Україна: ТНМУ. **(Тези)**

9. Лепетенко, Ю. Ю., Булавенко, О. В. Порівняльна характеристика менструальної функції після склеротерапії та лапароскопічної цистектомії у пацієток із ендометріомами яєчників. *Progressive Approaches in Science and Engineering: матеріали III міжнародної науково-практичної конференції* (с. 295–297). 4-6 лютого, 2026. Копенгаген, Данія. <https://doi.org/10.70286/ISU-04.02.2026.016> **(Тези)**

10. Лепетенко, Ю. Ю. Вплив методу лікування ендометріом яєчників на динаміку аномальних маткових кровотеч. *The impact of scientific digital technologies and inventions on the future: матеріали XII Міжнародної науково-практичної конференції* (с. 97–99). 23-25 березня, 2026. Прага, Чехія. **(Тези)**

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	22
ВСТУП	24
<b>РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОМ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)</b>	33
1.1 Етіологія та патогенетичні аспекти виникнення ендометріозу та ендометріюїдних кіст яєчників	33
1.2 Клініко-діагностичні особливості ендометріом та їх вплив на репродуктивний потенціал жінки	43
1.3 Вплив лапароскопічної цистектомії на оваріальний резерв та функціональний стан яєчників: переваги та ризики ятрогенного пошкодження	48
1.4 Сучасні стратегії лікування ендометріозу. Місце малоінвазивної склеротерапії в лікуванні ендометріом. Порівняльна характеристика впливу пункційних та хірургічних методів на маркери оваріального резерву	53
<b>РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</b>	68
2.1 Ретроспективний аналіз архівних медичних карт пацієнток із ендометріомами яєчників	69
2.2 Клініко-анамнестична характеристика обстежених жінок	71
2.3 Методи загальноклінічного обстеження та антропометричних вимірювань	73
2.4 Спеціальне гінекологічне обстеження	73
2.5 Лабораторна оцінка гормонального профілю та маркерів оваріального резерву	75

2.6	Методика визначення сироваткових рівнів онкомаркерів (CA-125, HE4) та розрахунок індексу ROMA	76
2.7	Методика визначення вмісту 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові	77
2.8	Ультрасонографічна діагностика та доплерометричне оцінювання стану яєчників	78
2.9	Технологія та алгоритм проведення аспіраційної етанолової склеротерапії	79
2.10	Стандартна методика лапароскопічної цистектомії	81
2.11	Патоморфологічна верифікація та гістологічне дослідження стінки ендометріюїдних кіст	82
2.12	Методи статистичної обробки результатів дослідження	83
2.13	Методи об'єктивізації больового синдрому та оцінки сексуальної функції пацієнтки.	84
<b>РОЗДІЛ 3 РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНИХ ДАНИХ ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЯКІ БУЛИ ПРООПЕРОВАНІ ШЛЯХОМ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ЦИСТЕКТОМІЇ З ПРИВОДУ ЕНДОМЕТРІОМ ЯЄЧНИКІВ</b>		86
3.1	Клініко-анамнестична характеристика пацієнток груп дослідження та контролю	87
3.2	Особливості клінічних даних, гормонального гомеостазу та рівня вітаміну D у пацієнток репродуктивного віку із ендометріомами яєчників, які були прооперовані шляхом лапароскопічної цистектомії та без хірургічного лікування	108
3.3	Клінічні результати пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників, які були прооперовані шляхом	112

лапароскопічної цистектомії, порівняно з групою жінок з ендометріомами без хірургічного втручання та групою трубного безпліддя

<b>РОЗДІЛ 4</b>	<b>ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ</b>	<b>118</b>
<b>СКЛЕРОТЕРАПІЇ ЕНДОМЕТРІОЇДНИХ КІСТ ЯЄЧНИКІВ НА ТЛІ АНТИОКСИДАНТНОЇ ПІДТРИМКИ ТА КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D</b>		
4.1	Клініко-анамнестичні особливості пацієнток із ендометріомами яєчників залежно від обраної тактики лікування	119
4.2	Динаміка клінічної симптоматики, стану менструальної функції та показників мікробіоценозу піхви у пацієнток із ендометріомами яєчників залежно від тактики лікування	128
4.3	Динамічні зміни гормонального профілю та рівнів онкомаркерів у пацієнток із ендометріомами яєчників залежно від методу хірургічного втручання	136
4.3.1	Характеристика вихідного гормонального фону пацієнток обстежених груп	136
4.3.2	Особливості гормонального статусу пацієнток із ендометріомами яєчників у післяопераційному періоді (1 міс., 3 міс.)	139
4.4	Аналіз вмісту онкомаркерів (СА-125, HE4, індекс ROMA) у пацієнток із ендометріомами яєчників у динаміці лікування	152
4.4.1	Рівень СА-125	153
4.4.2	Рівень HE4	153
4.4.3	Індекс ROMA	154

4.5	Ультразвукова характеристика ендометріюїдних утворень яєчників у пацієнток обстежених груп на доопераційному етапі, через 1 та 3 місяці після хірургічного лікування	156
4.5.1	Ультразвукова характеристика ендометріюїдних утворень яєчників у пацієнток обстежених груп на доопераційному етапі	156
4.5.2	Динаміка сонографічних показників після оперативного лікування	159
4.5.3	Доплерометричні показники кровотоку в оперованому яєчнику	166
4.6	Динаміка сироваткового рівня вітаміну D (25(OH)D) у пацієнток із ендометріюїдами яєчників обстежених груп до хірургічного лікування, через 1 та 3 місяці після виконання склеротерапії та лапароскопічної цистектомії	167
<b>РОЗДІЛ 5</b>	<b>АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ</b>	<b>176</b>
	<b>ВИСНОВКИ</b>	<b>195</b>
	<b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ</b>	<b>198</b>
	<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b>	<b>199</b>
	<b>ДОДАТКИ</b>	<b>239</b>

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

аГнРГ – агоністи гонадотропін-рилізінг гормону

АЕС – аспіраційна етанолова склеротерапія

УЗ-асоційована аспіраційна етанолова склеротерапія – ультразвук-асоційована аспіраційна етанолова склеротерапія

АМГ – антимюллерів гормон

АМК – аномальна маткова кровотеча

ВАШ – візуальна аналогова шкала

ГЗСГ – глобулін, що зв'язує статеві гормони

ГІЕ – глибокий інфільтративний ендометріоз

ДГЕА – дегідроепіандростерон

ДРТ – допоміжні репродуктивні технології

ЕКЗ – екстракорпоральне запліднення

ЕКЯ – ендометріюїдні кісти яєчників

ЗЗОМТ – запальні захворювання органів малого тазу

ЗІВ – запліднення *in vitro*

ІМТ – індекс маси тіла

ІФА – імуноферментний аналіз

КАФ – кількість антральних фолікулів

КОК – комбіновані оральні контрацептиви

ЛГ – лютеїнізуючий гормон

МО – міжнародна одиниця активності

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

МРТ – магнітно-резонансна томографія

НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

ОД – одиниця дії

ТВС – трансвагінальна сонографія

УЗД – ультразвукове дослідження

ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) – Європейське товариство репродукції людини та ембріології

FSFI (Female Sexual Function Index) – індекс сексуальної функції жінок

IL-6 (Interleukin-6) – інтерлейкін-6

RI (Resistance Index) – індекс резистентності

VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) – фактор росту судинного ендотелію

## ВСТУП

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Генітальний ендометріоз — це хронічне естрогензалежне системне захворювання, що вражає близько 10 % жінок репродуктивного віку в загальній популяції [189, 234]. Медико-соціальна значущість патології зумовлена її прогресуючим перебігом, хронічним тазовим болем та високою частотою ендометріоз-асоційованого безпліддя (30–50 % у структурі порушень фертильності) [6].

Ендометріоми яєчників, що діагностуються у 17–44 % жінок із генітальним ендометріозом, є однією з найбільш поширених форм патології. Деструктивний вплив захворювання на оваріальний резерв та якість життя пацієнток, високий ризик малігнізації та суттєве обмеження фертильного потенціалу зумовлюють необхідність оптимізації лікувальної тактики з метою збереження репродуктивного здоров'я жінок [52, 100, 213, 235–240].

Сучасні уявлення про патогенез ендометріом базуються на концепціях інвагінації кори яєчника (теорія псевдокіст), ціломічної метаплазії поверхневого епітелію та гіпотезах метапластичної трансформації функціональних кіст, проте єдиного погляду на механізми їхнього формування досі не існує [54].

Клінічна маніфестація ендометріом яєчників характеризується полісимптомним перебігом, провідними проявами якого є хронічний тазовий біль, виражена дисменорея, диспареунія та порушення репродуктивної функції за типом ендометріоз-асоційованого безпліддя [238]. Наявність об'ємного утворення в яєчнику часто супроводжується дестабілізацією менструального ритму та формуванням аномальних маткових кровотеч, що сукупно призводить до суттєвого зниження якості життя пацієнток та вимагає розробки персоналізованих підходів до лікування [55].

Трансвагінальна ультрасонографія характеризується високою діагностичною точністю у верифікації ендометріом яєчників, що обґрунтовує її пріоритетне використання як методу першої лінії у діагностичному алгоритмі. Незважаючи на дискусійність сучасних дефініцій поверхневих та глибоких форм патології, саме ультразвуковий моніторинг залишається ключовим інструментом для об'єктивізації поширеності процесу та вибору оптимальної хірургічної тактики [241–244].

Ендометріоми яєчників чинять деструктивний вплив на оваріальний резерв, а традиційне хірургічне лікування часто поглиблює ішемію та механічну деплецію фолікулярного пулу [124]. Доведено, що лапароскопічна цистектомія з приводу ендометріом зумовлює статистично значущу редукцію рівнів антимюллерового гормона (АМГ) у сироватці крові, що відображає ятрогенне виснаження оваріального резерву внаслідок термічної та механічної травматизації паренхіми яєчника [110, 119, 176–178, 192, 194–196].

На відміну від традиційних хірургічних методів, механізм впливу УЗ-асоційованої етанолової склеротерапії на тканину яєчника характеризується високою селективністю та мінімальною травматизацією, що дозволяє елімінувати вміст ендометріюїдної кісти та її функціонально активний епітелій без термічного пошкодження судинного русла та механічної редукції фолікулярного пулу [155–157, 171, 180].

Сучасні підходи (лапароскопічна цистектомія, склеротерапія) демонструють дисоціацію між радикальністю та збереженням фертильності: якщо цистектомія мінімізує ризик рецидивів при високій ятрогенній травматизації, то малоінвазивні методи, зокрема склеротерапія, потребують подальшого вивчення щодо їхнього впливу на репродуктивний прогноз [124].

Досягнення зазначених цілей потребує впровадження персоніфікованого підходу до тактики ведення пацієнок репродуктивного віку з ендометріомами

яєчників, який поєднує малоінвазивне втручання — УЗ-асоційовану аспіраційну склеротерапію — з індивідуальною гормональною, антиоксидантною та метаболічною корекцією. Саме це стало підґрунтям для проведення даного дисертаційного дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на тему: «Збереження та відновлення здоров'я жінки від менархе до менопаузи в умовах сучасності» (№ державної реєстрації 0125U000853).

**Мета дослідження** – підвищити ефективність відновлення репродуктивної функції та покращити якість життя жінок із ендометріомами яєчників шляхом розробки та впровадження персоніфікованої тактики ведення, що базується на застосуванні малоінвазивної УЗ-асоційованої аспіраційної склеротерапії у поєднанні з гормональною, антиоксидантною та метаболічною корекцією для максимального збереження оваріального резерву.

**Завдання дослідження:**

1. Провести ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарного хворого пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників, яким було виконано лапароскопічну цистектомію або обрано консервативну тактику ведення, та жінок із трубним фактором безпліддя (група контролю).
2. Проаналізувати клініко-анамнестичні особливості, вихідний гормональний фон, ультразвукові та доплерометричні характеристики органів малого таза у пацієнток із ендометріомами яєчників.

3. Оцінити клінічну ефективність та стан оваріального резерву пацієнток після проведеного лікування, зокрема проаналізувати наслідки лапароскопічної цистектомії та частоту настання вагітностей.
4. Провести проспективну порівняльну оцінку результатів застосування УЗ-асоційованої аспіраційної етанолової склеротерапії та лапароскопічної цистектомії у пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників, проаналізувавши динаміку стану оваріального резерву, рівнів онкомаркерів і вітаміну D, вираженості больового синдрому та особливостей менструальної функції, а також сонографічні та доплерометричні характеристики органів малого таза.
5. Обґрунтувати та оцінити клінічну ефективність впровадження запропонованої методики аспіраційної етанолової склеротерапії під ультразвуковим контролем, визначивши її вплив на збереження оваріального резерву, якість життя та репродуктивний прогноз пацієнток.
6. Розробити та впровадити персоніфікований алгоритм ведення пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників, що ґрунтується на застосуванні малоінвазивного втручання — УЗ-асоційованої аспіраційної склеротерапії — у поєднанні з комплексною гормональною супресією, таргетною нутритивною та антиоксидантною корекцією.

*Об'єкт дослідження* — процеси відновлення репродуктивної функції та динаміка показників оваріального резерву у пацієнток із безпліддям на тлі ендометріом яєчників та хірургічного лікування.

*Предмет дослідження* — динаміка клінічних проявів захворювання, показників оваріального резерву (АМГ, КАФ), ехографічних характеристик стану матки та яєчників, параметрів менструальної функції та внутрішньооваріальної гемодинаміки, рівнів специфічних онкомаркерів (СА-125, HE4, індекс ROMA),

гормонального гомеостазу та нутрієнтного статусу (вітамін D), а також ефективність відновлення репродуктивної функції у жінок із ендометріомами яєчників на тлі застосування персоніфікованого алгоритму лікування.

*Методи дослідження:*

1. Клініко-анамнестичні: аналіз скарг, збір соматичного та гінекологічного анамнезу, загальне фізикальне та спеціальне гінекологічне обстеження. Інтенсивність больового синдрому визначали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ).

2. Лабораторні: визначення рівнів гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи (ФСГ, ЛГ, естрадіол, пролактин, прогестерон, вільний тестостерон) та маркера оваріального резерву — антимюллерового гормона (АМГ). Оцінку нутрієнтного статусу проводили шляхом визначення рівня вітаміну D [25(OH)D] у сироватці крові. Скринінг на доброякісність утворень включав моніторинг онкомаркерів (CA-125, HE4) з розрахунком індексу ROMA.

3. Інструментальні: трансвагінальна ультрасонографія органів малого таза для оцінки морфофункціонального стану матки та яєчників, підрахунок кількості антральних фолікулів (КАФ). Доплерометричне дослідження параметрів внутрішньооваріальної гемодинаміки проводили для аналізу показників судинного опору. Хірургічний етап включав виконання УЗ-асоційованої аспіраційної склеротерапії під постійним ехографічним контролем.

4. Методи математичної статистики: статистична обробка отриманих даних виконана з використанням програмних пакетів Microsoft Excel та STATISTICA 7.0. Оцінку вірогідності результатів проводили з використанням параметричних та непараметричних критеріїв (залежно від типу розподілу), при цьому рівень статистичної значущості приймали при  $p < 0,05$ .

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше науково обґрунтовано та розроблено оптимізований алгоритм персоніфікованої тактики ведення

пацієнок із ендометріомами яєчників, що базується на поєднанні малоінвазивної УЗ-асоційованої аспіраційної склеротерапії з комплексним медикаментозним супроводом (дієногест, вітамін D3, міо-інозитол у комбінації з фолієвою кислотою, коензим Q10, ДГЕА), що дозволяє ефективно коригувати метаболічні порушення, мінімізувати ятрогенний вплив на фолікулярний апарат та забезпечує стабілізацію оваріального резерву для підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції.

Вперше доведено, що застосування розробленого алгоритму, на відміну від традиційної лапароскопічної цистектомії, дозволяє уникнути агресивного термічного та механічного впливу на паренхіму яєчника, забезпечуючи збереження пулу антральних фолікулів та стабільність рівнів антимюллерового гормона.

Обґрунтовано патогенетичну доцільність аспіраційної склеротерапії як методу вибору для декомпресії оваріальної тканини та оптимізації локальної мікроциркуляції без ризику розвитку посттравматичної ішемії, що є критично важливим для збереження життєздатності та якості ооцитів.

**Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати дисертаційного дослідження підтверджують високу клінічну ефективність персоніфікованого алгоритму ведення пацієнок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників. Запропонована лікувальна стратегія базується на синергії малоінвазивної УЗ-асоційованої аспіраційної склеротерапії та комплексної патогенетичної корекції. Застосування запропонованої тактики дозволяє практикуючим акушерам-гінекологам та репродуктологам забезпечити максимальне збереження оваріального резерву, стабілізувати менструальну функцію та підвищити результативність відновлення репродуктивного потенціалу. Результати дослідження можуть бути імплементовані в роботу гінекологічних стаціонарів, центрів репродуктології та планування сім'ї для

оптимізації підготовки пацієнок до спонтанного зачаття або програм допоміжних репродуктивних технологій.

Результати дослідження впроваджено в роботу медичних центрів «Клініка професора С. Хміля» (м. Тернопіль, м. Львів) та «Інномед» (м. Вінниця); КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної ради»; центру планування сім'ї та репродукції людини «Екстремед» (м. Івано-Франківськ), а також у навчальний процес кафедр акушерства і гінекології № 1 та № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кафедри акушерства та гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету (використовуються при підготовці лекційних курсів, проведенні практичних занять зі студентами та інтернами).

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, глибокий аналіз вітчизняної та зарубіжної наукової літератури за темою дослідження. Спільно з науковим керівником визначено концепцію роботи, сформульовано мету та завдання, обґрунтовано дизайн дослідження.

Здобувачем особисто проведено ретроспективний аналіз архівної медичної документації 140 жінок репродуктивного віку, яких було розподілено на групи залежно від тактики ведення: пацієнтки, яким виконували лапароскопічну цистектомію на тлі попередньої гормональної підготовки агоністами ГнРГ; жінки, які підлягали виключно лапароскопічній цистектомії; жінки з ендометріомами під динамічним спостереженням, а також контрольна група пацієнок із безпліддям трубного генезу без ознак ендометріозу.

Здобувачем особисто проведено клінічне обстеження, динамічне спостереження та лікування 115 жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників, які склали проспективну групу дослідження.

Автор брала безпосередню участь у всіх етапах лікувально-діагностичного процесу на базах кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, медичних центрів «Клініка професора С. Хміля» (м. Тернопіль) та «Інномед» (м. Вінниця).

Автор брала участь у виконанні малоінвазивних втручань — УЗ-асоційованої аспіраційної склеротерапії ендометріюїдних кіст яєчників та лапароскопічної цистектомії, а також проводила моніторинг стану пацієнток у післяопераційному періоді.

Автором самостійно проведено статистичну обробку отриманих даних, науковий аналіз та узагальнення результатів дослідження. На підставі отриманих даних здобувачем сформульовано основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що склали основу дисертаційної роботи. Здобувачем самостійно підготовлено текст дисертації та проведено її повне технічне оформлення відповідно до встановлених вимог. Автором особисто підготовлено до друку наукові публікації, у яких повною мірою викладено фактичний матеріал та основні результати дослідження.

**Апробація результатів роботи.** Основні результати дисертаційного дослідження оприлюднено та обговорено на LXVII та LXVIII підсумкових науково-практичних конференціях «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 2024, 2025); Мультидисциплінарній фаховій школі «Збереження здоров'я жінки» (м. Вінниця, 2024, 2025); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Здоров'я жінки. Сучасні перинатальні стратегії» (м. Чернівці, 2025); науковій конференції молодих вчених — 2025 (м. Вінниця, 2025); III Міжнародній науково-практичній конференції «Progressive Approaches in Science and Engineering» (м. Копенгаген, Данія, 2026); XII Міжнародній науково-практичній конференції «The impact of scientific digital technologies and inventions on the future» (м. Прага, Чехія, 2026).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 10 наукових праць, з яких 6 статей — у наукових фахових виданнях України (категорія «Б»), рекомендованих МОН України, та 4 публікації — у матеріалах міжнародних та всеукраїнських науково-практичних конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 256 сторінках і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, двох розділів з результатами власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (255 бібліографічних описів) та додатків. Робота містить 15 таблиць та 12 рисунків. Список використаних джерел літератури та додатки викладено на 58 сторінках.

## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОМ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Етіологія та патогенетичні аспекти виникнення ендометріозу та ендометріюїдних кіст яєчників.

Ендометріоз – це складний системний клінічний синдром, що характеризується ектопічним розростанням тканини, за морфо-функціональними властивостями подібної до ендометрія, як у межах малого таза, так і поза його порожниною [1, 2]. Будучи доброякісним естрогензалежним захворюванням, дана патологія вражає переважно жінок репродуктивного віку, чинячи деструктивний вплив на їхнє репродуктивне здоров'я та якість життя.

За даними світової статистики, поширеність ендометріозу серед жіночого населення фертильного віку становить 5–10 % [189]. Проте частота виявлення захворювання суттєво варіює залежно від клінічного контексту: від 2–11 % серед безсимптомних пацієток до 5–21 % у структурі госпіталізацій з приводу тазового болю, досягаючи пікових значень (до 50 %) у жінок із безпліддям [6].

Ризик маніфестації ендометріозу суттєво зростає у пубертатному періоді, що зумовлено початком циклічної секреції естрогенів та встановленням менструальної функції. Хоча патогенетичні передумови для розвитку захворювання формуються невдовзі після статевого дозрівання, його пікова клінічна верифікація найчастіше припадає на віковий інтервал 25–45 років. Наявність симптомів у пацієток віком до 20 років часто залишається поза увагою клініцистів, що обумовлює тривалий латентний період до моменту встановлення остаточного діагнозу. У подальшому, внаслідок фізіологічного

зниження гормональної активності яєчників, інтенсивність процесу та частота його первинного виявлення поступово зменшуються [3, 4, 7]. Вагому роль у генезі захворювання відіграє спадковий фактор: значно вища частота виявлення ендометріїдних гетеротопій спостерігається у родичок першого ступеня спорідненості пацієнок із даною патологією. Згідно з результатами сучасних досліджень, від 47 % до 51 % варіабельності ризику розвитку ендометріозу зумовлено адитивними генетичними ефектами [7]. Класична симптоматика патології зазвичай представлена тріадою ознак: дисменореєю, глибокою диспареунією та порушенням фертильності [3, 5, 29].

Морфологічно ендометріоз маніфестує ектопічною імплантацією тканини ендометрія поза межами порожнини матки [10]. Попри те, що ендометріїдні гетеротопії теоретично можуть локалізуватися в будь-якому органі чи тканині, у переважній більшості клінічних випадків ураження зосереджені в органах малого таза. В межах тазової порожнини патологічний процес може бути представлений як поверхневими імплантатами на парієтальній та вісцеральній очеревині, так і формами глибокого інфільтративного ендометріозу із залученням ретроцервікального простору та суміжних органів, а також формуванням ендометріом яєчників [8, 9].

Сучасна класифікація ендометріозу ґрунтується на анатомічній локалізації та глибині інвазії патологічних вогнищ. Клінічно виділяють три основні фенотипи захворювання: поверхневий перитонеальний ендометріоз, ендометріїдні кісти яєчників (ендометріоми) та глибокий інфільтративний ендометріоз (ГІЕ).

Поверхнева форма характеризується наявністю ектопічних імплантатів на парієтальній або вісцеральній очеревині малого таза; вона часто має безсимптомний перебіг, хоча може супроводжуватися хронічним тазовим болем.

Ендометріоми яєчників являють собою кістозні утворення, заповнені гемолізованим вмістом (історична назва – «шоколадні кісти»), що формуються внаслідок інвагінації ендометріюїдних імплантатів у яєчникову паренхіму. Даний підтип патології тісно асоційований із прогресуючим зниженням оваріального резерву, безпліддям та підвищеним ризиком малігнізації.

Глибокий інфільтративний ендометріоз визначається як наявність вогнищ, що проникають у тканини (очеревину, вісцеральні органи) на глибину 5 мм і більше. Ця форма призводить до грубої деформації анатомічних взаємовідносин у малому тазу, супроводжується вираженим больовим синдромом та найчастіше потребує радикального хірургічного втручання [11–15].

Незважаючи на численні дослідження, патогенез ендометріозу залишається предметом активних наукових дискусій. На сьогодні домінує мультифакторна концепція, яка об'єднує декілька фундаментальних теорій: імплантаційну (транспозиція життєздатних клітин ендометрія), ціломічної метаплазії (трансформація мезотелію очеревини), ембріональну (дистопія залишків Мюллерових проток) та імунологічну (дефект імунного нагляду) [16].

Провідне місце в ієрархії етіологічних чинників посідає теорія ретроградної менструації Дж. Сампсона (Sampson J., 1927). Згідно з даною концепцією, фрагменти десквамованого ендометрія під час менструації транспортуються ретроградно через маткові труби в черевну порожнину з подальшою ектопічною імплантацією життєздатних клітин [20–23]. Після успішної адгезії їхня подальша проліферація та ріст підтримуються процесами інтенсивного ангиогенезу, що забезпечує автономне виживання ендометріюїдних гетеротопій. Ключову роль у неоваскуляризації вогнищ відіграють активовані перитонеальні макрофаги, які продукують широкий спектр проангіогенних медіаторів, зокрема фактор росту судинного ендотелію (VEGF) [18]. Для реалізації патологічного процесу необхідна синергія трьох умов: наявність

зворотного току менструальної крові, присутність у витоку життєздатних клітин ендометрія та їх успішна адгезія до мезотелію очеревини з подальшою проліферацією. Високу частоту розвитку ендометріозу на тлі ретроградної менструації підтверджують результати епідеміологічних досліджень, які ідентифікують такі фактори ризику, як короткий менструальний цикл, тривалі менструальні виділення та наявність обструкції шляхів відтоку менструальної крові. Зазначені чинники сприяють експозиції та збільшенню об'єму ретроградно транспортованих життєздатних клітин ендометрія в черевну порожнину [19–21]. Вагомим аргументом на користь імплантаційної теорії є кореляція між об'ємом ретроградного менструального витоку та ризиком маніфестації захворювання. Зокрема, наявність обструктивних аномалій розвитку Мюллерових проток (атрезія дівочої пліви, поперечна перегородка піхви тощо) призводить до механічного перешкоджання відтоку крові, що критично збільшує об'єм ретроградно транспортованої тканини ендометрія та у 79 % випадків супроводжується розвитком ендометріюїдних гетеротопій [22, 25]. Аналогічна закономірність спостерігається у жінок репродуктивного віку з гіперполіменореєю, які також входять до групи високого ризику розвитку патології [26, 27].

Поряд із кількісними чинниками, критичне значення мають якісні характеристики десквамованого ендометрія. Сучасні дослідження вказують на роль соматичних мутацій (зокрема асоційованих із канцерогенезом) та епігенетичних дефектів, що зумовлюють аномальну експресію генів у клітинах ендометрія. Такі молекулярні порушення забезпечують ектопічним клітинам вищий потенціал до виживання, адгезії та автономної проліферації поза межами порожнини матки, що є пусковим механізмом формування ендометріюїдних вогнищ [28].

Водночас теорія Дж. Сампсона не дає вичерпної відповіді на питання селективності ураження, адже явище ретроградної менструації спостерігається у 90 % жінок, тоді як клінічні прояви ендометріозу маніфестують лише у 5–10 % загальної популяції. Даний феномен вказує на ключову роль додаткових чинників — генетичної схильності, гормонального дисбалансу та локальної імунної дисфункції, які в синергії забезпечують виживання та інвазію ектопічного ендометрія в організмі схильних до цього осіб [20, 24]. Крім того, обмеженість зазначеної концепції полягає в тому, що вона патогенетично обґрунтовує переважно формування поверхневих перитонеальних імплантатів та ендометріом яєчників, проте не дає пояснення генезу глибокого інфільтративного ендометріозу (ГІЕ) або уражень екстраперитонеальної локалізації. Це обумовлює необхідність розгляду альтернативних теорій, зокрема метапластичної та лімфогенної, для повного розуміння гетерогенності даної патології [17, 20].

Поряд з імплантаційною теорією, Дж. Сампсон (1927) обґрунтував механізм метастатичного поширення ендометріозу, припустивши можливість транслокації фрагментів ендометрія через лімфатичні судини, що дрениують матку. Дана гіпотеза базувалася на виявленні ендометріюїдних поліпів безпосередньо у просвіті лімфатичних колекторів. Ключовою перевагою теорії «доброякісного метастазування» є можливість пояснення генезу ендометріозу в регіонарних лімфатичних вузлах та віддалених екстрагенітальних локалізаціях (зокрема, у легенях), враховуючи повсюдне розповсюдження лімфатичних капілярів в організмі [16].

На сьогодні факти лімфогенного поширення підтверджені гістопатологічними та імуногістохімічними дослідженнями, які верифікують наявність ендометріальних залоз і стромы в лімфатичних вузлах з позитивною

експресією рецепторів естрогену (ER), прогестерону (PR), а також специфічних маркерів PAX8 та CD10.

Сучасні дослідження лімфангіогенезу виявили суттєву дисрегуляцію експресії факторів росту та їх рецепторів в еутопічному ендометрії жінок з ендометріозом. Основними промоторами цього процесу є фактори росту VEGF-C та VEGF-D, активація яких відбувається під впливом прозапальних цитокінів (IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-7) та білка CD74. Встановлено, що підвищення щільності лімфатичних мікросудин в еутопічному ендометрії пацієток створює сприятливі умови для інвазії ендометріальної тканини у лімфатичне русло з подальшою системною дисемінацією. Проте точний механізм впливу цієї дисрегуляції на еволюцію ендометріюїдних гетеротопій залишається об'єктом подальшого вивчення [30, 31].

Альтернативним поглядом на генез захворювання є теорія целомічної метаплазії (Ivanoff, 1898; Meyer, 1903), згідно з якою мультипотентні клітини целомічної оболонки (мезотелію) яєчників та очеревини здатні до метапластичної трансформації в ендометріюподібну тканину під впливом специфічних гормональних або запальних стимулів. Дана концепція дозволяє обґрунтувати випадки маніфестації ендометріозу у дівчаток у препубертатному періоді (до настання менархе), а також екстрагенітальні локалізації патології. Водночас деякі дослідники зазначають, що ендометріоз, сформований шляхом метаплазії в умовах низької системної естрогенізації, може мати відмінні біологічні та клінічні характеристики порівняно з типовим естрогензалежним перебігом захворювання у жінок репродуктивного віку [13, 32].

Згідно з імунологічною концепцією, ключовим механізмом виживання та проліферації ектопічного ендометрія є системна та локальна імунна дисрегуляція. Хронічне запалення створює специфічне мікрооточення, що сприяє адгезії клітин, ангіогенезу та блокуванню механізмів апоптозу,

дозволяючи потенційно шкідливим клітинам безперешкодно колонізувати перитонеальну порожнину [33, 35].

Провідну роль у формуванні ендометріюїдних гетеротопій відіграє комплекс імунокомпетентних клітин: макрофаги, нейтрофіли, НК-клітини, дендритні та Т-клітини. Зокрема, у пацієток з ендометріозом спостерігається значне підвищення концентрації перитонеальних макрофагів, які зазнають функціональної інверсії: замість фагоцитозу вони починають секретувати трофічні фактори та медіатори неоваскуляризації. Основним джерелом фактора росту судинного ендотелію (VEGF) є саме ці активовані макрофаги, що експресують рецептори  $TiE2+$ . Їхня присутність у вогнищах є критичною для підтримки структурної цілісності та автономного росту уражень.

У нормі макрофаги становлять близько 10 % імунокомпетентних клітин ендометрія, виконуючи фагоцитарну, антигенпрезентуючу та регенеративну функції. Їхня чисельність чітко корелює з фазами менструального циклу, досягаючи піку під час десквамації для очищення порожнини матки від апоптотичних клітин. Проте при ендометріозі спостерігається стійке підвищення концентрації макрофагів як в еутопічному ендометрії, так і в перитонеальній рідині протягом усього циклу. Характерною особливістю патологічного процесу є втрата фізіологічної циклічності змін популяції макрофагів, що свідчить про глибоку дезорганізацію локального імунного нагляду [38, 39, 40]. Важливим проангіогенним та інвазивним чинником є фактор некрозу пухлини- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), що секретується макрофагами. Експериментальні дані свідчать, що блокування ФНП- $\alpha$  призводить до регресії ендометріюїдних гетеротопій, що підтверджує його патогенетичну значущість.

Окрему увагу привертає роль хемотаксичних цитокінів (хемокінів) перитонеальної рідини (ПР), рівень яких безпосередньо корелює з інтенсивністю запального процесу та вираженістю больового синдрому. Зокрема, потужний

проангіогенний медіатор — епітеліальний нейтрофіл-активуючий пептид-78 (ENA-78) — демонструє лінійну залежність від стадії захворювання та інтенсивності болю за ВАШ [36, 37].

Численні дослідження підтверджують вагому роль нейтрофілів у патогенезі ендометріозу як клітин «першої лінії» імунної відповіді. Саме нейтрофіли першими реагують на появу ектопічних фрагментів ендометрія, відіграючи ключову роль у процесах ранньої адгезії та обмеженні поширення ретроградного менструального витоку [43]. Подальша еволюція патологічного процесу пов'язана з формуванням прозапального мікросередовища в перитонеальній рідині за участю широкого спектра хемокінів, включаючи IL-8, GRO- $\alpha$ , CCL5 та MIP-1 $\alpha$ . Провідне значення мають СХС-хемокіни (зокрема CXCL1 та CXCL2), які ініціюють масивну міграцію лейкоцитів та макрофагів до зон ураження, стимулюючи неоангіогенез та закріплення гетеротопій на очеревині. Особливу увагу привертає здатність CXCL1 індукувати інфільтрацію тканин мієлоїдними супресорними клітинами (MDSC), що забезпечує імунне виживання («escape»-феномен) та прогресуючий ріст вогнищ в агресивному перитонеальному середовищі [41, 42].

Сучасна наукова парадигма розглядає мікробіом як вагомий кофактор патогенезу ендометріозу. Встановлено, що у пацієнток із даною патологією спостерігається суттєвий зсув складу кишкової мікрофлори: при домінуванні *Bacteroidetes* та *Firmicutes* у здорових осіб (сумарно до 95 %), у жінок з ендометріозом фіксується експансія *Proteobacteria*, *Actinobacteria* та *Fusobacteria* [44, 48].

Особливу увагу привертає теорія бактеріального забруднення, згідно з якою підвищений рівень протеобактерій та продукованих ними ліпополісахаридів у перитонеальній рідині та цервікальному каналі ініціює прозапальні каскади [49, 50, 51]. Дане припущення корелює з результатами

великих когортних досліджень ( $n=140000$ ), які демонструють зростання ризику розвитку ендометріозу втреті у жінок із запальними захворюваннями органів малого тазу (ЗЗОМТ) в анамнезі та вдвічі — при інфекціях нижніх відділів статевих шляхів [45, 46]. Характерною ознакою тяжкого перебігу захворювання, що супроводжується безпліддям та високим рівнем СА-125, є достовірне зниження біорізноманіття мікробіому шийки матки [47].

Ендометріоми яєчників є однією з найбільш поширених форм ендометріїдної хвороби, що верифікується у 17–44 % пацієток із загальним ендометріозом та майже у кожній третій жінки (35 %) з доброякісними новоутвореннями яєчників [52, 100]. Дана патологія чинить деструктивний вплив на якість життя пацієток, суттєво обмежує їхній фертильний потенціал та асоціюється з підвищеним ризиком малігнізації.

Морфологічна картина ендометріом характеризується значною варіабельністю: від дрібних (1–3 см) щільних фіброзних утворень до гігантських кіст (понад 20 см), що зумовлює виражену фенотипічну мінливість клінічного перебігу [53].

У сучасній літературі дискутуються декілька провідних концепцій формування ендометріом [53, 54]:

- Теорія інвагінації (Brosens та співавт.): згідно з якою ендометріоми розглядаються як екстраоваріальні псевдокісти. Вони формуються внаслідок інвагінації (ввернення) кори яєчника під впливом активних ендометріїдних імплантатів на його поверхні з подальшим накопиченням менструальних залишків у замкненому просторі.
- Теорія целомічної метаплазії: обґрунтовує генез ендометріом через інвагінацію целомічного епітелію поверхні яєчника, який під впливом локальних чинників зазнає метапластичної трансформації в ендометріоподібний залозистий епітелій та строму.

- Фолікулярна теорія: висуває припущення про можливість трансформації функціональних фолікулярних кіст в ендометріодні утворення, проте дана гіпотеза наразі не має вичерпного патогенетичного обґрунтування.

Різноманітність механізмів утворення ендометріом пояснює гетерогенність їхньої структури та різний ступінь виснаження прилеглої яєчникової тканини, що має вирішальне значення при виборі тактики лікування.

Клінічний профіль пацієток із ендометріомами яєчників найчастіше характеризується низьким паритетом, наявністю аномальних маткових кровотеч (АМК), тривалим анамнезом застосування комбінованих оральних контрацептивів та низьким індексом маси тіла (ІМТ). Особливий науковий інтерес становлять дослідження D. Atiakshin, O. Patsap та співавт., які продемонстрували ключову роль тучних клітин (мастоцитів) у зміні гістотопографії яєчника. Встановлено, що розвиток ендометріом супроводжується значною проліферацією мастоцитів, переважна більшість яких локалізується в мозковій речовині органа та структурах стінки кісти. Патогенетичне значення даного феномену полягає в активній цілеспрямованій секреції триптази та карбоксипептидази А3 (СРА3) до епітелію ендометріодних утворень та клітин цитогенної строми яєчника. Прозапальні біологічні ефекти триптази є пусковим механізмом для формування прозапального гомеостазу локального мікрооточення, посилення ангіогенезу та підвищення стійкості клітин до апоптозу. Більше того, триптаза виступає одним із медіаторів формування хронічного больового синдрому. Експериментальні та клінічні дані свідчать, що пригнічення секреторної активності активованих мастоцитів дозволяє досягти вираженого протизапального та антиалгічного ефектів, що відкриває нові перспективи у комплексному лікуванні ендометріоз-асоційованого тазового болю [55].

## 1.2 Клініко-діагностичні особливості ендометріом та їх вплив на репродуктивний потенціал жінки.

Ендометріоз є одним із провідних чинників порушення фертильності: за даними різних авторів, до 50 % жінок із цією патологією страждають на безпліддя. Патогенез репродуктивних розладів при ендометріозі є багатограним і включає такі ключові механізми, як груба деформація анатомії малого таза (внаслідок злукового процесу) [56, 57], порушення локального перитонеального гомеостазу [58], дисфункцію яєчників [59] та розлади процесів фолікулогенезу й запліднення гамет [60, 61].

Окрему роль у генезі безпліддя відіграє зниження рецептивності ендометрія. Цей процес обумовлений системним дисбалансом сигналізації стероїдних гормонів, що маніфестує локальною гіперестрогенією на тлі вираженої прогестеронорезистентності. Молекулярне підґрунтя цих змін включає аномальну експресію генів у слизовій оболонці матки, порушення імунного нагляду та дефекти синтезу молекул клітинної адгезії [62, 63, 64]. Синергічна дія зазначених факторів створює несприятливі умови для імплантації ембріона, що суттєво знижує результативність як природного зачаття, так і програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Сучасні наукові дані переконливо свідчать про негативний вплив ендометріозу на фолікулярний апарат яєчників, проте механізми та ступінь цього впливу залишаються предметом активних дискусій [160, 193]. Первинна деструкція яєчничової тканини може бути зумовлена як безпосередньо патологічним процесом (компресія, запалення), так і наслідками хірургічних втручань, спрямованих на елімінацію вогнищ [69, 160, 161, 192, 194–196].

Патогенетичне підґрунтя репродуктивних розладів при ендометріозі значною мірою зумовлене змінами локального мікрооточення ендометрія. На

відміну від здорових жінок, у пацієток із цією патологією спостерігається достовірно вища концентрація прозапальних цитокінів (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  та IL-6) та домінування активованих макрофагів I типу протягом усього менструального циклу. Така персистенція запального фенотипу негативно впливає на процеси децидуалізації та імплантації ембріона [64, 65].

Питання ступеня впливу імуногенетичних чинників на результативність програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) залишається предметом наукових дискусій. Ряд дослідників вказують на суттєве зниження частоти імплантації та прогресування вагітності у жінок з ендометріозом [66]. Водночас результати великих ретроспективних когортних досліджень демонструють вищу ефективність стратегії «freeze-all» (перенесення заморожених ембріонів) порівняно з циклами зі «свіжими» ембріонами, що пояснюється можливістю нівелювання негативного впливу гіперестрогенії та запального фону на рецептивність ендометрія [67].

Проте існують і альтернативні дані, згідно з якими пацієнтки з ендометріозом мають нижчі кумулятивні показники живонародженості (live birth rate, LBR) навіть у кріоциклах порівняно з жінками з трубним фактором безпліддя ( $p=0,001$ ). Поряд із порушенням імплантації, запальна реакція в порожнині малого таза може перешкоджати природній взаємодії гамет, що робить методи екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) найбільш ефективною стратегією подолання безпліддя, асоційованого з ендометріозом [68].

Згідно з результатами досліджень М. Ashrafi та співавт., поєднання глибокого інфільтративного ендометріозу (ГІЕ) з ендометріомами асоціюється з достовірним зниженням рівня антимюллерового гормону (АМГ), кількості антральних фолікулів (КАФ) та індексу чутливості яєчників (ІЧЯ) ( $p<0,001$  та  $p=0,007$  відповідно) [72]. Наявність ендометріоїдних вогнищ призводить до виснаження оваріального резерву, погіршення якості ооцитів та ембріонів, що,

однак, не завжди має лінійну кореляцію з клінічними результатами програм ЕКЗ на ранніх етапах [70, 71].

Окрему увагу привертають репродуктивні ризики у пацієток із тяжкими формами ендометріозу (III–IV стадії за r-ASRM). Такі жінки мають підвищений ризик мимовільного переривання вагітності у першому триместрі та схильність до розвитку акушерських ускладнень на пізніх термінах, що обумовлює необхідність ретельного прегравідарного моніторингу та вибору максимально щадної тактики лікування ендометріом яєчників [73].

Локалізація ектопічних ендометріюїдних гетеротопій у яєчниковій паренхімі нерідко супроводжується формуванням значних за об'ємом кістозних структур — ендометріом (історично відомих як «шоколадні кісти») [74, 101]. Згідно з сучасними морфологічними уявленнями, більшість ендометріом за своєю структурою є екстраоваріальними псевдокістами, які не мають власної епітеліальної вистилки, а утворені внаслідок інвагінації кори яєчника [75]. Такі структури оточені зоною вираженого фіброзу, під якою розташовуються життєздатні кортикальні фолікули, що робить їх надзвичайно вразливими до хірургічної травми.

Вплив ендометріом на оваріальний резерв реалізується через декілька патогенетичних шляхів. По-перше, механічне стиснення паренхіми об'ємом кісти призводить до локальної ішемії кори яєчника та прогресуючої втрати фолікулярного пулу. По-друге, персистуюче асептичне запалення в стінках псевдокісти зумовлює токсичне пошкодження фолікулів продуктами оксидативного стресу.

Клінічним проявом цих процесів є прискорене зниження рівня АМГ у сироватці крові пацієток порівняно з жінками аналогічного віку без даної патології [76, 77, 193, 195]. Описаний феномен пояснюється патологічною активацією пулу примордіальних фолікулів (явище «burn-out»), що надає

яєчникам, ураженим ендометріомами, ознак передчасного біологічного старіння [78].

Провідною ознакою ендометріозу є виражений больовий синдром, що у структурі скарг пацієток із ендометріомами яєчників сягає понад 80 % [79]. Класична клінічна картина патології представлена вторинною дисменореєю, хронічним тазовим болем та диспареунією, які суттєво обмежують повсякденну активність, знижують працездатність та якість сну [80–82].

Також у структурі клінічної симптоматики ендометріозу значне місце посідають розлади функціонування суміжних органів, зокрема шлунково-кишкового тракту. Досить поширеною ознакою захворювання є дисхезія, що свідчить про залучення ректовагінальної перегородки або кишечника до патологічного процесу. Менш часто спостерігаються випадки гематохезії, які є серйозним діагностичним маркером і вказують на наявність глибокого інфільтративного ураження стінки кишки та суміжних анатомічних структур [132].

Естрогензалежний характер захворювання обумовлює агресивний перебіг запального процесу в осіб молодшого репродуктивного віку, що корелює з вищою частотою рецидивування порівняно з іншими хронічними запальними синдромами [21, 83]. Ключовим патогенетичним механізмом формування інтенсивного болу вважається неонейрогенез — проростання нервових волокон безпосередньо в ектопічні імплантати [84].

Ендометріоз виступає провідною причиною формування вторинної дисменореї, особливо у пацієток молодого репродуктивного віку. Хронічний больовий вплив при ендометріозі призводить до системної больової сенсibiliзації, що супроводжується модуляцією електрофізіологічної активності та експресії генів у головному мозку [85]. Це стає підґрунтям для розвитку

тривожно-депресивних розладів, алекситимії та формування почуття соціальної дезорієнтації [86–88].

Вагомим стресогенним чинником для жінок репродуктивного віку є потенційна загроза фертильності, що у поєднанні з диспареунією призводить до глибокої сексуальної дисфункції та психологічного дистресу [29]. Доведено, що за наявності постійного тазового болю ризик депресивних станів зростає в рази порівняно з безсимптомним перебігом захворювання, що обумовлює необхідність мультидисциплінарного підходу до реабілітації таких пацієнок [89, 133]. Кардинальним симптомом ендометріозу є глибока диспареунія, причому майже у 40 % пацієнок спостерігається коморбідна поверхнева диспареунія [90]. Стійкий больовий синдром під час статевого акту стає причиною значної сексуальної дисфункції, що корелює з розвитком глибокого почуття провини перед партнером та деструктивно впливає на мікроклімат у родині [91].

Верифікація діагнозу ендометріозу в сучасних умовах часто супроводжується значною часовою затримкою [92]. Це зумовлено як неспецифічністю клінічних проявів (тазовий біль, безпліддя), так і низкою психосоціальних чинників: нормалізацією менструального болю в підлітковому віці та недостатньою поінформованістю медичного персоналу [93].

Сучасний діагностичний алгоритм базується на структурованому підході, що поєднує ретельний збір анамнезу, фізикальне обстеження та методи візуалізації [94]. Згідно з актуальними рекомендаціями ESHRE, трансвагінальна сонографія (ТВС) та МРТ визнані інструментами першої лінії, що продемонстрували високу точність у діагностиці ендометріом та глибокого інфільтративного ендометріозу. Спеціалізований протокол ТВС передбачає комплексну оцінку матки та придатків, цілеспрямований пошук інфільтратів,

перевірку сонографічної «ознаки ковзання» (sliding sign) та ідентифікацію непрямих («м'яких») маркерів спайкового процесу [95–97].

Попри те, що лапароскопічна візуалізація з патоморфологічним підтвердженням традиційно вважалася «золотим стандартом», на сьогодні акцент зміщується в бік неінвазивної верифікації [98, 99]. Хірургічна діагностика зазвичай поєднується з одночасним лікувальним втручанням, проте вчасна сонографічна ідентифікація патології є критично важливою для вибору оптимальної, зокрема малоінвазивної, стратегії лікування.

Ендометріоми (ендометріюїдні кісти яєчників) є найбільш верифікованою формою ендометріозу завдяки високій точності та доступності методів ультразвукової візуалізації. Попри високу частоту виявлення, тактика ведення таких пацієнток залишається предметом гострої клінічної дискусії. Вибір між консервативним спостереженням, пункційними методиками та радикальним хірургічним втручанням потребує зваженого підходу, особливо при випадковому виявленні утворень, що обумовлює необхідність розробки чітких персоніфікованих стратегій лікування [102].

1.3 Вплив лапароскопічної цистектомії на оваріальний резерв та функціональний стан яєчників: переваги та ризики ятрогенного пошкодження.

Оваріальний резерв, що відображає функціональний потенціал яєчників, оцінюється за допомогою комплексу сонографічних та гормональних показників. До них належать кількість антральних фолікулів (КАФ), рівні антимюллерового гормону (АМГ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), естрадіолу та інгібіну В [103, 105]. Через відсутність прямих методів кількісного визначення пулу примордіальних фолікулів, найбільш інформативними визнані маркери, що секретуються фолікулами на стадії росту. Ключове місце серед них посідає АМГ

— глікопротеїн, що синтезується гранульозними клітинами преантральних та антральних фолікулів. Фізіологічна роль АМГ полягає у пригніченні надмірної активації примордіальних фолікулів та модулюванні їхньої чутливості до ФСГ, що запобігає передчасному виснаженню фолікулярного пулу [104].

Перевагою АМГ як діагностичного інструменту є його відносна стабільність протягом менструального циклу та незалежність від прийому оральних контрацептивів чи агоністів гонадотропін-релізінг-гормону (аГнРГ) [105]. У пацієток із ендометріомами яєчників АМГ часто розглядається як більш точний біомаркер порівняно з КАФ, оскільки наявність об'ємного утворення та супутній спайковий процес можуть технічно ускладнювати візуалізацію фолікулів при ультразвуковому дослідженні [106].

У клінічній практиці рівень сироваткового АМГ дозволяє прогнозувати відповідь яєчників на стимуляцію в програмах ДРТ та оптимізувати дозування гонадотропінів. Проте слід зауважити, що АМГ є маркером кількісних характеристик резерву і не завжди корелює з якістю ооцитів або ймовірністю настання вагітності. Таким чином, визначення рівня АМГ перед лікуванням безпліддя має використовуватися для індивідуалізації стратегії терапії, а не як єдиний критерій для відмови від лікувальних заходів [107].

Дослідження G. Mansouri, M. Safinataj та співавт. продемонстрували достовірне зниження рівня сироваткового АМГ після лапароскопічної цистектомії порівняно з доопераційними показниками ( $p < 0,001$ ). Авторами встановлено прямий кореляційний зв'язок між інтенсивністю використання електрокаутеризації під час операції та ступенем післяопераційного падіння рівня АМГ ( $p \leq 0,001$ ). Крім того, статистично значущий вплив на редукцію оваріального резерву мали локалізація вогнища ( $p \leq 0,01$ ) та тип ендометріоїдної кісти ( $p \leq 0,001$ ). Отримані дані підтверджують гіпотезу про те, що саме термічне

пошкодження кортикального шару при гемостазі є критичним фактором ятрогенного виснаження фолікулярного пулу [108].

Лапароскопічна цистектомія традиційно вважається ефективним методом купірування больового синдрому та профілактики рецидивів захворювання. Проте радикальне хірургічне втручання асоціюється з високим ризиком незворотної втрати фолікулярного пулу, що негативно впливає на фертильний потенціал пацієнок [119, 176–178, 192, 194–196]. Особливо критичний вплив на оваріальний резерв має двосторонній характер ураження, що робить вибір хірургічної тактики предметом гострої наукової дискусії [52, 106].

Патогенетичний механізм ятрогенного пошкодження яєчників є мультифакторним. По-перше, процедура вишування капсули кісти (стрипінг) неминує призводить до травматизації здорової тканини яєчника та видалення прилеглих примордіальних фолікулів. По-друге, використання електрохірургічного гемостазу для зупинки кровотечі з дрібних судин паренхіми спричиняє термічне пошкодження кортикального шару, що поглиблює ішемію та деструкцію гермінативних клітин [109, 112–114].

Сучасні дослідження вказують на пряму залежність між інтенсивністю пери- та післяопераційної запальної реакції та ступенем редукції оваріального резерву. Важливими біомаркерами цього процесу є інтерлейкін-6 (IL-6), фактор некрозу пухлини- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), інтерлейкін-17A (IL-17A) та високочутливий C-реактивний білок (hs-CRP).

Встановлено, що у пацієнок із низьким доопераційним рівнем АМГ фіксуються достовірно вищі концентрації IL-6, що свідчить про виражене прозапальне мікрооточення ще до хірургічного втручання. Особливу прогностичну цінність має динаміка цих показників у післяопераційному періоді: доведено, що на 3-тю добу після цистектомії зниження рівня АМГ є обернено пропорційним рівню IL-6.

За даними річного моніторингу, підвищений рівень ІЛ-6 у поєднанні з двостороннім характером ураження яєчників є критичними факторами ризику, що перешкоджають відновленню оваріального резерву до вихідних значень. Таким чином, запальна реакція, індукована як самою хворобою, так і використанням енергетичних інструментів під час лапароскопічної цистектомії (зокрема при монопортовій лапароскопії — LESS), виступає основним медіатором пошкодження фолікулярного пулу. Це обумовлює необхідність врахування запального профілю пацієнтки при плануванні хірургічного лікування, особливо у молодих жінок із двосторонніми ендометріомами, для мінімізації ризиків незворотного виснаження репродуктивного потенціалу [115].

Доведено, що лапароскопічна цистектомія призводить до достовірного зниження рівня АМГ, причому при двосторонніх ендометріомах цей дефіцит є значно вираженішим і має тенденцію до поглиблення протягом 6 місяців після втручання [110]. Клінічні наслідки такої агресивної тактики проявляються зниженням показників живонароджуваності (live birth rate) та кумулятивної частоти настання вагітності, зокрема в програмах ЕКЗ, що обумовлює необхідність впровадження альтернативних, органозберігальних методик лікування [111].

Дослідження С. Karadağ, S. Demircan та співавт. [116] підтверджує, що лапароскопічна цистектомія є фактором ризику зниження оваріального резерву, проте ступінь ятрогенного впливу безпосередньо залежить від гістологічного типу видаленої кісти. Автори встановили, що пацієнтки з ендометріомами яєчників мають достовірно нижчі доопераційні рівні антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) порівняно з жінками, які мають дермоїдні кісти. Це свідчить про те, що ендометріоїдний процес сам по собі має деструктивний вплив на яєчникову тканину ще до моменту операції. У післяопераційному періоді (через три місяці) спостерігалось статистично

значуще зниження показників оваріального резерву в обох групах. Проте динаміка падіння рівнів АМГ та КАФ була значно вищою у групі жінок із ендометріомами. Дослідники дійшли висновку, що видалення ендометріом супроводжується більш агресивним пошкодженням паренхіми яєчника порівняно з дермоїдними кістами.

Таким чином, лабораторний моніторинг АМГ є критично важливим інструментом для оцінки репродуктивного прогнозу після лапароскопічних втручань, особливо при ендометріозі [116].

Системний аналіз даних, проведений J. Moreno-Sepulveda та C. Romeral [117], підтверджує, що лапароскопічне лікування ендометріозу має виражений деструктивний вплив на яєчниковий резерв у короткостроковій, середньостроковій та довгостроковій післяопераційній перспективі. Дослідниками встановлено, що ступінь зниження сироваткового рівня АМГ безпосередньо залежить від локалізації та розміру патологічного процесу. Зокрема, двостороннє ураження яєчників асоціюється з більш суттєвим падінням оваріального резерву порівняно з односторонніми випадками. Також критичним чинником виявився розмір ендометріоми: новоутворення діаметром понад сім сантиметрів корелюють з найбільш агресивним виснаженням пулу фолікулів.

Важливим висновком роботи є порівняння хірургічних методик. Традиційна двостороння цистектомія (механічна резекція) призводить до значно більшої втрати тканини яєчника, ніж альтернативні методи, такі як лазерна або біполярна вапоризація. Автори пояснюють зниження показників АМГ поєднанням двох факторів: механічним видаленням здорової тканини кори яєчника разом із капсулою кісти та супутнім запальним пошкодженням судинного русла паренхіми.

Таким чином, лабораторна оцінка динаміки АМГ є об'єктивним критерієм вибору безпечної хірургічної тактики у жінок репродуктивного віку [117, 118].

1.4 Сучасні стратегії лікування ендометріозу. Місце малоінвазивної склеротерапії в лікуванні ендометріом. Порівняльна характеристика впливу пункційних та хірургічних методів на маркери оваріального резерву

Сучасна парадигма ведення пацієнок із ендометріозом ґрунтується на принципах індивідуального підходу, де вибір терапевтичної стратегії безпосередньо залежить від клінічної симптоматики та репродуктивних планів жінки. Пріоритетним завданням є не лише усунення вогнищ гетеротопій, а й комплексне покращення якості життя шляхом нівелювання больового синдрому та корекції супутніх психоемоційних порушень.

Оскільки ендометріоз часто супроводжується хронічним стресом та пов'язаними з ним соматичними розладами, лікування має бути спрямоване на розрив патологічного кола «біль–стрес–запалення». Важливою складовою цього процесу є лабораторний моніторинг, який дозволяє об'єктивізувати стан пацієнтки, оцінити ефективність терапії та вчасно скоригувати тактику прегравідарної підготовки у разі планування вагітності. Такий мультидисциплінарний підхід мінімізує ризики рецидивів та сприяє відновленню репродуктивного потенціалу [94, 120–122].

Традиційна стратегія лікування ендометріозу на сучасному етапі базується на поєднанні хірургічної ексцизії видимих вогнищ гетеротопій та тривалої гормональної супресії. Проте, як зазначають провідні дослідники, цей підхід часто супроводжується низкою клінічних викликів. Зокрема, гормональна терапія нерідко викликає значні побічні ефекти, що обмежує її тривале застосування та негативно впливає на якість життя пацієнок.

Сучасна стратегія медикаментозного менеджменту ендометріозу базується на мультидисциплінарному підході, де основною метою фармакологічного втручання є не лише симптоматичне лікування, а й системний вплив на

патогенетичні ланки захворювання. Пріоритетними завданнями терапії є забезпечення стійкого контролю больового синдрому, ефективна профілактика рецидивів ендометріюїдних гетеротопій та суттєве поліпшення якості життя пацієнток у довгостроковій перспективі [29].

Особливого значення в контексті сучасної репродуктології набуває стратегія збереження репродуктивної функції. Оскільки ендометріоз асоціюється з прогресуючим виснаженням оваріального резерву та імунологічною дисрегуляцією, фармакологічна підтримка має бути спрямована на мінімізацію ятрогенного впливу та оптимізацію мікросередовища для реалізації фертильності.

Досягнення зазначених цілей потребує впровадження методів об'єктивізації терапевтичної відповіді. Зокрема, динамічне оцінювання рівнів специфічних прозапальних маркерів (хемокінів, цитокінів) та показників оваріального резерву (АМГ) дозволяє не лише оцінити ефективність обраного препарату, а й вчасно скоригувати лікувальну тактику, запобігаючи незворотним змінам у репродуктивній системі. Таким чином, успішна реалізація цілей фармакотерапії нерозривно пов'язана з персоналізованим лабораторним супроводом на всіх етапах лікування.

Фундаментальна стратегія гормонального лікування ендометріозу базується на пригніченні циклічної активності репродуктивної системи. Це досягається двома основними патогенетичними шляхами: через безпосередню блокаду секреції естрогенів яєчниками або шляхом формування стану «псевдовагітності». Створення відносно гіпоестрогенного середовища дозволяє ефективно пригнічувати прозапальні каскади та запобігати подальшій проліферації ендометріюїдних гетеротопій.

Проте, як зазначають дослідники, терапевтичний ефект гормональної супресії має переважно симптоматичний характер і триває лише протягом

періоду прийому препаратів. Після припинення лікування спостерігається висока частота відновлення больового синдрому та інших клінічних проявів захворювання, що свідчить про збереження патогенетичного потенціалу вогнищ [123, 124].

У сучасній клінічній практиці вибір стратегії консервативного лікування ендометріозу базується на ступеневому підході. Терапією першої лінії є застосування комбінованих естроген-прогестинових контрацептивів або препаратів, що містять виключно прогестин. За даними дослідників, такий підхід демонструє високу ефективність у купіруванні больового синдрому у більшості пацієнток, проте не є універсальним рішенням для всіх клінічних випадків [125].

У ситуаціях, коли терапія першої лінії виявляється недостатньою, застосовують препарати другої лінії, зокрема ін'єкційні депо-форми агоністів гонадотропін-рилізінг-гормону (аГнРГ) [134]. Незважаючи на їхню високу терапевтичну потужність, використання цієї групи препаратів суттєво обмежене через розвиток симптомів медикаментозної менопаузи, що потребує ретельного лабораторного моніторингу метаболічних показників та кісткового резорбування [126].

Застосування прогестинів як патогенетично обґрунтованого методу лікування ендометріозу базується на їх здатності модулювати центральні та локальні ланки регуляції репродуктивної системи. Механізм дії цих синтетичних сполук реалізується через зміну частоти пульсуючого вивільнення гонадотропін-рилізінг-гормону (ГнРГ), що призводить до каскадного зниження секреції гіпофізом фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів. Кінцевим результатом цієї центральної блокади є глибока супресія яєчникового стероїдогенезу [127].

Згідно з висновками F. Reis та співавт., локальний вплив прогестинів на вогнища ендометріозу характеризується складним комплексом біологічних

ефектів. Зокрема, спостерігається зниження експресії ендометріюїдних рецепторів та пригнічення локального синтезу простагландинів [128, 129].

Системний огляд, проведений L. Vuggio та співавт. [130], демонструє широкий спектр сучасних прогестинів, інтегрованих у протоколи лікування ендометріозу. Автори наголошують на важливості вибору оптимальної лікарської форми та способу доставки препарату, що дозволяє забезпечити тривалу терапевтичну концентрацію діючої речовини.

У клінічній практиці використовується як пероральна терапія (зокрема дієногест, норетистерону ацетат, дезогестрел та ципротерону ацетат), так і пролонговані депо-форми. До останніх відносять ін'єкційні форми медроксипрогестерону ацетату, підшкірні імпланти етоногестрелу та внутрішньоматкові системи з левоноргестрелом [130]. Незважаючи на ефективність сучасних схем лікування, значна частина пацієнок демонструє резистентність до гормональної супресії. Терапія часто супроводжується небажаними реакціями, зокрема ациклічними кров'янистими виділеннями, мастодинією, диспепсією та емоційною лабільністю, що суттєво знижує комплаєнтність [131].

Гіперандрогенна терапія (даназол, гестринон) забезпечує регресію ендометріюїдних гетеротопій шляхом формування стану «псевдоменопаузи» та глибокої гіпоестрогенії. Проте її клінічне застосування суттєво обмежене через виражені андрогенні побічні ефекти [135].

З огляду на патогенетичну роль локальної гіперестрогенії, особливу увагу фахівців привертають інгібітори ароматази. Механізм їхньої дії полягає у селективній блокаді ферменту P450, що завершує біосинтез естрогенів безпосередньо в ендометріюїдних гетеротопіях. На відміну від традиційних методів, спрямованих на системну супресію функції яєчників, інгібітори ароматази забезпечують цілеспрямоване пригнічення внутрішньотканинного синтезу гормонів у вогнищах імплантації.

Такий підхід відкриває нові можливості для лікування форм захворювання, резистентних до стандартної гормонотерапії, сприяючи суттєвому зменшенню розмірів інфільтратів та купіруванню тазового болю. Проте у пацієнок репродуктивного віку застосування цієї групи препаратів потребує обов'язкового поєднання з прогестинами, КОК або агоністами ГнРГ для запобігання надмірній стимуляції яєчників [136, 137].

Використання інгібіторів ароматази третього покоління, зокрема анастрозолу та летрозолу, у комбінації з прогестинами або комбінованими оральними контрацептивами (КОК) демонструє високу ефективність у терапії ендометріозу. Така поєднана схема дозволяє досягти суттєвого регресу ендометріюїдних гетеротопій, стійкого купірування тазового болю та значного покращення якості життя пацієнок.

Проте тривала супресія естрогеногенезу асоціюється з певними ризиками, серед яких найбільш значущими є формування функціональних фолікулярних кіст яєчників та прогресуюче зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Ці небажані явища вимагають впровадження алгоритмів «add-back» терапії та ретельного лабораторного моніторингу. Зокрема, контроль маркерів кісткового метаболізму та динамічне оцінювання гормонального профілю є обов'язковими умовами для забезпечення безпеки та високої комплаєнтності при тривалому застосуванні інгібіторів ароматази у жінок репродуктивного віку [138, 139].

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) зазвичай застосовуються як ад'ювантний компонент у поєднанні з основними класами гормональних засобів. Їхня висока ефективність у купіруванні первинної дисменореї зумовлює широке використання НПЗП для корекції хронічних больових станів, асоційованих із ендометріозом. Проте слід враховувати, що дія цієї групи препаратів має виключно симптоматичний характер: вони не впливають на овуляторний цикл та не забезпечують регресію ендометріюїдних гетеротопій.

Тривале застосування НПЗП вимагає ретельного клініко-лабораторного контролю через значний ризик розвитку системних побічних ефектів. До найбільш критичних ускладнень відносяться ульцерогенна дія на слизову оболонку шлунка, підвищення ризику серцево-судинних подій та розвиток гострої ниркової недостатності [137, 140].

Інноваційним напрямком у гормональній супресії є застосування елаголіксу — селективного антагоніста гонадотропін-рилізінг-гормону для перорального прийому. На відміну від традиційних агоністів ГнРГ, елаголікс забезпечує дозозалежне та часткове пригнічення секреції естрадіолу, що дозволяє уникнути критичного гіпоестрогенного стану («терапевтичне вікно») та суттєво мінімізувати вираженість побічних ефектів.

Клінічні дослідження підтверджують високу ефективність препарату в купіруванні дисменореї та хронічного тазового болю, що позитивно корелює з підвищенням працездатності та покращенням загальної якості життя пацієнток. Проте застосування елаголіксу обмежене у випадках попередньої неефективності терапії агоністами або антагоністами ГнРГ, а також протипоказане при вагітності, тяжкій печінковій недостатності та наявності остеопорозу [141, 142].

Сучасні дослідження патогенезу ендометріозу акцентують увагу на критичній ролі оксидативного стресу, який ініціює каскадну активацію транскрипційного фактора NF-κB. Це призводить до гіперекспресії прозапальних цитокінів, ангіогенних факторів, а також ферментів iNOS та COX-2, що сприяє виживанню та поширенню ендометріюїдних гетеротопій.

У цьому контексті перспективним напрямком є застосування ресвератролу — природного поліфенолу з потужними антиоксидантними та протизапальними властивостями. Механізм дії ресвератролу реалізується через індукцію синтезу антиоксидантних ферментів, що дозволяє значно підвищити захисний потенціал тканин. Важливою характеристикою препарату є його здатність пригнічувати

експресію ключових медіаторів запалення (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) та факторів ангиогенезу (VEGF), що безпосередньо гальмує васкуляризацію та ріст уражень [143, 144].

Перспективним напрямком у розробці альтернативних методів лікування ендометріозу є вивчення пуерарину — природного ізофлавоноїду, екстрагованого з *Pueraria lobata*. Традиційно відомий своїми кардіо- та нейропротекторними властивостями, пуерарин демонструє специфічну антиендометріюїдну активність завдяки здатності модулювати ключові ферментативні ланки стероїдогенезу.

Результати низки сучасних досліджень підтверджують, що пуерарин ефективно пригнічує проліферацію та адгезію ендометріюїдних клітин. Механізм дії реалізується через селективне інгібування ароматази цитохрому P450 та циклооксигенази-2 (COX-2), що призводить до достовірного зниження локальних рівнів естрадіолу та простагландину E2 (PGE2). Важливою характеристикою пуерарину є його здатність підвищувати експресію ферменту *17 $\beta$ -HSD2*, що ініціює перетворення активного естрадіолу в менш активний естрон, тим самим гальмуючи ріст гетеротопій [145–149].

У випадках важкого перебігу захворювання, резистентного до консервативної корекції, обґрунтованим є застосування лапароскопічних методів. При глибоких інфільтративних формах ендометріозу «золотим стандартом» вважається резекція вогнищ із обов'язковим адгезіолізісом, тоді як при ураженні яєчників перевага надається цистектомії. Проте це втручання несе значні ятрогенні ризики: через наявність псевдокапсули під час вилущування кісти неминучим є часткове висічення інтактної (здорової) тканини яєчника. Додатковим пошкоджуючим чинником виступає використання високочастотної енергії для гемостазу, що призводить до термічного ураження паренхіми та прогресуючого зниження оваріального резерву [4, 124, 151, 160].

Найбільш дискусійним питанням сучасної оперативної гінекології залишається хірургічне лікування ендометріом яєчників. Ключовим викликом при виборі тактики є дотримання балансу між радикальною ерадикацією патологічного вогнища та максимальною пролонгацією функціональної активності фолікулярного апарату, що виступає визначальним чинником ефективності всієї лікувальної стратегії [150].

На відміну від традиційних хірургічних підходів, механізм впливу УЗ-асоційованої етанолової склеротерапії на тканину яєчників характеризується селективністю та мінімальною травматизацією. Технологія проведення процедури передбачає аспірацію ендометріювмісту з наступним промиванням порожнини кісти теплим фізіологічним розчином натрію хлориду та введенням розчину етанолу. Аналіз літературних джерел дозволяє виділити чіткі вимоги до характеристик склерозанта та протоколів його застосування. Для проведення склеротерапії ендометріом яєчників використовують висококонцентровані стерильні препарати етанолу парентерального класу ( $\geq 95\%$ – $100\%$  за об'ємом), що відповідають стандартам Фармакопеї США (USP) або Британської фармакопеї (BP) [180]. Принципово важливим є використання виключно неденатурованих розчинів без консервантів, спеціально розроблених для ін'єкційного введення. Застосування спирту лабораторного або промислового класу, а також денатурованих розчинів суворо протипоказано через вміст токсичних домішок (зокрема метанолу), що становить небезпеку при парентеральному застосуванні. У випадках, коли клінічний протокол передбачає використання нижчих концентрацій ( $50\%$ – $70\%$ ), розведення має здійснюватися в асептичних умовах лікарняної аптеки.

Технічні параметри процедури характеризуються певною варіативністю в опублікованих дослідженнях [181–183]:

Концентрація: незважаючи на діапазон від 20 % до 100 %, у більшості протоколів пріоритет надається 95 %–100 % етанолу.

Об'єм інстиляції: зазвичай становить від 20 % до 100 % об'єму аспірованого вмісту кісти. Для запобігання розливу етанолу та мінімізації системного впливу більшість авторів обмежують абсолютний об'єм введення межею 60–100 мл.

Експозиція: тривалість контакту склерозанта зі стінкою кісти варіюється від негайної аспірації («промивання») до утримання розчину протягом 5–20 хвилин.

Згідно із сучасними доказами, тривалість експозиції понад 10 хвилин корелює з вірогідним зниженням частоти рецидивів порівняно з короткочасним зрошенням порожнини кісти [181]. Таким чином, стандартизація часу контакту та концентрації препарату є критичними факторами для досягнення стабільного терапевтичного результату. Основна мета застосування етанолу полягає у хімічній деструкції клітин псевдокапсули, що нівелює необхідність її механічного видалення [152–154]. Такий підхід дозволяє суттєво мінімізувати ятрогенне пошкодження неуражених ділянок органа, забезпечити збереження паренхіми яєчників та стандартизувати методику як безпечну й малоінвазивну альтернативу цистектомії [155, 183]. Основним методом візуального контролю при виконанні склеротерапії є трансвагінальна ехографія, що забезпечує високу точність маніпуляції. Проте, залежно від топографо-анатомічних особливостей розташування ендометріюми та її доступності, в окремих клінічних випадках може бути застосований трансабдомінальний доступ під ультразвуковим або лапароскопічним контролем. Лапароскопічно-асистована склеротерапія має суттєву перевагу у вигляді прямої візуалізації, що дозволяє провести негайну санацію та іригацію черевної порожнини у разі екстравазації (витікання) етанолу, мінімізуючи ризик розвитку асептичного запалення та формування спайкового процесу [184].

Стандартний трансвагінальний протокол передбачає проведення процедури в умовах суворої асептики після попередньої санації піхви. Пункція ендометріюми, аспірація її вмісту та подальше промивання порожнини здійснюються за допомогою спеціалізованих ехогенних голок діаметром 17–20 G та довжиною 20–25 см [181–183, 157].

Питання анестезіологічного супроводу залишається дискусійним: традиційно маніпуляція потребує застосування місцевої аналгезії, внутрішньовенної седатії або загальної анестезії. Водночас у сучасній літературі з'являються дані про можливість проведення склеротерапії в амбулаторних умовах без системного знеболення, що підкреслює низьку травматичність та добру переносимість методу пацієнтками [156, 185, 186]. Етанолова склеротерапія базується на ініціації контрольованої запальної реакції, що спричиняє дегідратацію клітин, проліферацію фібробластів та фібриноїдний некроз стінки кісти. Ключовою перевагою методу є мінімізація ятрогенної травми яєчників, що дозволяє уникнути видалення здорової паренхіми та зберегти фолікулярний апарат пацієнтки [156, 157, 171]. Високий профіль безпеки склеротерапії, зумовлений відсутністю системних побічних ефектів та низькою частотою транзиторних ускладнень, дозволяє розглядати цей метод як перспективну альтернативу лапароскопічній цистектомії [197]. На відміну від радикального хірургічного втручання, яке корелює з вищим ризиком інтраопераційних ексцесів та потребує тривалого відновлення, склеротерапія забезпечує швидку реабілітацію пацієнток при суттєвому зниженні хірургічної агресії [158]. Аналіз результатів дослідження Sadullayev A. та співавт. дозволяє стверджувати, що синергічне поєднання аспіраційної склеротерапії з інтраоваріальним введенням PRP (плазми, збагаченої тромбоцитами) є однією з найбільш патогенетично обґрунтованих стратегій лікування ендометріюїдних кіст. Впровадження цієї методики сприяє не лише нівелюванню ятрогенного

впливу на оваріальну строму, але й активації регенераторного потенціалу фолікулярного апарату. Це забезпечує вищий рівень збереження оваріального резерву порівняно з радикальною лапароскопічною цистектомією [159].

Аналіз літературних джерел, присвячених вивченню впливу склеротерапії на стан оваріального резерву, продемонстрував, що найбільш вживаними маркерами у дослідженнях були рівні антимюллерового гормону (АМГ) та кількість антральних фолікулів (КАФ) [162–166]. У більшості проаналізованих праць не було виявлено статистично значущих змін концентрації АМГ після проведення склеротерапії [162, 163, 166]. Важливо зазначити, що тенденція до стабільності показників АМГ зберігалася незалежно від термінів моніторингу: через 3 [163, 166], 6 [164, 165] та 12 місяців [164] після маніпуляції. Натомість порівняльний аналіз результатів склеротерапії та лапароскопічної цистектомії засвідчив суттєве зниження рівня АМГ у групі пацієток, які перенесли радикальне хірургічне втручання [164, 166].

Дослідження, у яких оцінювали динаміку КАФ, підтвердили протективний вплив склеротерапії на цей маркер оваріального резерву [163]. Зокрема, через три місяці після процедури спостерігалось достовірне збільшення КАФ [163], причому значення даного показника були значно вищими порівняно з групою лапароскопічної цистектомії. Інші біохімічні маркери, зокрема рівень ФСГ, також не зазнавали суттєвих коливань у тримісячний термін після склерозування [167].

Узагальнені літературні дані послідовно підтверджують високий профіль безпеки етанолової склеротерапії. Частота транзиторних побічних ефектів, таких як тазовий біль, короткочасна гіпертермія, незначні кровотечі або обмежена екстравазація етанолу, становить приблизно 10 % [157, 181, 187]. Водночас тяжкі ускладнення (формування абсцесів, системна інтоксикація етанолом) реєструються менш ніж у 2 % випадків. Для мінімізації ризику інтоксикації

критично важливим є ретельний моніторинг об'єму введеного склерозанта та оцінка його можливого витoku під час маніпуляції. Особливої уваги потребують пацієнтки з ендометріомами розміром понад 80 мм, лікування яких доцільно проводити в умовах спеціалізованих центрів [188]. Хоча деякі протоколи передбачають профілактичне застосування антибіотиків, існують дані про їх обмежену ефективність у запобіганні інфекційним ускладненням у цієї категорії хворих [188].

Аналіз багаторічного досвіду окремих клінічних центрів дозволяє деталізувати структуру ускладнень:

- У дослідженні L. Miquel та співавт., яке охоплювало 126 пацієнток протягом 8-річного періоду спостереження, загальний рівень ускладнень склав 9,5 %. Серед них переважали больовий синдром низької інтенсивності (6 %) та транзиторна лихоманка (2 %). Був зафіксований лише один випадок тяжкої етанолової інтоксикації (рівень алкоголю в крові 2,38 г/л) внаслідок втрати 30 мл препарату [188].
- Мета-аналіз 21 дослідження, проведений G. H. Kim та співавт., виявив загальну частоту ускладнень на рівні 1,7 %, де домінуючим чинником було формування абсцесів [181].
- K. Frankowska та співавт. у систематичному огляді 16 праць підтвердили високу безпеку методу, відзначивши лише поодинокі випадки короткочасного болю [157].
- За даними I. Garcia-Garcia та співавт., витік етанолу спостерігався у 3,1 % процедур, проте він не супроводжувався системною токсичністю [187].

Таким чином, етанолова склеротерапія під ультразвуковим контролем є втручанням з низьким рівнем хірургічного ризику. Порівняно з цистектомією, методика дозволяє уникнути типових інтраопераційних ексцесів, зокрема ненавмисної резекції здорової тканини яєчника та розвитку спайкової хвороби.

Поряд із високим профілем безпеки щодо збереження паренхіми яєчників, етанолова склеротерапія демонструє ефективність у купіруванні тазового болю, хоча частота рецидивів ендометріом за даними окремих авторів може сягати близько 50 % [168]. Попри це, методика залишається пріоритетною для збереження репродуктивного потенціалу, оскільки не спричиняє негативного впливу на фолікулярний запас [168, 175, 230].

Результати низки досліджень свідчать про покращення результатів застосування ДРТ у пацієток, які перенесли етанолову склеротерапію ендометріодних кіст. Зокрема, відзначається вища відповідь яєчників на стимуляцію та кращі показники якості ооцитів порівняно з пацієтками після радикальних хірургічних втручань [162, 172–175, 179, 190, 191].

Клінічна ефективність склеротерапії ендометріом яєчників як етапу прегравідарної підготовки підтверджується результатами дослідження L. Miquel та співавт. Авторами встановлено, що проведення даної маніпуляції перед циклами запліднення *in vitro* (ЗІВ) сприяє достовірному підвищенню показників живонародженості (LBR) [169].

Згідно з порівняльним аналізом, проведеним D. Antonaci, M. C. Schiavi та співавт., етанолова склеротерапія продемонструвала вищу клінічну ефективність у лікуванні ендометріом порівняно з лапароскопічним стріппінгом. Автори відзначають суттєву перевагу методу в контексті збереження функціональної активності яєчників, мінімізації післяопераційних ускладнень та скорочення термінів госпіталізації. Важливо, що в групі склеротерапії було зафіксовано вірогідно кращі репродуктивні результати щодо частоти настання вагітності [170].

*Резюме:*

1. Аналіз сучасних літературних джерел підтверджує складну багатофакторну природу ендометріозу яєчників, зумовлену поєднанням ембріогенетичних, імунологічних та молекулярно-біологічних механізмів. Ключовою патогенетичною ланкою є формування хронічного прозапального мікрооточення та порушення локального стероїдогенезу. Гіперекспресія ароматази P450 ініціює локальну гіперестрогенію та прогестеронорезистентність, що не лише стимулює проліферацію гетеротопій, а й призводить до зниження рецептивності ендометрія. Розуміння цих процесів обґрунтовує необхідність розробки нових стратегій лікування, спрямованих на корекцію імунозапального фону та максимальне збереження функціонального резерву яєчників.

2. Клінічний профіль пацієток із ендометріомами визначається діагностичною тріадою (хронічний тазовий біль, дисменорея, диспареунія), що патогенетично зумовлено дегрануляцією мастоцитів і нейрогенним запаленням. Додатковими фенотиповими ознаками є низький паритет, аномальні маткові кровотечі та дефіцит маси тіла. Пріоритетним методом діагностики та оцінки репродуктивного потенціалу залишається трансвагінальна ультрасонографія, яка дозволяє ідентифікувати специфічні сонографічні ознаки ендометріом та верифікувати стан оваріального резерву шляхом підрахунку кількості антральних фолікулів.

3. Аналіз результатів хірургічного лікування ендометріом яєчників свідчить, що лапароскопічна цистектомія, попри статус «золотого стандарту» щодо радикальності, асоціюється з високим ризиком ятрогенного пошкодження оваріальної стромы. Провідним механізмом зниження репродуктивного потенціалу при використанні методу «стриппінгу» є ненавмисне видалення здорової тканини яєчника, що містить фолікулярний

апарат, та термічне пошкодження судинного русла під час електрокоагуляції. Доведено, що радикальне вилущування капсули призводить до вірогідного зниження рівня антимюллерового гормону та зменшення кількості антральних фолікулів, що особливо критично для пацієнок із двобічним ураженням або низьким вихідним оваріальним резервом. Оцінка функціонального стану яєчників у динаміці підтверджує, що відновлення цих показників часто є неповним, а в окремих випадках хірургічна агресія ініціює передчасне виснаження яєчників. Таким чином, наявність значних операційних ризиків та доведена загроза фертильності зумовлюють необхідність деескалації хірургічної агресії та впровадження малоінвазивних органозберігальних технологій, здатних забезпечити деструкцію ендометріюїдної вистилки без травматизації суміжної паренхіми.

4. Переваги склеротерапії ендометріюїдних кіст яєчників полягають у поєднанні високої терапевтичної ефективності щодо купірування симптомів захворювання з мінімальною хірургічною агресією. Це дозволяє забезпечити деструкцію ендометріюїдної вистилки без ятрогенного пошкодження оваріальної строми, створюючи оптимальні умови для реалізації репродуктивної функції.

Результати розділу опубліковані в наукових працях автора [246].

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисертаційне дослідження виконано на базі кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, медичного центру «Інномед» (м. Вінниця), а також медичного центру «Клініка професора С. Хміля» (м. Тернопіль) (згідно з договором про співпрацю між Вінницьким національним медичним університетом ім. М.І. Пирогова та товариством з обмеженою відповідальністю «Клініка професора С. Хміля» у м. Тернополі) протягом 2022–2026 рр.

На всіх етапах виконання наукового дослідження було дотримано основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (зі змінами та доповненнями), принципів Належної клінічної практики (GCP), стандартів публікаційної етики та Етичного кодексу лікаря України [245]. Комісія з біоетики закладу вищої освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова не виявила порушень морально-етичних норм під час проведення досліджень (протокол засідання № 1 від 16 січня 2025 р.). Усі пацієнтки, залучені до дослідження, надали добровільну письмову інформовану згоду на участь у ньому та обробку персональних даних.

Дисертаційне дослідження було реалізовано у два послідовні етапи:

I етап (ретроспективний) передбачав комплексний аналіз архівної медичної документації (медичних карт стаціонарного хворого, форма № 003/о) пацієнток із ендометріомами яєчників для вивчення клініко-анамнестичних особливостей та результатів проведеного раніше лікування.

II етап (проспективний, клінічний) полягав у комплексному обстеженні, розробці та впровадженні удосконаленої тактики лікування жінок з ендометріомами яєчників, а також оцінці її ефективності у динаміці спостереження.

## 2.1 Ретроспективний аналіз архівних медичних карт пацієнок із ендометріомами яєчників

Відповідно до мети та поставлених завдань, на першому етапі роботи було проведено ретроспективний аналіз 140 медичних карт стаціонарного хворого (форма № 003/о) пацієнок репродуктивного віку, які проходили лікування з приводу ендометріом яєчників та безпліддя трубного генезу на базі медичного центру «Інномед» (м. Вінниця).

Ретроспективний аналіз передбачав детальне вивчення паспортних та клініко-анамнестичних даних, результатів об'єктивного статусу, спеціального гінекологічного огляду, а також верифікацію результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Залежно від тактики ведення та характеру патології, усі обстежені жінки були розподілені на чотири клінічні групи:

I група (n=41) — пацієнтки з ендометріомами яєчників, яким було виконано лапароскопічну цистектомію на тлі попередньої гормональної підготовки агоністами гонадотропін-рилізінг-гормону (аГнРГ). Терапія аГнРГ розпочиналася за 1 місяць до оперативного втручання та тривала загальним курсом у 4–6 ін'єкцій;

II група (n=37) — жінки з ендометріомами яєчників, яким було проведено виключно лапароскопічну цистектомію без супутньої гормональної терапії;

III група (n=32) — пацієнтки з верифікованими ендометріомами яєчників, які на момент дослідження не підлягали хірургічному лікуванню та перебували під динамічним спостереженням;

IV група (контрольна, n=30) — жінки репродуктивного віку з безпліддям трубного генезу без клініко-лабораторних та сонографічних ознак ендометріозу.

Програма обстеження включала аналіз вікового складу, форми та тривалості безпліддя, розрахунок індексу маси тіла (ІМТ), оцінку характеристик менструальної функції та виявлення її порушень. Особливу увагу приділяли репродуктивному та соматичному анамнезу, частоті запальних захворювань органів малого таза, супутній гінекологічній патології та даним бімануального дослідження.

Інструментально-лабораторний блок включав ультрасонографічні та доплерометричні характеристики матки і яєчників, оцінку гормонального профілю та маркерів оваріального резерву, визначення сироваткового рівня 25(OH)D, рівнів онкомаркерів (CA-125, HE4), розрахунок індексу ROMA, а також вивчення стану мікробіоценозу піхви та цервікального каналу. Проаналізовано ефективність попередніх етапів лікування, частоту повторних оперативних втручань, рецидивування ендометріом та клінічні результати.

Встановлені міжгрупові відмінності дозволили оцінити вплив різних лікувальних стратегій на клініко-лабораторні показники, що стало підґрунтям для оптимізації тактики ведення жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників.

Для забезпечення репрезентативності вибірки та об'єктивності отриманих результатів відбір пацієнток здійснювали згідно з розробленим протоколом.

Критеріями включення пацієнток у дослідження слугували:

- репродуктивний вік жінок (від 25 до 37 років);
- наявність ендометріом яєчників, верифікованих за даними трансвагінальної ультрасонографії (ТВ-УЗД);
- максимальний діаметр ендометріюїдної кісти понад 30 мм (3 см);
- відсутність клініко-сонографічних ознак кістозних утворень яєчників іншого генезу (тератоми, цистаденоми, функціональні кісти);

- наявність скарг на безпліддя та/або хронічний тазовий біль;
- підписана добровільна інформована письмова згода на участь у дослідженні та обробку персональних даних.

Критеріями виключення (невключення) із дослідження були:

- вік пацієнток молодше 25 та понад 37 років (підлітковий та перименопаузальний вік);
- наявність кістозних утворень яєчників іншого генезу (тератоми, цистаденоми, функціональні кісти) або підозра на малігнізацію (високий індекс ROMA);
- розміри ендометріюїдних утворень менше 30 мм (3 см);
- поєднана тяжка гінекологічна патологія (міома матки великих розмірів, глибокий інфільтративний аденоміоз);
- гострі запальні захворювання органів малого таза на момент включення;
- тяжка супутня соматична патологія в стадії декомпенсації;
- вагітність та період лактації.

## 2.2 Клініко-анамнестична характеристика обстежених жінок

Другий етап наукової роботи передбачав виконання проспективного клінічного дослідження за участю 115 пацієнток із ендометріомами яєчників. Формування груп здійснювали у медичному центрі «Інномед» (м. Вінниця) та медичному центрі «Клініка професора С. Хміля» (м. Тернопіль).

На підставі результатів ретроспективного аналізу та відповідно до поставлених завдань, обстежені жінки були розподілені на три клінічні групи:

I клінічна група (n=43) — пацієнтки, яким було виконано малоінвазивне втручання — УЗ-асоційовану аспіраційну етанолову склеротерапію. Патогенетичною метою даної маніпуляції було забезпечення декомпресії паренхіми яєчника, оптимізація локальної гемодинаміки та зниження антигенного навантаження на імунокомпетентні структури малого таза.

II клінічна група (n=38) — жінки, яким проведено лапароскопічну цистектомію за стандартною методикою. Дану тактику застосовували у пацієнток, які не відповідали критеріям для виконання склеротерапії (розміри утворення, атипова локалізація тощо).

III клінічна група (порівняння, n=34) — пацієнтки, тактика ведення яких передбачала виключно консервативне лікування без хірургічного втручання.

Пацієнтки всіх трьох груп отримували ідентичну комплексну медикаментозну підтримку протягом 6 місяців, що включала:

Гормональну терапію: дієногест (препарат «Мітрен») у дозі 2 мг (1 табл.) 1 раз на добу.

Нутритивну підтримку та корекцію метаболізму: вітамін D3 («Декрістол») у дозі 4000 МО 1 раз на добу; комбінацію міо-інозитулу (2000 мг) та фолієвої кислоти (200 мкг) (препарат «Clositol») по 1 саше 1 раз на добу; коензим Q10 у дозі 100 мг 2 рази на добу; дегідроепіандростерон (ДГЕА) у дозі 25 мг 3 рази на добу.

Дизайн дослідження дозволив провести порівняльну оцінку терапевтичної ефективності обраних тактик, проаналізувати їхній диференційований вплив на маркери оваріального резерву та визначити клінічні переваги малоінвазивного підходу у відновленні репродуктивного потенціалу жінок.

## 2.3 Методи загальноклінічного обстеження та антропометричних вимірювань

Загальноклінічне обстеження пацієток усіх груп проводили за уніфікованою схемою; воно передбачало детальний збір скарг, аналіз анамнестичних даних (соматичного, акушерсько-гінекологічного та сімейного анамнезу) і спеціальне гінекологічне обстеження.

Антропометричні вимірювання включали визначення маси тіла (кг) та зросту (м) пацієток у положенні стоячи за допомогою медичних ваг та ростоміра. На основі отриманих даних розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле:

$$\text{ІМТ} = \frac{\text{маса тіла (кг)}}{\text{зріст (м)}^2}$$

Оцінку отриманих результатів проводили згідно з класифікацією ВООЗ:

- дефіцит маси тіла ( $< 18,5 \text{ кг/м}^2$ );
- нормальна маса тіла ( $18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$ );
- надмірна маса тіла ( $25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$ );
- ожиріння ( $\geq 30,0 \text{ кг/м}^2$ ).

Особливу увагу приділяли виявленню взаємозв'язку між низьким показником ІМТ та важкістю перебігу ендометріозу яєчників, що є характерною фенотиповою ознакою даної категорії жінок.

## 2.4 Спеціальне гінекологічне обстеження

Спеціальне гінекологічне обстеження пацієток усіх клінічних груп проводили за загальноприйнятою методикою в умовах оглядового кабінету з

дотриманням принципів асептики та антисептики. Воно передбачало послідовне виконання таких етапів:

а) Огляд зовнішніх статевих органів: оцінка стану великих та малих статевих губ, слизової оболонки присінка піхви та зовнішнього отвору сечівника.

б) Огляд у дзеркалах Куско: візуальна оцінка слизової оболонки піхви та екзоцервіксу. Особливу увагу приділяли виявленню ціанотичних («очкових») включень на шийці матки або в склепіннях піхви, що є патогномонічною ознакою ендометріїдних гетеротопій.

в) Бімануальне вагінально-абдомінальне дослідження:

- Оцінка матки: визначення положення (включаючи наявність retroflexio), розмірів, консистенції та рухливості органа. Оцінювалася болючість при зміщенні шийки матки та стан крижово-маткових зв'язок.
- Оцінка додатків: ідентифікація пухлиноподібних утворень (ендометріом), визначення їхніх розмірів, консистенції (тугоеластична), обмеженої рухливості та ступеня болючості при пальпації.
- Дослідження дугласового простору: верифікація наявності інфільтратів та оцінка симптому «завантаженості» заднього склепіння.

г) Ректовагінальне дослідження: виконували за клінічними показаннями для оцінки ступеня поширеності інфільтративного процесу на ректовагінальну перетинку та суміжні структури.

Під час спеціального огляду інтенсивність болю при пальпації уражених ділянок у пацієнок оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), де 0 балів відповідало відсутності болю, а 10 балів — максимально вираженому больовому синдрому.

## 2.5 Лабораторна оцінка гормонального профілю та маркерів оваріального резерву

Лабораторне обстеження пацієнок усіх груп проводили з метою оцінки функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи та визначення вихідного рівня репродуктивного потенціалу. Забір венозної крові здійснювали у ранкову пору (з 8:00 до 10:00) натще на 2–5 добу менструального циклу.

Визначення концентрації гормонів у сироватці крові здійснювали методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням комерційних тест-систем «Diagnostic Systems Laboratories, Inc.» (США) на автоматичному імуноферментному аналізаторі «Stat Fax» (Awareness Technology, Inc., США) на базі медичної лабораторії центру репродуктивної медицини «Клініка професора С. Хміля» (м. Тернопіль).

Програма гормонального скринінгу включала визначення таких показників:

Антимюллерів гормон (АМГ) — нг/мл.

Фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) — МО/л.

Лютеїнізуючий гормон (ЛГ) — МО/л.

Пролактин — нг/мл.

Естрадіол (Е2) — пг/мл.

Прогестерон — нг/мл.

Вільний тестостерон — нг/мл.

Оцінку оваріального резерву проводили за рівнем антимюллерового гормону (АМГ), концентрацію якого визначали незалежно від дня менструального циклу. Результати інтерпретували відповідно до вікових норм та стандартів ESHRE.

Для глибшого аналізу гонадотропної регуляції менструального циклу розраховували коефіцієнт співвідношення лютеїнізуючого до фолікулостимулюючого гормону (індекс ЛГ/ФСГ). Розрахунок проводили шляхом ділення показника базальної концентрації ЛГ (МО/л) на показник ФСГ (МО/л), визначених у сироватці крові на 2–5 добу менструального циклу за формулою:

$$I_{LH/FSH} = \frac{LH \text{ (МО/л)}}{FSH \text{ (МО/л)}}$$

де: LH — концентрація лютеїнізуючого гормону в сироватці крові;

FSH — концентрація фолікулостимулюючого гормону в сироватці крові.

У нормі в жінок репродуктивного віку даний показник становить 1,0–1,5. Зниження індексу ЛГ/ФСГ менше 1,0 (за рахунок ізольованого зростання ФСГ) розглядали як ранній маркер виснаження фолікулярного апарату та зниження репродуктивного потенціалу пацієток із ендометріомами яєчників.

## 2.6 Методика визначення сироваткових рівнів онкомаркерів (CA-125, HE4) та розрахунок індексу ROMA

З метою виключення малігнізації ендометріюїдних гетеротопій та проведення диференційної діагностики з епітеліальним раком яєчників усім пацієнткам клінічних груп проводили визначення рівнів специфічних онкомаркерів у сироватці крові.

Дослідження здійснювали методом імуноферментного аналізу (ІФА) на базі медичної лабораторії центру репродуктивної медицини «Клініка професора С. Хміля» (м. Тернопіль) з використанням аналізатора «Stat Fax» (Awareness Technology, Inc., США).

Програма обстеження включала визначення таких показників:

- СА-125 (Cancer Antigen 125): концентрацію визначали з використанням тест-систем «Diagnostic Systems Laboratories, Inc.» (США). Референтним значенням вважали рівень < 35 Од/мл.
- HE4 (Human Epididymis Protein 4): білок епідидимісу людини 4, концентрацію якого оцінювали за допомогою специфічних імуноферментних наборів. Референтне значення для жінок репродуктивного віку становило < 70 пмоль/л.

Для підвищення діагностичної точності та оцінки ризику епітеліального раку яєчників розраховували прогностичний індекс ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm). Розрахунок проводили з урахуванням значень СА-125, HE4 та менопаузального статусу пацієток (усі обстежені жінки перебували у пременопаузі) за формулою:

$$PI = -12,0 + (2,38 \times \ln(HE4)) + (0,0626 \times \ln(CA125))$$

$$ROMA (\%) = \frac{\exp(PI)}{1 + \exp(PI)} \times 100$$

Інтерпретацію індексу ROMA для жінок у пременопаузі здійснювали за такими критеріями:

- < 11,4 % — низький ризик виявлення епітеліального раку яєчників;
- ≥ 11,4 % — високий ризик виявлення епітеліального раку яєчників.

## 2.7 Методика визначення вмісту 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові

З метою оцінки забезпеченості організму вітаміном D та вивчення його впливу на патогенетичні механізми ендометріозу усім пацієнткам проводили визначення сумарної концентрації 25-гідроксिवітаміну D [25(OH)D] у сироватці

крові. Даний показник є стабільним метаболітом і визнаний «золотим стандартом» для оцінки статусу вітаміну D.

Забір венозної крові здійснювали натще у ранковий час. Дослідження проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням комерційних тест-систем «Diagnostic Systems Laboratories, Inc.» (США) на автоматичному імуноферментному аналізаторі «Stat Fax» (Awareness Technology, Inc., США) на базі медичної лабораторії центру репродуктивної медицини «Клініка професора С. Хміля» (м. Тернопіль).

Інтерпретацію отриманих результатів (нг/мл) здійснювали відповідно до міжнародних стандартів та рекомендацій Міжнародного інституту медицини за такими критеріями:

дефіцит — рівень 25(OH)D < 20 нг/мл (50 нмоль/л);

недостатність — рівень 25(OH)D від 20 до 30 нг/мл (50–75 нмоль/л);

адекватний рівень (норма) — рівень 25(OH)D  $\geq$  30 нг/мл ( $>$  75 нмоль/л).

Для перерахунку одиниць вимірювання (якщо виникала необхідність порівняння з іншими даними) використовували коефіцієнт: 1 нг/мл = 2,5 нмоль/л.

## 2.8 Ультрасонографічна діагностика та доплерометричне оцінювання стану яєчників

Комплексне ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза проводили всім пацієнткам клінічних груп за допомогою сканера експертного класу Voluson E8 (GE Healthcare, США), оснащеного мультичастотним трансвагінальним датчиком (5–9 МГц). Трансвагінальна ультрасонографія (ТВ-УЗД) виконувалася у першу фазу менструального циклу (на 5–7 добу) і передбачала:

- Верифікацію ендометріом: оцінювали локалізацію, кількість, розміри (три взаємно перпендикулярні діаметри) та структуру утворень. Патогномонічною ознакою вважали наявність гомогенної дрібнодисперсної ехогенності внутрішнього вмісту (ефект «матового скла») за відсутності внутрішніх пристінкових солідних компонентів.
- Оцінку оваріального резерву: проводили автоматизований та ручний підрахунок кількості антральних фолікулів (КАФ) розміром 2–10 мм у кожному яєчнику. Розраховували сумарний показник КАФ для обох яєчників та окремо для ураженого органа.

Вимірювання об'єму яєчників ( $V_{ov}$ ) за стандартною формулою еліпсоїда:

$$V = 0,523 \times L \times W \times T$$

Кольорове доплерівське картування (КДК) та спектральну доплерометрію проводили для оцінки васкуляризації тканини яєчників. Досліджували кровотік в яєчникових артеріях та внутрішньооваріальних судинах (стромальних артеріях) з визначенням індексу резистентності ( $RI$ ).

Особлива увага приділялася стану кровотоку в паренхімі яєчника, безпосередньо прилеглий до капсули ендометріюми, що дозволяло оцінити ступінь ішемізації фолікулярного апарату внаслідок механічної компресії утворенням.

## 2.9 Технологія та алгоритм проведення УЗ-асоційованої аспіраційної етанолової склеротерапії

Малоінвазивне втручання — аспіраційну етанолову склеротерапію (АЕС) під ультразвуковим контролем — проводили пацієнткам I клінічної групи в умовах операційної з дотриманням правил асептики та антисептики. Маніпуляцію здійснювали під постійним ультразвуковим контролем (сканер

Voluson E8) з використанням трансвагінального датчика, оснащеного стерильним пункційним адаптером.

Алгоритм проведення процедури передбачав наступні етапи:

- Анестезіологічне забезпечення: процедуру виконували під загальною внутрішньовенною анестезією або глибокою седацією (залежно від клінічної ситуації та об'єму втручання).
- Пункція та аспірація: за допомогою ехогенної голки “Cook” діаметром 19 G проводили трансуспензорну пункцію ендометріюми. Вміст кісти (характерна «шоколадна» рідина) повністю аспірували за допомогою аспіраційної системи. Об'єм отриманого аспірату вимірювали для визначення подальшої дози склерозанта.
- Промивання порожнини: порожнину кісти триразово промивали стерильним 0,9 % розчином натрію хлориду до отримання чистих промивних вод.
- Склерозування: у порожнину кісти вводили стерильний 96 % етанол (парентерального класу) в об'ємі, що відповідав 20–30 % від об'єму аспірованого вмісту.
- Експозиція: тривалість експозиції етанолу в порожнині кісти становила 5 хвилин.
- Фінальна аспірація: після завершення експозиції етанол повністю видаляли з порожнини кісти до візуального спадання стінок (ефект «злипання» капсули).

Після завершення маніпуляції пацієнтки перебували під медичним наглядом у денному стаціонарі протягом 2–4 годин. Для профілактики геморагічних ускладнень за 15–20 хв. до проведення маніпуляції внутрішньовенно крапельно вводили транексамову кислоту у дозі 500 мг. Для

профілактики інфекційних ускладнень призначали антибактеріальну терапію терміном до трьох діб.

## 2.10 Стандартна методика лапароскопічної цистектомії

Лапароскопічне оперативне втручання пацієнткам другої групи виконували в умовах загальної анестезії з використанням ендовідеохірургічного комплексу Karl Storz (Німеччина).

Алгоритм оперативного втручання передбачав наступні етапи:

- Створення пневмоперитонеуму та ревізія: після створення карбоксиперитонеуму з підтриманням внутрішньочеревного тиску на рівні 12–14 мм рт. ст. та введення троакарів проводили ретельну ревізію органів малого таза та черевної порожнини. Оцінювали локалізацію ендометріюїдних гетеротопій, наявність та ступінь поширеності спайкового процесу згідно з класифікацією rASRM.
- Адгезіолізис та мобілізація яєчника: за наявності зрощень проводили висічення спайок гострим шляхом для відновлення нормальної анатомії та мобілізації ураженого яєчника.
- Цистектомія за методикою «стриппінгу»: після пункції та аспірації вмісту ендометріюми проводили фенестрацію капсули. Вилущування (енуклеацію) оболонки кісти здійснювали шляхом обережної тракції та контртракції, намагаючись максимально зберегти неуражену паренхіму яєчника та фолікулярний апарат.
- Гемостаз: контроль гемостазу в зоні ложа кісти проводили методом точкової біполярної коагуляції з мінімальною енергетичною експозицією для запобігання термічного пошкодження здорової тканини яєчника.

Санація та завершення: після ретельного промивання малого таза стерильним 0,9 % розчином NaCl, видалену капсулу кісти вилучали за допомогою ендомішка (Endobag) та направляли на патоморфологічне дослідження.

## 2.11 Патоморфологічна верифікація та гістологічне дослідження стінки ендометріюїдних кіст

Остаточну верифікацію діагнозу ендометріюїдних кіст яєчників здійснювали шляхом патоморфологічного дослідження операційного матеріалу (фрагментів капсули кісти), отриманого під час лапароскопічної цистектомії у пацієнок груп порівняння.

Методика підготовки та дослідження зразків:

- Фіксація: отримані фрагменти тканин негайно фіксували у 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну протягом 24–48 годин для запобігання аутолізу клітин.
- Проводка та заливка: після фіксації зразки піддавали стандартній спиртовій дегідратації за допомогою висхідної батареї спиртів та заливали у парафінові блоки.
- Мікротомія: за допомогою ротаційного мікротома Amos AMR-400 (Amos Scientific Pty. Ltd., Австралія) виготовляли серійні зрізи товщиною 4–5 мкм, які депарафінували та монтували на предметні скельця.
- Фарбування: для загального морфологічного аналізу використовували стандартну методику фарбування гематоксиліном та еозином.

Критерії патоморфологічної діагностики:

Діагноз ендометріюїди підтверджували за наявності характерних гістологічних ознак: вистилки внутрішньої поверхні капсули циліндричним або

кубічним епітелієм, наявності ендометріюїдної строми з рясною васкуляризацією та гемосидеринвмісних макрофагів (сидерофагів) у товщі стінки.

У випадках аспіраційної склеротерапії проводили цитологічне дослідження отриманого пунктата. Мазки фарбували за методом Папаніколау або Романовського-Гімзи з метою виключення атипії та підтвердження наявності елементів стінки ендометріюми.

## 2.12 Методи статистичної обробки результатів дослідження

Статистичний аналіз та математичну обробку отриманих даних здійснювали з дотриманням принципів доказової медицини. Розрахунки виконували з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel 2019 та STATISTICA 7.0 (StatSoft Inc., США).

Алгоритм статистичного аналізу передбачав наступні етапи:

- Підготовка та верифікація даних: первинну систематизацію результатів, перевірку на наявність пропусків та логічну верифікацію значень проводили у середовищі Microsoft Excel.
- Перевірка типу розподілу: для вибору адекватного статистичного інструментарію кількісні показники перевіряли на відповідність закону нормального розподілу за допомогою критерію Шапіро–Віллка.
- Параметричні методи: при підтвердженні нормального розподілу ознак для порівняння середніх величин у незалежних вибірках використовували t-критерій Стьюдента. Дані представляли у вигляді середнього арифметичного та його стандартної похибки ( $M \pm m$ ).
- Непараметричні методи: у разі розподілу, відмінного від нормального, застосовували U-критерій Манна–Вітні (для двох груп)

та критерій Краскела–Уолліса (для порівняння трьох та чотирьох груп). Оцінку внутрішньогрупової динаміки показників (АМГ, КАФ, ВАШ) у часових точках (до лікування, через 1 та 3 місяці) проводили за допомогою W-критерію Вілкоксона. Дані описували у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху [ $Me(Q25; Q75)$ ].

- Аналіз якісних ознак: порівняння частотних показників здійснювали за допомогою критерію згоди  $\chi^2$  Пірсона (або точного критерію Фішера при малих частотах).
- Кореляційний аналіз: характер та силу зв'язків між параметрами визначали за допомогою параметричного коефіцієнта Пірсона ( $r$ ) або непараметричного коефіцієнта рангової кореляції Спірмена ( $\rho$ ).

Критичний рівень статистичної значущості при перевірці наукових гіпотез приймали при  $p < 0,05$ . Для наочного представлення результатів та полегшення їх інтерпретації використовували графічні методи візуалізації.

### 2.13 Методи об'єктивізації больового синдрому та оцінки сексуальної функції пацієнок

Для об'єктивізації суб'єктивного сприйняття болю пацієнтками та динамічного моніторингу ефективності лікування використовували візуально-аналогову шкалу (ВАШ). Даний метод є стандартизованим інструментом кількісної оцінки інтенсивності болю, що широко застосовується в міжнародній клінічній практиці.

Алгоритм оцінювання передбачав наступні аспекти:

- Інструментарій: використовували неградуйовану лінійку довжиною 10 см (100 мм), на лівому краї якої нанесена позначка «0» (відсутність

болю), на правому — «10» (максимально виражений, нестерпний біль).

- Процедура: пацієнткам пропонували самостійно поставити відмітку на відрізьку, що відповідає їхнім відчуттям у момент опитування.
- Клінічні параметри: окремо оцінювали інтенсивність хронічного тазового болю (ХТБ), вираженість дисменореї та диспареунії.

Інтерпретація результатів:

- 0–1 бал — відсутність або незначний біль;
- 2–4 бали — біль слабкої інтенсивності;
- 5–7 балів — помірний біль;
- 8–10 балів — сильний та дуже сильний біль.

Вимірювання проводили на етапі включення у дослідження (вихідний рівень), а також через 1 та 3 місяців після проведеного лікування (склеротерапії, цистектомії або виключно консервативної тактики) для оцінки антиалгічного ефекту обраної тактики ведення. Отримані дані в міліметрах трансформували у бали для подальшої статистичної обробки.

Для комплексного аналізу впливу ендометріозу на сексуальну сферу та детальної оцінки диспареунії застосовували валідований опитувальник «Індекс жіночої сексуальної функції» (Female Sexual Function Index – FSFI).

Інструмент містить 19 питань для аналізу 6 доменів: бажання, збудження, любрикація, оргазм, задоволення та біль. Домен «Біль» використовували для об'єктивізації частоти та інтенсивності диспареунії. Сумарний результат нижче 26,5 бала інтерпретували як наявність сексуальної дисфункції.

Матеріали розділу висвітлено в наукових працях автора [249].

**РОЗДІЛ 3**  
**РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНИХ ДАНИХ**  
**ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЯКІ БУЛИ ПРООПЕРОВАНІ**  
**ШЛЯХОМ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ЦИСТЕКТОМІЇ З ПРИВОДУ**  
**ЕНДОМЕТРІОМ ЯЄЧНИКІВ**

У цьому розділі, відповідно до поставленої мети та завдань дослідження, проведено ретроспективний аналіз 140 медичних карток стаціонарних пацієнток та порівняння клініко-анамнестичних даних. До дослідження було включено жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників, які проходили лікування на базі кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова та в медичному центрі «Інномед» (м. Вінниця).

Пацієнтки були розділені на чотири групи: до першої групи включено 41 пацієнтку з ендометріомами яєчників, яким виконано лапароскопічну цистектомію з призначенням агоністів рилізінг-гормону (аГнРГ) за 1 міс. до оперативного втручання з курсом 4-6 ін'єкцій; до другої – 37 пацієнток, яким проведено лише лапароскопічну цистектомію; до третьої – 32 пацієнтки з ендометріомами яєчників без хірургічного лікування; четверту (контрольну) групу склало 30 жінок репродуктивного віку з безпліддям трубного генезу, без будь-яких клінічних проявів ендометріозу.

Проаналізовано вік пацієнток, форму та тривалість безпліддя, індекс маси тіла, показники менструальної функції, наявність порушень менструального циклу, особливості репродуктивного та соматичного анамнезу, частоту перенесених запальних захворювань органів малого таза, супутню гінекологічну патологію, результати гінекологічного обстеження, ультразвукові та доплерометричні характеристики стану матки та яєчників, гормональний

профіль, рівень вітаміну D, особливості мікробіоценозу піхви та мікрофлори цервікального каналу, рівні онкомаркерів, дані про попереднє лікування ендометріозу, перенесені оперативні втручання та їх частоту, клінічні наслідки, частоту рецидивів ендометріом яєчників після оперативного лікування. Встановлені відмінності між групами продемонстрували вплив методу лікування на ряд клінічних показників, що має важливе значення для оптимізації тактики ведення пацієнок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників.

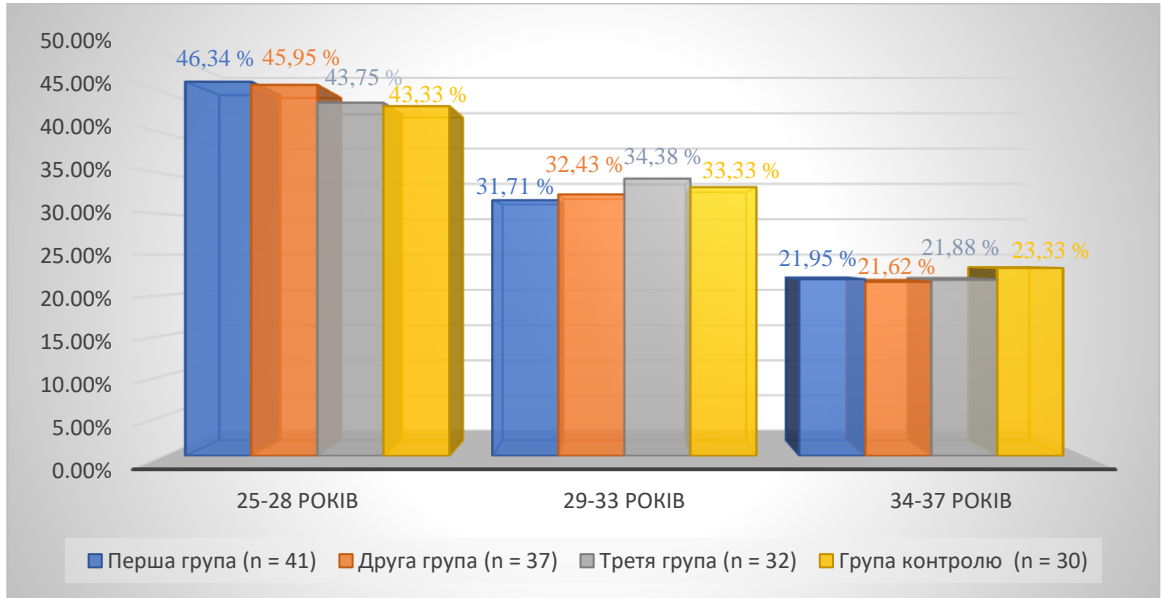
Отримані результати стали підґрунтям для формування нових персоналізованих підходів і алгоритмів менеджменту жінок даної категорії. Статистичну обробку матеріалу проводили із використанням програм Microsoft та STATISTICA 7.0.

### 3.1 Клініко-анамнестична характеристика пацієнок груп дослідження та контролю

Аналіз вікової структури пацієнок показав, що вік жінок, включених у дослідження, варіював у межах від 25 до 37 років. Середній вік у першій групі становив  $(31,57 \pm 3,65)$  років, у другій –  $(30,87 \pm 3,2)$  років, у третій –  $(32,4 \pm 2,95)$  років, тоді як у групі контролю –  $(32,05 \pm 2,8)$  років. Статистично значущої різниці відносно групи контролю за цим показником не виявлено ( $p > 0,05$ ) (рис. 3.1).

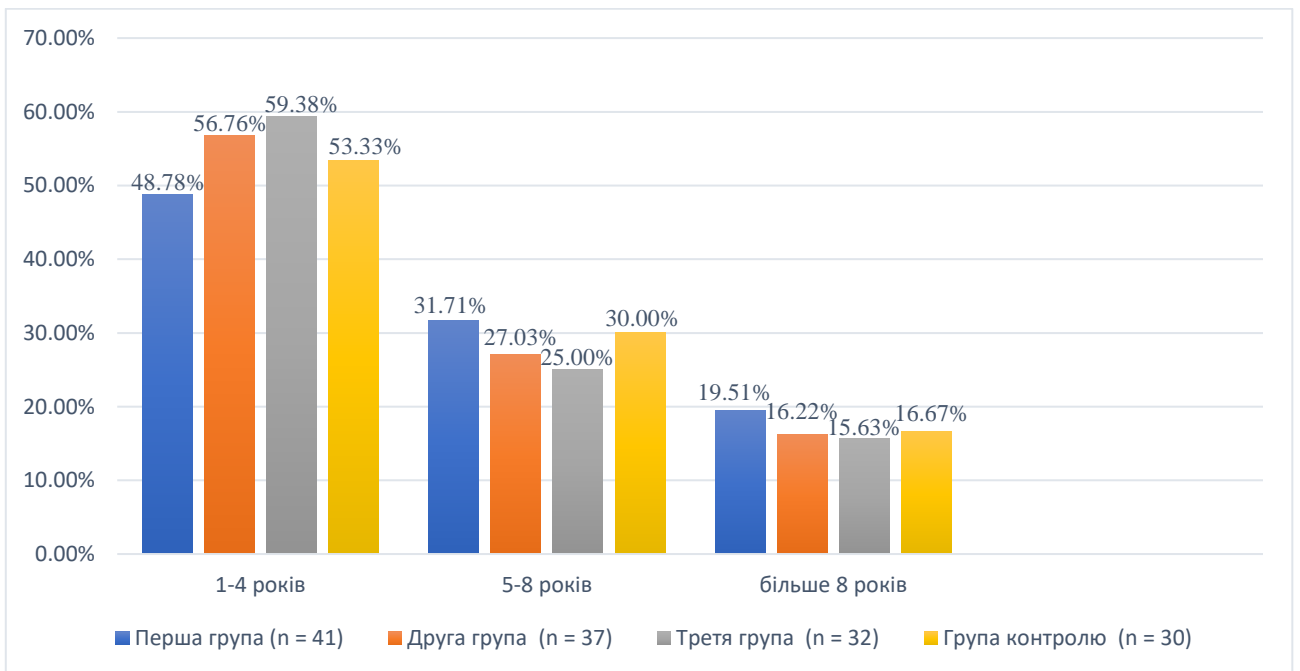
Тривалість безпліддя у жінок досліджуваних груп коливалася в межах від 1 до 8 років. В основних групах вона становила в середньому  $(4,17 \pm 1,55)$  років,  $(4,86 \pm 1,25)$  років і  $(5,15 \pm 2,05)$  років відповідно, а в групі контролю –  $(4,67 \pm 1,51)$  років (рис. 3.2).

Частота первинного та вторинного безпліддя між групами була співставною, а різниця статистично незначущою ( $p > 0,05$ ) (рис. 3.3).



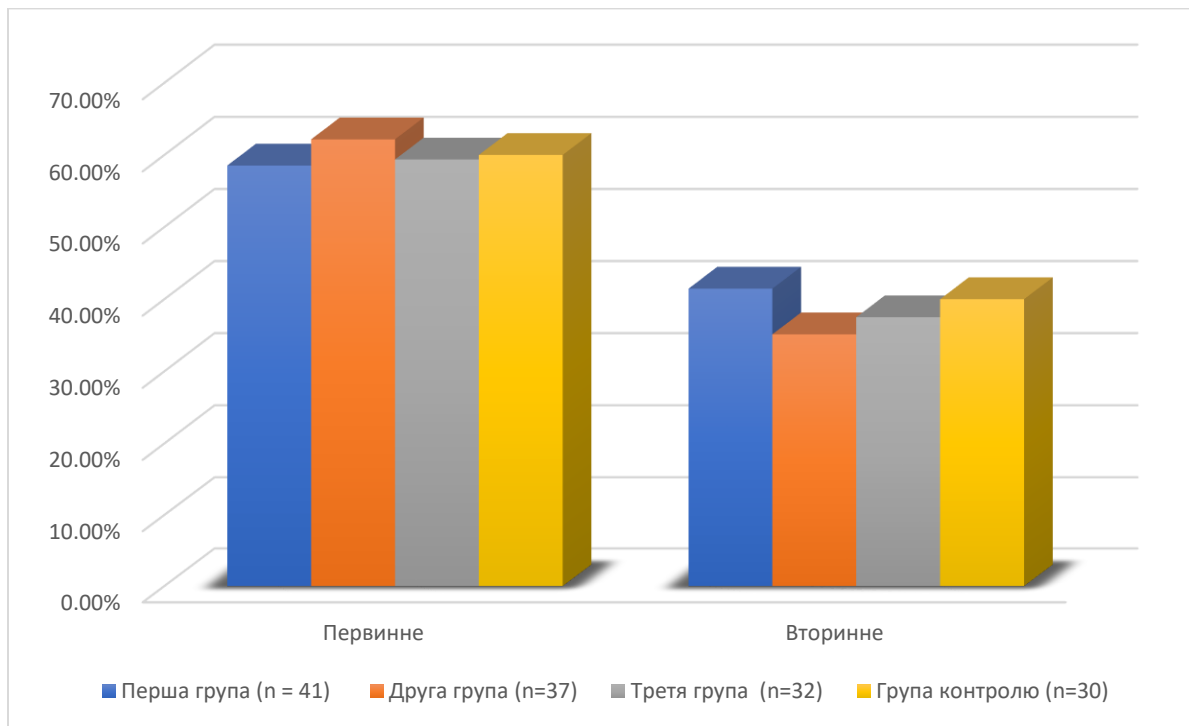
**Рис. 3.1.** Розподіл за віком пацієток із ендометріомами яєчників основних груп дослідження та жінок групи контролю із трубним фактором безпліддя

**Примітка.\*** – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 3.2.** Розподіл за тривалістю безпліддя у пацієток основних груп із ендометріомами яєчників та пацієток групи контролю

**Примітка.\*** – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 3.3.** Розподіл за формою безпліддя у жінок основних груп дослідження та групи контролю

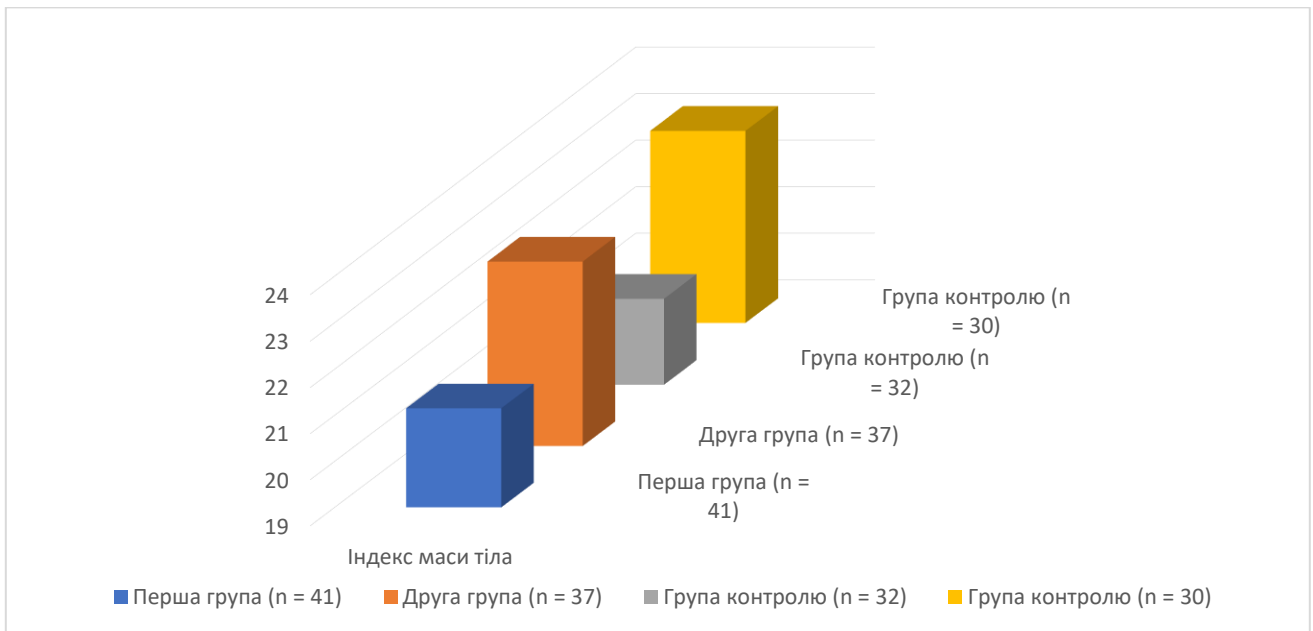
**Примітка.\*** – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Первинне безпліддя становило 58,53 % у першій групі, 62,16 %, 59,37 % у другій та третій групах пацієток із ендометріомами яєчників відповідно. У групі контролю цей показник дорівнював 60,00 %.

Поширеність вторинного безпліддя є дещо нижчою і складає 41,47 % у першій, 37,84 % у другій та 40,62 % у третій основних групах дослідження. У групі контролю цей критерій становив 40,00 %.

Індекс маси тіла у пацієток першої групи з ендометріомами яєчників, прооперованих шляхом лапароскопічної цистектомії із призначенням агоністів рилізінг-гормонів становив  $(21,15 \pm 1,9)$  кг/м<sup>2</sup> та достовірно не відрізнявся від ІМТ жінок другої і третьої груп ( $(22,98 \pm 2,6)$  кг/м<sup>2</sup> та  $(20,85 \pm 1,8)$  кг/м<sup>2</sup> відповідно), а також суттєво не відрізнявся від групи контролю  $(23,13 \pm 3,7)$  кг/м<sup>2</sup>. Відповідно до класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я, всі

обстежені жінки мали ІМТ у межах норми (18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>). Водночас звертає на себе увагу тенденція до дещо нижчого ІМТ у пацієток із ендометріомами яєчників порівняно з групою контролю, однак ця різниця не досягала статистичної значущості (рис. 3.4).



**Рис. 3.4.** Розподіл жінок основних груп із ендометріомами яєчників та групи контролю із трубним фактором безпліддя залежно від індексу маси тіла

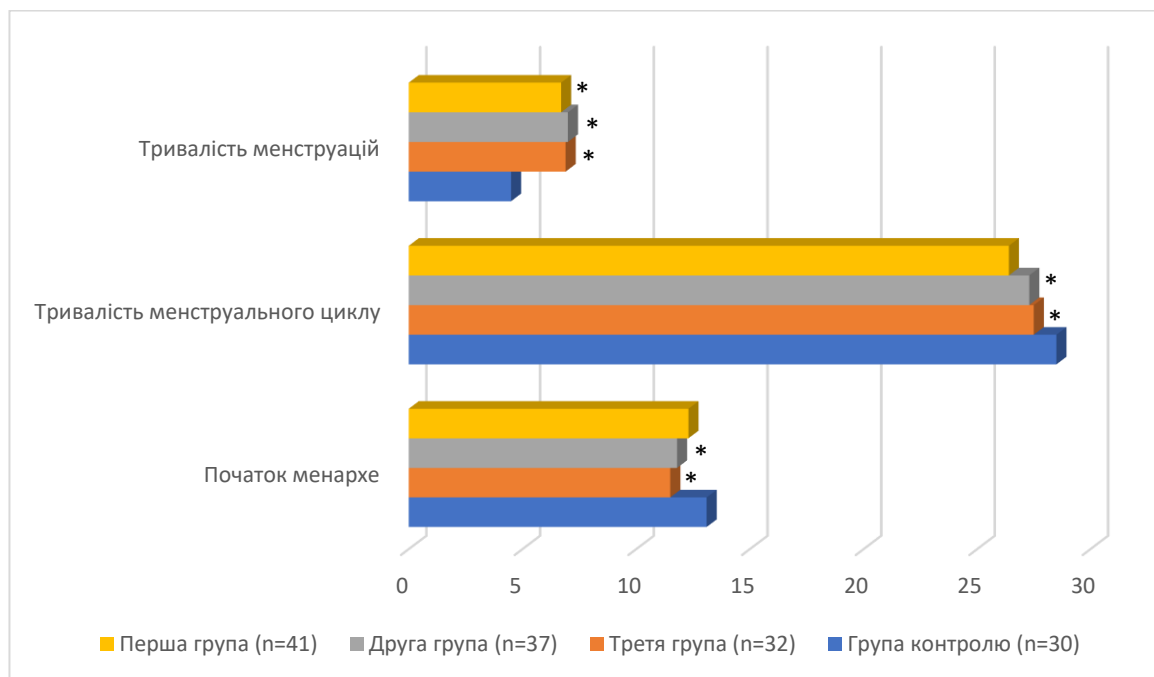
**Примітка.\*** – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Аналіз менструальної функції у жінок із ендометріомами яєчників основних груп дослідження показав певні характерні особливості, притаманні ендометріозу. Пацієтки основних груп відзначали раннє менархе, яке почалося у середньому у  $(12,3 \pm 1,75)$  років у першій групі. Показники другої  $(11,8 \pm 1,9)$  років та третьої  $(11,5 \pm 1,8)$  років груп статистично значуще відрізнялися від значень групи контролю  $(13,1 \pm 1,7)$  років ( $p < 0,05$ ).

Тривалість менструального циклу в пацієток першої групи становила  $(26,4 \pm 1,6)$  днів, у другій групі –  $(27,3 \pm 2,1)$  днів та  $(27,5 \pm 1,9)$  днів у жінок третьої групи тоді як у контрольній групі вона була більшою –  $(28,5 \pm 2,5)$  днів.

Незважаючи на приблизну схожість показників між групами, у жінок із ендометріомами яєчників простежувалася тенденція до коротшого циклу.

Середня тривалість менструацій у першій групі становила ( $6,7 \pm 1,6$ ) днів та не відрізнялася від другої ( $7,0 \pm 1,9$ ) і третьої ( $6,9 \pm 1,7$ ) груп. У групі контролю тривалість менструацій була значно коротшою – ( $4,5 \pm 1,3$ ) днів, що відрізнялося від показників основних груп та підкреслювало вплив ендометріозу на менструальну функцію (рис. 3.5).



**Рис. 3.5.** Розподіл пацієток усіх груп дослідження за характеристиками менструальної функції

**Примітка.\*** – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).

У всіх групах дослідження в анамнезі жінки відмічали діагностований хронічний ендометрит. Частота хронічного ендометриту у першій групі складала 21,95 %, у другій групі – 27,03 %, у третій групі – 25,00 % та у жінок із безпліддям, пов'язаним із трубним фактором – 30,00 %.

Урогенітальна інфекція відмічалася із вищою частотою та становила у першій групі – 46,34 %, у другій групі – 48,64 % та 50,00 % у третій групі жінок. У групі контролю урогенітальна інфекція складала 73,33 %.

Хронічний сальпінгоофорит спостерігався у 12,19 % першої групи пацієнток, 16,22 % другої групи та у 12,50 % пацієнток третьої групи. Хронічний сальпінгоофорит був зареєстрований у 40,00 % жінок групи контролю. Ці дані свідчать про те, що хронічний сальпінгоофорит є однією із найпоширеніших причин трубного фактора безпліддя. Дане захворювання призводить до утворення спайок та рубців у маткових трубах, що блокує рух яйцеклітини до матки і унеможливує зустріч із сперматозоїдом, роблячи природне запліднення неможливим.

У пацієнток із ендометріомами яєчників був вищий ризик виникнення поліпів ендометрію, проте статистично не відрізнявся від показника поліпів у жінок із трубним фактором безпліддя. У першій групі пацієнток частота виникнення поліпів складала 9,76 %, у другій – 13,51 %, у третій – 18,75 % та 16,67 % у групі контролю.

Безсимптомну фіброміому матки діагностували в 4,88 % пацієнток в першій групі, у 8,10 % пацієнток другої групи та 6,25 % жінок третьої групи, що також суттєво не відрізнялося за частотою виникнення фіброміоми у пацієнток групи контролю – 13,33 %.

Хронічний кольпіт чи цервіцит був наявним у 21,95 % першої, 21,62 % другої та 21,88 % третьої груп. Проте у групі контролю частота хронічного кольпіту становила 16,67 %.

За цими даними можна підтвердити, що ендометріоз та хронічний кольпіт мають різну етіологію. Однак, наявність хронічного вагініту може бути одним із чинників, що ініціює або загострює розвиток ендометріозу, ускладнюючи його перебіг. Ми можемо відмітити взаємозв'язок хронічного запального процесу, такого як кольпіт, із трубним фактором безпліддя. При кольпіті запалення може

поширюватися висхідним шляхом на шийку матки, тіло матки, маткові труби та яєчники, що в свою чергу сприяє розвитку спайок та рубців у маткових трубах створюючи трубний фактор безпліддя (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

**Структура гінекологічних захворювань у досліджуваних групах, n = (%)**

Показник	Перша група (n = 41)	Друга група (n = 37)	Третя група (n = 32)	Група контролю (n = 30)
Урогенітальні інфекції	19 * (46,34 %)	18* (48,64 %)	16 (50,00 %)	22 (73,33 %)
Хронічний ендометрит	9 (21,95 %)	10 (27,03 %)	8 (25,00 %)	9 (30,00%)
Хронічний сальпінгоофорит	5* (12,19 %)	6* (16,22 %)	4* (12,50 %)	12 (40,00 %)
Поліп ендометрію	4 (9,76 %)	5 (13,51 %)	6 (18,75 %)	5 (16,67 %)
Безсимптомна фіброміома матки	2 (4,88 %)	3 (8,10 %)	2 (6,25 %)	4 (13,33 %)
Хронічний кольпіт/ цервіцит	9 (21,95 %)	8 (21,62 %)	7 (21,88 %)	5 (16,67 %)

**Примітка.**\* – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Найпоширенішими скаргами, з якими пацієнтки зверталися до медичного центру, були відсутність вагітності протягом одного року та більше, а також міжменструальні мажучі виділення. Ненастання вагітності протягом  $\geq 1$  року

відмічали 100 % пацієток усіх груп. Міжменструальні мажучі виділення спостерігали у 87,80 % жінок першої, 89,18 % другої та 90,62 % третьої груп.

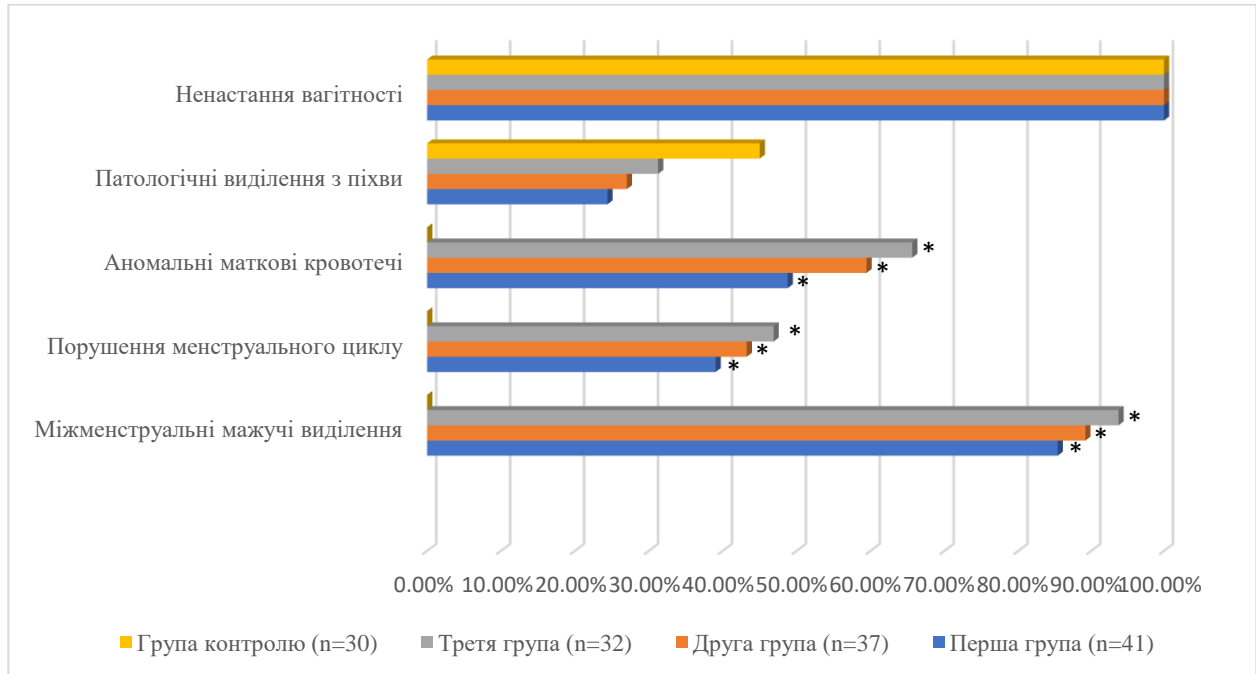
Окрім цього, у пацієток основних груп з ендометріомами яєчників часто спостерігали порушення менструального циклу – коливання тривалості циклу та менструацій, зміни об'єму менструальної крововтрати та наявність міжменструальних мажучих виділень. Такі порушення зафіксовані у 39,02 % жінок першої групи та 43,24 % і 46,87 % пацієток другої і третьої груп відповідно. У групі контролю подібні порушення не спостерігали.

Випадки аномальних маткових кровотеч траплялися в 48,78 % жінок першої групи, 59,37 % – другої та 65,63 % третьої груп. У групі контролю не відмічали випадків аномальних маткових кровотеч. У пацієток основних груп розвиток АМК переважно зумовлювався деструктивним впливом ендометріом на інтактну тканину яєчників, що призводило до ановуляції. Додатковим чинником виникнення кровотеч у ряді випадків виступала супутня проліферативна патологія ендометрія, зокрема гіперпластичні процеси та поліпи.

Патологічні виділення з піхви відмічали 24,39 % пацієток із ендометріомами яєчників першої групи, 27,02 % другої та 31,25 % жінок третьої основних груп дослідження. У групі контролю ця величина сягала вищих значень і становила 43,33 %, що було обумовлено наявністю в анамнезі запальних захворювань органів малого тазу (рис. 3.6).

Хронічний тазовий біль спостерігали у 46,34 % пацієток першої групи, 56,75 % та 71,87 % жінок другої і третьої основних груп. У групі контролю хронічний тазовий біль турбував 43,33 % пацієток. Слід зазначити, що характер та генез больового синдрому мали суттєві міжгрупові відмінності. Якщо у пацієток перших трьох основних груп біль був патогномонічним симптомом ендометріоїдного ураження яєчників, то в групі контролю виникнення хронічного тазового болю, імовірно, було детерміноване наслідками перенесених

запальних захворювань органів малого тазу, що могли виступали потенційним тригером розвитку трубного фактору безпліддя.



**Рис. 3.6.** Основні клінічні скарги та симптоми у пацієток із ендометріомами яєчників основних груп дослідження та групи контролю

**Примітка.\*** – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Виражені больові відчуття під час менструації (альгоменорея) відмічало 48,78 % жінок першої групи, 59,45 %, 81,25 % пацієток другої і третьої груп відповідно. Виникнення альгоменореї у пацієток із ендометріомами яєчників спричинене тим, що ендометріюїдні імплантати поза маткою викликають запалення та крововиливи під час менструації, що призводить до інтенсивного болю. Альгоменорею спостерігали у 16,67 % жінок контрольної групи, яка була обумовлена наявністю запальних захворювань органів малого тазу в анамнезі.

Біль під час статевого акту (диспареунія) виявляли у 14,63 % пацієток першої групи, 18,91 % другої групи та 34,37 % жінок третьої групи дослідження,

тоді як у контрольній групі цей симптом спостерігався значно рідше — у 10,00 % обстежених (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

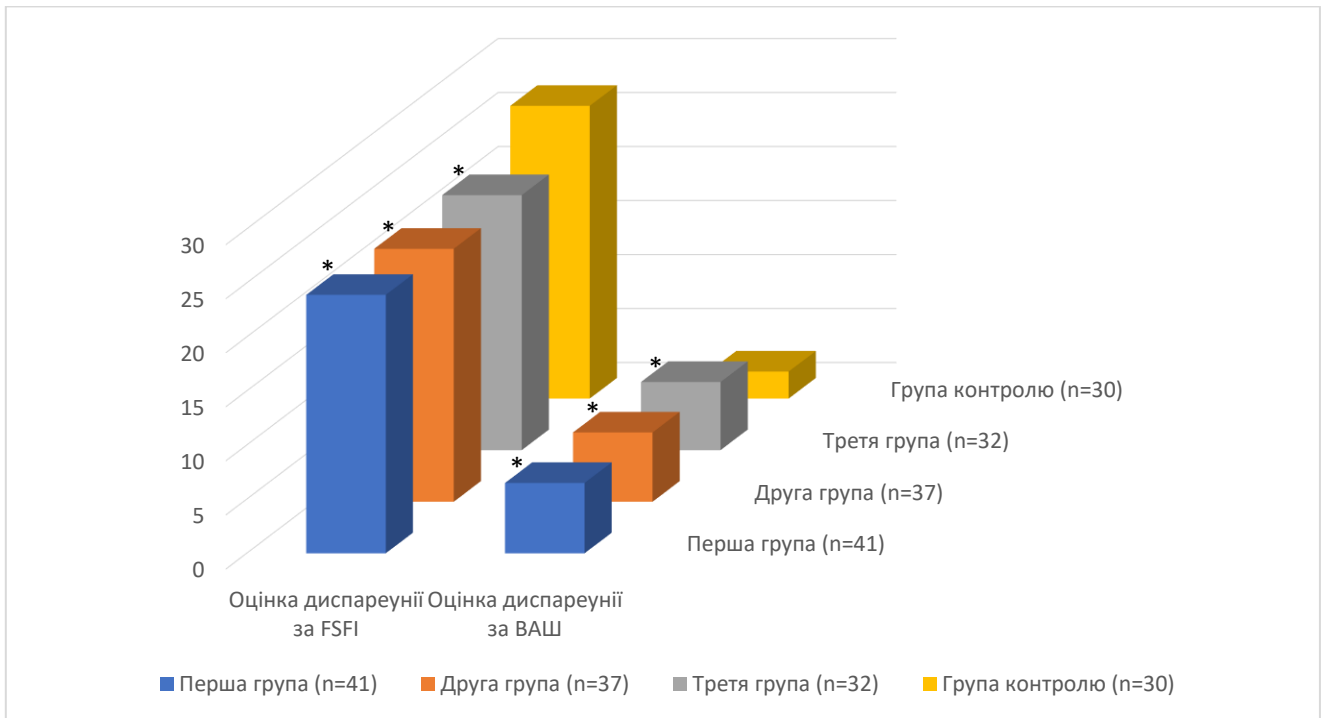
**Частота виникнення больового синдрому у пацієнток, n (%)**

Симптоми	Перша група (n = 41)	Друга група (n = 37)	Третя група (n = 32)	Група контролю (n = 30)
Альгоменорея	20 (48,78 %)*	22 (59,45 %)*	24 (81,25%)*	5 (16,67 %)
Диспареунія	6 (14,63%)	7 (18,91 %)	9 (34,37%)	3 (10,00 %)
Хронічний тазовий біль	19 (46,34 %)	21 (56,75%)	23 (71,87 %)*	13 (43,33 %)

**Примітка.** \* – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Для верифікації тяжкості диспареунії було використано індекс сексуальної функції жінок (Female Sexual Function Index, FSFI) та візуальну аналогову шкалу (ВАШ). Згідно з методологією FSFI, порогове значення  $\leq 19$  балів інтерпретується як наявність сексуальної дисфункції. В основних групах дослідження середні показники FSFI коливалися в межах  $(23,9 \pm 1,3)$  у першій,  $(23,4 \pm 1,4)$  у другій та  $(23,6 \pm 1,5)$  балів у третій групах, не виявляючи статистично значущої міжгрупової різниці. Водночас у жінок контрольної групи було зафіксовано кращий рівень збереження сексуального здоров'я, що підтверджувалося вищим середнім балом –  $(27,1 \pm 1,3)$ .

Аналогічну тенденцію спостерігали при суб'єктивній оцінці болю за ВАШ. Показники інтенсивності диспареунії в основних групах були подібними  $(6,5 \pm 2,4)$ ,  $(6,4 \pm 3,1)$  та  $(6,3 \pm 2,9)$  балів у першій, другій та третій основних групах відповідно, тоді як у контрольній групі рівень больових відчуттів був суттєво нижчим  $(2,5 \pm 1,4)$  балів, що корелює з меншою поширеністю даного симптому серед цих пацієнток (рис. 3.7).



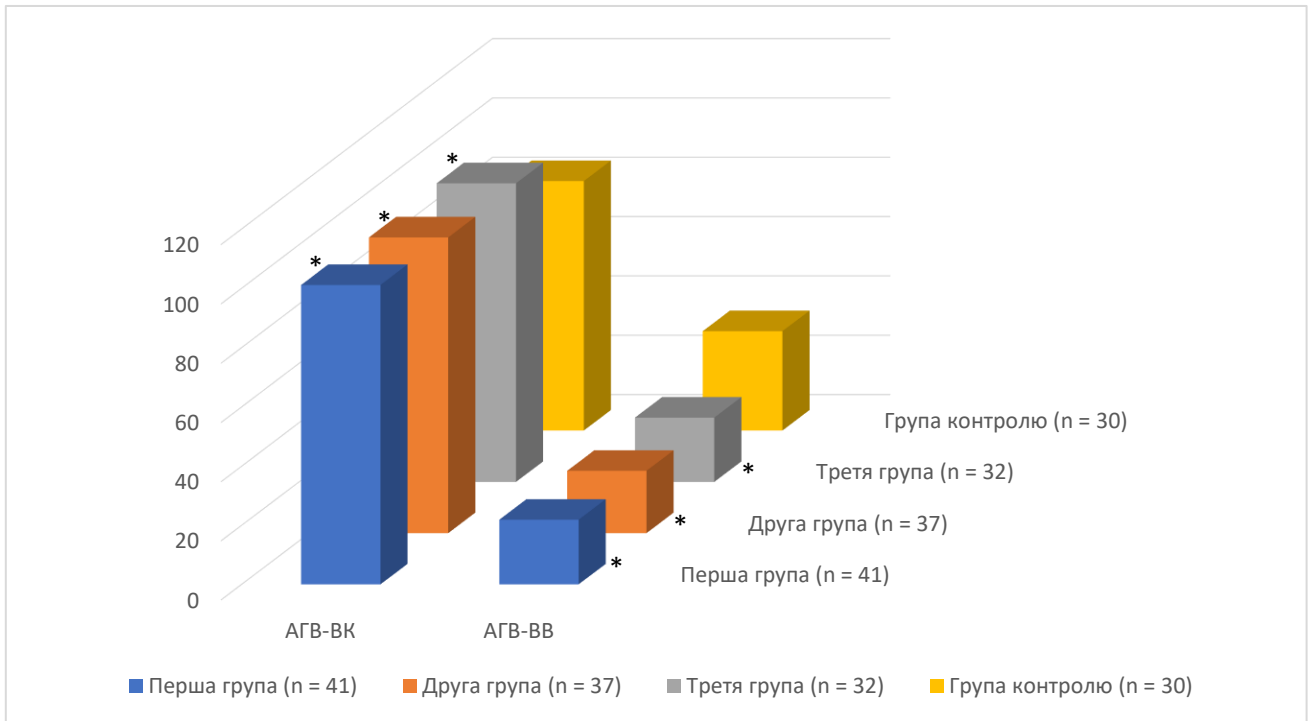
**Рис. 3.7.** Розподіл пацієток основних груп досліджень та групи контролю залежно від результатів FSFI – 6 та візуальної аналогової шкали

**Примітка.\*** – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Гінекологічне обстеження проводили за стандартизованим протоколом; воно включало оцінку зовнішніх статевих органів, параметрів аногенітальної відстані, результатів піхвового обстеження, стану шийки матки, матки та яєчників, а також виявлення ознак тазового болю чи злукового процесу.

Особливу увагу приділяли морфометричним показникам, зокрема аногенітальній відстані. За результатами морфометричного аналізу, середні показники аногенітальної відстані (АГВ) у жінок із ендометріомами яєчників (перша, друга та третя групи) виявилися подібними між собою. Зокрема, відстань від центру ануса до задньої спайки соромітних губ (АГВ-ВВ) становила  $(21,9 \pm 6,1)$  мм,  $(21,1 \pm 6,3)$  мм та  $(21,7 \pm 6,4)$  мм відповідно. Показник АГВ від центру ануса до головки клітора (АГВ-ВК) у цих групах також не мав суттєвих розбіжностей, складаючи  $(101,1 \pm 19,9)$  мм у першій,  $(99,8 \pm 19,1)$  мм у другій та  $(100,7 \pm 19,5)$  мм у

третій групах. Водночас у контрольній групі спостерігалася інша закономірність: середнє значення АГВ-ВВ було достовірно більшим –  $(33,5 \pm 7,9)$  мм, тоді як показник АГВ-ВК був меншим і становив  $(84,1 \pm 13,1)$  мм (рис. 3.8).



**Рис. 3.8.** Показники аногенітальної відстані у пацієток груп дослідження та групи контролю

**Примітка.** \* – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).

При огляді зовнішніх статевих органів у пацієток основних груп частіше реєстрували помірну гіперемію присінка піхви, набряк та болючість у ділянці задньої спайки, що може бути клінічним проявом хронічного тазового болю, характерного для ендометріозу. У жінок контрольної групи подібні зміни зустрічали значно рідше.

Під час бімануального піхвового дослідження у пацієток першої, другої і третьої груп переважно відзначали біль при зміщенні шийки матки (у 74–78 % випадків), обмеження рухливості матки (до 61 %) та пальпаторне збільшення

яєчників з обмеженою їх рухливістю (89–93 % випадків). Також у частини пацієнток виявляли симптом «фіксованого» придатка, що свідчить про наявність спайкового процесу. У контрольній групі подібні зміни або не визначалися, або зустрічалися поодинокі.

Шийка матки у більшості жінок основних груп виглядала без значних морфологічних змін, однак частіше, ніж у контролі, реєстрували ознаки ектопії та хронічного цервіциту. Під час обстеження матки у пацієнток із ендометріомами у 34–38 % випадків відзначали ретрофлексію та помірне обмеження рухливості органа, що також може бути пов'язано зі злуковим процесом у малому тазі.

З боку яєчників у пацієнток основних груп визначали збільшені розміри, болючість при пальпації та знижену рухливість, що характерно для ендометріюїдних кіст. У контрольній групі подібні зміни не спостерігали.

Загалом отримані дані клінічного та гінекологічного обстеження демонструють наявність характерних ознак ендометріоз-асоційованого ураження у жінок першої, другої та третьої груп, що чітко відрізняє їх від пацієнток контрольної групи. Виявлені морфологічні та клінічні особливості відображають не лише локальний стан репродуктивних органів, але й потенційний ступінь поширення патологічного процесу, що має значення для формування персоналізованої тактики лікування.

Для комплексної оцінки стану пацієнток та диференційної діагностики кістозних утворень яєчників було проведено порівняння рівнів основних онкомаркерів яєчників – СА-125 і HE4 – із розрахунком індексу ROMA після оперативного втручання.

Встановлено, що в пацієнток із ендометріомами яєчників рівень СА-125 був статистично вищим порівняно з контролем. Так, середнє значення СА-125 у жінок першої групи становило  $(31,25 \pm 3,7)$  Од/мл, другої –  $(40,16 \pm 4,8)$  Од/мл, третьої  $(75,35 \pm 5,1)$  Од/мл. Показники третьої основної групи дослідження

перевищували верхню межу норми та мали чіткий зв'язок із наявністю ендометріюїдних кіст. У групі контролю рівень СА-125 залишався в межах фізіологічних значень –  $(23,17 \pm 2,9)$  Од/мл, що підтверджує відсутність ендометріюїдного ураження яєчників. Підвищення СА-125 у пацієток із ендометріюїдами яєчників без оперативного втручання пояснюється тим, що цей глікопротеїн продукується клітинами ендометріюї і, внаслідок порушення анатомічних бар'єрів та наявності внутрішньокістозного ендометріюїдного вмісту легко потрапляє у системний кровотік.

На відміну від СА-125, рівень HE4 у пацієток основних груп і групи контролю суттєво не відрізнявся та відповідав референтним значенням. У першій групі середній рівень HE4 становив  $(29,68 \pm 3,95)$  пмоль/л, у другій –  $(35,24 \pm 4,45)$  пмоль/л, у третій  $(45,17 \pm 5,19)$  пмоль/л, а у контрольній –  $(31,75 \pm 4,17)$  пмоль/л. Це узгоджується з літературними даними, згідно з якими HE4 є менш чутливим маркером щодо ендометріюїзу та рідко підвищується при доброякісних ураженнях яєчників.

Розрахунок індексу ROMA, який інтегрує дані щодо віку, рівня СА-125 і HE4 та широко застосовується для стратифікації ризику епітеліального раку яєчників, також не продемонстрував підвищення ризику злоякісності у жінок із ендометріюїдами. Значення індексу ROMA становили  $(2,38 \pm 0,74)$  % у першій групі,  $(3,59 \pm 1,25)$  % – у другій,  $(6,53 \pm 1,43)$  % – у третій,  $(2,73 \pm 1,09)$  % – у жінок контрольної групи, що відповідає низькому ризику розвитку раку яєчників у всіх досліджуваних групах (табл. 3.3).

Таким чином, отримані результати підтверджують, що ендометріюїди яєчників характеризуються типовим підвищенням рівня СА-125 за збережених нормальних значень HE4 та низького індексу ROMA. Це дозволяє диференціювати ендометріюїдні кісти від злоякісних новоутворень та підкреслює важливість комплексної інтерпретації онкомаркерів у клінічній практиці.

Таблиця 3.3

**Рівні онкомаркерів яєчників у жінок з ендометріомами яєчників**

Онкомаркери	Перша група (n = 41)	Друга група (n = 37)	Третя група (n = 32)	Група контролю (n = 30)
СА-125 (Од/мл)	31,25 ± 3,7 *	40,16 ± 4,8 *	75,35 ± 5,1*	23,17 ± 2,9
HE 4 (пмоль/л)	29,68 ± 3,95 *	35,24 ± 4,45	45,17 ± 5,19	31,75 ± 4,17
Індекс ROMA (%)	2,38 ± 0,74	3,59 ± 1,25*	6,53 ± 1,43 *	2,73 ± 1,09

**Примітка.\*** – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).

При оцінці мікробіоценозу піхви та мікрофлори цервікального каналу (мікроскопія урогенітального мазка) у переважній більшості жінок був діагностований другий ступінь чистоти піхви, що складав 92,68 % жінок із ендометріомами яєчників першої групи, 89,18 % та 90,62 % пацієнок другої та третьої груп відповідно. У групі контролю відмічали схожу ситуацію, другий ступінь чистоти піхви відмічали у 86,66 % жінок.

Ультразвукове дослідження органів малого таза було основним інструментом для діагностики ендометріом яєчників та оцінки оваріального резерву. У межах проведеного дослідження порівнювали дані трансвагінального УЗД, проведеного на 2–5 добу менструального циклу. За результатами обстежень оцінювали кількість антральних фолікулів, наявність та морфологію кістозного утворення, вираженість подвійного контуру кістозного утворення, характер кровотоку по периферії кісти та особливості внутрішнього вмісту.

У 100 % жінок із ендометріомами яєчників основних груп дослідження на УЗД органів малого таза спостерігали антральні фолікули у кількості менше 6 у кожному яєчнику, тобто зменшення їх кількості. Середня кількість антральних фолікулів у першій групі дослідження становила – (3,5 ± 0,5), у другій – (3,9 ± 0,6) та у третій – (4,7 ± 0,8), що демонстрували певну тенденцію. У групі

контролю варто відмітити повністю протилежну картину, у всіх жінок із безпліддям, пов'язаним із трубним фактором відмічалася нормальна кількість антральних фолікулів, тобто у кількості від 6 до 10 в одній площині. У 100 % жінок основних груп дослідження із ендометріомами яєчників було відмічено кісту правильної округлої форми із подвійним контуром утворення та ознаками кровотоку при доплерометрії по периферії. Також у всіх жінок із ендометріомами яєчників основних груп дослідження відмічали густий, однорідний, темно-коричневого кольору вміст (“вміст матового скла”).

У ході аналізу ультразвукових характеристик ендометріом у жінок першої, другої та третьої груп встановлено, що середній розмір кіст не мав статистично значущих відмінностей між групами ( $p > 0,05$ ). Це дозволяє вважати, що початкова анатомічна вираженість патологічного процесу була зіставною в трьох групах, що підвищує коректність подальшого порівняння результатів лікування. Частота білатеральних ендометріом також не відрізнялася між пацієнтками груп ( $p > 0,05$ ), що свідчить про однорідний розподіл тяжких форм захворювання. Ознаки аденоміозу за даними УЗД виявлялися з подібною частотою, різниця між групами не досягла статистичної значущості ( $p > 0,05$ ). Це підтверджує схожість клінічних характеристик та супутніх форм ендометріозу у досліджуваних груп (табл. 3.4).

Отримані дані демонструють чітку різницю між пацієнтками з ендометріомами та контрольною групою і підтверджують негативний вплив ендометріюїдних кіст на оваріальний резерв. Відзначене зменшення кількості антральних фолікулів, характерні ультразвукові прояви та типові морфологічні ознаки ендометріом узгоджуються з сучасними уявленнями про патогенез ураження яєчничкової тканини при ендометріозі.

Таблиця 3.4

## Порівняння УЗД-даних ендометріом у пацієток першої, другої та третьої основних груп дослідження

Показник	Перша група (n=41)	Друга група (n=37)	Третя група (n=32)	p
Середній розмір кісти, см	4,5 ± 1,1	4,3 ± 1,4	4,9 ± 1,5	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Білатеральні ендометріоми, n (%)	8 (19,51 %)	8 (21,62 %)	6 (18,75 %)	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Однобічні ендометріоми, n (%)	33 (80,49 %)	29 (78,38 %)	26 (81,25 %)	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Середня кількість антральних фолікулів	3,5 ± 0,5	3,9 ± 0,6	4,7 ± 0,8	p <sub>1-2</sub> <0,05*; p <sub>1-3</sub> <0,05*; p <sub>2-3</sub> <0,05*
Кіста правильної округлої форми із подвійним контуром утворення та ознаками кровотоку при доплерометрії по периферії, n (%)	41 (100 %)	37 (100 %)	32 (100 %)	
Густий, однорідний, темно-коричневого кольору вміст (“вміст матового скла”), n (%)	41 (100 %)	37 (100 %)	32 (100 %)	
Ознаки аденоміозу, n (%)	13 (31,70 %)	12 (32,43 %)	11 (34,37 %)	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05

**Примітка.** \* – статистично значуща різниця між групами (p < 0,05).

Під час аналізу анамнестичних даних щодо попередніх методів лікування ендометріозу встановлено, що частота застосування гормональної терапії загалом була подібною у першій, другій та третій групах ( $p > 0,05$ ).

Призначення комбінованих оральних контрацептивів (КОК) та прогестагенів (зокрема дієногесту) у минулому не демонструвало статистично значущих відмінностей між групами, що вказує на схожий підхід до попереднього медикаментозного ведення пацієнок. Використання агоністів ГнРГ у минулому відзначалося з близькою частотою в трьох групах ( $p > 0,05$ ). Постійний прийом НПЗП як засобу контролю больового синдрому також не мав відмінностей між групами. Частота попередніх оперативних втручань була співставною, що свідчить про подібну історію хірургічного лікування. Відсутність будь-якого попереднього лікування ендометріозу реєстрували з приблизно однаковою частотою у пацієнок обох груп. Сукупність наведених даних підтверджує однорідність досліджуваних груп за анамнестичними характеристиками, що є важливою умовою для коректного порівняння їх подальших результатів лікування (табл. 3.5).

Аналіз медичних карток показав, що у всіх трьох групах пацієнок мали місце різноманітні оперативні втручання на органах малого таза та матці. У жінок усіх груп відмічали діатермокоагуляцію, петльову ексцизію та лазерну коагуляцію шийки матки. Частота цих втручань становила 14,63 % у першій групі, 5,40 % – у другій, 6,25 % у третій та 10,00 % – у групі контролю.

Встановлення внутрішньоматкової спіралі (ВМС) відзначали у 34,15 % пацієнок першої групи, 35,13 % – другої, 31,25 % – третьої, тоді як у контрольній групі такі випадки траплялися рідше (6,67 %). Згідно з медичними картками, більшість ВМС із левоноргестрелом (Мірена) встановлювали переважно з терапевтичною метою – для контролю симптомів ендометріозу.

Таблиця 3.5

**Попередні методи лікування ендометріозу у пацієток першої, другої та третьої основних груп дослідження**

Показник	Перша група (n = 41)	Друга група (n = 37)	Третя група (n = 32)	p
Гормональна терапія загалом, n (%)	37 (90,24 %)	35 (94,59 %)	29 (90,62 %)	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$
КОК (комбіновані оральні контрацептиви), n (%)	16 (39,18 %)	16 (43,29%)	14 (45,95 %)	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$
Прогестагени (Дієногест, Дюфастон), n (%)	35 (85,69 %)	29 (78,26%)	22 (69,18 %)	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$
Агоністи ГнРГ (у минулому), n (%)	3 (7,31%)	2 (5,41 %)	1 (3,12 %)	$p_{1-2}<0,05$ $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$
Постійний прийом НПЗЗ, n (%)	39 (95,1 %)	36 (97,29 %)	30 (93,75 %)	$p_{1-2}<0,05$ $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$
Попередні оперативні втручання, n (%)	7 (17,07 %)	6 (16,21 %)	0 (0 %)	$p_{1-2}<0,05$ $p_{1-3}<0,05^*$ $p_{2-3}<0,05^*$
Відсутність попереднього лікування, n (%)	4 (9,75 %)	2 (5,4 %)	3 (9,37 %)	$p_{1-2}>0,05$ $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$

**Примітка.** \* – статистично значуща різниця між групами ( $p < 0,05$ ).

Вишкрібання стінок порожнини матки виконували у 14,63 % пацієток першої групи, 8,10 % – другої групи та 9,38 % жінок третьої групи. У контрольній групі цей показник становив 16,67 %. Основними показаннями були видалення

поліпів ендометрію, гіперплазія, діагностика причин ановуляторного менструального циклу, оцінка стану ендометрію та визначення факторів, що перешкоджають зачаттю.

Гістероскопія була проведена у 36,59 % жінок першої групи, 29,73 % пацієнток другої та 31,25 % жінок третьої групи. У групі контролю виконання гістероскопії було відмічено у 13,33 % пацієнток із трубним фактором безпліддя.

Лапароскопія була частим оперативним втручанням у жінок першої та другої основних груп та в групі контролю. Необхідно відмітити суттєву різницю у типі проведених лапароскопічних втручань, оскільки в першій та другій основних групах це були тільки лапароскопічні цистектомії з приводу ендометріом яєчників (100 % випадків), тоді як у групі контролю 83,33 % жінок перенесли оперативні втручання на маткових трубах, а саме видалення ектопічної вагітності (46,66 %), видалення гідросальпінксу, перевірку та відновлення прохідності маткових труб. Хоча у першій та другій групах також були наявні оперативні втручання з приводу видалення ектопічної вагітності, але це були поодинокі випадки і їх частота складала 7,32 % та 2,70 % відповідно, що може бути пов'язано із зниженням перистальтики маткових труб внаслідок ендометріозу. Раніше перенесені хірургічні маніпуляції на маткових трубах із високою вірогідністю виступають предикторами трубного безпліддя. Це зумовлено деградацією їхньої функціональної активності, що в кінцевому підсумку суттєво обмежує репродуктивний потенціал щодо природного зачаття.

Кесарський розтин відмічали в поодиноких випадках: його частота складала 4,88 % у пацієнток із ендометріомами яєчників першої групи та 2,70 % у другій групі дослідження. У групі контролю виконання кесарського розтину відмічали у 6,67 % жінок (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

**Частота проведених оперативних втручань у пацієток усіх груп дослідження**

Вид оперативного втручання	Перша група (n=41)	Друга група (n=37)	Третя група (n=32)	Група контролю (n=30)
Оперативні втручання на шийці матки	6 (14,63 %)	2 (5,40 %)	2 (6,25 %)	3 (10,00 %)
Встановлення внутрішньоматкової спіралі (ВМС)	14 (34,15%)*	13 (35,13%)*	10 (31,25%)*	2 (6,67 %)
Вишкрібання стінок порожнини матки	6 (14,63 %)	3 (8,10 %)	3 (9,38 %)	5 (16,67 %)
Гістероскопія	15 (36,59%)*	11 (29,73 %)	10 (31,25 %)	4 (13,33 %)
Лапароскопія	41 (100 %)*	37 (100 %)*	0 (0 %)*	25 (83,33 %)
Видалення ектопічної трубної вагітності	3 (7,32%)*	1 (2,70 %)*	0 (0 %)*	14 (46,66 %)
Кесарський розтин	2 (4,88 %)	1 (2,70 %)	0 (0 %)	2 (6,67 %)

**Примітка.** \* – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Отже, кореляція між характером оперативних втручань та клінічними результатами дозволяє зробити висновок, що кожне оперативне втручання на яєчниках є фактором ризику зменшення оваріального резерву та як наслідок зниження шансів жінки завагітніти природнім шляхом.

3.2 Особливості клінічних даних, гормонального гомеостазу та рівня вітаміну D у пацієток репродуктивного віку із ендометріомами яєчників, які були прооперовані шляхом лапароскопічної цистектомії та без хірургічного лікування

Ретроспективний аналіз основних клінічних даних пацієток репродуктивного віку, які були прооперовані шляхом лапароскопічної цистектомії з приводу ендометріом яєчників включав аналіз вікової структури, індекс маси тіла (ІМТ), менструальну функцію, характеристику форми та тривалості безпліддя, рівень антимюллерового гормону (АМГ) у сироватці крові, які потенційно впливали на шанси пацієток в подальшому завагітніти.

Аналіз показників гормонального фону жінок, включених у дослідження, показав, що концентрація АМГ у сироватці крові у пацієток першої групи із ендометріомами яєчників, які були прооперовані шляхом лапароскопічної цистектомії із призначенням агоністів рилізінг-гормонів (аГнРГ) становила  $(0,95 \pm 0,15)$  нг/мл, що була найнижчим показником серед всіх груп. У другій групі пацієток із ендометріомами яєчників, яким була проведена лише лапароскопічна цистектомія рівень АМГ становив  $(1,11 \pm 0,19)$  нг/мл, що також було нижче норми.

У третій групі дослідження рівень АМГ становив  $(1,29 \pm 0,11)$  нг/мл, що не досягало нормативного рівня, але демонструвало вищі значення, ніж у двох попередніх групах. В останньому випадку вміст ендометріоїдної кісти створює високопрооксидантне середовище, яке негативно впливає на фолікули яєчників, розташовані поблизу патологічної тканини. Також кіста призводить до стискання та запалення здорової тканини яєчника, що погіршує його функцію. Внаслідок цих процесів відбувається зниження АМГ. Таким чином, наявність ендометріоїдної кісти сама по собі може завдати шкоди оваріальному резерву.

У жінок групи контролю рівень АМГ відповідав значенням норми

відповідно до сучасних стандартів і складав  $(2,37 \pm 0,11)$  нг/мл, що значно відрізнялося від пацієток основних груп дослідження.

Рівень ФСГ у пацієток першої групи із ендометріомами яєчників, які були прооперовані шляхом лапароскопічної цистектомії із призначенням агоністів рилізінг-гормонів (аГнРГ) становив  $(11,01 \pm 1,75)$  МО/л. У другій групі пацієток із ендометріомами яєчників, яким була проведена лише лапароскопічна цистектомія рівень ФСГ складав  $(10,93 \pm 1,51)$  МО/л. У третій групі пацієток із ендометріомами яєчників без хірургічного лікування рівень ФСГ становив  $(10,15 \pm 1,49)$  МО/л. У жінок групи контролю рівень ФСГ відповідав значенням норми відповідно до сучасних стандартів і складав  $(7,15 \pm 1,35)$  МО/л. Рівень ФСГ у пацієток першої, другої та третьої груп був статистично вищим та відмінним від контрольної групи. Також було відмічено слабку інверсну кореляцію між рівнями ФСГ та АМГ.

Рівень ЛГ мав тенденцію до зниження показників у першій  $(4,94 \pm 2,08)$  МО/л, у другій  $(5,34 \pm 1,79)$  МО/л та третій  $(5,41 \pm 1,73)$  МО/л досліджуваних групах порівняно з контрольною групою  $(5,95 \pm 1,57)$  МО/л, що також впливало на співвідношення ЛГ до ФСГ.

Рівень естрадіолу на 2-3 день менструального циклу у жінок першої групи з ендометріомами яєчників, які були прооперовані шляхом лапароскопічної цистектомії із призначенням агоністів рилізінг-гормону (аГнРГ) становив  $(48,7 \pm 6,9)$  пг/мл, тобто був статистично вищим від показників контрольної групи  $(35,1 \pm 1,9)$  пг/мл. У пацієток із ендометріомами яєчників, яким була проведена лише лапароскопічна цистектомія рівень естрадіолу на початку фолікулінової фази менструального циклу також мав тенденцію до підвищення  $(54,9 \pm 5,8)$  пг/мл. У жінок із ендометріомами яєчників без хірургічного лікування рівень естрадіолу також був дещо підвищеним та становив  $(58,75 \pm 4,7)$  пг/мл.

Щодо рівня пролактину, то він доходив до верхньої межі норми як у першій

групі жінок ( $16,95 \pm 3,8$ ) мкг/л, так і в другій та третій групах відповідно ( $18,79 \pm 3,51$ ) мкг/л та ( $17,31 \pm 3,16$ ) мкг/л що значно відрізнялося від показника контрольної групи ( $10,99 \pm 2,31$ ) мкг/л ( $p < 0,05$ ).

Рівень прогестерону на 2-3 день менструального циклу корелював у межах, які вказують на неповноцінність менструального циклу у пацієток першої, другої та третьої груп, що пов'язано із порушенням гормонального балансу. У пацієток першої групи рівень прогестерону становив ( $1,21 \pm 0,18$ ) нг/мл, у пацієток другої групи ( $1,17 \pm 0,16$ ) нг/мл та ( $1,14 \pm 0,17$ ) нг/мл у жінок третьої групи. У пацієток контрольної групи рівень прогестерону складав ( $0,95 \pm 0,17$ ) нг/мл – як у повноцінну фолікулінову фазу менструального циклу.

Рівень загального тестостерону був знижений в основних групах: у першій ( $0,37 \pm 0,19$ ) нг/мл, другій ( $0,45 \pm 0,18$ ) нг/мл та третій ( $0,49 \pm 0,17$ ) нг/мл, тоді як у контрольній групі цей показник відповідав межах норми ( $1,55 \pm 0,37$ ) нг/мл. Слід зазначити причинно-наслідковий вплив генетично передбаченого нижчого рівня тестостерону на ендометріоз (табл. 3.7).

Необхідно відмітити взаємозв'язок 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) та ендометріозу. Дефіцит вітаміну D визначається як рівень 25(OH)D у сироватці крові  $< 20$  нг/мл (50 нмоль/л). Рівень 20-30 нг/мл (50-75 нмоль/л) слід розцінювати як нестачу вітаміну D, а оптимальний рівень 25(OH)D має становити  $> 40$ -60 нг/мл (100-150 нмоль/л). У пацієток першої, другої та третьої груп дослідження вміст (25(OH)D) становив ( $20,16 \pm 4,8$ ) нг/мл, ( $23,79 \pm 5,1$ ) нг/мл та ( $24,35 \pm 4,7$ ) нг/мл відповідно, що майже не відрізнялося. Проте вміст 25(OH)D був значно вищим у пацієток групи контролю і становив ( $51,19 \pm 5,7$ ) нг/мл (рис. 3.9).

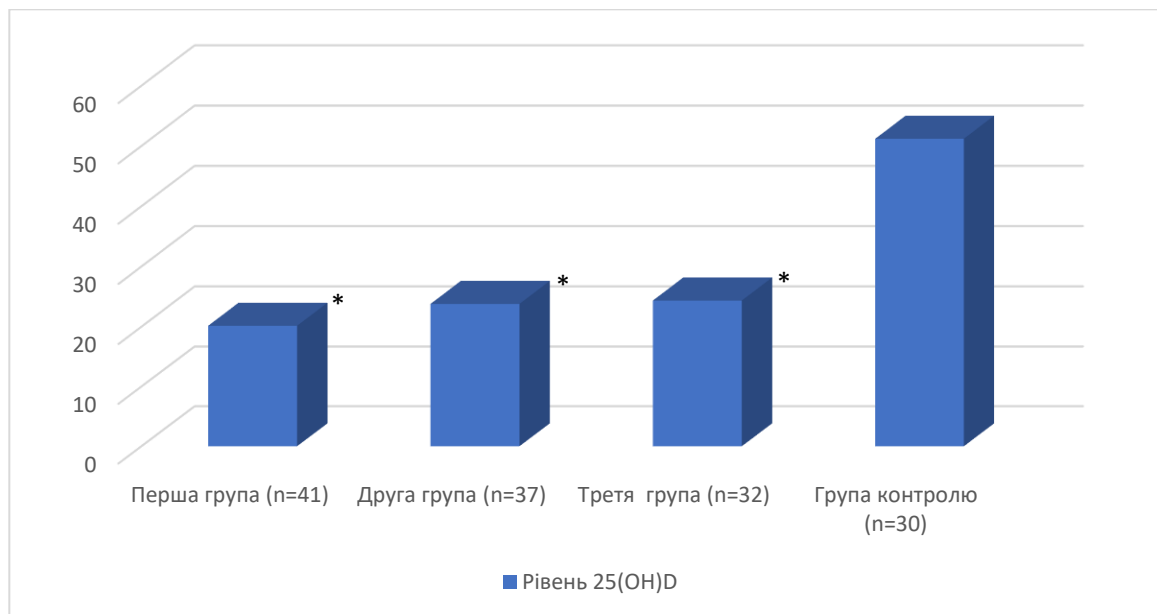
Хоча самі аГнРГ не знижують рівень вітаміну D (25(OH)D) напряму, створений ними гормональний фон (гіпоестрогенія) може сприяти прискореному розвитку дефіциту або посилювати його наслідки, що потребує пильного моніторингу рівнів вітаміну D та кальцію.

Таблиця 3.7

**Рівні гормонів репродуктивної панелі жінок з ендометріомами  
яєчників та групи контролю**

Показники гормонів	Перша група (n=41)	Друга група (n=37)	Третя група (n=32)	Група контролю (n=30)
АМГ, нг/мл	0,95 ± 0,15 *	1,11 ± 0,19 *	1,29 ± 0,11*	2,37 ± 0,11
ФСГ, МО/л	11,01 ± 1,75 *	10,93 ± 1,51 *	10,15 ± 1,49 *	7,15 ± 1,35
ЛГ, МО/л	4,94 ± 2,08 *	5,34 ± 1,79	5,41 ± 1,73	5,95 ± 1,57
Співвідношення ЛГ/ФСГ	0,45	0,49	0,53	0,83
Прогестерон, нг/мл	1,21 ± 0,18 *	1,17 ± 0,16 *	1,14 ± 0,17 *	0,95 ± 0,17
Пролактин, мкг/л	16,95 ± 3,8 *	18,79 ± 3,51 *	17,31 ± 3,16 *	10,99 ± 2,31
Естрадіол, пг/мл	48,7 ± 6,9 *	54,9 ± 5,8 *	58,75 ± 4,7 *	35,1 ± 1,9
Тестостерон, нг/мл	0,37 ± 0,19 *	0,45 ± 0,18 *	0,49 ± 0,17 *	1,55 ± 0,37

**Примітка.** \* – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 3.9.** Рівень 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) у пацієток із ендометріомами яєчників основних груп дослідження та групи контролю

**Примітка.** \* – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Вітамін D володіє доведеним антипроліферативним та імуномодулюючим ефектом, а також зменшує місцеве запалення за рахунок пригнічення синтезу та збільшення інактивації простагландинів. Таким чином, з огляду на потужний вплив вітаміну D на імунну систему, його дефіцит може викликати системну запальну відповідь, яка є основним фактором розвитку ендометріозу.

Виявлені гормональні зміни свідчать про дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи та порушення фолікулогенезу в жінок із ендометріомами яєчників. Знижений рівень АМГ у сироватці крові у пацієток репродуктивного віку із ендометріомами яєчників, які були прооперовані шляхом лапароскопічної цистектомії свідчить про зниження оваріального резерву у цих жінок, що зменшує їхні шанси завагітніти природнім шляхом. Лапароскопічна цистектомія (навіть при щадному видаленні кісти) часто призводить до ушкодження здорової тканини яєчника, що в свою чергу пошкоджує фолікули та знижує їхню кількість. Також лапароскопічна цистектомія має негативний вплив на кровопостачання яєчника, що також порушує його функцію і зменшує запас яйцеклітин. Знижений рівень АМГ у сироватці крові пацієток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників, без хірургічного лікування обумовлено негативним впливом ендометріїдної кісти на здорову тканину яєчника.

3.3 Клінічні результати пацієток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників, які були прооперовані шляхом лапароскопічної цистектомії, порівняно з групою жінок з ендометріомами без хірургічного втручання та групою трубного безпліддя

Встановлено, що найвищий відсоток клінічних вагітностей спостерігався у групі пацієток із трубним безпліддям (контрольна група) – 56,67 %, що перевищувало показники всіх груп з ендометріомами. Група пацієток, які

перенесли лапароскопічну цистектомію з подальшим призначенням аГнРГ, мала дещо нижчий рівень клінічних вагітностей – 39,02 %, що все ж перевищувало результати групи з ендометріомами без оперативного лікування (31,25 %) та групи з лапароскопією без аГнРГ (21,62 %). Частота термінових пологів відображала подібну тенденцію: найвищі показники у контрольній групі (46,67 %), дещо нижчі у групі лапароскопії з аГнРГ (29,27 %), середні у групі ендометріом без лікування (21,88 %) та найнижчі у групі лапароскопії без аГнРГ (13,51 %). Перервані та завмерлі вагітності траплялися порівняно рідко і не мали статистично значущих відмінностей між групами (табл. 3.8).

Ризик рецидиву ендометріом після лапароскопічної цистектомії зростає із часом, однак відрізнявся між досліджуваними групами. Через рік після оперативного втручання найнижчу частоту повторного утворення кіст спостерігали у пацієток, які отримували терапію агоністами ГнРГ, тоді як у жінок після цистектомії без застосування гормональної терапії рецидиви траплялися утричі частіше. Це спостерігалось у 4 пацієток першої групи (9,76 %) та в 11 пацієток другої групи (29,73 %). Через два роки ця різниця зберігалася. У групі з передопераційним застосуванням аГнРГ повторні ендометріоми реєстрували рідко, тоді як після цистектомії без гормональної підготовки частота рецидивів була вдвічі вищою. Зокрема подібні епізоди зустрічали у 7 пацієток першої групи і це складало 17,07 %, тоді як у другій групі таких пацієток було 15 (40,54 % відповідно). Таким чином, додаткова передопераційна терапія агоністами ГнРГ асоціюється з більш тривалим контролем захворювання та нижчою імовірністю повторного утворення ендометріом.

Отримані результати стали підґрунтям для подальших досліджень з метою розробки оптимальної стратегії післяопераційної підготовки та індивідуалізованого підходу до ведення жінок із ендометріомами яєчників для покращення репродуктивних результатів.

Таблиця 3.8

**Клінічні наслідки у пацієнок із ендометріомами яєчників та групи контролю**

Показник	Перша група (лапароскопія + аГнРГ) (n=41)	Друга група (лапароскопія) (n=37)	Третя група (ендометріоми без лікування) (n=32)	Четверта група (трубне безпліддя) (n=30)
Клінічна вагітність, n (%)	16 (39,02 %)	8 (21,62 %)	10 (31,25 %)	17 (56,67 %)
Термінові пологи, n (%)	12 (29,27 %)	5 (13,51 %)	7 (21,88 %)	14 (46,67 %)
Перервані вагітності, n (%)	2 (4,88 %)	2 (5,41 %)	1 (3,13 %)	2 (6,67 %)
Завмерлі вагітності, n (%)	2 (4,88 %)	1 (2,70 %)	1 (3,13 %)	0 (0 %)
Післяопераційний біль (середній бал)	4,5 ± 1,3	6,8 ± 1,6	5,7 ± 1,4	3,2 ± 1,0
Рецидив ендометріоми (через 1 рік), n (%)	4 (9,76 %)	11 (29,73 %)	–	–
Рецидив ендометріоми (через 2 роки), n (%)	7 (17,07 %)	15 (40,54 %)	–	–

**Примітка.\*** – статистично значуща різниця відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ).

Аналізуючи всі отримані дані пацієнок із ендометріомами яєчників, які були прооперовані шляхом лапароскопічної цистектомії із призначенням в подальшому агоністів гонадотропін-релізинг-гормону (аГнРГ) та без них, а також пацієнок із ендометріомами яєчників без хірургічного лікування можна зробити такі висновки:

1. Аналіз клінічного статусу та антропометричних параметрів пацієнок основних груп дозволив окреслити специфічний фенотип, характерний для ендометріозу яєчників. Виявлені особливості можуть слугувати прогностичними

маркерами ризику формування ендометріоз-асоційованої інфертильності у майбутньому.

2. Жінки із ендометріомами яєчників характеризуються невідповідністю між віком та станом оваріального резерву. По-перше використання лапароскопічної цистектомії у пацієнок із ендометріомами яєчників знижує оваріальний резерв, за рахунок пошкодження здорової тканини яєчника, тим самим зменшуючи кількість фолікулів. По-друге сам по собі ендометріоз яєчників негативно впливає на оваріальний резерв жінки.

3. У пацієнок із ендометріомами яєчників встановлено тенденцію до нижчих значень маси тіла порівняно з жінками контрольної групи, які мали трубний фактор безпліддя.

4. Морфометрична оцінка аногенітальної відстані, зокрема вимірювання дистанції від центру ануса до задньої спайки соромітних губ (АГВ-ВВ), має високу предиктивну цінність у виявленні схильності до розвитку ендометріозу.

5. Аналіз особливостей менструального циклу у пацієнок із ендометріомами яєчників дозволив виявити специфічний менструальний профіль, що характеризувався достовірно ранішим віком менархе, тенденцією до скорочення тривалості менструального циклу та схильністю до пролонгації менструальних кровотеч.

6. Спектр коморбідних гінекологічних станів у жінок із ендометріомами яєчників характеризувався високою частотою хронічного ендометриту, урогенітальних інфекцій, поліпів ендометрія та безсимптомної фіброміоми матки. Наявність зазначеної супутньої патології створює додатковий негативний фон, що може детермінувати ефективність терапевтичної тактики та прогноз лікування основного захворювання.

7. Верифіковано діагностичний профіль онкомаркерів, характерний для ендометріом яєчників: ізольована гіперсекреція СА-125 на тлі збережених

нормальних значень HE4 та низького індексу ROMA. Це дозволяє диференціювати ендометріюідні кісти від злоякісних новоутворень та підкреслює важливість комплексної інтерпретації онкомаркерів у клінічній практиці.

8. У пацієток із ендометріомами яєчників спостерігається порушення гормональної регуляції (гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи) та зниження оваріального резерву, ключовим маркером чого є зниження концентрації антимюллерового гормону в сироватці крові жінки. Також виявлено, незначну зворотню кореляцію між рівнями ФСГ та АМГ. Підвищений у порівнянні з контролем і дещо нижчий за ФСГ, рівень лютеїнізуючого гормону (ЛГ) сприяє зниженню співвідношення ЛГ до ФСГ, що у свою чергу призводить до гормонального дисбалансу, який негативно впливає на процес формування зрілих яйцеклітин та фертильність жінки.

9. У пацієток із ендометріомами яєчників виявлено гіперестрогенію відносно контрольної групи. Це може виступати ключовим чинником у стимуляції проліферативних процесів та підтримці хронічного запального фону в ендометрії.

10. Встановлено залежність між концентрацією тестостерону в сироватці крові та наявністю ендометріом яєчників. У пацієток основних груп дослідження спостерігалася тенденція до зниження рівня цього гормону відносно показників групи контролю. Така андрогенна недостатність імовірно виступає одним із чинників порушення фолікулогенезу та дисфункції яєчників, що в кінцевому результаті негативно позначається на оваріальному резерві жінки.

11. Відмічено схильність основних груп жінок із ендометріомами яєчників до гіповітамінозу Д, що свідчить про його важливу роль у патогенетичних механізмах розвитку ендометріозу.

12. У основних групах жінок із ендометріомами яєчників спостерігалася тенденція до нижчих показників виникнення вагітностей та термінових пологів,

що пов'язано із зниженням рівня АМГ внаслідок впливу лапароскопічної цистектомії, яка призводить до порушення кровопостачання яєчника, ушкодження здорової тканини яєчника, пошкодження фолікулів та зниження їхньої кількості. Також сама по собі кіста має негативний вплив на фолікули яєчників розташовані поблизу патологічної тканини, внаслідок стискання та запалення здорової тканини яєчника, що погіршує його функцію та створення високопрооксидантного середовища.

13. Призначення агоністів гонадотропін-рилізінг-гормону за 1 місяць до лапароскопічної цистектомії ендометріоми та подальшим курсом з 4-6 ін'єкцій сприяє зниженню частоти рецидивів у віддаленому періоді (1–2 роки) та покращенню клінічних симптомів ендометріозу. Однак така тактика супроводжується певним зниженням оваріального резерву за даними ультразвукового дослідження та гормонального профілю.

14. Лапароскопічна цистектомія без попередньої терапії аГнРГ також забезпечує покращення клінічних проявів, проте асоціюється з більшою частотою рецидивів ендометріоми у порівнянні з комплексним підходом. Зниження оваріального резерву після оперативного втручання зберігається та є співставним із даними першої групи.

15. У пацієток із ендометріомами без хірургічного лікування спостерігаються найбільш виражені клінічні прояви ендометріозу та погіршення функціонального стану яєчників. Зниження оваріального резерву в цій групі зумовлено тривалим негативним впливом ендометріоми на навколишню здорову тканину яєчника, включно зі стисканням фолікулів, локальним запаленням і розвитком прооксидантного середовища.

Матеріали розділу висвітлено в наукових працях автора [247, 248, 249, 250, 251].

## РОЗДІЛ 4

### ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ СКЛЕРОТЕРАПІЇ ЕНДОМЕТРІОЇДНИХ КІСТ ЯЄЧНИКІВ НА ТЛІ АНТИОКСИДАНТНОЇ ПІДТРИМКИ ТА КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D

Другий етап дисертаційного дослідження (дисертаційної роботи) включав проспективний клінічний аналіз (проспективне клінічне дослідження) за участі 115 пацієнток.

На підставі результатів попереднього ретроспективного аналізу було сформовано три групи пацієнток для подальшого проспективного дослідження. Клінічне дослідження виконане на базі кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, медичного центру «Інномед» (м. Вінниця), а також медичного центру «Клініка професора С. Хміля» (м. Тернопіль), відповідно до договору про науково-практичну співпрацю між університетом та ТОВ «Клініка професора С. Хміля». У кожен з досліджуваних груп було залучено пацієнток із ендометріомами яєчників, які перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні у зазначених медичних центрах. Першу клінічну групу склали 43 жінки з ендометріомами яєчників, яким було проведено малоінвазивне хірургічне втручання — УЗ-асоційовану аспіраційну етанолову склеротерапію ендометріоїдних кіст. Евакуація вмісту ендометріоїдної кісти сприяла декомпресії паренхіми яєчника, призводячи до оптимізації локальної гемодинаміки та суттєвого зниження антигенного навантаження на імунокомпетентні структури малого таза. До другої клінічної групи увійшли 38 пацієнток із ендометріомами яєчників, яким була проведена лапароскопічна цистектомія. Лапароскопічне видалення кісти проводилося пацієнткам, які не відповідали критеріям для виконання склеротерапії. До третьої групи увійшли 34 жінки з ендометріомами яєчників без хірургічного лікування.

Пацієнтки всіх груп отримували ідентичну медикаментозну підтримку протягом 6 місяців, яка включала: дієногест («Мітрен», по 1 табл. (2 мг) 1 раз/добу), вітамін D3 («Декрістол», 4000 МО 1 раз/добу), комплекс фолієвої кислоти та міо-інозитулу («Clositol», по 1 саше 1 раз/добу), коензим Q10 (по 100 мг 2 рази/добу) та дегідроепіандростерон (ДГЕА, по 25 мг 3 рази/добу).

На основі аналізу клінічних результатів у пацієток усіх груп було проведено порівняльну оцінку терапевтичної ефективності обраних тактик ведення, проаналізовано їх вплив на оваріальний резерв даних жінок та визначено переваги застосованих методів лікування.

Статистичну обробку даних проводили із використанням програм Microsoft Excel та STATISTICA 7.0 з визнанням значень  $p < 0,05$  як статистично значущі.

#### 4.1 Клініко-анамнестичні особливості пацієток із ендометріомами яєчників залежно від обраної тактики лікування

Віковий діапазон жінок, які приймали участь у дослідженні становив 25-37 років. Середній вік пацієток першої групи дослідження складав  $(30,95 \pm 3,78)$  років, другої —  $(29,64 \pm 3,46)$  років, третьої —  $(31,73 \pm 3,65)$  років. Переважання жінок із даними віковими характеристиками у структурі дослідження відповідає періоду найвищої репродуктивної активності та піку естрогензалежної проліферації ендометріюїдної тканини, що робить дану когорту жінок найбільш вразливою до формування ендометріом та асоційованого з ними безпліддя.

Показники індексу маси тіла (ІМТ) у пацієток із ендометріомами яєчників першої, другої та третьої груп не мали статистично значущих розбіжностей ( $p > 0,05$ ) і відповідали параметрам нормальної ваги за критеріями ВООЗ

(18,5–24,9) кг/м<sup>2</sup>. Середні значення ІМТ у першій групі становили — (20,79 ± 1,7) кг/м<sup>2</sup>, у другій — (21,42 ± 1,8) кг/м<sup>2</sup> та (21,15 ± 1,6) кг/м<sup>2</sup> — у третій групі дослідження. Водночас зафіксовано латентну тенденцію до зниження показників ІМТ у даних пацієток.

Тривалість безпліддя у пацієток основних груп та групи порівняння варіювала в межах від 1 до 9 років. В першій групі даний показник дорівнював — (3,97 ± 1,49) років, в другій — (4,88 ± 1,57) років та в третій — (5,31 ± 2,09) років.

Показники частоти первинного та вторинного безпліддя у жінок трьох досліджуваних груп були зіставними, статистично значущих розбіжностей між ними не встановлено ( $p > 0,05$ ).

Структура та частота супутніх гінекологічних захворювань в усіх групах спостереження були співставними. Статистичний аналіз не виявив значущих відмінностей між групами ( $p > 0,05$ ).

Частота аденоміозу становила 46,51 % у першій групі дослідження, 47,37 % у другій та 55,88 % у третій групі. Статистично значущої різниці між групами виявлено не було ( $p > 0,05$ ).

Хронічний ендометрит був виявлений у 23,26 % пацієток першої групи дослідження, 21,05 % другої групи та 26,47 % жінок третьої групи. Хронічний ендометрит діє як тригер та підтримуючий фактор для ендометріозу. Він не лише сприяє імплантації клітин поза маткою, а й через імуносупресивні механізми захищає ці вогнища від знищення імунною системою

Гіперпроліферативні процеси ендометрію були діагностовані у 13,95 % жінок із ендометріомами яєчників першої групи дослідження, яким була виконана склеротерапія, у 18,42 % пацієток другої групи, які були прооперовані шляхом лапароскопічної цистектомії та у 23,53 % жінок із ендометріомами яєчників без оперативного лікування. Ендометріюїдні гетеротопії здатні до

локального синтезу естрогенів (через фермент ароматазу). Підвищений рівень локальних естрогенів стимулює проліферацію не лише у вогнищі на яєчнику, а й системно впливає на ендометрій у порожнині матки. Це створює «порочне коло»: гіперестрогенія живить ендометрію та одночасно провокує ріст поліпів або гіперплазії ендометрію.

Міжгрупова різниця за частотою виникнення лейоміоми матки не досягла рівня статистичної значущості ( $p > 0,05$ ); цей показник становив 6,98 % у першій групі дослідження, 5,26 % у другій та 11,76 % у третій групі дослідження. Обидва захворювання є естрогензалежними. Наявність ендометріоми підвищує ймовірність виявлення міоматозних вузлів через спільні гіперпроліферативні стимули.

Частота виявлення хронічного сальпінгофориту була співставною в усіх групах спостереження ( $p > 0,05$ ) і становила 6,97 % пацієток першої групи, 10,52 % — другої та 14,71 % третьої групи дослідження.

Серед патологій шийки матки у жінок усіх груп дослідження були діагностовані цервіцити, дисплазія шийки матки (LSIL) та в поодиноких випадках — ектопія циліндричного епітелію. Частота цервіцитів складала 13,95 % у жінок першої групи із ендометріомами яєчників, 7,89 % та 11,76 % пацієток другої та третьої груп відповідно. Дисплазія шийки матки (LSIL) була виявлена у 4,65 % жінок у першій групі, 7,89 % пацієток другої групи та у 11,76 % жінок третьої групи, що не досягало рівня статистичної значущості ( $p > 0,05$ ). Ектопія циліндричного епітелію була відмічена лише у пацієток першої групи, яким була виконана склеротерапія та групи без оперативного втручання і складала 4,65 % та 2,94 % відповідно.

Клінічна характеристика менструальної функції базувалася на дослідженні віку менархе, тривалості менструального циклу та тривалості менструації. Вік менархе становив ( $11,7 \pm 1,8$ ) років у першій групі дослідження, ( $12,1 \pm 1,6$ ) років

у другій та ( $11,4 \pm 1,9$ ) років у третій, що вказує на тенденцію до більш раннього віку початку менструальної функції у пацієток з ендометріомами яєчників.

Показник середньої тривалості менструального циклу дорівнював ( $27,1 \pm 1,5$ ) днів у пацієток першої групи дослідження, яким була виконана склеротерапія, ( $26,4 \pm 1,8$ ) днів у жінок другої групи, які були прооперовані шляхом лапароскопічної цистектомії та ( $26,9 \pm 1,9$ ) днів у пацієток з ендометріомами яєчників без оперативного лікування, що вказувало на тенденцію до скорочення тривалості менструального циклу у пацієток досліджуваних груп.

Середня тривалість менструації у жінок першої групи склала ( $6,5 \pm 1,7$ ) днів, у пацієток другої та третьої груп ( $6,7 \pm 1,9$ ) днів та ( $7,1 \pm 1,5$ ) днів відповідно, що не мало статистично значущої різниці між групами ( $p > 0,05$ ) та підкреслювало тенденцію до пролонгації менструації у пацієток з ендометріомами яєчників.

Комплексний аналіз структури та змісту лікувальних заходів у анамнезі обстежених жінок дозволив встановити, що переважна більшість пацієток усіх груп отримували гормональну терапію. Зокрема, у першій групі пацієток із ендометріомами частота її застосування становила 90,70 %, у другій — 92,11 %, а у третій — 91,18 %. Відсутність статистично значущих розбіжностей між групами ( $p > 0,05$ ) свідчить про однорідність вибірки за даним анамнестичним показником та підтверджує системність підходу до лікування ендометріоїдної хвороби в анамнезі.

Найживанішими серед гормональних препаратів були препарати групи прогестагенів. Їх застосовували 86,05 % пацієток першої групи, 84,21 % — другої, та 85,29 % — третьої, що свідчить про дотримання сучасних клінічних настанов щодо лікування ендометріоїдної хвороби. Друге місце за частотою застосування посіли комбіновані оральні контрацептиви (КОК). Поширеність

використання даних препаратів становила 48,84 % у пацієток першої групи дослідження, 50,00 % другої та 52,94 % третьої груп, що не мало статистично значущої різниці між групами ( $p > 0,05$ ). Мінімальну частку в структурі призначеної терапії посіли агоністи гонадотропін-рилізінг гормону (аГнРГ). Частота їх застосування була низькою в усіх групах дослідження: у першій групі цей показник склав 6,98 %, у другій — 5,26 % , а у третій — 2,94 %, що відображає обмежене використання даної групи препаратів.

З метою купірування клінічних проявів ендометріозу та забезпечення тривалого гестагенного впливу на ендометрій у 30,23 % жінок першої, 28,95 % другої та 26,47 % третьої груп в анамнезі було застосовано внутрішньоматкову терапевтичну систему з левоноргестрелом (ВМС-ЛНГ).

Превалюючим методом купірування больового синдрому серед пацієток було вживання препаратів групи НПЗП. Питома вага пацієток, які застосовували зазначені препарати, становила 95,35 % у пацієток із ендометріомами яєчників першої групи дослідження, 94,74 % у пацієток другої групи та 97,06 % у жінок третьої групи.

Аналіз анамнестичних даних встановив, що частота перенесених оперативних втручань на яєчниках у жінок першої та другої груп була порівняною і становила 9,30 % та 7,89 % відповідно. Натомість у пацієток третьої групи хірургічний анамнез щодо придатків матки не був обтяжений.

Згідно з анамнестичними даними, відсутність попередньої терапії була зафіксована у 4,65 % пацієток першої групи, 5,26 % — другої та 2,94 % — третьої.

Для об'єктивної оцінки клінічного статусу пацієток з ендометріомами яєчників було систематизовано дані щодо частоти та характеру перенесених ними оперативних втручань. Враховуючи високу схильність ендометріозу до рецидивування, аналіз хірургічної активності в анамнезі дозволив ідентифікувати

групу ризику щодо розвитку передчасного виснаження яєчників. У першій групі досвід перенесеної лапароскопії мали 9,30 % жінок, у другій — 7,89 %. Показаннями до попередніх лапароскопічних операцій були ендометріоми яєчників. У жінок третьої групи зафіксовано відсутність інвазивних втручань із застосуванням лапароскопічного доступу в минулому.

Аналіз анамнестичних даних встановив, що 13,95 % пацієнок першої групи, 18,42 % другої та 23,53 % третьої групи раніше перенесли гістерорезектоскопію, переважно з приводу поліпів ендометрія або гіперпластичних процесів матки, що свідчить про високу частоту поєднаної гінекологічної патології.

Фракційне діагностичне вишкрібання (ФДВ) стінок порожнини матки та цервікального каналу в анамнезі було зафіксовано у 16,28 % пацієнок першої групи та 15,79 % — другої. У жінок третьої групи частота виконання даної маніпуляції становила 14,71 %. Виконання зазначеного втручання здебільшого було зумовлено необхідністю морфологічної верифікації стану ендометрія при аномальних маткових кровотечах.

Скарги на відсутність зачаття протягом одного року та більше при регулярному статевому житті без контрацепції були первинним приводом для звернення у 100 % жінок усіх груп дослідження.

Провідне місце у структурі суб'єктивних відчуттів пацієнок із ендометріомами посідав хронічний тазовий біль, що характеризувався різним ступенем інтенсивності. Даний симптом відмічало 62,79 % пацієнок першої, 60,56 % другої та 73,53 % третьої груп.

Найбільш патогномонічною скаргою була вторинна дисменорея (виражений біль під час менструації), яку відзначали 76,74 % жінок із ендометріомами першої, 78,95 % другої та 82,35 % третьої груп. Інтенсивність больового синдрому оцінювали за допомогою 10-сантиметрової Візуально-

аналогової шкали (ВАШ), де 0 балів відповідало повній відсутності болю, а 10 балів — максимально стерпному болю. Пацієнткам пропонувалося самостійно позначити рівень дискомфорту, що відчувався ними протягом останніх трьох менструальних циклів. Середня інтенсивність больового синдрому за шкалою ВАШ у пацієнток першої групи становила  $(7,19 \pm 0,37)$  бала, другої —  $(6,95 \pm 0,43)$  бала, третьої —  $(7,25 \pm 0,31)$  бала, що відповідає вираженому ступеню тяжкості алгічних проявів.

У помірної кількості обстежених (13,95 %, 18,42 %, 23,53 % у першій, другій, третій групах відповідно) було верифіковано глибоку диспареунію. Незважаючи на те, що дана скарга не була домінуючою у загальній структурі, вона виступала вагомим чинником дестабілізації психоемоційного стану та зниження якості сексуального життя пацієнток.

Для комплексного аналізу впливу ендометріозу на сексуальну сферу та об'єктивізації ступеня тяжкості диспареунії нами було використано валідований опитувальник «Індекс жіночої сексуальної функції» (Female Sexual Function Index — FSFI). Даний інструмент дозволив провести багатовимірну оцінку сексуального статусу за 6 доменами: бажання, збудження, lubricація, оргазм, задоволення та біль. Особлива увага приділялася аналізу домену «Біль», який кількісно характеризує частоту та інтенсивність диспареунії під час та після статевого акту. Сумарний показник за шкалою FSFI у пацієнток першої групи становив  $(23,1 \pm 1,7)$  бала, другої —  $(22,8 \pm 1,4)$  бала, третьої —  $(21,9 \pm 1,5)$  бала, що відповідає наявності сексуальної дисфункції (порогове значення — 26,5 бала). Найбільш виражений дефіцит балів спостерігався у домені «Біль», де середній показник становив  $(3,1 \pm 0,3)$  бала у першій групі пацієнток з ендометріомами,  $(3,3 \pm 0,4)$  бала у другій та  $(2,9 \pm 0,1)$  бала у третій. Зниження бала у даному домені нижче порогового рівня свідчило про наявність вираженого больового синдрому під час або після статевого акту.

Поряд із больовим синдромом, у пацієток основних груп було верифіковано високу питому вагу аномальних маткових кровотеч (АМК), що проявлялися за типом гіперполіменореї та міжменструальних кров'янистих виділень. Поширеність АМК серед обстеженого контингенту була високою і становила 53,49 % у пацієток першої групи, 52,63 % — другої та 61,76 % — третьої. Дані показники вказують на значну дестабілізацію менструальної функції у більшості жінок з ендометріомами яєчників незалежно від приналежності до групи. Висока частота АМК у пацієток з ендометріомами яєчників значною мірою детермінована супутнім аденоміозом, який виступає ключовим етіологічним чинником за класифікацією PALM-COEIN (AUB-A). Поєднання цих нозологій зумовлює гіперпластичну трансформацію міометрія та порушення його скоротливої здатності, що клінічно маніфестує у вигляді рясних менструальних кровотеч.

При вивченні стану вагінального мікробіоценозу у пацієток з ендометріомами яєчників було встановлено високу частоту дисбіотичних порушень. У структурі розладів переважав бактеріальний вагіноз (зниження домінування *Lactobacillus spp.* на тлі росту *Gardnerella* та *Streptococcus*), що реєструвався у 48,84 % обстежених першої групи, 50,00 % другої та 58,82 % третьої без виявлення статистично значущої різниці між ними ( $p > 0,05$ ).

Скарги на патологічні виділення зі статевих шляхів пред'являли 25,58 % пацієток з ендометріомами яєчників першої, 23,68 % другої та 29,41 % третьої груп. У структурі виділень переважали рясні гомогенні білі з характерним запахом, що у більшості випадків корелювало з верифікованим бактеріальним вагінозом.

Об'єктивне гінекологічне обстеження передбачало візуальну оцінку стану зовнішніх статевих органів, огляд слизової оболонки піхви та шийки матки у дзеркалах, а також бімануальне вагінально-абдомінальне дослідження.

При візуальній оцінці зовнішніх статевих органів у 34,88 % пацієнок першої, 36,84 % другої та 38,24 % третьої груп спостерігали помірну гіперемію та набряклість тканин вульви. Дані прояви розцінювалися як наслідок подразнення слизової оболонки на тлі персистоючої патологічної вагінальної екскреції, що корелювало з верифікованими ознаками дисбіозу піхви.

При огляді у дзеркалах візуалізація вагінальної частини шийки матки у переважної більшості пацієнок основних груп не виявила виражених структурних аномалій, лише в поодиноких випадках було діагностовано циліндроклітинну ектопію та хронічний цервіцит.

При проведенні бімануального дослідження пальпаторна болючість у ділянці придатків була зафіксована у 90,70 % пацієнок першої, 92,11 % другої та 94,12 % третьої груп. У проекції яєчників пальпувалися збільшені, малорухомі, тугоеластичні утворення з гладкою поверхнею. Також у пацієнок із ендометріомами (72,09 %, 76,32 %, 79,41 % першої, другої, третьої груп відповідно) було верифіковано інфільтрацію та болючість тканин у проекції задньої спайки, що свідчило про залучення ректовагінального простору до патологічного процесу.

У 41,86 % жінок першої групи, 42,11 % другої та 50,00 % третьої було верифіковано обмеження рухливості тіла матки (найчастіше у положенні retroflexio), що вказувало на наявність вираженого спайкового процесу в Дугласовому просторі. При спробі зміщення матки за шийку відзначалося посилення алгічних проявів (позитивний симптом тракції) у 69,77 % обстежених жінок першої групи, 73,68 % другої та 76,47 % третьої, що свідчило про наявність спайкового процесу в малому тазі.

При вивченні стану мікробіоценозу піхви встановлено, що у переважної більшості пацієнок усіх обстежених груп діагностовано II ступінь чистоти (від 84,21 % до 86,05 % випадків). Даний показник свідчить про стан відносного

нормоценозу, проте з наявністю ознак певного зниження колонізаційної резистентності слизової оболонки.

Частка пацієнток із III ступенем чистоти (дисбіотичні зміни) була зіставною у трьох групах і становила 11,63 %, 10,53 % та 11,76 % у першій, другій та третій групах відповідно ( $p > 0,05$ ), що підтверджує рандомізованість та репрезентативність сформованих груп дослідження.

Наявність I ступеня чистоти була зафіксована лише у невеликій кількості жінок (від 2,33 % до 5,88 %), що може бути обумовлено системним впливом хронічного запалення та гормонального дисбалансу, характерного для ендометріїдної хвороби.

4.2 Динаміка клінічної симптоматики, стану менструальної функції та показників мікробіоценозу піхви у пацієнток із ендометріомами яєчників залежно від тактики лікування

Аналіз параметрів менструальної функції через 1 місяць після втручання продемонстрував розбіжності в адаптивних реакціях репродуктивної системи пацієнток залежно від обраної тактики.

У I групі (склеротерапія) відзначали тенденцію до нормалізації ритму вже у першому післяопераційному менструальному циклі: середня тривалість циклу становила  $(27,5 \pm 1,4)$  днів, а тривалість менструальної кровотечі —  $(6,3 \pm 1,5)$  днів. Відсутність вірогідних відхилень від доопераційних значень ( $p > 0,05$ ) свідчила про мінімальний інвазивний вплив маніпуляції на фолікулогенез.

Натомість у пацієнток II групи (лапароскопічна цистектомія) через 1 місяць спостерігали ознаки функціонального пригнічення яєчників: середня тривалість менструального циклу була вірогідно вкороченою і склала  $(25,4 \pm 1,6)$  днів

( $p < 0,05$ ), що часто супроводжувалося явищами гіпоменореї із пролонгацією тривалості кровотечі до  $(8,3 \pm 2,1)$  днів ( $p < 0,05$ ). Такі зміни в ранньому післяопераційному періоді вказують на гостру ятрогенну дестабілізацію оваріального резерву та ішемію паренхіми яєчника. Через 3 місяці після втручання у I групі зафіксовано вірогідне подовження тривалості менструального циклу до  $(28,2 \pm 1,3)$  днів та скорочення тривалості кровотечі до  $(5,8 \pm 1,4)$  днів ( $p < 0,05$ ). У II групі тривалість менструального циклу  $(25,6 \pm 1,4)$  днів та тривалість менструації  $(4,8 \pm 1,2)$  днів залишалися стабільно вкороченими порівняно із вихідними даними ( $p < 0,05$ ), що свідчить про виражену редукцію оваріального резерву.

У групі порівняння спостерігали патологічну стабільність: тривалість менструального циклу залишалася вкороченою і становила  $(26,7 \pm 1,8)$  днів через 1 місяць та  $(26,5 \pm 1,7)$  днів через 3 місяці спостереження ( $p > 0,05$ ). Водночас тривалість менструацій залишалася стабільно тривалою —  $(7,2 \pm 1,6)$  днів та  $(6,9 \pm 1,4)$  днів відповідно ( $p > 0,05$ ). Це підтверджує, що за умови відсутності хірургічної санації вогнищ хвороба продовжує негативно впливати на репродуктивну систему, хоча й без гострої ятрогенної дестабілізації, яка була зафіксувана у групі лапароскопії.

Аналіз суб'єктивних відчуттів у динаміці спостереження виявив статистично значущу регресію больового синдрому в усіх трьох групах, проте темпи та вираженість клінічного ефекту мали специфічні відмінності залежно від обраної тактики.

Через 1 місяць у першій групі (склеротерапія) спостерігали найбільш стрімку регресію больового синдрому. Скарги на хронічний тазовий біль зберігалися лише у 23,26 % пацієнток (проти вихідних 62,79 %), а частота вторинної дисменореї знизилася до 34,88 % ( $p < 0,05$ ). Такий швидкий клінічний

ефект обумовлений декомпресією яєчника та видаленням вмісту ендометріюми за мінімальної хірургічної травматизації.

У другій групі (лапароскопічна цистектомія) через 1 місяць частота тазового болю становила 28,95 %, а дисменореї — 39,47 %. Дещо повільніші темпи суб'єктивного покращення порівняно з першою групою можуть бути пов'язані з процесами загоєння в зоні коагуляції яєчника та залишковими явищами після пневмоперитонеуму, характерними для лапароскопічних операцій.

У третій групі (терапія дієногестом) динаміка скарг через 1 місяць була помірною. Хронічний тазовий біль продовжував турбувати 52,94 % жінок (вихідно — 73,53 %), а вторинна дисменорея залишалася у 61,76 % обстежених. Хоча статистично значуще зниження інтенсивності болю вже почало проявлятися, висока частота скарг у цей період пояснюється специфікою дії дієногесту, терапевтичний ефект якого наростає поступово протягом перших трьох циклів.

Через 3 місяці після початку лікування найшвидшу елімінацію болю спостерігали у першій групі (склеротерапія) та другій групі (цистектомія). Скарги на хронічний тазовий біль зберігалися лише у 16,28 % та 21,05 % пацієнток відповідно ( $p > 0,05$ ). У третій групі (порівняння) цей показник знижувався повільніше і становив 47,06 %, що пояснюється кумулятивним механізмом дії гестагенів, спрямованим на поступову атрофію вогнищ ендометріозу.

Через 3 місяці терапії клінічний ефект у групі консервативного лікування став більш вираженим. Показник вторинної дисменореї, який вихідно був найвищим у третій групі (82,35 %), знизився до 29,41 %. Проте в групах хірургічного втручання цей показник був достовірно нижчим: 11,63 % у першій групі та 15,79 % у другій ( $p > 0,05$ ), що вказує на перевагу механічного видалення/склерозування субстрату хвороби (ендометріюми) для швидкого купірування циклічного болю.

Оцінка частоти глибокої диспареунії через 1 місяць після втручання у першій (склеротерапія) та другій (лапароскопічна цистектомія) групах не проводилася у зв'язку з дотриманням пацієнтками рекомендацій щодо статевого спокою в межах реабілітаційного періоду. Об'єктивна верифікація цього симптому в динаміці була здійснена лише через 3 місяці після лікування, коли пацієнтки відновили інтимне життя в повному обсязі.

Натомість у третій групі (терапія дієногестом), де хірургічне втручання не проводили і жінки не мали суворих обмежень щодо статевих контактів, частота диспареунії через 1 місяць залишалася на рівні 20,59 %, що не мало достовірної різниці з вихідними даними ( $p > 0,05$ ).

Через 3 місяці динаміка глибокої диспареунії також мала свої особливості. Якщо в групах склеротерапії та цистектомії скарги зберігалися лише у 4,65 % та 7,89 % жінок, то у групі порівняння цей симптом залишався у 14,71 % обстежених. Це може бути обумовлено як збереженням об'єму кісти, так і побічною дією дієногесту (сухість слизових оболонок), що потребує додаткової уваги при оцінці якості статевого життя.

Таким чином, використання дієногесту забезпечує стабільний терапевтичний ефект, проте хірургічні методи (зокрема малоінвазивна склеротерапія) дозволяють досягти клінічної ремісії у коротші терміни.

Оскільки пацієнтки всіх трьох груп у післяопераційному періоді отримували гормональну терапію дієногестом, аналіз динаміки АМК дозволив оцінити ефективність поєднання хірургічних методів із супресивною терапією.

Через 1 місяць спостереження у пацієнток усіх груп було зафіксовано зростання загальної частоти аномальних кров'янистих виділень: до 74,42 % у першій групі, 71,05 % у другій та 76,47 % у третій ( $p < 0,05$  порівняно з вихідними даними). Слід підкреслити, що характер кровотеч змінився з гіперполіменореї на ациклічні «мажучі» виділення, що є очікуваною реакцією ендометрія на етап

децидуалізації під впливом дієногесту. Відсутність статистично значущої різниці між групами в цей період підтверджує домінуючий вплив гормонального чинника на стан ендометрія в перший місяць прийому.

Через 3 місяці лікування спостерігали стабілізацію менструальної функції та досягнення терапевтичної аменореї/олігоменореї у більшості обстежених. Проте частота ациклічних кров'янистих виділень (проривних кровотеч) була нижчою у групах комбінованого лікування: 9,30 % у першій (склеротерапія) та 13,16 % у другій (цистектомія), тоді як у третій групі цей показник становив 20,59 %. Це може свідчити про те, що видалення або склерозування ендометріюїдного субстрату в яєчниках сприяє швидшій стабілізації гормонального фону та кращому контролю циклу на тлі прийому гестагенів.

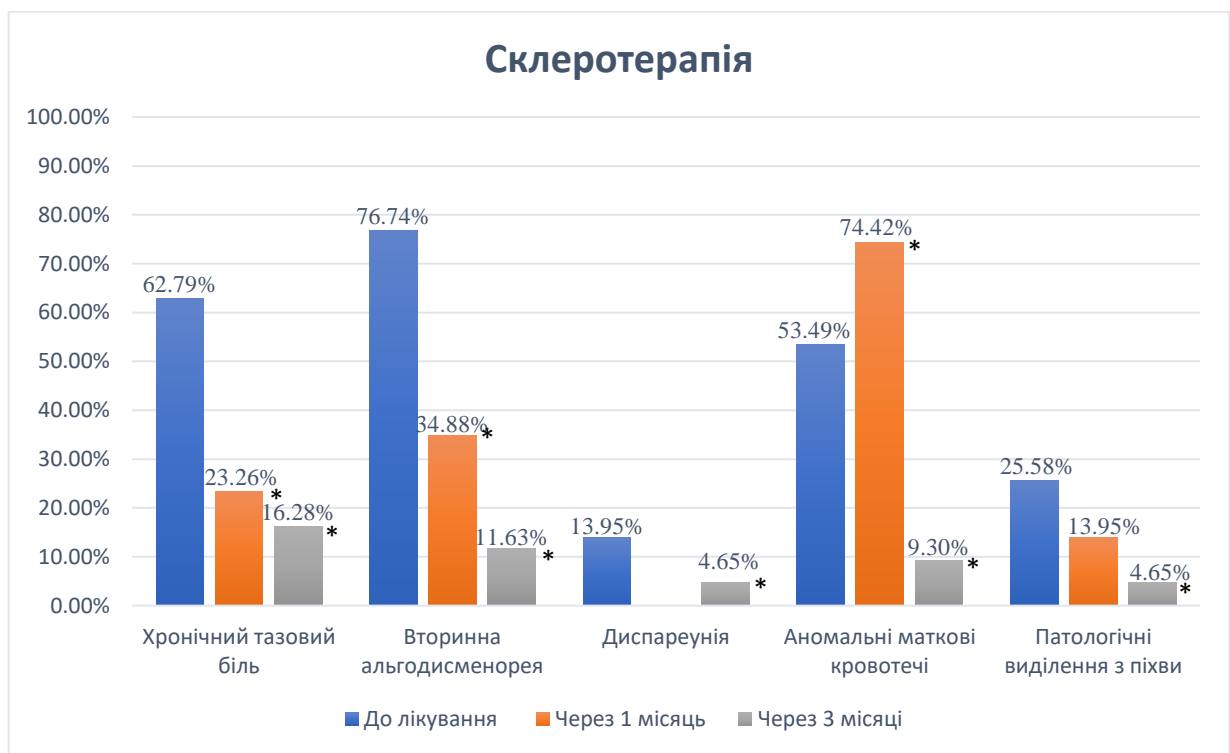
Аналіз характеру виділень зі статевих шляхів через 1 місяць після лікування продемонстрував тенденцію до зниження частоти патологічних білей у групах хірургічного втручання, проте у групі консервативної терапії показники залишалися стабільними.

У першій групі (склеротерапія) скарги на патологічні виділення через 1 місяць зберігалися лише у 13,95 % пацієток (вихідно — 25,58 %), що свідчить про швидке відновлення вагінального мікробіоценозу завдяки малій інвазивності пункційного методу. У другій групі (цистектомія) цей показник становив 15,79 % (вихідно — 23,68 %). Дещо вища частота скарг у цій групі порівняно зі склеротерапією може бути зумовлена тривалішим періодом репарації тканин та реактивними змінами мікрофлори після лапароскопічної операції.

У третій групі (порівняння) через 1 місяць частота патологічних виділень практично не змінилася і становила 26,47 % (вихідно — 29,41 %,  $p > 0,05$ ). Важливо зазначити, що у цієї категорії пацієток суб'єктивне відчуття "патологічних виділень" часто було пов'язано з початком адаптації до дієногесту

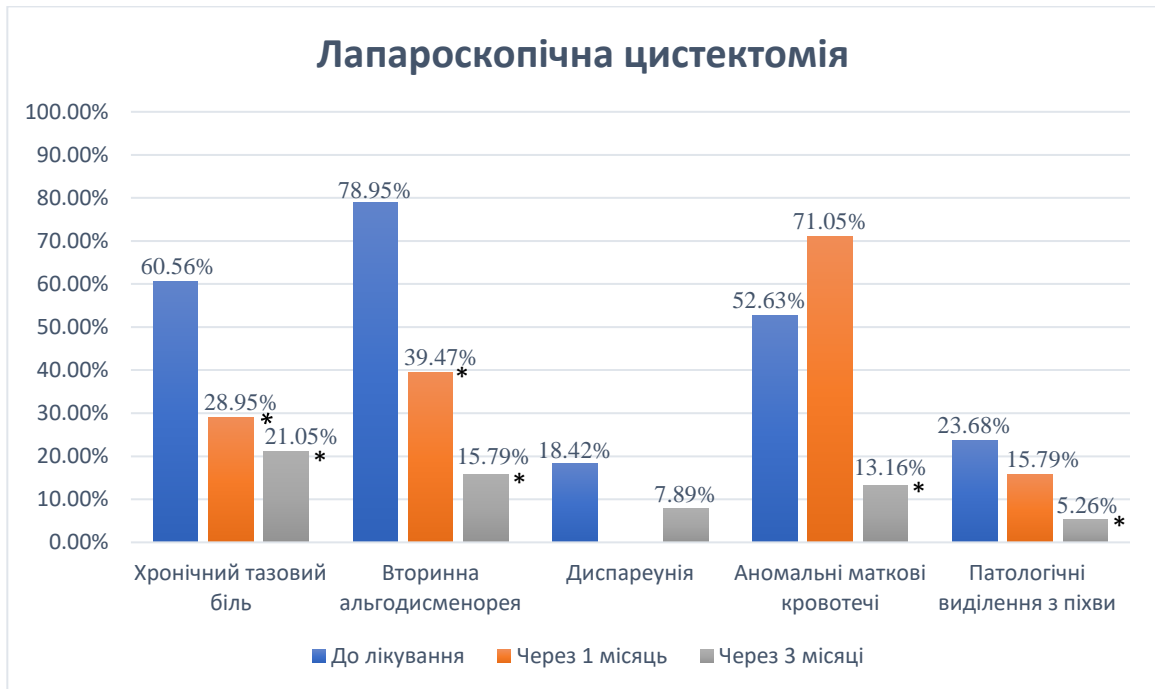
та появою перших ациклічних кров'янистих виділень, які жінки помилково інтерпретували як зміну характеру білей.

Динаміка патологічних виділень (білей) через 3 місяці продемонструвала стійку позитивну тенденцію в усіх групах: зниження до 4,65 %, 5,26 % та 8,82 % відповідно. Елімінація бактеріального вагінозу була зумовлена проведенням передопераційної санації та стабілізацією вагінального рН на тлі вирівнювання гормонального статусу. В цілому, через 3 місяці спостереження у пацієнок хірургічних груп спостерігали достовірне покращення показників вагінального гомеостазу ( $p < 0,05$  порівняно з вихідними даними), що підтверджує ефективність поєднання хірургічної санації вогнищ та адекватної післяопераційної підтримки (рис. 4.1, 4.2, 4.3).



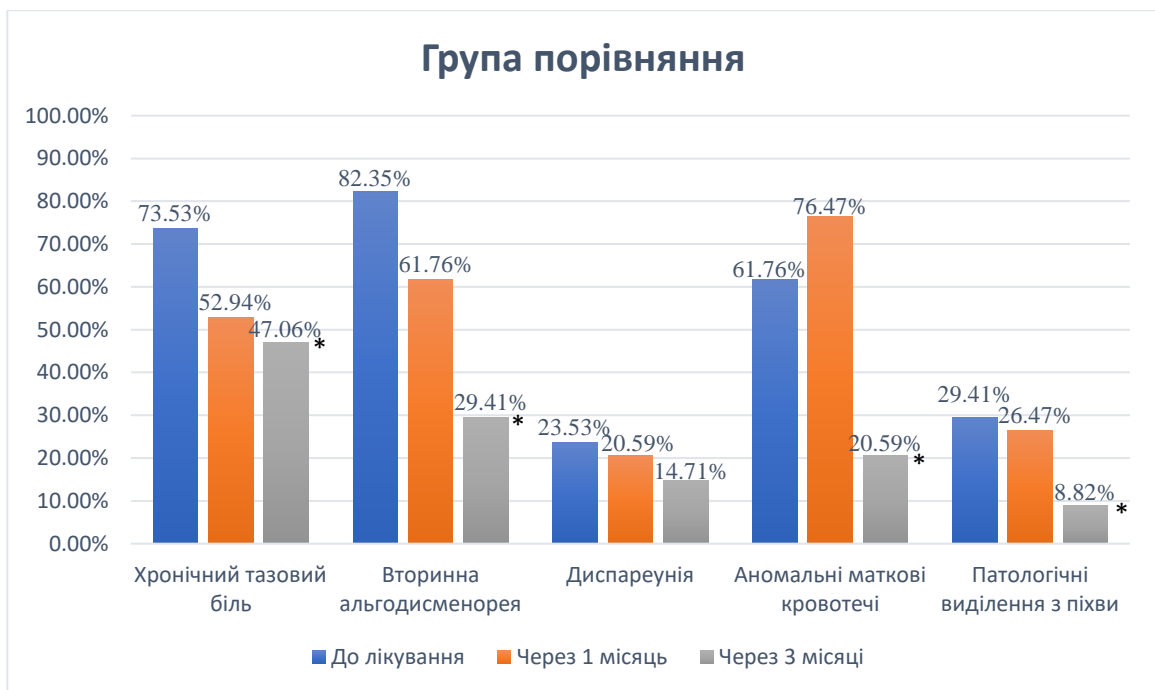
**Рис. 4.1.** Динаміка клінічної симптоматики та порушень менструальної функції у пацієнок першої групи (склеротерапія) протягом періоду спостереження

**Примітка.** \* – статистично значуща різниця порівняно з вихідними даними ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 4.2.** Динаміка клінічної симптоматики та порушень менструальної функції у пацієток другої групи (лапароскопічна цистектомія) протягом періоду спостереження

**Примітка.** \* – статистично значуща різниця порівняно з вихідними даними ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 4.3.** Динаміка клінічної симптоматики та порушень менструальної функції у пацієток третьої групи (порівняння) протягом періоду спостереження

**Примітка.** \* – статистично значуща різниця порівняно з вихідними даними ( $p < 0,05$ ).

Через 1 місяць після втручання у пацієнок першої групи (склеротерапія) спостерігали зростання частки I ступеня чистоти до 11,63 % та збереження переважання II ступеня у 81,40 % обстежених.

У другій групі (цистектомія) частка I ступеня становила 7,89 %, а II ступеня — 78,95 %. Дещо повільніше відновлення показників у групі лапароскопії порівняно зі склеротерапією може бути зумовлено реактивною відповіддю мікрофлори на системну антибіотикопрофілактику та триваліший період загальної реабілітації.

У третій групі (дієногест) суттєвих змін не відбулося: II ступінь діагностовано у 85,29 % жінок, що свідчить про інертність мікробіоценозу при виключно консервативній тактиці в ранні терміни.

Через 3 місяці спостереження було зафіксовано найбільш виражену позитивну динаміку в усіх групах, що характеризувалася статистично значущим зростанням частоти нормоценозу (I ступінь). У пацієнок першої групи частота I ступеня зросла до 20,93 %, у другій групі — до 18,42 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з вихідними даними). Дані зміни корелювали зі зникненням суб'єктивних скарг на патологічні виділення та свідчили про стабілізацію колонізаційної резистентності слизової оболонки після усунення вогнищ ендометріозу.

Частка III ступеня чистоти через 3 місяці знизилася до мінімальних значень: 4,65 % у першій групі, 5,26 % у другій та 8,82 % у третій групі. Елімінація дисбіотичних порушень у пацієнок хірургічних груп відбувалася ефективніше, що підтверджує перевагу комбінованого підходу (санация вогнища + гормональна супресія) у відновленні вагінального гомеостазу.

4.3 Динамічні зміни гормонального профілю та рівнів онкомаркерів у пацієток із ендометріомами яєчників залежно від методу хірургічного втручання

Для обґрунтування вибору оптимального методу лікування пацієток із ендометріомами нами було проведено ретельний моніторинг лабораторних маркерів, що відображають стан оваріального резерву у відповідь на різні види хірургічного впливу.

4.3.1 Характеристика вихідного гормонального фону пацієток обстежених груп

Ключовим показником оваріального резерву є антимюллерів гормон (АМГ). АМГ — це глікопротеїн, що секретується клітинами гранульози преантральних та малих антральних фолікулів. АМГ визнано "золотим стандартом" оцінки кількісного аспекту оваріального резерву, оскільки його рівень не залежить від фази менструального циклу, не пригнічується прийомом комбінованих оральних контрацептивів та безпосередньо відображає чисельність фолікулярного пулу, здатного до подальшого розвитку.

При порівняльному аналізі вихідного гормонального статусу встановлено, що рівень АМГ у пацієток досліджуваних груп був статистично зіставним ( $p > 0,05$ ) та відповідав показникам збереженого оваріального резерву. Зокрема, у жінок першої групи рівень АМГ становив  $(2,23 \pm 0,17)$  нг/мл, у другій групі —  $(2,21 \pm 0,13)$  нг/мл, а у пацієток третьої групи —  $(2,19 \pm 0,15)$  нг/мл.

Для верифікації ступеня нейроендокринних порушень та прогнозування репродуктивного потенціалу при ендометріомах нами було здійснено аналіз вмісту фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у сироватці крові пацієток обстежених груп на 2–3 добу менструального циклу. Цей показник становив

( $8,15 \pm 0,79$ ) МО/л у пацієток першої групи дослідження, ( $8,49 \pm 0,86$ ) МО/л — другої та ( $8,53 \pm 0,89$ ) МО/л — третьої.

При дослідженні секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ) на 2–3 день менструального циклу у пацієток із ендометріомами яєчників було встановлено, що його середні значення у всіх основних групах перебували в межах фізіологічної норми фолікулярної фази (2,12–10,89) МО/л. У пацієток із ендометріомами яєчників першої групи рівень ЛГ становив ( $5,95 \pm 1,69$ ) МО/л, другої — ( $5,67 \pm 1,54$ ) МО/л, третьої — ( $5,58 \pm 1,71$ ) МО/л.

При розрахунку співвідношення гонадотропних гормонів було встановлено, що індекс ЛГ/ФСГ у пацієток основних груп становив: у першій групі — ( $0,73 \pm 0,18$ ), у другій — ( $0,67 \pm 0,16$ ) та у третій — ( $0,65 \pm 0,17$ ). Отримані результати свідчать про відсутність грубих нейроендокринних порушень на доопераційному етапі, проте вказують на фізіологічне превалювання секреції ФСГ над ЛГ, що є характерним для ранньої фолікулярної фази менструального циклу. Значення індексу ЛГ/ФСГ нижче 1,0 на тлі тенденції до підвищення рівня ФСГ відображає стан оваріального резерву у пацієток із ендометріомами та слугує вихідним показником при порівнянні ефективності різних тактик лікування.

Оцінка лактотропної функції гіпофіза виявила схильність до формування помірної гіперпролактинемії у пацієток із ендометріомами яєчників усіх груп спостереження. У пацієток першої групи концентрація пролактину становила ( $18,43 \pm 3,15$ ) нг/мл, у другій — ( $19,65 \pm 3,78$ ) нг/мл, а у третій групі — ( $19,87 \pm 4,89$ ) нг/мл. Отримані результати свідчать про наявність хронічного гіперпролактинемічного стану на тлі ендометріозу. Такий рівень пролактину зазвичай зумовлений синдромом хронічного тазового болю та запальною реакцією очеревини, що через дофамінергічні механізми стимулює секрецію гормону. Помірна гіперпролактинемія у даних пацієток може виступати

додатковим фактором безпліддя, пригнічуючи пульсуючу секрецію ГнРГ та знижуючи чутливість яєчників до гонадотропінів.

При дослідженні стероїдогенезу у пацієнок з ендометріомами яєчників було проаналізовано рівень естрадіолу як ключового маркера фолікулогенезу. У пацієнок першої групи рівень естрадіолу становив  $(58,43 \pm 4,15)$  пг/мл, у другій групі —  $(59,17 \pm 4,24)$  пг/мл. Найвищі показники зафіксовано у жінок третьої групи  $(60,09 \pm 4,19)$  пг/мл. Виявлена відносна гіперестрогенія у пацієнок із поширеними формами ендометріозу яєчників може розглядатися як компенсаторна реакція гіпофізарно-яєчничкової системи у відповідь на зростання рівнів ФСГ. Водночас підвищена концентрація естрадіолу на початку циклу часто свідчить про передчасне рекрутування домінантного фолікула, що є непрямом ознакою зниження оваріального резерву та погіршення якості ооцитів у даного контингенту хворих.

Аналіз вмісту прогестерону у фолікулярну фазу (на 2–3 день менструального циклу) дозволив виявити певні особливості гормонального гомеостазу в обстежених жінок. У жінок першої групи рівень гормону становив  $(1,16 \pm 0,13)$  нг/мл, у другій —  $(1,17 \pm 0,16)$  нг/мл, у третій —  $(1,19 \pm 0,18)$  нг/мл. Виявлене підвищення базальної концентрації прогестерону на початку фолікулогенезу у пацієнок із поширеними формами ендометріозу яєчників має важливе патогенетичне значення. Згідно з сучасними уявленнями, рівень прогестерону понад 1,1 нг/мл у ранню фолікулярну фазу може свідчити про феномен «передчасної лютеїнізації» або затримку лютеолізу жовтого тіла попереднього циклу. Це є додатковим чинником зниження якості ооцитів та порушення синхронізації дозрівання ендометрію, що негативно впливає на фертильність пацієнок.

Аналіз андрогенного статусу дозволив виявити особливості метаболізму вільної фракції тестостерону у жінок із ендометріюїдним ураженням яєчників.

Встановлено, що рівень вільного тестостерону був знижений в трьох групах пацієток із ендометріомами: у першій групі він становив  $(0,41 \pm 0,18)$  нг/мл, у другій —  $(0,38 \pm 0,16)$  нг/мл, у третій групі —  $(0,45 \pm 0,19)$  нг/мл. Основним чинником зазначеного явища є стан відносної гіперестрогенії, що стимулює надмірний синтез глобуліну, який зв'язує статеві гормони (ГЗСГ). Підвищена активність ГЗСГ призводить до посиленої інактивації циркулюючого тестостерону та зменшення його біологічно доступної (вільної) фракції. Виявлений дефіцит вільних андрогенів у пацієток усіх обстежених груп може виступати додатковою ланкою в порушенні дозрівання фолікулів та зниженні загального репродуктивного потенціалу, що потребує врахування при розробці тактики персоналізованої терапії.

При аналізі результатів встановлено, що вихідний гормональний рівень у жінок із ендометріомами яєчників характеризувався ознаками помірного зниження репродуктивного потенціалу.

#### 4.3.2 Особливості гормонального статусу пацієток із ендометріомами яєчників у післяопераційному періоді (1 міс., 3 міс.)

Порівняльний аналіз гормонального статусу пацієток у післяопераційному періоді виявив суттєві переваги малоінвазивної тактики (склеротерапії ендометріюїдних кіст) щодо збереження репродуктивного потенціалу.

Встановлено, у пацієток групи склеротерапії через 1 місяць після маніпуляції рівень АМГ дорівнював  $(2,17 \pm 0,14)$  нг/мл, що свідчило про мінімальну інвазивність методу (зниження лише на 2,7 % від вихідного рівня,  $p > 0,05$ ). Проте вже через 3 місяці спостерігали позитивну регенераторну тенденцію: показник зріс до  $(2,24 \pm 0,19)$  нг/мл, що було в 1,98 раза вище ( $p < 0,05$ ) за аналогічний показник у пацієток, які були прооперовані шляхом

лапароскопічної цистектомії —  $(1,13 \pm 0,16)$  нг/мл. Дана різниця зумовлена відсутністю прямої хірургічної травми та коагуляційного пошкодження судинного русла яєчника при виконанні склеротерапії. Рівень АМГ у пацієток після склеротерапії був співставним із показниками неоперованих жінок із ендометріомами яєчників  $(2,19 \pm 0,15)$  нг/мл ( $p > 0,05$ ). Така динаміка свідчить про мінімальну травматизацію фолікулярного апарату та збереження мікроциркуляції яєчника при застосуванні малоінвазивної аспіраційної методики.

Натомість у другій групі пацієток, які були прооперовані шляхом лапароскопічної цистектомії було зафіксовано суттєву редукцію рівня АМГ вже через 1 місяць після операції — до  $(1,24 \pm 0,18)$  нг/мл (втрата склала 56,1 %;  $p < 0,05$ ). Принципово важливим є той факт, що через 3 місяці після втручання відновлення показника не відбулося, навпаки, зафіксовано його стабілізацію на критично низькому рівні —  $(1,13 \pm 0,16)$  нг/мл. Дане значення було статистично значуще нижчим за результати у групі склеротерапії ( $p < 0,05$ ) та майже вдвічі меншим, ніж у неоперованих пацієток  $(2,19 \pm 0,15)$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). У групі порівняння рівень АМГ залишався стабільними як через 1 місяць  $(2,18 \pm 0,14)$  нг/мл, так і через 3 місяці  $(2,20 \pm 0,16)$  нг/мл ( $p > 0,05$ ), що підкреслює відсутність негативного впливу медикаментозної терапії на кількісний склад фолікулярного резерву.

Отже, якщо при застосуванні склеротерапії незначне коливання АМГ має тимчасовий функціональний характер, то при лапароскопічній цистектомії спостерігається незворотне ятрогенне виснаження оваріального резерву.

Отримані результати підтверджують високу органозберігальну ефективність склеротерапії під ультразвуковим контролем та вказують на суттєві ризики хірургічної деструкції інтактної тканини яєчника при традиційному вилущуванні капсули ендометріоми (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

**Стан оваріального резерву пацієнок обстежених груп у до- та  
післяопераційному періодах спостереження**

Показник	Термін спостереження	Група			p
		I група, склеротерапія (n=43)	II група, цистектомія (n=38)	III група, порівняння (n=34)	
АМГ, нг/мл	До лікування	2,23 ± 0,17	2,21 ± 0,13	2,19 ± 0,15	$p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} > 0,05$
	Через 1 міс.	2,17 ± 0,14	1,24 ± 0,18*	2,18 ± 0,14	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} < 0,05^{\#}$
	Через 3 міс.	2,24 ± 0,19	1,13 ± 0,16*	2,20 ± 0,16	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} < 0,05^{\#}$
КАФ, кількість	До лікування	4,37 ± 0,62	4,32 ± 0,63	4,41 ± 0,65	$p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} > 0,05$
	Через 1 міс.	4,38 ± 0,61	3,87 ± 0,56*	4,40 ± 0,64	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} < 0,05^{\#}$
	Через 3 міс.	4,39 ± 0,64	3,91 ± 0,58*	4,42 ± 0,66	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} < 0,05$

**Примітка.**\* – статистично значуща різниця порівняно з вихідними даними ( $p < 0,05$ );  
# – статистично значуща розбіжність між показниками груп ( $p < 0,05$ ).

Аналіз вмісту ФСГ у сироватці крові пацієнок обстежених груп дозволив оцінити функціональний стан гіпофізарно-яєчникової системи після різних видів оперативного впливу.

У пацієнток групи склеротерапії через 1 місяць після маніпуляції рівень ФСГ залишався стабільним і становив  $(8,23 \pm 0,82)$  МО/л, що було статистично зрівняним із доопераційними показниками ( $p > 0,05$ ). Через 3 місяці зафіксовано подальшу стабілізацію рівня гормону на позначці  $(8,19 \pm 0,77)$  МО/л. Така динаміка вказує на відсутність вираженого хірургічного стресу та збереження чутливості фолікулярного апарату до гонадотропної стимуляції при застосуванні малоінвазивного методу.

Натомість у пацієнток другої групи (лапароскопічна цистектомія) через 1 місяць після втручання спостерігали різке зростання концентрації ФСГ до  $(12,14 \pm 1,38)$  МО/л ( $p < 0,05$ ). Даний показник наблизився до верхньої межі референтної норми, а в окремих випадках перевищував її, що свідчить про формування гострої гіпергонадотропної відповіді внаслідок пошкодження паренхіми яєчника та коагуляції судинного ложа.

Через 3 місяці після лапароскопії рівень ФСГ залишався стабільно високим —  $(11,56 \pm 1,29)$  МО/л, що було достовірно вище за аналогічні показники у групі склеротерапії та вихідні значення до оперативного втручання ( $p < 0,05$ ). Збереження підвищеного рівня ФСГ у відстрочений післяопераційний період підтверджує формування субклінічних ознак передчасного виснаження яєчників після радикальної цистектомії. Таким чином, метод склеротерапії під ультразвуковим контролем дозволяє уникнути дестабілізації гонадотропної функції, забезпечуючи кращий репродуктивний прогноз порівняно з традиційною лапароскопією.

На відміну від групи хірургічного лікування (лапароскопії), де ФСГ зростає через травму яєчника, у пацієнток третьої групи (порівняння) на тлі прийому дієногесту спостерігали стабільне утримання ФСГ у межах діапазону, характерного для фолікулярної фази —  $(8,45 \pm 0,84)$  МО/л через 1 місяць та  $(8,24 \pm 0,81)$  МО/л через 3 місяці спостереження ( $p > 0,05$ ). Це свідчить про те,

що дієногест, створюючи стан "лікувального спокою", запобігає подальшому різкому зростанню рівня ФСГ, яке зазвичай супроводжує прогресування ендометріозу.

Динамічне спостереження за рівнем гонадотропінів у післяопераційному періоді дозволило оцінити ступінь травматичного впливу різних методик на функціональний стан репродуктивної системи.

Через 1 місяць після втручання у пацієток I групи (склеротерапія) рівень ЛГ залишався стабільним і склав  $(5,84 \pm 1,52)$  МО/л, що не мало статистично значущих розбіжностей із доопераційним показником ( $p > 0,05$ ). Натомість у пацієток II групи (лапароскопічна цистектомія) через 1 місяць відзначали вірогідне підвищення концентрації ЛГ до  $(7,44 \pm 1,65)$  МО/л ( $p < 0,05$  порівняно з вихідним рівнем). Даний факт ми схильні трактувати як компенсаторну реакцію гіпофіза у відповідь на ятрогенне пошкодження оваріальної тканини та зниження гальмівного впливу стероїдних гормонів за принципом негативного зворотного зв'язку. Через 3 місяці після оперативного лікування у пацієток I групи показники ЛГ повністю корелювали з вихідними даними, становлячи  $(5,79 \pm 1,58)$  МО/л. У пацієток II групи до цього терміну спостерігали тенденцію до поступового зниження рівня ЛГ до  $(6,52 \pm 1,53)$  МО/л, проте він все ще залишався вищим за вихідні значення, що свідчило про тривалість періоду гормональної адаптації після механічного вилущування капсули кісти та використання електрокоагуляції.

При аналізі вмісту ЛГ у пацієток третьої групи (група порівняння) на тлі прийому дієногесту спостерігали стабілізацію його секреції без різких міжгрупових відхилень ( $p > 0,05$ ). Через 1 місяць спостереження рівень ЛГ становив  $(5,59 \pm 1,67)$  МО/л, а через 3 місяці терапії показник залишався стабільним і складав  $(5,54 \pm 1,59)$  МО/л. Такі дані свідчать про збереження базальної секреції гормону в межах референтних значень фолікулярної фази та

підтверджують відсутність гострих нейроендокринних стрибків за умови відсутності оперативного стресу та наявності медикаментозного контролю.

Аналіз динаміки індексу ЛГ/ФСГ у пацієток обстежених груп дозволив встановити відмінності у відновленні гонадотропної регуляції залежно від обраної тактики лікування.

У пацієток першої групи, де застосовували методику склеротерапії, індекс ЛГ/ФСГ демонстрував високу стабільність. Його значення до лікування становило  $(0,73 \pm 0,18)$ , а через 1 та 3 місяці після втручання  $(0,71 \pm 0,19)$  та  $(0,71 \pm 0,18)$  відповідно. Відсутність суттєвих коливань цього показника свідчить про мінімальний інвазивний вплив склеротерапії на здорову тканину яєчника та збереження стабільного зворотного зв'язку в системі гіпофіз-яєчники.

Аналогічну тенденцію до стабільності спостерігали у пацієток третьої групи (консервативне лікування), де показник коливався в межах  $(0,65-0,67)$  протягом усього періоду спостереження, що підтверджує відсутність додаткового травматичного впливу на яєчники.

Найбільш виражені зміни зафіксовано у пацієток другої групи (лапароскопічна цистектомія). До лікування індекс становив  $(0,67 \pm 0,16)$ , а через 1 місяць відмічалася тенденція до його зниження до  $(0,61 \pm 0,15)$ . Через 3 місяці після операції відбулося достовірне зниження індексу ЛГ/ФСГ до  $(0,56 \pm 0,14)$  ( $p < 0,05$  порівняно з вихідними даними). Зазначена динаміка обумовлена передусім компенсаторним зростанням рівня ФСГ у відповідь на видалення капсули ендометрію та коагуляцію ложа кісти, що вказує на функціональне напруження фолікулярного апарату та імовірне зниження репродуктивного потенціалу в цій групі. Таким чином, застосування склеротерапії, на відміну від лапароскопічної цистектомії, дозволяє уникнути вірогідного дисбалансу гонадотропнів у післяопераційному періоді (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

**Динаміка показників нейроендокринного статусу пацієнток  
обстежених груп на різних етапах лікування та динамічного спостереження**

Показник	Термін спостереження	Група			р
		I група, склеротерапія (n=43)	II група, цистектомія (n=38)	III група, порівняння (n=34)	
1	2	3	4	5	6
ФСГ, МО/л	До лікування	8,15 ± 0,79	8,49 ± 0,86	8,53 ± 0,89	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
	Через 1 міс.	8,23 ± 0,82	12,14 ± 1,38*	8,45 ± 0,84	p <sub>1-2</sub> <0,05#; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> <0,05#
	Через 3 міс.	8,19 ± 0,77	11,56 ± 1,29*	8,24 ± 0,81	p <sub>1-2</sub> <0,05#; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> <0,05#
ЛГ, МО/л	До лікування	5,95 ± 1,69	5,67 ± 1,54	5,58 ± 1,71	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
	Через 1 міс.	5,84 ± 1,52	7,44 ± 1,65*	5,59 ± 1,67	p <sub>1-2</sub> <0,05#; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> <0,05#
	Через 3 міс.	5,79 ± 1,58	6,52 ± 1,53*	5,54 ± 1,59	p <sub>1-2</sub> <0,05#; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> <0,05#

Продовження таблиці 4.2

1	2	3	4	5	6
Індекс ЛГ/ФСГ	До лікування	$0,73 \pm 0,18$	$0,67 \pm 0,16$	$0,65 \pm 0,17$	$p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} > 0,05$
	Через 1 міс.	$0,71 \pm 0,19$	$0,61 \pm 0,15$	$0,66 \pm 0,16$	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} > 0,05$
	Через 3 міс.	$0,71 \pm 0,18$	$0,56 \pm 0,14^*$	$0,67 \pm 0,15$	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} < 0,05^{\#}$
Пролактин, нг/мл	До лікування	$18,43 \pm 3,15$	$(9,65 \pm 3,78)$	$19,87 \pm 4,89$	$p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} > 0,05$
	Через 1 міс.	$17,87 \pm 2,99$	$22,67 \pm 4,05^*$	$18,54 \pm 4,62$	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} < 0,05^{\#}$
	Через 3 міс.	$18,35 \pm 3,09$	$18,96 \pm 3,54$	$18,33 \pm 3,97$	$p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} > 0,05$

**Примітка.\*** – статистично значуща різниця порівняно з вихідними даними ( $p < 0,05$ ); **#** – статистично значуща розбіжність між показниками груп ( $p < 0,05$ ).

Дослідження стероїдогенезу у пацієток обстежених груп дозволило встановити варіабельність синтетичної активності яєчників залежно від методу хірургічного втручання. Рівень естрадіолу на 2–3 добу циклу розцінювався як маркер фолікулярної активності та збереженості судинного русла паренхіми яєчника. Метод аспірації з введенням склерозанту у першій групі дослідження продемонстрував високу безпечність щодо збереження гормонпродукуючої

тканини. Через 1 місяць рівень естрадіолу залишався стабільним і становив  $(56,79 \pm 4,06)$  пг/мл, що не мало статистично значущих розбіжностей із вихідними даними ( $p > 0,05$ ). Це підтверджує відсутність негативного впливу процедури на судинне русло та фолікулярний апарат. Через 3 місяці показники естрадіолу фіксувалися на рівні  $(57,62 \pm 4,11)$  пг/мл, що свідчить про збереження повноцінного циклічного функціонування яєчників.

У другій групі пацієток механічне видалення капсули та коагуляція зони втручання призвели до помітного зниження секреторної активності. Через 1 місяць спостерігали вірогідне зниження рівня естрадіолу до  $(32,73 \pm 3,61)$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), таке падіння концентрації естрогенів корелює з компенсаторним підвищенням ЛГ, описаним раніше, і відображає стан «хірургічного стресу» яєчничової тканини. Через 3 місяці рівень естрадіолу демонстрував тенденцію до відновлення, досягаючи  $(42,81 \pm 3,98)$  пг/мл, проте у частини пацієток він все ще залишався нижчим за доопераційний рівень, що вказує на часткове виснаження фолікулярного резерву.

У пацієток третьої групи (порівняння) на тлі медикаментозної терапії спостерігали вірогідне зниження концентрації естрадіолу ( $p < 0,05$ ), що свідчило про ефективне пригнічення стероїдогенезу. Через 1 місяць спостереження рівень гормону знизився до  $(57,24 \pm 3,86)$  пг/мл, а через 3 місяці зафіксовано його стабілізацію на позначці  $(51,67 \pm 3,79)$  пг/мл, що було вірогідно вищим, ніж у пацієток групи лапароскопії.

Аналіз лактотропної функції гіпофіза у післяопераційному періоді виявив позитивну динаміку вмісту пролактину в обох групах спостереження. Рівень даного гормону розцінювався нами як неспецифічний індикатор системного стресу та запальної реакції, зумовленої наявністю ендометріюїдних утворень. Перша група пацієток, якій була виконана склеротерапія характеризувалася низьким рівнем операційного стресу, через 1 місяць після втручання рівень

пролактину склав  $(17,87 \pm 2,99)$  нг/мл. Спостерігали незначне коливання показника в межах фізіологічної норми, що свідчить про швидку адаптацію нейроендокринної системи до проведеної маніпуляції. Через 3 місяці показник стабілізувався на рівні  $(18,35 \pm 3,09)$  нг/мл, що практично відповідає доопераційним значенням. У другій групі пацієток лапароскопічне втручання під загальним знеболенням із проведенням повноцінної ревізії черевної порожнини та коагуляції паренхіми яєчника викликає більш виражену стресову відповідь, через 1 місяць відзначалося помірне підвищення рівня пролактину до  $(22,67 \pm 4,05)$  нг/мл ( $p < 0,05$  порівняно з вихідними даними). Це зростання розцінюється як прояв післяопераційного дистресу та реакції гіпоталамо-гіпофізарної системи на хірургічну травму й анестезіологічне забезпечення. Через 3 місяці показник знизився до  $(18,96 \pm 3,54)$  нг/мл, демонструючи тенденцію до нормалізації, що вказує на завершення періоду післяопераційної адаптації. Відсутність достовірної різниці між першою та другою групами ( $p > 0,05$ ) свідчить про те, що обидва методи лікування однаково ефективно сприяють нормалізації пролактинемії шляхом елімінації патологічного вогнища та зменшення вираженості тазового болю.

Моніторинг концентрації пролактину в сироватці крові у пацієток третьої групи (група порівняння) на тлі прийому дієогесту продемонстрував тенденцію до поступового зниження вмісту гормону. Через 1 місяць спостереження рівень пролактину становив  $(18,54 \pm 4,62)$  нг/мл, а через 3 місяці терапії  $(18,33 \pm 3,97)$  нг/мл.

Отримані дані підтверджують функціональний характер передопераційної гіперпролактинемії у хворих на ендометріоз яєчників. Нормалізація рівня пролактину після лікування є сприятливим прогностичним фактором для відновлення циклічної секреції ГнРГ та покращення рецептивності ендометрію в подальших циклах зачаття.

Вивчення базальної секреції прогестерону у фолікулярну фазу дозволило оцінити якість відновлення нейроендокринної регуляції після усунення патологічного субстрату. До оперативного лікування у пацієток обох груп спостерігали патологічне підвищення концентрації прогестерону на початку циклу (понад 1,13 нг/мл), що розцінювали як непряма ознака передчасної лютеїнізації фолікулів на тлі ендометріозу. Збереження судинної архітекtonіки та паренхіми яєчника при склеротерапії сприяє швидкому відновленню овуляторних процесів. У першій групі малоінвазивне втручання дозволило зберегти адекватну циклічність гормональних процесів без застійних явищ у яєчнику. Через 1 місяць рівень прогестерону становив  $(0,99 \pm 0,11)$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Дані показники вказують на повноцінний регрес жовтого тіла попереднього циклу та нормальний початок нового фолікулогенезу. Через 3 місяці показник зафіксовано на рівні  $(0,95 \pm 0,10)$  нг/мл, що свідчить про стабільність базальної секреції гормону.

У другій групі (лапароскопічна цистектомія) хірургічна травма та локальне запалення в зоні втручання спровокували незначні коливання базального рівня стероїдів. Через 1 місяць спостерігали деяке підвищення середнього рівня прогестерону до  $(1,23 \pm 0,21)$  нг/мл, що було вищим за доопераційний, проте різниця не була статистично значущою ( $p > 0,05$ ). Це може бути обумовлено сповільненою резорбцією елементів жовтого тіла попереднього циклу на тлі порушеної мікроциркуляції після цистектомії. Через 3 місяці показник стабілізувався до  $(1,11 \pm 0,12)$  нг/мл, що свідчить про відновлення фізіологічного ритму секреції гормонів яєчником.

При дослідженні вмісту прогестерону у пацієток третьої групи (порівняння) на фоні медикаментозної терапії зафіксовано поступову нормалізацію його базальної секреції. Через 1 місяць спостереження рівень

гормону знизився до  $(1,15 \pm 0,19)$  нг/мл, а через 3 місяці терапії склав  $(1,10 \pm 0,17)$  нг/мл.

Таким чином, обидва методи лікування сприяють нормалізації рівня прогестерону у фолікулярну фазу, проте метод склеротерапії під ультразвуковим контролем забезпечує більш фізіологічні показники вже в ранні терміни післяопераційного періоду. Усунення феномену передчасної лютеїнізації є важливою умовою для покращення якості ооцитів та синхронізації дозрівання ендометрію у пацієток із ендометріомами яєчників.

Аналіз вмісту вільного тестостерону у фолікулярну фазу дозволив оцінити динаміку активної фракції андрогенів після усунення патологічного субстрату. Як було встановлено раніше, вихідний рівень вільного тестостерону у пацієток з ендометріомами був достовірно зниженим, що ми пов'язували з феноменом інактивації гормону через високу концентрацію ГЗСГ на тлі гіперестрогенії.

У пацієток групи склеротерапії спостерігали найбільш виражене відновлення андрогенного статусу. Через 1 місяць після маніпуляції рівень вільного тестостерону зріс до  $(0,86 \pm 0,21)$  пг/мл, а через 3 місяці зафіксовано його стабілізацію на позначці  $(1,29 \pm 0,28)$  пг/мл ( $p < 0,05$  щодо вихідних даних). Така позитивна динаміка зумовлена нормалізацією рівнів естрадіолу та поступовим зниженням концентрації ГЗСГ, що призвело до вивільнення біологічно активної фракції тестостерону.

У пацієток другої групи (лапароскопічна цистектомія) відновлення рівня вільного тестостерону відбувалося повільніше. Через 1 місяць показник склав лише  $(0,56 \pm 0,17)$  пг/мл, залишаючись на нижній межі референтних значень. Лише через 3 місяці після радикального втручання рівень гормону досяг  $(0,78 \pm 0,20)$  пг/мл, що було достовірно нижче за аналогічний показник у групі склеротерапії ( $p < 0,05$ ).

При моніторингу андрогенного статусу у пацієток третьої групи (група порівняння) спостерігали стабілізацію рівня вільного тестостерону без суттєвих коливань ( $p > 0,05$ ). Через 1 місяць спостереження показник становив  $(0,47 \pm 0,21)$  пг/мл, а через 3 місяці  $(0,51 \pm 0,22)$  пг/мл.

Нижчі темпи відновлення вільного тестостерону в групі лапароскопії, на нашу думку, пов'язані з тривалішим періодом реабілітації паренхіми яєчника та збереженням ознак хірургічно обумовленої дисфункції яєчників. Таким чином, метод склеротерапії забезпечує швидшу нормалізацію андрогенного гомеостазу, що є необхідним для адекватного фолікулогенезу та підтримки загального метаболічного фону пацієток (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

**Оцінка стероїдогенної функції яєчників у жінок обстежених груп під впливом різних лікувальних тактик**

Показник	Термін спостереження	Група			p
		I група, склеротерапія (n=43)	II група, цистектомія (n=38)	III група, порівняння (n=34)	
1	2	3	4	5	6
Естрадіол, пг/мл	До лікування	$58,43 \pm 4,15$	$59,17 \pm 4,24$	$60,09 \pm 4,19$	$p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} > 0,05$
	Через 1 міс.	$56,79 \pm 4,06$	$32,73 \pm 3,61^*$	$57,24 \pm 3,86^*$	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} < 0,05^{\#}$
	Через 3 міс.	$57,62 \pm 4,11$	$42,81 \pm 3,98^*$	$51,67 \pm 3,79^*$	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} < 0,05^{\#}$ ; $p_{2-3} < 0,05^{\#}$

Продовження таблиці 4.3

1	2	3	4	5	6
Прогестерон, нг/мл	До лікування	$1,16 \pm 0,13$	$1,17 \pm 0,16$	$1,19 \pm 0,18$	$p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} > 0,05$
	Через 1 міс.	$0,99 \pm 0,11^*$	$1,23 \pm 0,21$	$1,15 \pm 0,19$	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} < 0,05^{\#}$ ; $p_{2-3} > 0,05$
	Через 3 міс.	$0,95 \pm 0,10^*$	$1,11 \pm 0,12$	$1,10 \pm 0,17^*$	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} < 0,05^{\#}$ ; $p_{2-3} > 0,05$
Вільний тестостерон, пг/мл	До лікування	$0,41 \pm 0,18$	$0,38 \pm 0,16$	$0,45 \pm 0,19$	$p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} > 0,05$
	Через 1 міс.	$0,86 \pm 0,21^*$	$0,56 \pm 0,17^*$	$0,47 \pm 0,21$	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} < 0,05^{\#}$ ; $p_{2-3} < 0,05^{\#}$
	Через 3 міс.	$1,29 \pm 0,28^*$	$0,78 \pm 0,20^*$	$0,51 \pm 0,22$	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} < 0,05^{\#}$ ; $p_{2-3} < 0,05^{\#}$

**Примітка.** \* – статистично значуща різниця порівняно з вихідними даними ( $p < 0,05$ ); # – статистично значуща розбіжність між показниками груп ( $p < 0,05$ ).

4.4 Аналіз вмісту онкомаркерів (CA-125, HE4, індекс ROMA) у пацієток з ендометріомами яєчників у динаміці лікування

Комплексне визначення сироваткових рівнів онкомаркерів CA-125, HE4 та розрахункового індексу ROMA є критично важливим етапом діагностичного

алгоритму, що дозволяє не лише провести диференціальну діагностику між ендометріомами та малігнізованими новоутвореннями яєчників, а й об'єктивно оцінити динаміку патологічного процесу в післяопераційному періоді.

#### 4.4.1 Рівень СА-125

До операції у пацієток обох груп спостерігали підвищення рівня СА-125 (понад 35 Од/мл), що є характерним для ендометріюїдного ураження яєчників: у I групі —  $(68,43 \pm 4,7)$  Од/мл, у II групі —  $(69,21 \pm 4,8)$  Од/мл, у III  $(70,15 \pm 4,9)$  Од/мл ( $p > 0,05$ ).

Через 1 місяць: у групі склеротерапії зафіксовано стрімке зниження показника до  $(28,39 \pm 3,5)$  Од/мл ( $p < 0,05$ ). У групі лапароскопії рівень становив  $(31,53 \pm 3,8)$  Од/мл. В обох випадках маркери досягли нормативних значень, що свідчить про усунення основного джерела патологічної секреції антигену.

Через 3 місяці: показники стабілізувалися в обох групах: I група —  $(21,75 \pm 2,9)$  Од/мл, II група —  $(22,61 \pm 3,1)$  Од/мл. Статистично значущої міжгрупової різниці не виявлено ( $p > 0,05$ ).

У пацієток із ендометріомами яєчників групи порівняння через 1 місяць  $(69,47 \pm 4,6)$  Од/мл та 3 місяці  $(68,32 \pm 4,5)$  Од/мл спостерігали тенденцію до зниження показника СА-125, проте ці зміни не досягали ступеня статистичної значущості ( $p > 0,05$ ).

#### 4.4.2 Рівень HE4

Показник HE4 у пацієток із ендометріомами до операції та в динаміці спостереження залишався в межах референтних значень (до 70 пмоль/л), що підтверджувало доброякісну природу новоутворень. До операції: I група —  $(43,21 \pm 4,6)$  пмоль/л, II група —  $(44,19 \pm 4,7)$  пмоль/л, III група —  $(44,75 \pm 4,8)$  пмоль/л.

Через 1 та 3 місяці спостереження суттєвих коливань рівня HE4 в усіх групах не виявлено: показники залишалися стабільно низькими (у межах 43,0–45,0 пмоль/л), що корелює з даними світових досліджень щодо високої специфічності цього маркера.

#### 4.4.3. Індекс ROMA

Розрахунковий індекс ROMA до операції знаходився в зоні низького ризику (менше 11,4 %), проте мав тенденцію до вищих значень за рахунок підвищеного СА-125.

До операції: у I групі —  $(5,88 \pm 0,91)$  %, у II групі —  $(6,19 \pm 1,2)$  %, у III групі —  $(6,56 \pm 1,5)$  %, що не становило статистично значущої різниці між групами ( $p > 0,05$ ).

Після проведеного оперативного лікування відзначали незначну тенденцію до зниження індексу ROMA в обох групах, проте статистично значущої різниці з вихідними даними виявлено не було ( $p > 0,05$ ), що пояснюється стабільно низькими показниками HE4, які входили до алгоритму розрахунку.

Через 1 місяць після хірургічного втручання індекс ROMA становив  $(5,78 \pm 0,89)$  % у I групі та  $(6,01 \pm 0,95)$  % у II групі. При обстеженні через 3 місяці відзначали неістотне зменшення значень індексу ROMA —  $(5,77 \pm 0,86)$  % та  $(5,74 \pm 0,83)$  % у першій та другій групах відповідно, що не мало характеру статистично достовірної динаміки порівняно з показниками першого місяця ( $p > 0,05$ ), проте підтверджувало стійку нормалізацію гормонально-метаболічного статусу.

У пацієток третьої групи (порівняння) значення розрахункового індексу ROMA протягом усього терміну спостереження залишалися стабільними та не виходили за межі зони низького ризику розвитку епітеліального раку яєчників. Через 1 місяць показник становив  $(6,48 \pm 1,6)$  %, а через 3 місяці —  $(5,91 \pm 1,4)$  % (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

**Динаміка рівнів специфічних онкомаркерів (СА-125, НЕ4) та  
розрахункового індексу ROMA у пацієнок обстежених груп на етапах  
моніторингу**

Показник	Термін спостереження	Група			р
		I група, склеротерапія (n=43)	II група, цистектомія (n=38)	III група, порівняння (n=34)	
СА-125, Од/мл	До лікування	68,43 ± 4,7	69,21 ± 4,8	70,15 ± 4,9	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
	Через 1 міс.	28,39 ± 3,5*	31,53 ± 3,8*	69,47 ± 4,6	p <sub>1-2</sub> <0,05#; p <sub>1-3</sub> <0,05#; p <sub>2-3</sub> <0,05#
	Через 3 міс.	21,75 ± 2,9*	22,61 ± 3,1*	68,32 ± 4,5	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> <0,05#; p <sub>2-3</sub> <0,05#
НЕ4, пмоль/л	До лікування	43,21 ± 4,6	44,19 ± 4,7	44,75 ± 4,8	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
	Через 1 міс.	43,87 ± 4,5	44,53 ± 4,6	45,11 ± 4,9	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
	Через 3 міс.	44,16 ± 4,7	43,98 ± 4,8	43,28 ± 4,7	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Індекс ROMA, %	До лікування	5,88 ± 0,91	6,19 ± 1,2	6,56 ± 1,5	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> <0,05#; p <sub>2-3</sub> >0,05
	Через 1 міс.	5,78 ± 0,89	6,01 ± 0,95	6,48 ± 1,6	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> <0,05#; p <sub>2-3</sub> >0,05
	Через 3 міс.	5,77 ± 0,86	5,74 ± 0,83	5,91 ± 1,4	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05

**Примітка.** \* – статистично значуща різниця порівняно з вихідними даними (p < 0,05); # – статистично значуща розбіжність між показниками груп (p < 0,05).

4.5 Ультразвукова характеристика ендометріюїдних утворень яєчників у пацієнток обстежених груп на доопераційному етапі, через 1 та 3 місяці після хірургічного лікування

4.5.1 Ультразвукова характеристика ендометріюїдних утворень яєчників у пацієнток обстежених груп на доопераційному етапі

Первинну верифікацію та деталізацію морфологічних особливостей ендометріюм проводили за допомогою трансвагінальної сонографії (на 2–3 добу менструального циклу), яка на сучасному етапі залишається «золотим стандартом» неінвазивної діагностики ендометріюїдних кіст яєчників (ЕКЯ). При аналізі ехографічної картини ми керувалися критеріями міжнародної групи ІОТА (International Ovarian Tumor Analysis), що дозволило стандартизувати опис новоутворень та об'єктивно оцінити їхній вплив на прилеглу паренхіму яєчника. У пацієнток усіх обстежених груп сонографічна картина була типовою для ЕКЯ та характеризувалася наявністю однокамерних утворень із чіткими контурами та специфічною внутрішньою ехоструктурою за типом «матового скла» (low-level internal echoes). Середній діаметр ендометріюм у пацієнток I групи становив  $(41,2 \pm 3,8)$  мм, у II групи —  $(41,7 \pm 3,9)$  мм, у III групи —  $(42,3 \pm 3,7)$  мм ( $p > 0,05$ ), що підтверджувало однорідність вибірки за розмірами патологічних вогнищ.

Особливу увагу приділяли стану оваріального резерву в ураженому яєчнику. У першій групі пацієнток з ендометріюмами яєчників у 83,72 % випадків ( $n=36$ ), у другій групі — 84,21 % ( $n=32$ ) та третій — 82,35 % ( $n=28$ ) візуалізували зміщення здорової тканини яєчника до периферії та зниження КАФ у прилеглих до кісти ділянках, що вказувало на компресійний вплив вмісту ендометріюми на фолікулярний апарат.

У пацієнок першої групи середня кількість антральних фолікулів становила ( $4,37 \pm 0,62$ ), у пацієнок другої групи — ( $4,32 \pm 0,63$ ), а у жінок третьої групи (порівняння) показник склав ( $4,41 \pm 0,65$ ) фолікулів у зрізі ( $p > 0,05$ ). Отримані дані підтверджують однорідність вибірки за станом фолікулярного резерву до початку лікування.

При аналізі локалізації патологічного процесу встановлено, що у переважної більшості обстежених жінок спостерігали однобічне ураження яєчників, яке зафіксовано у 86,05 % випадків ( $n=37$ ) першої групи, 84,21 % ( $n=32$ ) другої та 85,29 % ( $n=29$ ) третьої груп.

Відповідно частота двобічних ендометріюїдних кіст у обстежених жінок була порівнянною в усіх групах спостереження: у I групі — 13,95 % ( $n=6$ ), у II групі — 15,79 % ( $n=6$ ), у III групі — 14,71 % ( $n=5$ ) (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

**Клініко-сонографічна характеристика та особливості локалізації ендометрію яєчників у пацієнок обстежених груп до початку лікування**

Характеристика/ознака	I група, склеротерапія ( $n=43$ )	II група, цистектомія ( $n=38$ )	III група, порівняння ( $n=34$ )	p
1	2	3	4	5
Локалізація утворення, n (%)				
Однобічна, n (%)	37 (86,05 %)	32 (84,21 %)	29 (85,29 %)	$p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} > 0,05$
Двобічна, n (%)	6 (13,95 %)	6 (15,79 %)	5 (14,71%)	$p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} > 0,05$

Продовження таблиці 4.5

1	2	3	4	5
Ехографічні ознаки, n (%)				
Сферична форма утворення, n (%)	43 (100 %)	38 (100 %)	34 (100 %)	$p_{1-2}>0,05$ ; $p_{1-3}>0,05$ ; $p_{2-3}>0,05$
Візуалізація подвійного контуру капсули, n (%)	43 (100 %)	38 (100 %)	34 (100 %)	$p_{1-2}>0,05$ ; $p_{1-3}>0,05$ ; $p_{2-3}>0,05$
Ефект “матового скла” (дрібнозерниста суспензія), n(%)	43 (100 %)	38 (100 %)	34 (100 %)	$p_{1-2}>0,05$ ; $p_{1-3}>0,05$ ; $p_{2-3}>0,05$
Периферична васкуляризація при доплерометрії, n (%)	43 (100 %)	38 (100 %)	34 (100 %)	$p_{1-2}>0,05$ ; $p_{1-3}>0,05$ ; $p_{2-3}>0,05$
Зміщення здорової тканини ураженого яєчника на периферію, n (%)	36 (83,72 %)	32 (84,21 %)	28 (82,35 %)	$p_{1-2}>0,05$ ; $p_{1-3}>0,05$ ; $p_{2-3}>0,05$

**Примітка.** # – статистично значуща розбіжність між показниками груп ( $p < 0,05$ ).

При проведенні кольорового доплерівського картування (КДК) у пацієток усіх груп дослідження кровотік усередині утворень не реєстрували, що відповідало 1–2 балам за шкалою васкуляризації ІЮТА. По периферії кіст відзначали помірний кровотік із середнім індексом резистентності, який суттєво не відрізнявся між групами: у I групі — ( $RI = 0,52 \pm 0,04$ ), у II групі — ( $RI = 0,53 \pm 0,05$ ), у III групі — ( $RI = 0,51 \pm 0,06$ ).

#### 4.5.2 Динаміка сонографічних показників після оперативного лікування

Оцінку стану яєчників у післяопераційному періоді проводили з метою моніторингу відновлення паренхіми, оцінки оваріального резерву (КАФ) та виключення ранніх рецидивів.

У групі склеротерапії застосування малоінвазивної методики дозволило зберегти анатомічну цілісність органа, що відобразилося на ехографічній картині. Через 1 місяць у зоні втручання у всіх пацієток першої групи візуалізувалася ділянка підвищеної ехогенності без чіткої капсули («залишковий фокус»), середній діаметр якого становив  $(13,4 \pm 2,1)$  мм. Важливо зазначити, що у 88,37 % ( $n=5$ ) пацієток цієї групи вже в першому циклі візуалізувалися антральні фолікули безпосередньо поблизу зони склерозування. Середня кількість антральних фолікулів становила  $(4,38 \pm 0,61)$  у зрізі ( $p > 0,05$ ). Через 3 місяці спостерігалася повна регресія або формування мінімальної ділянки фіброзу  $(4,1 \pm 0,5)$  мм. Об'єм оперованого яєчника був порівнянним із контралатеральним, а КАФ —  $(4,39 \pm 0,64)$  — статистично не відрізнялася від доопераційних значень ( $p > 0,05$ ), що підтверджує органозберігальний ефект методу.

У другій групі (лапароскопічна цистектомія) після хірургічного вилущування капсули сонографічна картина мала іншу динаміку. Через 1 місяць в оперованому яєчнику часто візуалізувалися ознаки післяопераційного набряку, об'єм яєчника був дещо збільшеним. Кількість антральних фолікулів  $(3,87 \pm 0,56)$  була вірогідно нижчою за вихідну ( $p < 0,05$ ), що пов'язано з ішемією та ятрогенним пошкодженням тканини. Через 3 місяці структура яєчника стабілізувалася, проте його загальний об'єм у 65,79 % випадків ( $n=25$ ) був на 15–20 % меншим за доопераційний. КАФ  $(3,91 \pm 0,58)$  залишалася зниженою порівняно з доопераційними значеннями та групою склеротерапії, що корелювало з нижчими рівнями АМГ у цієї категорії пацієток. Це свідчить про

часткову втрату інтактної тканини яєчника та термічне пошкодження фолікулів під час коагуляції ложа кісти.

При проведенні ультразвукового моніторингу у пацієток III групи (порівняння) через 1 та 3 місяці спостереження сонографічна картина характеризувалася патологічною стабільністю. Ендоетріоми візуалізувалися як округлі гіпоехогенні утворення з дрібнозернистою внутрішньою структурою ("ефект матового скла"), розміри яких суттєво не змінювалися ( $42,1 \pm 3,7$ ) мм, ( $41,9 \pm 3,6$ ) мм відповідно. Кількість антральних фолікулів через 1 місяць становила ( $4,40 \pm 0,64$ ), а через 3 місяці — ( $4,42 \pm 0,66$ ) у зрізі ( $p > 0,05$ ). Відсутність вірогідної динаміки КАФ свідчила про збереження фолікулярного пулу в умовах відсутності хірургічної травми, проте відображала персистуючий негативний вплив ендометріоми на паренхіму яєчника внаслідок механічної компресії та локального оксидативного стресу. На відміну від групи лапароскопічної цистектомії, де спостерігали гостру редукцію фолікулярного резерву через хірургічну травму, у групі консервативного лікування зберігалася вища кількість антральних фолікулів. Проте тривала персистенція патологічного вогнища та хронічна запальна реакція дають підстави вважати репродуктивну якість даного пулу фолікулів зниженою. Це підтверджує, що виключно вичікувальна тактика або супресивна терапія без елімінації субстрату хвороби не забезпечують повного відновлення функціонального стану яєчника, попри збереження його сонографічного об'єму.

Морфометричну оцінку ендометріюїдних утворень проводили шляхом вимірювання трьох взаємоперпендикулярних лінійних розмірів (діаметрів). Розрахунок об'єму утворення ( $V$ ,  $\text{см}^3$ ) здійснювали за математичною моделлю витягнутого еліпсоїда за формулою:

$$V = 0,523 \times A \times B \times C,$$

де А, В, С – три максимальні взаємоперпендикулярні діаметри утворення (довжина, ширина, товщина), виміряні в сантиметрах.

Вимірювання проводилися під час трансвагінальної ехографії в режимі реального часу.

При вихідному сонографічному обстеженні встановлено, що середній об'єм ендометріюідних утворень у пацієток основних груп та групи порівняння був практично ідентичним і становив: у першій групі —  $(36,58 \pm 3,12)$  см<sup>3</sup>, у другій групі —  $(37,92 \pm 3,17)$  см<sup>3</sup> та у третій групі —  $(37,38 \pm 3,15)$  см<sup>3</sup> ( $p > 0,05$ ). Такі значення свідчили про наявність значного об'ємного процесу, що спричиняв виражену компресію паренхіми яєчника у всіх обстежених жінок.

Проведення малоінвазивного втручання у пацієток першої групи (склеротерапія) призвело до стрімкої редукції патологічного вогнища. Вже через 1 місяць спостереження об'єм утворення вірогідно зменшився до  $(1,26 \pm 0,14)$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,05$  порівняно з вихідним рівнем). Через 3 місяці моніторингу було зафіксовано фактично повну облітерацію порожнини кісти з формуванням аваскулярного залишкового фокуса, об'єм якого становив лише  $(0,04 \pm 0,01)$  см<sup>3</sup>. Така позитивна динаміка (регресія об'єму майже у 900 разів) підтверджує високу склерозуючу ефективність запропонованої методики.

У пацієток третьої групи (порівняння), які не підлягали активному втручання, зафіксовано патологічну стабільність об'ємних показників. Через 3 місяці спостереження об'єм ендометріом залишався на рівні  $(38,47 \pm 3,06)$  см<sup>3</sup>, що достовірно не відрізнялося від вихідних значень ( $p > 0,05$ ). Це доводить, що за умови великих розмірів ендометріом (понад 4 см у діаметрі) виключно консервативна терапія не забезпечує анатомічного регресу утворення, що зумовлює персистенцію механічного тиску на фолікулярний апарат.

При первинному сонографічному обстеженні у пацієток усіх груп дослідження було виявлено значне збільшення загального об'єму ураженого

яєчника порівняно з фізіологічними нормативами; показник становив  $(54,82 \pm 5,21)$  см<sup>3</sup> у першій,  $(56,14 \pm 5,84)$  см<sup>3</sup> у другій та  $(55,47 \pm 5,42)$  см<sup>3</sup> у третій групах ( $p < 0,05$ ). Дана ехографічна картина була зумовлена наявністю об'ємного ендометріїдного утворення та супутнім набряком навколишньої паренхіми внаслідок хронічного запального процесу.

Через 1 місяць спостереження у пацієнок першої —  $(12,64 \pm 1,42)$  см<sup>3</sup> та другої —  $(14,82 \pm 1,65)$  см<sup>3</sup> груп зафіксовано вірогідне зменшення загального об'єму яєчника порівняно з вихідними даними ( $p < 0,05$ ). Проте у групі склеротерапії темпи анатомічного відновлення були вищими, тоді як у групі лапароскопії об'єм органа залишався дещо більшим за рахунок явища післяопераційного набряку паренхіми. У пацієнок групи порівняння показник залишався стабільно високим —  $(53,28 \pm 4,89)$  см<sup>3</sup>, що підтверджувало збереження механічного здавлення фолікулярного апарату.

Через 3 місяці моніторингу встановлено принципові відмінності в морфометричному стані яєчників обстежених груп. У пацієнок першої групи загальний об'єм органа стабілізувався в межах фізіологічної норми —  $(8,26 \pm 0,94)$  см<sup>3</sup>, що свідчить про повноцінне анатомічне відновлення. Водночас у другій групі зафіксовано вірогідно нижчі значення об'єму яєчника —  $(6,42 \pm 0,73)$  см<sup>3</sup> порівняно з групою склеротерапії ( $p < 0,05$ ), що розцінюється як наслідок ятрогенної редукції паренхіми. У пацієнок групи порівняння яєчник залишався патологічно збільшеним  $(53,11 \pm 4,57)$  см<sup>3</sup>, що вказує на персистенцію механічного тиску на фолікулярний апарат за умови відсутності активної декомпресії вогнища.

Показники морфометрії контрлатерального (здорового) яєчника протягом усього періоду спостереження залишалися стабільними ( $p > 0,05$ ), що підтверджує відсутність системного негативного впливу обраних методів лікування на інтактну оваріальну тканину та дозволяє використовувати цей орган

як об'єктивний еталон фізіологічної норми. При зіставленні морфометричних параметрів встановлено, що через 3 місяці спостереження у пацієток першої групи загальний об'єм оперованого яєчника —  $(8,26 \pm 0,94)$  см<sup>3</sup> став статистично зіставним із об'ємом здорового контрлатерального яєчника  $(8,13 \pm 0,84)$  см<sup>3</sup> ( $p > 0,05$ ). Це свідчить про повне анатомічне відновлення органа та збереження всього об'єму функціональної паренхіми. Натомість у другій групі об'єм оперованого яєчника  $(6,42 \pm 0,73)$  см<sup>3</sup> залишався вірогідно меншим за показник здорової сторони ( $p < 0,05$ ), що підтверджує факт ятрогенної редукції тканини після радикальної цистектомії. У пацієток третьої групи (порівняння) упродовж усього терміну спостереження зберігалася виражена анатомічна асиметрія парних органів за рахунок патологічно збільшеного об'єму ураженого яєчника порівняно з контрлатеральним.

Аналіз ехографічних показників стану слизової оболонки матки дозволив встановити однотипну позитивну динаміку в усіх обстежених групах, що зумовлено антипроліферативним впливом терапії дієногестом.

Вихідні показники М-ехо були зіставними і становили  $(9,1 \pm 0,7)$  мм,  $(9,4 \pm 0,9)$  мм та  $(9,3 \pm 0,8)$  мм у першій, другій та третій групах відповідно ( $p > 0,05$ ).

Вже через 1 місяць моніторингу зафіксовано вірогідне зменшення товщини ендометрію до  $(4,9-5,9)$  мм в усіх групах спостереження ( $p < 0,05$  порівняно з вихідними даними). Така сонографічна картина свідчила про припинення циклічної проліферації та початок трансформації слизової оболонки.

Через 3 місяці терапії показник М-ехо стабілізувався на рівні  $(3,2 \pm 0,3)$  мм у I групі,  $(3,4 \pm 0,2)$  мм у II групі та  $(4,5 \pm 0,4)$  мм у III групі. Досягнення значень менше 5 мм свідчить про формування стійкої медикаментозної атрофії ендометрію, що є критерієм ефективності призначеної терапії. Відсутність міжгрупових розбіжностей за цим показником ( $p > 0,05$ ) підтверджує

співставність вихідного гормонального фону пацієнок, що дозволило об'єктивно оцінити ізольований вплив техніки оперативного втручання (лапароскопічного або малоінвазивного) на функціональний стан яєчників (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

**Динаміка морфометричних показників ендометрію, уражених яєчників та стану ендометрія у пацієнок обстежених груп**

Показник	Термін спостереження	Група			р
		I група, склеротерапія (n=43)	II група, цистектомія (n=38)	III група, порівняння (n=34)	
1	2	3	4	5	6
Середній діаметр ендометрію, мм	До лікування	41,2 ± 3,8	41,7 ± 3,9	41,5 ± 3,7	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
	Через 1 міс.	13,4 ± 2,1 <sup>1*</sup>	—	41,8 ± 3,7	p <sub>1-2</sub> <0,05 <sup>#</sup> ; p <sub>1-3</sub> <0,05 <sup>#</sup> ; p <sub>2-3</sub> <0,05 <sup>#</sup>
	Через 3 міс.	4,1 ± 0,5 <sup>1*</sup>	—	41,9 ± 3,6	p <sub>1-2</sub> <0,05 <sup>#</sup> ; p <sub>1-3</sub> <0,05 <sup>#</sup> ; p <sub>2-3</sub> <0,05 <sup>#</sup>
Об'єм ендометрію, см <sup>3</sup>	До лікування	36,58 ± 3,12	37,92 ± 3,17	37,38 ± 3,15	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
	Через 1 міс.	1,26 ± 0,14 <sup>*</sup>	—	38,19 ± 3,18	p <sub>1-2</sub> <0,05 <sup>#</sup> ; p <sub>1-3</sub> <0,05 <sup>#</sup> ; p <sub>2-3</sub> <0,05 <sup>#</sup>
	Через 3 міс.	0,04 ± 0,01 <sup>*</sup>	—	38,47 ± 3,06	p <sub>1-2</sub> <0,05 <sup>#</sup> ; p <sub>1-3</sub> <0,05 <sup>#</sup> ; p <sub>2-3</sub> <0,05 <sup>#</sup>

Продовження таблиці 4.6

1	2	3	4	5	6
Об'єм ураженого яєчника, см <sup>3</sup>	До лікування	54,82 ± 5,21	56,14 ± 5,84	55,47 ± 5,42	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
	Через 1 міс.	12,64 ± 1,42*	14,82 ± 1,65*	53,28 ± 4,89	p <sub>1-2</sub> <0,05#; p <sub>1-3</sub> <0,05#; p <sub>2-3</sub> <0,05#
	Через 3 міс.	8,26 ± 0,94*	6,42 ± 0,73*	53,11 ± 4,57	p <sub>1-2</sub> <0,05#; p <sub>1-3</sub> <0,05#; p <sub>2-3</sub> <0,05#
Об'єм здорового (контрлатерального) яєчника, см <sup>3</sup>	До лікування	8,15 ± 0,88	8,24 ± 0,92	8,17 ± 0,85	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
	Через 1 міс.	8,11 ± 0,86	8,22 ± 0,90	8,16 ± 0,83	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
	Через 3 міс.	8,13 ± 0,84	8,23 ± 0,91	8,14 ± 0,82	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
Товщина ендометрію (М-ехо), мм	До лікування	9,1 ± 0,7	9,4 ± 0,9	9,3 ± 0,8	p <sub>1-2</sub> >0,05; p <sub>1-3</sub> >0,05; p <sub>2-3</sub> >0,05
	Через 1 міс.	5,3 ± 0,5*	4,9 ± 0,4*	5,9 ± 0,6*	p <sub>1-2</sub> <0,05#; p <sub>1-3</sub> <0,05#; p <sub>2-3</sub> <0,05#
	Через 3 міс.	3,2 ± 0,3*	3,4 ± 0,2*	4,5 ± 0,4*	p <sub>1-2</sub> <0,05#; p <sub>1-3</sub> <0,05#; p <sub>2-3</sub> <0,05#

**Примітка 1.** <sup>1</sup> – через 1 та 3 місяці у групі I вимірювався діаметр залишкового фокуса (зона фіброзної трансформації).

**Примітка 2.** \* – статистично значуща різниця порівняно з вихідними даними (p < 0,05); # – статистично значуща розбіжність між показниками груп (p < 0,05).

**Примітка 3.** « — » – відсутність об'єкта дослідження (після хірургічного видалення капсули кісти).

#### 4.5.3 Доплерометричні показники кровотоку в оперованому яєчнику

Аналіз внутрішньооваріальної гемодинаміки дозволив об'єктивно оцінити ступінь ішемічного пошкодження та швидкість реваскуляризації тканини після різних видів лікування.

У першій групі (склеротерапія) завдяки відсутності термічної коагуляції показники кровотоку залишалися стабільними. Через 1 місяць індекс резистентності (RI) у стромальних артеріях становив ( $0,53 \pm 0,05$ ), що достовірно не відрізнялося від доопераційних значень ( $p > 0,05$ ). Це свідчить про збереження мікроциркуляторного русла. Через 3 місяці показники RI ( $0,55 \pm 0,04$ ) повністю відповідали фізіологічній нормі фолікулярної фази. Встановлена статистично значуща різниця порівняно з вихідними даними ( $p < 0,05$ ) підтверджує поступову нормалізацію перфузії яєчника, відсутність рубцевих змін та фіброзу строми після проведеного втручання. Це доводить ефективність евакуації вмісту кісти для відновлення адекватної перфузії яєчника.

У групі лапароскопічної цистектомії хірургічний гемостаз призвів до виражених змін судинного опору. Через 1 місяць спостерігали вірогідне підвищення RI до ( $0,68 \pm 0,07$ ) ( $p < 0,05$ ), що вказувало на високий судинний опір та стан посттравматичної ішемії яєчника. Через 3 місяці відзначали тенденцію до зниження RI до ( $0,59 \pm 0,04$ ), проте показники залишалися вищими за аналогічні у I групі ( $p < 0,05$ ), що свідчить про тривале відновлення судинної мережі після коагуляції ложа кісти.

У пацієток групи порівняння при проведенні доплерометрії через 1 та 3 місяці спостереження відзначалася стабільна ішемізація паренхіми ураженого яєчника. Через 1 місяць RI у паренхіматозних судинах становив ( $0,58 \pm 0,04$ ), що було достовірно вищим за доопераційне значення ( $p < 0,05$ ). Через 3 місяці спостереження суттєвих змін не зафіксовано: RI залишався на рівні ( $0,57 \pm 0,05$ ). Це свідчило про збереження компресійного впливу ендометріюми на судинне

русло яєчника. Постійна компресія паренхіми капсулою кісти перешкоджала адекватній перфузії тканини, що підтверджувало збереження умов для хронічної гіпоксії фолікулярного апарату. На відміну від груп оперативного втручання, де спостерігалися позитивні гемодинамічні зміни, у групі порівняння зафіксовано стабільно патологічний гемодинамічний статус, що корелює з даними про поступове виснаження оваріального резерву.

4.6 Динаміка сироваткового рівня вітаміну D (25(OH)D) у пацієток з ендометріомами яєчників обстежених груп до хірургічного лікування, через 1 та 3 місяці після виконання склеротерапії та лапароскопічної цистектомії

При первинному обстеженні у пацієток усіх основних груп було виявлено суттєве зниження концентрації вітаміну D у сироватці крові порівняно з групою контролю. Середні значення становили: у I групі —  $(21,37 \pm 3,9)$  нг/мл, у II групі —  $(20,85 \pm 3,7)$  нг/мл, у III групі —  $(22,13 \pm 3,8)$  нг/мл ( $p > 0,05$ ), що відповідало стану дефіциту або вираженої недостатності (згідно з міжнародними критеріями 25(OH)D).

У жінок першої групи застосування малоінвазивної методики не супроводжувалося вираженою системною запальною відповіддю, що сприяло стабілізації метаболічних показників. Через 1 місяць після втручання рівень 25(OH)D становив  $(21,98 \pm 3,6)$  нг/мл. Відсутність суттєвої динаміки пояснюється тривалим періодом відновлення запасів вітаміну після усунення патологічного процесу. Через 3 місяці відзначали тенденцію до зростання показника до  $(25,71 \pm 4,1)$  нг/мл ( $p < 0,05$  порівняно з вихідним рівнем). Це може бути обумовлено зниженням активності імунозапальних реакцій після успішної облітерації ендометріоми.

У пацієток другої групи хірургічна травма та системна відповідь на

операційний стрес впливали на рівень вітаміну D наступним чином: через 1 місяць спостерігали незначне зниження показника до  $(19,84 \pm 3,5)$  нг/мл, що, вірогідно, пов'язано з витратою активних метаболітів вітаміну на репаративні процеси та модуляцію післяопераційної запальної відповіді. Через 3 місяці рівень вітаміну D стабілізувався на рівні  $(23,46 \pm 3,9)$  нг/мл, проте залишався нижчим за показники пацієток I групи.

На відміну від вихідних дефіцитних значень, через 1 та 3 місяці на тлі прийому вітаміну D3 у пацієток III групи зафіксовано достовірне зростання концентрації 25(OH)D у сироватці крові. Через 1 місяць рівень 25-гідроксивітаміну D зріс до  $(27,59 \pm 4,3)$  нг/мл, через 3 місяці показник становив  $(31,15 \pm 4,6)$  нг/мл ( $p < 0,05$  порівняно з вихідними даними) (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

**Динаміка концентрації вітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові  
пацієток основних груп (M  $\pm$  m, нг/мл)**

Термін спостереження	I група, склеротерапія (n=43)	II група, цистектомія (n=38)	III група, порівняння (n=34)	p
До лікування	$21,37 \pm 3,9$	$20,85 \pm 3,7$	$22,13 \pm 3,8$	$p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} > 0,05$ ; $p_{2-3} > 0,05$
Через 1 міс.	$21,98 \pm 3,6$	$19,84 \pm 3,5$	$27,59 \pm 4,3$	$p_{1-2} < 0,05^{\#}$ ; $p_{1-3} < 0,05^{\#}$ ; $p_{2-3} < 0,05^{\#}$
Через 3 міс.	$25,71 \pm 4,1$	$23,46 \pm 3,9$	$31,15 \pm 4,6$	$p_{1-2} > 0,05$ ; $p_{1-3} < 0,05^{\#}$ ; $p_{2-3} < 0,05^{\#}$

**Примітка.\*** – статистично значуща різниця порівняно з вихідними даними ( $p < 0,05$ );  
# – статистично значуща розбіжність між показниками груп ( $p < 0,05$ ).

Комплексний порівняльний аналіз результатів лікування пацієток із ендометріомами яєчників із застосуванням склеротерапії та лапароскопічної цистектомії через 1 та 3 місяці після втручання дозволив сформулювати такі висновки:

1. Функціональний стан оваріального резерву: Встановлено, що склеротерапія має суттєву перевагу у збереженні репродуктивного потенціалу, що підтверджується стабільністю рівня АМГ та кількості антральних фолікулів (КАФ) протягом усього терміну спостереження. Натомість лапароскопічна цистектомія призводила до незворотної втрати близько 50 % резерву з фіксацією АМГ на критично низькому рівні ( $1,13 \pm 0,16$ ) нг/мл. Така динаміка зумовлена травматичним впливом електрокоагуляції на судинне русло та свідчить про гостру ятрогенну дестабілізацію паренхіми яєчника.

2. Гонадотропна регуляція та хірургічний стрес: Відсутність статистично значущих розбіжностей рівнів ФСГ, ЛГ із доопераційними показниками протягом усього терміну спостереження підтверджує мінімальний інвазивний вплив склеротерапії на гіпофізарно-яєчникову вісь, відсутність вираженого операційного стресу для репродуктивної системи та збереження функціональної цілісності гормонпродукуючої тканини. Натомість лапароскопічна цистектомія ініціює стійку дестабілізацію гонадотропної функції. Тривале підвищення концентрації ФСГ та ЛГ виступає об'єктивним клінічним маркером термічної деструкції функціональної тканини яєчника та прогресуючої ішемізації судинної сітки, що є невід'ємним наслідком радикального хірургічного втручання.

3. Застосування склеротерапії, на відміну від лапароскопічної цистектомії, забезпечує стабільність індексу ЛГ/ФСГ протягом усього періоду спостереження, що дозволяє уникнути ятрогенного дискордансу гонадотропнів

та функціонального напруження фолікулярного апарату, характерного для цистектомії з вилущуванням капсули та електрокоагуляцією ложа кісти.

4. Порівняльна оцінка стероїдогенного потенціалу та секреторної активності яєчників залежно від обсягу оперативного втручання підтвердила переваги малоінвазивного підходу. Доведено, що застосування методу аспірації з введенням склерозанту забезпечує збереження гормонпродукуючої тканини та демонструє високий профіль безпеки щодо оваріального резерву. Стабільність концентрації естрадіолу протягом усього періоду моніторингу підтверджує відсутність негативного впливу маніпуляції на судинну архітектуру та фолікулярний апарат, що забезпечує збереження повноцінного циклічного функціонування органа. Натомість механічне вилущування капсули кісти та електрокоагуляція зони втручання призводять до суттєвого пригнічення синтетичної активності яєчників. Різке зниження концентрації естрогенів у ранньому післяопераційному періоді та персистенція знижених показників естрадіолу у відстроченому періоді, на відміну від групи склеротерапії, виступає непрямим маркером часткового виснаження фолікулярного резерву та ішемічної деградації паренхіми.

5. Аналіз лактотропної функції гіпофіза дозволив встановити, що обидва методи лікування є патогенетично ефективними щодо нормалізації пролактинемії шляхом елімінації патологічного вогнища та купірування больового синдрому. Встановлено, що малоінвазивна склеротерапія супроводжується мінімальним рівнем операційного стресу та швидкою адаптацією нейроендокринної системи. Натомість радикальна цистектомія зумовлює виражену стресову відповідь у ранньому післяопераційному періоді, що розцінюється як прояв системного дистресу на хірургічну травму та анестезіологічне забезпечення. Відсутність вірогідних розбіжностей між групами у відстроченому періоді підтверджує успішне завершення фази гормональної

адаптації та відновлення нейроендокринного гомеостазу в обох групах спостереження.

6. Аналіз рівня прогестерону дозволив підтвердити ефективність обраної тактики лікування у відновленні нейроендокринної регуляції менструального циклу та овуляторної функції. Доведено, що малоінвазивна склеротерапія сприяє швидкій нормалізації гормонального гомеостазу шляхом елімінації явища "передчасної лютеїнізації" фолікулів та забезпечення повноцінного регресу жовтого тіла попереднього циклу. Збереження судинної архітектоніки та паренхіми яєчника при аспіраційній методиці забезпечує фізіологічну стабільність секреції гормону вже у ранньому післяопераційному періоді. Натомість лапароскопічна цистектомія зумовлює сповільнення темпів гормональної адаптації, що проявляється транзиторною затримкою лютеолізу на тлі порушеної мікроциркуляції та хірургічної травми. Стабілізація показників у відстроченому періоді в обох групах підтверджує ефективність усунення ендометріюідного субстрату для відновлення фізіологічного ритму секреції стероїдів та синхронізації процесів у системі "яєчники-ендометрій".

7. Аналіз андрогенного статусу обстежених жінок дозволив встановити диференційований вплив методів лікування на відновлення біологічно активної фракції стероїдів. Доведено, що малоінвазивна склеротерапія забезпечує найбільш виражену позитивну динаміку вільного тестостерону, що зумовлено гармонізацією естрогенного фону та поступовою нормалізацією транспортних білків крові. Натомість після лапароскопічної цистектомії відновлення андрогенного статусу відбувається сповільнено, зі збереженням показників на нижній межі референтних значень протягом тривалого часу. Вірогідно вищий рівень вільного тестостерону у групі склеротерапії порівняно з радикальним втручанням свідчить про краще збереження функціональної спроможності тека-клітин яєчника та відсутність незворотної ішемізації андрогенпродукуючих

структур, що є прогностично сприятливим для повноцінного відновлення стероїдогенезу.

8. Порівняльний аналіз параметрів менструального циклу свідчить, що склеротерапія забезпечує швидку стабілізацію ритму та тривалості менструацій вже у перші місяці після втручання завдяки мінімальній інвазивності, тоді як лапароскопічна цистектомія супроводжується стійкою ятрогенною дестабілізацією функціонального стану яєчників у вигляді вкорочення циклу та пролонгації менструальних кровотеч, що вказує на виражену редукцію оваріального резерву внаслідок операційної ішемії.

9. Порівняльний аналіз суб'єктивних відчуттів свідчить, що хірургічні методи (склеротерапія та цистектомія) забезпечують достовірно швидшу елімінацію больового синдрому порівняно з консервативною тактикою, при цьому склеротерапія демонструє найбільш стрімку регресію хронічного тазового болю та дисменореї вже в перший місяць після втручання завдяки декомпресії яєчника при мінімальній операційній травматизації, тоді як виключно консервативна терапія має пролонгований кумулятивний характер із відтермінованою реалізацією максимального клінічного ефекту із досягненням клінічно значущих результатів лише до третього місяця терапії.

10. Аналіз стану вагінального мікробіоценозу свідчить, що найбільш виражена регресія дисбіотичних порушень та відновлення нормоценозу досягаються за умови комбінованого підходу, при цьому склеротерапія забезпечує стрімкішу стабілізацію показників вже у ранній післяопераційний період завдяки мінімальній інвазивності, тоді як у групі лапароскопічної цистектомії темпи відновлення мікробіоценозу були дещо нижчими, що зумовлено більшим обсягом хірургічної травматизації та реактивною відповіддю організму на лапароскопічне втручання, а при виключно консервативній тактиці

спостерігається інертність мікробіоценозу з повільним покращенням колонізаційної резистентності слизової оболонки.

11. Аналіз специфічних онкомаркерів та розрахункового індексу ROMA дозволив верифікувати доброякісну природу утворень яєчників та оцінити ефективність елімінації патологічного вогнища. Встановлено, що обидва методи оперативного лікування сприяють стрімкій нормалізації рівня СА-125 уже в ранньому післяопераційному періоді, що свідчить про успішне усунення джерела антигенної секреції та нівелювання запальної реакції очеревини. Стабільність показників HE4 упродовж усього терміну спостереження підтвердила високу специфічність цього маркера та відсутність проліферативних ризиків у обстеженого контингенту жінок. Динаміка індексу ROMA, який залишався в межах зони низького онкологічного ризику, відображала стійку нормалізацію гормонально-метаболічного статусу пацієнток після втручання. Порівняльний аналіз довів, що малоінвазивна склеротерапія є так само ефективною у зниженні біологічної активності ендометріюїдного процесу, як і радикальна цистектомія, проте забезпечує це за умови мінімальної агресії щодо здорових тканин яєчника.

12. Ехографічний моніторинг стану яєчників дозволив об'єктивно оцінити морфологічні наслідки різних видів лікування та їхній вплив на оваріальний резерв. Встановлено, що малоінвазивна склеротерапія забезпечує збереження анатомічної цілісності органа та швидку регресію залишкових змін у зоні втручання. Органозберігаючий ефект методики підтверджується візуалізацією антральних фолікулів безпосередньо поблизу зони маніпуляції та стабільністю їхньої кількості протягом усього періоду спостереження. Натомість лапароскопічна цистектомія призводить до суттєвої зміни сонографічної архітекtonіки яєчника, що проявляється зменшенням його загального об'єму та стійким зниженням кількості антральних фолікулів. Така динаміка, зумовлена

ішемією паренхіми та термічним пошкодженням тканин під час коагуляції, корелює з лабораторними ознаками виснаження оваріального резерву. Порівняльний аналіз доводить пріоритетність склеротерапії для пацієнок репродуктивного віку, оскільки вона дозволяє усунути патологічний субстрат без ятрогенної редукції функціональної тканини яєчника.

13. Аналіз внутрішньооваріальної гемодинаміки дозволив об'єктивно оцінити ступінь ішемічного впливу та якість реваскуляризації яєчника після різних видів лікування. Доведено, що малоінвазивна склеротерапія характеризується високим профілем судинної безпеки, забезпечуючи стабільність мікроциркуляторного русла протягом усього періоду спостереження. Відсутність термічної коагуляції при цій методиці дозволяє уникнути формування рубцевих змін та фіброзу строми, зберігаючи фізіологічні показники судинного опору. Натомість лапароскопічна цистектомія призводить до вираженої дестабілізації кровотоку з формуванням стану посттравматичної ішемії яєчника в ранньому післяопераційному періоді. Реєстрація високих значень індексу резистентності (RI) у відстроченому періоді свідчить про тривале відновлення судинної мережі після коагуляції ложа кісти. Таким чином, збереження адекватної перфузії тканини при застосуванні аспіраційної методики є ключовим фактором підтримання життєздатності фолікулярного апарату та кращого репродуктивного прогнозу.

14. Оцінка нутрієнтного статусу пацієнок дозволила встановити вихідний дефіцит або виражену недостатність вітаміну D, що є характерним імуноендокринним фоном для ендометріїдної хвороби. Доведено, що малоінвазивна склеротерапія сприяє стабільнішій динаміці відновлення статусу вітаміну D завдяки відсутності вираженої системної запальної відповіді на втручання. Поступове зростання рівня 25(OH)D у відстроченому періоді в пацієнок цієї групи свідчить про зниження активності імунізапальних реакцій

після успішної облітерації вогнища. Натомість лапароскопічна цистектомія супроводжується транзиторним зниженням вмісту активних метаболітів у ранньому післяопераційному періоді, що зумовлено їхньою інтенсивною витратою на репаративні процеси та модуляцію післяопераційного стресу. Відсутність повної нормалізації показника в обох групах протягом терміну спостереження підтверджує необхідність додаткової нутрієнтної корекції препаратами холекальциферолу для посилення протизапального ефекту лікування та покращення репродуктивного прогнозу.

15. Узагальнення результатів проведеного комплексного дослідження дозволяє стверджувати, що малоінвазивна склеротерапія під ультразвуковим контролем є вискоефективним та безпечним методом лікування ендометріюїдних кіст яєчників. На відміну від лапароскопічної цистектомії, ця методика дозволяє усунути патологічний субстрат без ятрогенної редукції функціональної тканини, що підтверджується стабільністю показників АМГ, КАФ та відсутністю дестабілізації гонадотропної функції. Збереження цілісності судинної архітекtonіки та відсутність термічного пошкодження паренхіми забезпечують фізіологічний рівень стероїдогенезу та швидку нейроендокринну адаптацію пацієток у післяопераційному періоді. Стабільність маркерів доброякісності та стійка нормалізація системного протизапального фону на тлі нутрієнтної підтримки вітаміном D3 додатково підтверджують патогенетичну виправданість обраної тактики. Враховуючи мінімальний інвазивний вплив на оваріальний резерв та високу прогностичну ефективність щодо відновлення фертильності, ми рекомендуємо метод склеротерапії як пріоритетний алгоритм лікування жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників, спрямований на максимальне збереження репродуктивного потенціалу.

Матеріали розділу висвітлено в наукових працях автора [252, 253, 254, 255].

## РОЗДІЛ 5

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вирішення пріоритетного завдання сучасної гінекології та репродуктивної медицини — збереження фертильності у жінок із ендометріомами яєчників — потребує глибокого розуміння патогенетичних механізмів даної патології та критичного перегляду існуючих лікувальних стратегій.

Ендометріоз яєчників залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної гінекології, вражаючи приблизно 6,1 % жінок репродуктивного віку [201]. Дана патологія асоціюється з розвитком стійкого та хронічного тазового болю, формуванням безпліддя, що в сукупності призводить до значного зниження якості життя пацієнток [80].

Ендометріома яєчника (ендометріоїдна кіста) являє собою специфічну форму генітального ендометріозу, яка характеризується агресивним перебігом, вираженою клінічною симптоматикою та прогресуючим виснаженням оваріального резерву [198].

Згідно з сучасними клінічними настановами, лапароскопічна хірургія залишається методом вибору для пацієнток із вираженим больовим синдромом, рефрактерним до медикаментозної терапії, а також при глибокому інфільтративному ендометріозі з ураженням суміжних органів, зокрема сечоводів чи кишечника [199].

Традиційним підходом до лікування ендометріом яєчників тривалий час залишалася радикальна хірургічна тактика. Проте зростання кількості післяопераційних ускладнень, зокрема ятрогенного виснаження фолікулярного резерву, та необхідність збереження фертильності у жінок репродуктивного віку зумовили зміну парадигми лікування. На сучасному етапі науковий інтерес зміщується в бік альтернативних, органозберігальних методик, спрямованих на

мінімізацію травматизації ооцитарного пулу при забезпеченні адекватного терапевтичного ефекту [197, 201].

Результати нашого дослідження в сукупності з даними світової літератури підтверджують, що радикальна ексцизія ендометріюїдних гетеротопій яєчників асоціюється з високим ризиком ятрогенного пошкодження інтактної тканини гонад [108, 117, 124, 233].

Аналіз динаміки маркерів репродуктивного потенціалу продемонстрував значуще зниження оваріального резерву та рівня антимюллерового гормона (АМГ) після проведення лапароскопічної цистектомії, що узгоджується з висновками низки авторів [108, 117, 192–196, 200]. Особливу увагу привертає той факт, що при повторних оперативних втручаннях з приводу рецидивуючих ендометріом негативний вплив на фолікулярний апарат стає критичним [203].

У контексті отриманих нами даних, погіршення показників АМГ після повторних операцій свідчить про кумулятивний ефект хірургічної травми та термічного впливу при гемостазі на ооцитарний пул. Це обґрунтовує необхідність пошуку та впровадження менш інвазивних методів, таких як ультразвуковасистована склеротерапія, яка дозволяє зберегти оваріальну тканину та забезпечити адекватну прегравідарну підготовку у жінок із безпліддям [197, 201, 202].

Проведений нами аналіз та узагальнення результатів дослідження базувалися на порівнянні традиційної лапароскопічної цистектомії та запропонованої малоінвазивної аспіраційної склеротерапії.

На першому етапі дисертаційного дослідження було проведено ретроспективний аналіз 140 медичних карток стаціонарних пацієнток та порівняння клініко-анамнестичних даних. До дослідження було залучено жінок репродуктивного віку, які проходили лікування з приводу ендометріом яєчників на базі кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного

медичного університету ім. М.І. Пирогова та медичного центру «Інномед» (м. Вінниця). Пацієнтки були розділені на чотири групи: до першої групи включено 41 пацієнтку з ендометріомами яєчників, яким виконано лапароскопічну цистектомію з призначенням агоністів рилізінг-гормону (аГнРГ) за 1 міс. до оперативного втручання з курсом 4–6 інєкцій; до другої – 37 пацієнток, яким проведено лише лапароскопічну цистектомію; до третьої – 32 пацієнтки з ендометріомами яєчників без хірургічного лікування; четверту (контрольну) групу склало 30 жінок репродуктивного віку з безпліддям трубного генезу, без будь-яких клінічних проявів ендометріозу.

Комплексний аналіз клініко-анамнестичних даних та антропометричних параметрів обстежених пацієнток дозволив виокремити специфічний клінічний фенотип, притаманний жінкам із ендометріозом яєчників. Отримані результати свідчать, що виявлені конституційні та клінічні особливості можуть виступати вагомими прогностичними предикторами формування ендометріоз-асоційованої інфертильності в майбутньому, що потребує розробки персоналізованих стратегій їхньої прегравідарної підготовки.

Наше дослідження підтвердило наявність вираженої дисоціації між паспортним віком пацієнток та реальним станом їхнього фолікулярного пулу. Встановлено, що зниження репродуктивного потенціалу при цій патології має двокомпонентний характер: з одного боку, наявність ендометріоми як такої чинить негативний патогенетичний вплив на тканину яєчника [76, 77]; з іншого — застосування традиційної лапароскопічної цистектомії призводить до додаткової ятрогенної деплеції (виснаження) резерву внаслідок неминучої травматизації здорової оваріальної тканини та термічного впливу при гемостазі [119, 176–178, 192, 194–196].

Окрему увагу привертають антропометричні відмінності: у групі жінок з ендометріомами спостерігали стійку тенденцію до нижчих значень індексу маси

тіла (ІМТ) порівняно з контрольною групою (пацієнтки з ізольованим трубним фактором безпліддя). Зазначене спостереження узгоджується з сучасними гіпотезами про метаболічні та гормональні особливості пацієнток із ендометріозом, що може бути пов'язано зі специфікою естрогенового профілю та обміну лептину [204–207].

Детальний аналіз особливостей становлення та перебігу менструальної функції у обстежених жінок дозволив виокремити специфічний менструальний профіль, характерний для пацієнток із ендометріомами яєчників. Встановлено, що даний профіль характеризується достовірно ранішим віком менархе, тенденцією до скорочення тривалості менструального циклу та схильністю до пролонгації менструальних кровотеч. Зазначені особливості корелюють із теорією "безперервної овуляції" Г. Фатхалли та концепцією тривалого впливу естрогенів на ендометрій, що створює патогенетичні передумови для розвитку ендометріюїдних гетеротопій [208].

Вивчення соматичного та гінекологічного статусу показало, що спектр коморбідних станів у жінок із ендометріомами характеризується високою частотою хронічного ендометриту, урогенітальних інфекцій, поліпів ендометрія та асимптомної лейоміоми матки. Наявність такої поєднаної патології формує обтяжений патогенетичний фон, що може виступати детермінантою ефективності обраної терапевтичної тактики та суттєво впливати на прогноз відновлення фертильності. Зазначене обґрунтовує необхідність комплексного етапного підходу до лікування, що включає санацію хронічних вогнищ запалення та корекцію супутніх гіперпластичних процесів [209–212].

Важливим аспектом диференційної діагностики стало верифікування специфічного профілю онкомаркерів. Для ендометріюїдного ураження яєчників встановлено характерне ізольоване підвищення рівня СА-125 (помірна елевація), що спостерігалось на тлі стабільно нормальних значень HE4 та низьких

показників індексу ROMA. Така комбінація маркерів дозволяє з високою достовірністю диференціювати ендометрію від злоякісних новоутворень епітеліального походження. Отримані дані підкреслюють важливість комплексної інтерпретації лабораторних показників, що дозволяє уникнути діагностичних помилок та необгрунтованої радикалізації хірургічного втручання [213].

Проведений аналіз мікронутрієнтного статусу виявив стійку схильність пацієнток основних груп із ендометріомами яєчників до гіповітамінозу D. Отримані результати підтверджують патогенетичну значущість дефіциту 25-гідроксिवітаміну D у механізмах ініціації та прогресування ендометріозу.

З огляду на сучасні наукові уявлення [214, 215, 220–229], вітамін D функціонує як потужний імуномодулятор та антипроліферативний агент. Його низька концентрація в сироватці крові обстежених жінок може виступати чинником, що сприяє локальній імунній дисфункції в тазовій порожнині, ініціюючи виживання та патологічну імплантацію ектопічних ендометріюїдних клітин. Крім того, гіповітаміноз D потенціює процеси хронічного запалення та ангиогенезу в зоні гетеротопій, що створює сприятливе середовище для прогресування ендометріом.

Зафіксований дефіцит цього нутрієнта обгрунтовує доцільність включення терапевтичних доз холекальциферолу до схеми комплексної прегравідарної підготовки, що було реалізовано в нашому дослідженні з метою стабілізації імунної відповіді та покращення репродуктивного прогнозу.

Результати проведеного гормонального скринінгу свідчать про глибоку дезорганізацію функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи у пацієнток із ендометріомами яєчників. Отримані нами результати знаходять вагоме підтвердження у дослідженнях M. Ashrafi та співавт., які визначають статистично значуще зниження концентрації антимюллерового гормону (АМГ) у

сироватці крові як провідний маркер поступового виснаження репродуктивного потенціалу при цій патології. Зазначений показник слугує об'єктивним індикатором компрометації оваріального резерву, що зумовлено безпосереднім патогенетичним впливом ендометріюми на фолікулярний апарат яєчника ще до моменту хірургічного втручання [72].

Зазначена концепція первинного пошкодження гонадної тканини детально проаналізована у працях Kasaroglu I. та співавт., Yilmaz Hanege B. та співавт., у яких автори акцентують увагу на ролі оксидативного стресу та порушенні мікроциркуляції в інтактній тканині яєчника, що оточує капсулу ендометріюми [76, 77].

Важливо зазначити, що вітчизняні дослідники, зокрема Хміль С.В. та співавт., також вказують на критичну роль прегравідарної підготовки та необхідність збереження ооцитарного пулу у пацієнток із ендометріоз-асоційованим безпліддям. Автори підкреслюють, що вибір тактики лікування має базуватися на ретельному моніторингу рівня АМГ, оскільки неконтрольована хірургічна агресія може призвести до незворотної втрати фертильності. Зазначені положення узгоджуються з нашою науковою позицією щодо пріоритетності впровадження органозберігальних методик [193, 195].

Нами встановлено наявність слабкого негативного кореляційного зв'язку між рівнями ФСГ та АМГ, що відображає прогресуюче зниження кількості антральних фолікулів на тлі компенсаторної гіпергонадотропної реакції гіпофіза.

Особливу увагу привертає характер секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ). Незважаючи на його підвищення відносно показників контрольної групи, рівень ЛГ залишався дещо нижчим за рівень ФСГ. Це призвело до порушення фізіологічного співвідношення ЛГ/ФСГ, що є індикатором гормонального дисбалансу. Такий стан дискоординації гонадотропної регуляції негативно впливає на процеси фолікулогенезу та дозрівання ооцитів, що, зрештою, стає

патогенетичним підґрунтям для формування ендометріоз-асоційованої інфертильності.

Встановлена нами залежність між концентрацією тестостерону в сироватці крові та наявністю ендометріом яєчників свідчить про глибоку дезорганізацію гормонального профілю пацієток. Тенденція до зниження рівня андрогенів у основних групах порівняно з контролем розглядається як прояв андрогенної недостатності, що, ймовірно, виступає додатковим чинником порушення фолікулогенезу.

Отримані результати узгоджуються з концепцією, висунутою Venkatesh S. S. та співавт. [216], а також Evans S. F. та співавт. [217], згідно з якою системне зниження рівня тестостерону може слугувати маркером ендометріозу та корелює з вираженістю больового синдрому.

Крім того, праці Crespi B., McGrath I. M. та співавт. підкреслюють, що дефіцит андрогенів (як під час внутрішньоутробного розвитку, так і в дорослому віці) формує специфічний ендокринний фон, який сприяє проліферації ендометріюїдних гетеротопій [218, 219].

Таким чином, дефіцит андрогенів не лише сприяє дисфункції яєчників, а й негативно позначається на стані оваріального резерву, оскільки адекватний рівень тестостерону є необхідним для ініціації росту преантральних фолікулів та захисту їх від апоптозу.

Реалізація другого етапу нашого дослідження у формі проспективного клінічного аналізу за участю 115 жінок дозволила диференційовано підійти до оцінки ефективності різних стратегій ведення пацієток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників. Розподіл пацієток на три клінічні групи, здійснений на базі кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова та провідних медичних центрів («Клініка професора С. Хміля», м. Тернопіль; «Інномед», м. Вінниця), забезпечив

високу репрезентативність та достовірність отриманих даних. Особливу увагу в межах наукового пошуку приділено I клінічній групі (n=43), пацієнткам якої проводили аспіраційну етанолову склеротерапію. Патогенетична доцільність цього малоінвазивного втручання базувалася на необхідності негайної декомпресії паренхіми яєчника та оптимізації локальної гемодинаміки без термічного чи механічного пошкодження ооцитарного пулу. Обраний підхід дозволив мінімізувати антигенне навантаження на імунокомпетентні структури малого таза, що є критично важливим для пацієнок із високим ризиком виснаження оваріального резерву. На противагу цьому, тактика ведення пацієнок II групи (n=38), яким проводили лапароскопічну цистектомію, та III групи (n=34) із застосуванням виключно консервативної терапії, дозволила здійснити об'єктивний порівняльний аналіз наслідків хірургічної агресії та оцінити ефективність неінвазивного підходу.

Методологічною основою нашого дослідження стала уніфікація протоколів медикаментозного супроводу для пацієнок усіх груп, що дозволило нівелювати вплив фармацевтичного чинника при оцінці ефективності різних видів втручань. Стратегія консервативної терапії базувалася на поєднанні патогенетично обґрунтованої гормональної супресії та таргетної нутритивної підтримки.

Застосування дієногесту було спрямоване на пригнічення проліферативної активності ендометріюїдних гетеротопій та зниження локального запалення. Водночас комплексний нутритивний підхід мав на меті корекцію метаболічних порушень та покращення якості ооцитів. Зокрема, використання вітаміну D3 та комбінації міо-інозитулу з фолієвою кислотою розглядалося як засіб підвищення чутливості тканин до інсуліну та покращення фолікулогенезу.

Додавання до схеми лікування коензиму Q10 забезпечувало антиоксидантний захист і підтримку мітохондріальної функції ооцитів, тоді як

дегідроепіандростерон (ДГЕА) використовували для фізіологічної андрогенної підтримки, що є критично важливим для ініціації росту преантральних фолікулів.

Такий інтегрований підхід дозволив створити оптимальний метаболічний фон для відновлення репродуктивного потенціалу незалежно від обраної тактики хірургічної або малоінвазивної корекції. Завдяки уніфікації фармакологічного супроводу нам вдалося нівелювати вплив медикаментозного чинника та об'єктивно проаналізувати диференційований вплив обраного виду втручання на динаміку концентрації АМГ та сонографічні маркери оваріального резерву, зокрема на кількість антральних фолікулів та об'єм яєчника.

Обраний дизайн дослідження став методологічним підґрунтям для доведення клінічних переваг малоінвазивної склеротерапії як пріоритетного методу відновлення репродуктивного потенціалу при ендометріоз-асоційованому безплідді.

Отримані результати свідчать про те, що збереження цілісності інтактною оваріальною тканиною при аспіраційному втручанні є вирішальним фактором у профілактиці ятрогенної деплеції фолікулярного пулу, що відкриває нові можливості для персоніфікованої прегравідарної підготовки цієї групи пацієнток.

Порівняльний аналіз динаміки функціонального стану оваріального резерву продемонстрував беззаперечну перевагу аспіраційної склеротерапії у збереженні репродуктивного потенціалу пацієнток. Стабільність концентрації АМГ та КАФ протягом усього терміну спостереження свідчить про високу безпечність обраної малоінвазивної тактики. Натомість застосування лапароскопічної цистектомії асоціювалося з незворотною втратою близько 50 % ооцитарного пулу з фіксацією АМГ на критично низькому рівні ( $1,13 \pm 0,16$ ) нг/мл. Така негативна динаміка зумовлена агресивним впливом електрокоагуляції на судинне русло гонад та ініціюванням гострої ятрогенної дестабілізації паренхіми яєчника.

Отримані нами результати щодо вираженого зниження оваріального резерву після радикального втручання повністю узгоджуються з даними Alborzi S. та співавт., Anvari Aliabad R. та співавт., які також вказують на достовірне падіння рівнів АМГ у післяопераційному періоді [162, 163]. Крім того, висновки Ghasemi Tehrani H. та співавт., а також Vaduva C.C. та співавт. підтверджують, що термічне пошкодження та висічення здорової тканини яєчника при цистектомії є ключовими детермінантами зниження фертильності, що обґрунтовує доцільність широкого впровадження малоінвазивних аспіраційних методик у клінічну практику [164, 166].

Вивчення показників гонадотропної регуляції дозволило оцінити рівень хірургічного стресу для репродуктивної системи. Відсутність статистично значущих розбіжностей рівнів ФСГ та ЛГ із доопераційними показниками після склеротерапії підтверджує її мінімальний інвазивний вплив на гіпофізарно-яєчникову вісь та збереження функціональної цілісності гормонпродукуючої тканини.

На противагу цьому, лапароскопічна цистектомія ініціює стійку дезорганізацію гонадотропної функції. Тривале підвищення концентрації ФСГ та ЛГ у післяопераційному періоді виступає об'єктивним маркером термічної деструкції функціональної тканини яєчника та прогресуючої ішемізації судинної сітки, що є невід'ємним наслідком радикальної ексцизії капсули ендометріюми.

Важливим аспектом нашого дослідження стало доведення того, що склеротерапія забезпечує стабільність індексу ЛГ/ФСГ протягом усього періоду моніторингу. Це дозволяє уникнути розвитку ятрогенного дискордансу гонадотропінів та функціонального напруження фолікулярного апарату. Останнє є патогномічним для цистектомії з вилущуванням капсули та електрокоагуляцією ложа кісти, що призводить до глибокого дисбалансу регуляторних механізмів та зниження шансів на успішну реалізацію фертильності.

Порівняльна оцінка стероїдогенного потенціалу та секреторної активності яєчників залежно від обсягу оперативного втручання дозволила виявити суттєві розбіжності в динаміці гормонального профілю пацієнок. Застосування методу аспіраційної склеротерапії продемонструвало високий профіль безпеки щодо гормонпродукуючої тканини гонад. Стабільність концентрації естрадіолу протягом усього періоду моніторингу підтверджує відсутність агресивного впливу маніпуляції на ангіоархітектоніку та фолікулярний апарат, що забезпечує збереження повноцінного циклічного функціонування органа.

Натомість механічне вилущування капсули ендометріومی у поєднанні з електрокоагуляцією ложа кісти призводить до суттєвого пригнічення стероїдогенної активності яєчників. Різне зниження концентрації естрогенів у ранньому післяопераційному періоді та персистенція низьких показників естрадіолу у відстроченому періоді (на відміну від групи склеротерапії) виступає непрямим маркером ішемічної деградації паренхіми та часткового виснаження фолікулярного резерву.

Отримані дані свідчать, що збереження цілісності ангіоархітектоніки (судинного сплетення) яєчника при малоінвазивному втручанні є критичним фактором для підтримки адекватного стероїдогенезу, що має вирішальне значення для успішної імплантації та подальшого пролонгування вагітності у жінок із ендометріоз-асоційованим безпліддям.

Проведений аналіз лактотропної функції гіпофіза дозволив встановити, що обидва методи лікування є патогенетично ефективними щодо нормалізації рівня пролактину. Провідним чинником відновлення гормонального фону виступає елімінація патологічного ендометрію та адекватне купірування больового синдрому, що нівелює хронічний стресовий вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальну систему.

Водночас нами зафіксовано статистично значущі розбіжності в динаміці адаптаційних процесів. Встановлено, що малоінвазивна склеротерапія супроводжується мінімальним рівнем операційного стресу, що сприяє швидкій стабілізації нейроендокринної регуляції. Натомість лапароскопічна цистектомія зумовлює виражену стресову відповідь у ранньому післяопераційному періоді, що ми розцінюємо як прояв системного дистресу у відповідь на значну хірургічну травму та анестезіологічне навантаження. Відсутність вірогідних розбіжностей між групами у відстроченому періоді підтверджує успішне завершення фази гормональної адаптації та відновлення нейроендокринного гомеостазу незалежно від обраної тактики лікування.

Важливе значення у відновленні регуляції овуляторного циклу має аналіз секреції прогестерону. Нами доведено, що малоінвазивна склеротерапія сприяє швидшій нормалізації гормонального гомеостазу шляхом елімінації явища передчасної лютеїнізації фолікулів та забезпечення повноцінного регресу жовтого тіла попереднього циклу. Збереження ангіоархітектоніки (судинного сплетення) та паренхіми яєчника при аспіраційній методиці гарантує фізіологічну стабільність секреції прогестерону вже у ранньому післяопераційному періоді.

У другій групі лапароскопічна цистектомія зумовлювала сповільнення темпів гормональної адаптації, що супроводжувалося транзиторною затримкою лютеолізу на тлі порушеної мікроциркуляції. Проте стабілізація показників у відстроченому періоді в обох хірургічних групах підтверджує, що усунення ендометріюідного субстрату є вирішальним фактором для відновлення фізіологічного ритму секреції стероїдів та синхронізації процесів у системі "яєчники–ендометрій", що є необхідною умовою для успішної імплантації ембріона.

Проведений аналіз андрогенного статусу обстежених жінок дозволив встановити диференційований вплив методів лікування на відновлення

біологічно активної фракції стероїдів. Нами доведено, що застосування малоінвазивної склеротерапії забезпечує найбільш виражену позитивну динаміку рівня вільного тестостерону, що, ймовірно, зумовлено гармонізацією естрогенного профілю та поступовою нормалізацією продукції транспортних білків крові (зокрема глобуліну, що зв'язує статеві гормони — ГЗСГ).

Натомість після лапароскопічної цистектомії відновлення андрогенного статусу відбувалося уповільнено, із тривалим збереженням показників на нижній межі референтних значень. Статистично значуще вищий рівень вільного тестостерону у групі склеротерапії порівняно з радикальним втручанням свідчить про кращу збереженість функціональної спроможності тека-клітин яєчника та відсутність незворотної ішемізації андрогенпродукуючих структур.

З огляду на патогенетичну роль андрогенів в ініціації росту преантральних фолікулів, такі результати є прогностично сприятливими для повноцінного відновлення загального стероїдогенезу. Збереження активності тека-клітин при малоінвазивному втручанні виступає додатковим чинником підтримки функціонального резерву яєчника, що створює оптимальні умови для дозрівання якісних ооцитів у пацієток із ендометріоз-асоційованим безпліддям.

Порівняльний аналіз параметрів менструального циклу засвідчив, що застосування малоінвазивної склеротерапії забезпечує швидку стабілізацію його ритму та тривалості вже у перші місяці після втручання. Зазначена позитивна динаміка зумовлена мінімальною інвазивністю маніпуляції, що дозволяє уникнути грубої травматизації оваріальної тканини та зберегти фізіологічний темп циклічних процесів у системі "гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникова вісь – ендометрій".

Натомість лапароскопічна цистектомія супроводжується стійкою ятрогенною дестабілізацією функціонального стану гонад, що клінічно маніфестує скороченням тривалості циклу та тенденцією до пролонгації

менструальних кровотеч. На нашу думку, такі зміни виступають прямим індикатором вираженої редукції оваріального резерву внаслідок інтраопераційної ішемії та термічного пошкодження фолікулярного апарату.

Статистично значуща різниця в термінах відновлення нормального менструального ритму між групами підтверджує, що збереження цілісності ангіоархітектоніки яєчника при склеротерапії є вирішальною умовою для швидкої реабілітації репродуктивної системи та створення оптимального підґрунтя для подальшої прегравідарної підготовки.

Порівняльний аналіз динаміки суб'єктивних відчуттів пацієнток засвідчив, що обидва хірургічні методи (склеротерапія та лапароскопічна цистектомія) забезпечують статистично значуще швидшу елімінацію болювого синдрому порівняно з ізольованою консервативною тактикою.

Особливу увагу привертає той факт, що саме малоінвазивна склеротерапія демонструє найбільш стрімку регресію хронічного тазового болю та дисменореї вже протягом першого місяця після втручання. На нашу думку, такий ефект зумовлений негайною декомпресією паренхіми яєчника та евакуацією агресивного вмісту ендометріюми при мінімальній операційній травматизації тканин малого таза.

Зазначене припущення корелює з висновками Хан К. та співавт., які у своїх дослідженнях також підтверджують високу клінічну ефективність аспіраційної склеротерапії щодо швидкого купірування болювого синдрому. Автори пояснюють цей феномен радикальним зниженням внутрішньокістозного тиску та елімінацією медіаторів запалення, що містяться в ендометріюідному субстраті, без додаткового подразнення очеревини, притаманного традиційному лапароскопічному доступу [168].

Натомість виключно консервативна терапія характеризується пролонгованим кумулятивним ефектом із відтермінованою реалізацією

максимального клінічного результату. Досягнення клінічно значущих показників у третій групі спостерігали лише до третього місяця лікування, що підкреслює перевагу активної малоінвазивної тактики в аспекті швидкої соціальної та фізичної реабілітації жінок репродуктивного віку.

Комплексний аналіз специфічних онкомаркерів та розрахункового індексу ROMA дозволив верифікувати доброякісну природу ендометріюїдних утворень яєчників та об'єктивно оцінити ефективність елімінації патологічного субстрату. Встановлено, що обидва методи оперативного лікування (склеротерапія та лапароскопічна цистектомія) сприяють стрімкій нормалізації рівня СА-125 уже в ранньому післяопераційному періоді. Зазначена позитивна динаміка свідчить про успішне усунення джерела антигенної секреції та нівелювання запальної реакції очеревини, що є патогномічним для ендометріюїдного процесу.

Стабільність показників HE4 упродовж усього терміну спостереження підтвердила високу специфічність цього маркера та відсутність неопластичних ризиків у обстеженого контингенту жінок. Динаміка індексу ROMA, який стабільно залишався в межах значень низького онкологічного ризику, відображала відновлення гормонально-метаболічного статусу пацієнток після втручання.

Отримані результати корелюють із науковими висновками Chung, Y. S. та співавт., які вказують на те, що динамічне зниження рівня СА-125 є надійним індикатором ефективності деструкції патологічного вогнища. Проте, на відміну від лапароскопічної цистектомії, яка часто асоціюється з вірогідним зниженням оваріального резерву внаслідок травматизації суміжної інтактної тканини яєчника, склеротерапія забезпечує аналогічну терапевтичну динаміку онкомаркерів при суттєво меншому інвазивному впливі. Це дозволяє розглядати склеротерапію як патогенетично обґрунтовану органозберігальну альтернативу, що мінімізує ризик ятрогенної яєчничкової недостатності.

Обговорення результатів ехографічного моніторингу дозволяє стверджувати, що вибір методу хірургічного лікування є визначальним чинником у збереженні морфо-функціональної цілісності яєчників. Встановлена нами стабільність сонографічних показників після малоінвазивної склеротерапії свідчить про високу вибірковість методу, який забезпечує деструкцію лише патологічного субстрату, не зачіпаючи прилеглу паренхіму. Візуалізація антральних фолікулів безпосередньо у зоні втручання є об'єктивним доказом збереження гермінативного пулу та відсутності механічного пошкодження тканин.

Наші спостереження узгоджуються з висновками Rabattu A. та співавт., які наголошують на перевагах ультразвуку-асистованих методик у презервації ооцитарного резерву порівняно з традиційним вилущуванням капсули [232]. Аналогічно, дослідження Anvari Aliabad R. та співавт. підтверджують, що збереження сонографічних маркерів оваріального резерву (зокрема кількості антральних фолікулів) після склеротерапії є ключовим прогностичним фактором успішної реалізації репродуктивної функції, що робить цей підхід пріоритетним для жінок, які планують вагітність [168].

Натомість деструкція сонографічної архітекtonіки яєчника після лапароскопічної цистектомії демонструє незворотність ішемічних та термічних змін. Зменшення загального об'єму органа та стійка редукція кількості антральних фолікулів у віддаленому періоді підтверджують гіпотезу про агресивний вплив електрокоагуляції на фолікулярний апарат. Ми вважаємо, що саме поєднання механічного вилущування капсули та подальшого теплового впливу на ложе кісти є критичним чинником, що ініціює фіброз строми та виснаження резерву.

Таким чином, отримані дані доводять, що склеротерапія дозволяє уникнути стадії "ятрогенної редукції" функціональної тканини. Це робить методіку

патогенетично пріоритетною для пацієток репродуктивного віку, оскільки вона забезпечує надійний клінічний ефект при максимальному збереженні біологічного потенціалу гонад.

Доплерометричний аналіз внутрішньооваріальної гемодинаміки дозволив об'єктивно оцінити ступінь ішемічного впливу та якість реваскуляризації яєчника залежно від обраної тактики лікування. Нами доведено, що малоінвазивна склеротерапія характеризується високим профілем ангіобезпеки, забезпечуючи стабільність мікроциркуляторного русла протягом усього періоду спостереження. Відсутність етапу термічної коагуляції при цій методиці дозволяє уникнути формування рубцевих змін та фіброзу стромы, зберігаючи фізіологічні показники судинного опору.

Натомість проведення лапароскопічної цистектомії призводить до вираженої дестабілізації локального кровотоку з розвитком посттравматичної ішемії яєчника вже у ранньому післяопераційному періоді. Реєстрація підвищених значень індексу резистентності (IR) у відстроченому періоді свідчить про тривалу та часто неповноцінну реваскуляризацію (регенерацію судинної мережі) після електрокоагуляції ложа ендометріюми.

Таким чином, збереження адекватної перфузії тканини при застосуванні аспіраційної методики виступає ключовим детермінуючим фактором підтримання життєздатності фолікулярного апарату. Це створює сприятливий репродуктивний прогноз, оскільки адекватний кровообіг є необхідною умовою для нормального фолікулогенезу та повноцінної ендокринної функції яєчників.

Оцінка мікронутрієнтного статусу пацієток дозволила встановити вихідний дефіцит або виражену недостатність вітаміну D, що ми розцінюємо як характерний імуноендокринний фон для перебігу ендометріїдної хвороби. Нами доведено, що малоінвазивна склеротерапія сприяє стабільнішій динаміці відновлення вітамінного профілю, що зумовлено відсутністю агресивної

системної запальної відповіді на втручання. Поступове зростання рівня холекальциферолу у відстроченому періоді в цій групі свідчить про регресію імунозапальних реакцій після успішної облітерації патологічного вогнища.

Натомість лапароскопічна цистектомія супроводжується транзиторним зниженням вмісту активних метаболітів холекальциферолу у ранньому післяопераційному періоді. Зазначене явище, ймовірно, зумовлене їхньою інтенсивною витратою на забезпечення репаративних процесів та модуляцію хірургічного стресу, спричиненого значною травматизацією тканин та використанням енергетичних методів гемостазу.

Отримані результати підтверджують гіпотезу, що малоінвазивний підхід дозволяє зберегти внутрішні ресурси організму, необхідні для подальшого відновлення фертильності. Водночас виявлена закономірність обґрунтовує доцільність супровідної терапії терапевтичними дозами вітаміну D для нівелювання негативних наслідків хірургічної агресії та створення оптимальних умов для успішної реалізації репродуктивної функції.

Узагальнення результатів проведеного комплексного дослідження дозволяє стверджувати, що малоінвазивна аспіраційна склеротерапія під ультразвуковим контролем є високоефективним та безпечним методом лікування ендометріом яєчників. На відміну від лапароскопічної цистектомії, зазначена методика дозволяє елімінувати патологічний субстрат без ятрогенної редукції функціональної тканини гонад. Це підтверджується стабільністю рівнів антимюллерового гормону (АМГ), кількості антральних фолікулів (КАФ) та відсутністю дестабілізації гонадотропної функції у післяопераційному періоді.

Збереження цілісності ангіоархітектоніки яєчника та відсутність термічного пошкодження паренхіми забезпечують фізіологічний рівень стероїдогенезу та швидку нейроендокринну адаптацію пацієнток у післяопераційному періоді. Стрімка редукція рівня СА-125 на тлі стабільно

низьких значень показників онкологічної безпеки (HE4, індекс ROMA) та стійка нормалізація системного імунометаболічного фону на тлі таргетної нутрієнтної підтримки препаратами холекальциферолу додатково підтверджують патогенетичну виправданість обраної тактики.

Враховуючи мінімальний інвазивний вплив на оваріальний резерв та високу прогностичну ефективність щодо відновлення фертильності, ми пропонуємо розцінювати метод склеротерапії як пріоритетний алгоритм лікування жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників. Такий підхід орієнтований на максимальне збереження репродуктивного потенціалу та створення оптимальних умов для успішної реалізації дітородної функції пацієнток.

Зазначені положення є вагомим підтвердженням перспективності подальшого дослідження в цьому напрямі та доцільності впровадження персоналізованих розроблених рекомендацій у широку клінічну практику для покращення репродуктивного здоров'я жінок із ендометріомами яєчників.

Матеріали розділу висвітлено в наукових працях автора [247, 248, 249, 250, 251, 253, 254, 255].

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у вдосконаленні персоніфікованої тактики ведення пацієнок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників. Запропонований підхід базується на застосуванні малоінвазивної УЗ-асоційованої аспіраційної склеротерапії у поєднанні з уніфікованим медикаментозним супроводом. Встановлено, що комплексна консервативна терапія, яка включає селективну гормональну супресію (дієногест), таргетну нутритивну підтримку (вітамін D3), багатокомпонентну антиоксидантну підготовку (міо-інозитол у комбінації з фолієвою кислотою та коензимом Q10), а також застосування дегідроепіандростерону, дозволяє ефективно коригувати метаболічні порушення та покращувати якість ооцитів. Застосування розробленого алгоритму сприяє нівелюванню ятрогенного впливу на фолікулярний апарат, стабілізації оваріального резерву та підвищенню ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок із ендометріоз-асоційованим безпліддям.

1. На підставі ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарного хворого встановлено, що пацієнтки з ендометріомами яєчників характеризуються більш вираженою частотою обтяженого соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу порівняно з жінками групи контролю (трубний фактор безпліддя). Підтверджено, що лапароскопічна цистектомія залишається домінуючим методом хірургічного лікування у цій категорії хворих.

2. Специфічний клінічний фенотип пацієнок із ендометріомами яєчників характеризується астеничною тілобудовою (нижчими значеннями ІМТ), раннім менархе та характерним менструальним профілем (тенденція до скорочення циклу та пролонгації менструальної крововтрати) на тлі вираженого

больового синдрому та глибокої дезорганізації гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Гормональний профіль таких жінок свідчить про стан відносної гіперестрогенії, порушення співвідношення ЛГ/ФСГ та достовірне зниження рівня АМГ відносно контролю, що у поєднанні з виявленими гемодинамічними розладами зумовлює дисоціацію між біологічним станом яєчників і паспортним віком жінки.

3. Аналіз клінічної ефективності лікування показав, що лапароскопічна цистектомія забезпечує високу радикальність щодо патологічного вогнища, проте супроводжується ятрогенною травматизацією паренхіми яєчників, що призводить до достовірного зниження оваріального резерву (рівня АМГ та КАФ) у післяопераційному періоді. Встановлено, що поєднання хірургічної агресії з деструктивною дією самої ендометріюми спричиняє стійке порушення фертильності, зокрема знижуючи частоту настання спонтанних вагітностей та успішність програм ДРТ, що вимагає впровадження органозберігальних стратегій у жінок репродуктивного віку

4. Проспективний порівняльний аналіз продемонстрував значні переваги аспіраційної етанолової склеротерапії (АЕС) над лапароскопічною цистектомією у збереженні оваріального резерву та реваскуляризації яєчників. У групі АЕС рівні АМГ та КАФ залишалися стабільними ( $p > 0,05$ ), що підкріплювалося збереженням мікроциркуляторного русла за даними доплерометрії. Натомість після хірургічного вилушування кісти спостерігалось достовірне зниження показників (АМГ — на 48,87 %, КАФ — на 9,49 %;  $p < 0,05$ ), зумовлене тривалою посттравматичною ішемією та дезорганізацією судинної мережі внаслідок термічної коагуляції ложа кісти. В обох групах відзначено ефективну редукцію больового синдрому та нормалізацію рівнів онкомаркерів (СА-125), проте застосування малоінвазивної методики на тлі прийому дієногесту сприяло кращому контролю менструального циклу (мінімізації явищ АМК) та

забезпечило сприятливіші умови для подальшої реабілітації репродуктивної функції.

5. Доведено високу клінічну ефективність запропонованої методики УЗ-асоційованої АЕС, що виявляється у максимальному збереженні репродуктивного потенціалу пацієнток порівняно з традиційним хірургічним втручанням. Застосування склеротерапії забезпечило стабільність оваріального резерву та швидку клінічну реабілітацію жінок за рахунок відсутності ятрогенної травматизації здорової тканини яєчника, збереження адекватної внутрішньоорганної гемодинаміки та стабільного гормонального фону у післяопераційному періоді.

6. Розроблений та впроваджений персоніфікований алгоритм ведення пацієнток із ендометріомами яєчників, що поєднує УЗ-асоційовану аспіраційну етанолову склеротерапію із комплексною гормональною супресією (дієногест), таргетною нутритивною корекцією дефіциту вітаміну D, застосуванням ДГЕА та антиоксидантною підтримкою (міо-інозитол із фолієвою кислотою, коензим Q10) забезпечує синергічний ефект. Такий мультимодальний підхід дозволяє нівелювати ятрогенний вплив на яєчники, стабілізувати гормональний гомеостаз та створити оптимальні умови для збереження репродуктивного потенціалу жінок з цією патологією.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для диференційованого підбору методу лікування пацієнткам репродуктивного віку з ендометріомами яєчників рекомендовано проводити комплексну оцінку оваріального резерву (рівень АМГ, КАФ) на доопераційному етапі з метою визначення індивідуального ризику яєчничкової недостатності та вибору між органозберігальною аспіраційною склеротерапією або лапароскопічною цистектомією.

2. Метод аспіраційної етанолової склеротерапії (АЕС) під ультразвуковим контролем слід розглядати як пріоритетний варіант лікування пацієнток із рецидивуючими ендометріомами та низьким вихідним оваріальним резервом, оскільки він дозволяє мінімізувати травматизацію паренхіми яєчника та запобігти передчасному виснаженню фолікулярного апарату порівняно з лапароскопічною цистектомією.

3. При проведенні АЕС необхідно суворо дотримуватися протоколу експозиції етанолу (95–100 %) парентерального класу (стандартів USP/BP) протягом 5 хвилин із повною наступною аспірацією розчину для запобігання хімічному перитоніту та забезпечення адекватного деструктивного впливу на епітелій кісти.

4. У післяопераційному періоді (незалежно від методу втручання) з метою зниження ризику рецидиву та корекції локальної гіперестрогенії рекомендовано призначати супресивну гормональну терапію (дієногест) терміном не менше 6 місяців. Додатково, для покращення якості ооцитів та підготовки до циклів ДРТ, доцільно застосовувати антиоксидантний комплекс (міо-інозитол із фолієвою кислотою, коензим Q10), дегідроепіандростерон (ДГЕА) та вітамін D протягом 3–6 місяців.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. França, P. R. C., Lontra, A. C. P., & Fernandes, P. D. (2022). Endometriosis: A Disease with Few Direct Treatment Options. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(13), 4034. <https://doi.org/10.3390/molecules27134034>
2. Gruber, T. M., & Mechsner, S. (2021). Pathogenesis of Endometriosis: The Origin of Pain and Subfertility. *Cells*, 10(6), 1381. <https://doi.org/10.3390/cells10061381>
3. Horne, A. W., & Missmer, S. A. (2022). Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 379, e070750. <https://doi.org/10.1136/bcat>
4. Baracat, C. M. F., Abdalla-Ribeiro, H. S. A., Araujo, R. S. D. C., Bernardo, W. M., & Ribeiro, P. A. (2019). The Impact on Ovarian Reserve of Different Hemostasis Methods in Laparoscopic Cystectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. Impacto das diferentes técnicas hemostáticas empregadas na ooforoplastia videolaparoscópica sobre a reserva ovariana: revisão sistemática e meta-análise. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*, 41(6), 400–408. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692697>
5. Ahmed, R. S., Sherif, M., Alghamdi, M. A., El-Tallawy, S. N., Alzaydan, O. K., Pergolizzi, J. V., Varrassi, G., Zaghra, Z., Abdelsalam, Z. S., Kamal, M. T., & Coluzzi, F. (2025). Exploring the Immune System's Role in Endometriosis: Insights Into Pathogenesis, Pain, and Treatment. *Cureus*, 17(7), e87091. <https://doi.org/10.7759/cureus.87091>
6. Shafrir, A. L., Farland, L. V., Shah, D. K., Harris, H. R., Kvaskoff, M., Zondervan, K., & Missmer, S. A. (2018). Risk for and consequences of endometriosis:

A critical epidemiologic review. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, 51, 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001>

7. Uzuner, C., Mak, J., El-Assaad, F., & Condous, G. (2023). The bidirectional relationship between endometriosis and microbiome. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1110824. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1110824>

8. Allaire, C., Bedaiwy, M. A., & Yong, P. J. (2023). Diagnosis and management of endometriosis. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 195(10), E363–E371. <https://doi.org/10.1503/cmaj.220637>

9. Chamié, L. P., Ribeiro, D. M. F. R., Tiferes, D. A., Macedo Neto, A. C., & Serafini, P. C. (2018). Atypical Sites of Deeply Infiltrative Endometriosis: Clinical Characteristics and Imaging Findings. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 38(1), 309–328. <https://doi.org/10.1148/rg.2018170093>

10. Zondervan, K. T., Becker, C. M., Koga, K., Missmer, S. A., Taylor, R. N., & Viganò, P. (2018). Endometriosis. *Nature reviews. Disease primers*, 4(1), 9. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0008-5>

11. Del Forno, S., Cocchi, L., Arena, A., Pellizzone, V., Lenzi, J., Raffone, A., Borghese, G., Paradisi, R., Youssef, A., Casadio, P., Raimondo, D., & Seracchioli, R. (2023). Effects of Pelvic Floor Muscle Physiotherapy on Urinary, Bowel, and Sexual Functions in Women with Deep Infiltrating Endometriosis: A Randomized Controlled Trial. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 60(1), 67. <https://doi.org/10.3390/medicina60010067>

12. Rousset, P., Florin, M., Bharwani, N., Touboul, C., Monroc, M., Golfier, F., Nougaret, S., Thomassin-Naggara, I., & ENDOVALIRM Group (2023). Deep pelvic infiltrating endometriosis: MRI consensus lexicon and compartment-based approach

from the ENDOVALIRM group. *Diagnostic and interventional imaging*, 104(3), 95–112.

13. Pašalić, E., Tambuwala, M. M., & Hromić-Jahjefendić, A. (2023). Endometriosis: Classification, pathophysiology, and treatment options. *Pathology, research and practice*, 251, 154847. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2023.154847>

14. Zondervan, K. T., Missmer, S., Abrao, M. S., Einarsson, J. I., Horne, A. W., Johnson, N. P., Lee, T. T. M., Petrozza, J., Tomassetti, C., Vermeulen, N., Grimbizis, G., De Wilde, R. L., & International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES (2022). Endometriosis Classification Systems: An International Survey to Map Current Knowledge and Uptake. *Journal of minimally invasive gynecology*, 29(6), 716–725.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2022.01.014>

15. Keckstein, J., & Hudelist, G. (2021). Classification of deep endometriosis (DE) including bowel endometriosis: From r-ASRM to #Enzian-classification. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, 71, 27–37. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.11.004>

16. Lamceva, J., Uljanovs, R., & Strumfa, I. (2023). The Main Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5), 4254. <https://doi.org/10.3390/ijms24054254>

17. Wang, Y., Nicholes, K., & Shih, I. M. (2020). The Origin and Pathogenesis of Endometriosis. *Annual review of pathology*, 15, 71–95. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032654>

18. Izumi, G., Koga, K., Takamura, M., Makabe, T., Satake, E., Takeuchi, A., Taguchi, A., Urata, Y., Fujii, T., & Osuga, Y. (2018). Involvement of immune cells in the pathogenesis of endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 44(2), 191–198. <https://doi.org/10.1111/jog.13559>

19. Signorile, P. G., Viceconte, R., & Baldi, A. (2022). New Insights in Pathogenesis of Endometriosis. *Frontiers in medicine*, 9, 879015. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.879015>
20. Yovich, J. L., Rowlands, P. K., Lingham, S., Sillender, M., & Srinivasan, S. (2020). Pathogenesis of endometriosis: Look no further than John Sampson. *Reproductive biomedicine online*, 40(1), 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.10.007>
21. Bulun S. E. (2025). Endometriosis and ovulatory menstruation: beyond the Sampson principle. *The Journal of clinical investigation*, 135(13), e188787. <https://doi.org/10.1172/JCI188787>
22. Vercellini, P., Piccini, M., Caprara, F., Cetera, G. E., Viganò, P., & Somigliana, E. (2024). Potential anatomical determinants of retrograde menstruation: a comprehensive narrative review. *Reproductive biomedicine online*, 49(4), 104345. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2024.104345>
23. Bulun, S. E., Yildiz, S., Adli, M., Chakravarti, D., Parker, J. B., Milad, M., Yang, L., Chaudhari, A., Tsai, S., Wei, J. J., & Yin, P. (2023). Endometriosis and adenomyosis: shared pathophysiology. *Fertility and sterility*, 119(5), 746–750. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.03.006>
24. Viganò, P., Caprara, F., Giola, F., Di Stefano, G., Somigliana, E., & Vercellini, P. (2024). Is retrograde menstruation a universal, recurrent, physiological phenomenon? A systematic review of the evidence in humans and non-human primates. *Human reproduction open*, 2024(3), hoae045. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoae045>
25. Vercellini, P., Salmeri, N., Somigliana, E., Piccini, M., Caprara, F., Viganò, P., & De Matteis, S. (2024). Müllerian anomalies and endometriosis as potential explanatory models for the retrograde menstruation/implantation and the embryonic remnants/celomic metaplasia pathogenic theories: a systematic review and

meta-analysis. *Human reproduction (Oxford, England)*, 39(7), 1460–1470. <https://doi.org/10.1093/humrep/deae086>

26. Gete, D. G., Doust, J., Mortlock, S., Montgomery, G., & Mishra, G. D. (2023). Associations between endometriosis and common symptoms: findings from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *American journal of obstetrics and gynecology*, 229(5), 536.e1–536.e20. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.07.033>

27. Gete, D. G., Doust, J., Mortlock, S., Montgomery, G., & Mishra, G. D. (2024). Risk of Iron Deficiency in Women With Endometriosis: A Population-Based Prospective Cohort Study. *Women's health issues : official publication of the Jacobs Institute of Women's Health*, 34(3), 317–324. <https://doi.org/10.1016/j.whi.2024.03.004>

28. Suda, K., Nakaoka, H., Yoshihara, K., Ishiguro, T., Tamura, R., Mori, Y., Yamawaki, K., Adachi, S., Takahashi, T., Kase, H., aka, K., Yamamoto, T., Motoyama, T., Inoue, I., & Enomoto, T. (2018). Clonal Expansion and Diversification of Cancer-Associated Mutations in Endometriosis and Normal Endometrium. *Cell reports*, 24(7), 1777–1789. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.07.037>

29. Bulun, S. E., Yilmaz, B. D., Sison, C., Miyazaki, K., Bernardi, L., Liu, S., Kohlmeier, A., Yin, P., Milad, M., & Wei, J. (2019). Endometriosis. *Endocrine reviews*, 40(4), 1048–1079. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00242>

30. Li, J., Liu, Y., Du, K., Xiao, L., He, X., Dai, F., & Tang, J. (2022). Endometriosis in para-aortic lymph node resembling a malignancy: A case report and literature review. *BMC Women's Health*, 22(1), Article 101. <https://doi.org/10.1186/s12905-022-01659-4>

31. Parag, D. J., Vijayanand, K. M., & Lakshmi, K. (2021). Gastrointestinal deep infiltrative endometriosis with lymph node involvement. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*, 64(1), 213–215. [https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM\\_1022\\_19](https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_1022_19)

32. Amro, B., Ramirez Aristondo, M. E., Alsuwaidi, S., Almaamari, B., Hakim, Z., Tahlak, M., Wattiez, A., & Koninckx, P. R. (2022). New Understanding of Diagnosis, Treatment and Prevention of Endometriosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(11), 6725. <https://doi.org/10.3390/ijerph19116725>
33. Chen, S., Liu, Y., Zhong, Z., Wei, C., Liu, Y., & Zhu, X. (2023). Peritoneal immune microenvironment of endometriosis: Role and therapeutic perspectives. *Frontiers in immunology*, *14*, 1134663. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1134663>
34. Gardella, B., Dominoni, M., Gritti, A., De Silvestri, A., Bogliolo, S., Cassani, C., & Spinillo, A. (2022). Endometriosis pain and epithelial neutrophil activating peptide-78 levels. *Scientific Reports*, *12*(1), 3227. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07349-3>
35. Kapoor, R., Stratopoulou, C. A., & Dolmans, M.-M. (2021). Pathogenesis of Endometriosis: New Insights into Prospective Therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(21), 11700. <https://doi.org/10.3390/ijms222111700>
36. Li, H., Liu, L., Wang, J., & Zhao, W. (2023). The emerging role of neutrophil extracellular traps in endometritis. *Frontiers in immunology*, *14*, 1153851. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1153851>
37. Czubak, P., Herda, K., Niewiadomska, I., Putowski, L., Łańcut, M., & Masłyk, M. (2025). Understanding Endometriosis: A Broad Review of Its Causes, Management, and Impact. *International journal of molecular sciences*, *26*(18), 8878. <https://doi.org/10.3390/ijms26188878>
38. Abramiuk, M., Grywalska, E., Małkowska, P., Sierawska, O., Hrynkiewicz, R., & Niedźwiedzka-Rystwej, P. (2022). The Role of the Immune System in the Development of Endometriosis. *Cells*, *11*(13), 2028. <https://doi.org/10.3390/cells11132028>

39. Fan, D., Wang, X., Shi, Z., Jiang, Y., Zheng, B., Xu, L., & Zhou, S. (2023). Understanding endometriosis from an immunomicroenvironmental perspective. *Chinese medical journal*, *136*(16), 1897–1909. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002649>
40. Zou, G., Wang, J., Xu, X., Xu, P., Zhu, L., Yu, Q., Peng, Y., Guo, X., Li, T., & Zhang, X. (2021). Cell subtypes and immune dysfunction in peritoneal fluid of endometriosis revealed by single-cell RNA-sequencing. *Cell & Bioscience*, *11*(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s13578-021-00613-5>
41. Smolarz, B., Szyłło, K., & Romanowicz, H. (2021). Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *International journal of molecular sciences*, *22*(19), 10554. <https://doi.org/10.3390/ijms221910554>
42. Jiang, I., Yong, P. J., Allaire, C., & Bedaiwy, M. A. (2021). Intricate Connections between the Microbiota and Endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(11), 5644. <https://doi.org/10.3390/ijms22115644>
43. Wilson, T. R.; Kasper, S.; & Burns, K. A. (2025). An emerging role for neutrophils in the pathogenesis of endometriosis. *npj Women's Health* , *3*, 9. <https://doi.org/10.1038/s44294-025-00059-x>
44. Allaband, C., McDonald, D., Vázquez-Baeza, Y., Minich, J. J., Tripathi, A., Brenner, D. A., Loomba, R., Smarr, L., Sandborn, W. J., Schnabl, B., Dorrestein, P., Zarrinpar, A., & Knight, R. (2019). Microbiome 101: Studying, Analyzing, and Interpreting Gut Microbiome Data for Clinicians. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, *17*(2), 218–230. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.017>
45. Tai, F.-W., Chang, C. Y.-Y., Chiang, J.-H., Lin, W.-C., & Wan, L. (2018). Association of Pelvic Inflammatory Disease with Risk of Endometriosis: A Nationwide

Cohort Study Involving 141,460 Individuals. *Journal of Clinical Medicine*, 7(11), 379. <https://doi.org/10.3390/jcm7110379>

46. Lin, W. C., Chang, C. Y., Hsu, Y. A., Chiang, J. H., & Wan, L. (2016). Increased Risk of Endometriosis in Patients With Lower Genital Tract Infection: A Nationwide Cohort Study. *Medicine*, 95(10), e2773. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002773>

47. Chang, C. Y.-Y., Chiang, A.-J., Lai, M.-T., Yan, M.-J., Tseng, C.-C., Lo, L.-C., Wan, L., Li, C.-J., Tsui, K.-H., Chen, C.-M., Hwang, T., Tsai, F.-J., & Sheu, J. J.-C. (2022). A More Diverse Cervical Microbiome Associates with Better Clinical Outcomes in Patients with Endometriosis: A Pilot Study. *Biomedicines*, 10(1), 174. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010174>

48. Yuan, W., Wu, Y., Chai, X., & Wu, X. (2022). The colonized microbiota composition in the peritoneal fluid in women with endometriosis. *Archives of gynecology and obstetrics*, 305(6), 1573–1580. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06338-7>

49. Khan, K. N., Fujishita, A., Masumoto, H., Muto, H., Kitajima, M., Masuzaki, H., & Kitawaki, J. (2016). Molecular detection of intrauterine microbial colonization in women with endometriosis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 199, 69–75. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.01.040>

50. Ata, B., Yildiz, S., Turkgeldi, E., Brocal, V. P., Dinleyici, E. C., Moya, A., & Urman, B. (2019). The Endobiota Study: Comparison of Vaginal, Cervical and Gut Microbiota Between Women with Stage 3/4 Endometriosis and Healthy Controls. *Scientific reports*, 9(1), 2204. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39700-6>

51. Yuan, M., Li, D., Zhang, Z., Sun, H., An, M., & Wang, G. (2018). Endometriosis induces gut microbiota alterations in mice. *Human reproduction (Oxford, England)*, 33(4), 607–616. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex372>

52. Anh, N. D., Ha, N. T. T., Tri, N. M., Huynh, D. K., Dat, D. T., Thuong, P. T. H., Toan, N. K., Duc, T. A., Hinh, N. D., & Tong, H. V. (2022). Long-Term Follow-Up Of Anti-Mullerian Hormone Levels After Laparoscopic Endometrioma Cystectomy. *International journal of medical sciences*, 19(4), 651–658. <https://doi.org/10.7150/ijms.6983053>.

53. Nezhat, F. R., Cathcart, A. M., Nezhat, C. H., & Nezhat, C. R. (2024). Pathophysiology and Clinical Implications of Ovarian Endometriomas. *Obstetrics and gynecology*, 143(6), 759–766. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005587>

54. Rolla E. (2019). Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Research*, 8, F1000 Faculty Rev-529. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14817.1>

55. Atiakshin, D., Patsap, O., Kostin, A., Mikhalyova, L., Buchwalow, I., & Tiemann, M. (2023). Mast Cell Tryptase and Carboxypeptidase A3 in the Formation of Ovarian Endometrioid Cysts. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(7), 6498. <https://doi.org/10.3390/ijms24076498>

56. Villanacci, R., Bandini, V., Ottolina, J., Pagliardini, L., Candiani, M., & Viganò, P. (2021). The pathogenesis of endometriosis: clues from the immunological evidence. *Minerva obstetrics and gynecology*, 73(3), 275–282. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.21.04768-7>

57. Casalechi, M., Rocha, A. L., Silva-Filho, A. L., & Reis, F. M. (2023). The link between inflammation and hemostasis in endometriosis: A call for research. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*, 3, 100040. <https://doi.org/10.1016/j.jeud.2023.100040>

58. Palomino, W. A., Tayade, C., Argandoña, F., Devoto, L., Young, S. L., & Lessey, B. A. (2018). The endometria of women with endometriosis exhibit dysfunctional expression of complement regulatory proteins during the mid secretory

phase. *Journal of reproductive immunology*, 125, 1–7.  
<https://doi.org/10.1016/j.jri.2017.10.046>

59. El-Hayek, S., Yang, Q., Abbassi, L., FitzHarris, G., & Clarke, H. J. (2018). Mammalian Oocytes Locally Remodel Follicular Architecture to Provide the Foundation for Germline-Soma Communication. *Current biology : CB*, 28(7), 1124–1131.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.02.039>

60. Eppig J. J. (2018). Reproduction: Oocytes Call, Granulosa Cells Connect. *Current biology : CB*, 28(8), R354–R356. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.03.005>

61. Sanchez, A. M., Somigliana, E., Vercellini, P., Pagliardini, L., Candiani, M., & Vigano, P. (2016). Endometriosis as a detrimental condition for granulosa cell steroidogenesis and development: From molecular alterations to clinical impact. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 155(Pt A), 35–46.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.07.02>

62. Boucher, A., Brichant, G., Gridelet, V., Nisolle, M., Ravet, S., Timmermans, M., & Henry, L. (2022). Implantation Failure in Endometriosis Patients: Etiopathogenesis. *Journal of clinical medicine*, 11(18), 5366.  
<https://doi.org/10.3390/jcm11185366>

63. Marquardt, R. M., Kim, T. H., Shin, J. H., & Jeong, J. W. (2019). Progesterone and Estrogen Signaling in the Endometrium: What Goes Wrong in Endometriosis?. *International journal of molecular sciences*, 20(15), 3822.  
<https://doi.org/10.3390/ijms20153822>

64. Vallvé-Juanico, J., Houshdaran, S., & Giudice, L. C. (2019). The endometrial immune environment of women with endometriosis. *Human reproduction update*, 25(5), 564–591. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz018>

65. Shan, J., Li, D. J., & Wang, X. Q. (2023). Towards a Better Understanding of Endometriosis-Related Infertility: A Review on How Endometriosis Affects

Endometrial Receptivity. *Biomolecules*, 13(3), 430.  
<https://doi.org/10.3390/biom13030430>

66. Radzinsky, V. Y., Orazov, M. R., Ivanov, I. I., Khamoshina, M. B., Kostin, I. N., Kavteladze, E. V., & Shustova, V. B. (2019). Implantation failures in women with infertility associated endometriosis. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 35(sup1), 27–30. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1632089>

67. Wu, J., Yang, X., Huang, J., Kuang, Y., & Wang, Y. (2019). Fertility and Neonatal Outcomes of Freeze-All vs. Fresh Embryo Transfer in Women With Advanced Endometriosis. *Frontiers in endocrinology*, 10, 770. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00770>

68. de Ziegler, D., Pirtea, P., Carbonnel, M., Poulain, M., Cicinelli, E., Bulletti, C., Kostaras, K., Kontopoulos, G., Keefe, D., & Ayoubi, J. M. (2019). Assisted reproduction in endometriosis. *Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism*, 33(1), 47–59. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.10.001>

69. Casalechi, M., Di Stefano, G., Fornelli, G., Somigliana, E., & Viganò, P. (2024). Impact of endometriosis on the ovarian follicles. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, 92, 102430. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102430>

70. Latif, S., & Saridogan, E. (2023). Endometriosis, Oocyte, and Embryo Quality. *Journal of clinical medicine*, 12(13), 4186. <https://doi.org/10.3390/jcm12134186>

71. Casals, G., Carrera, M., Domínguez, J. A., Abrão, M. S., & Carmona, F. (2021). Impact of Surgery for Deep Infiltrative Endometriosis before In Vitro Fertilization: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of minimally invasive gynecology*, 28(7), 1303–1312.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.02.007>

72. Ashrafi, M., Arabipoor, A., Hemat, M., & Salman-Yazdi, R. (2019). The impact of the localisation of endometriosis lesions on ovarian reserve and assisted reproduction techniques outcomes. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 39(1), 91–97. <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1465898>

73. Qu, H., Du, Y., Yu, Y., Wang, M., Han, T., & Yan, L. (2022). The effect of endometriosis on IVF/ICSI and perinatal outcome: A systematic review and meta-analysis. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 51(9), 102446. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2022.102446>

74. Fan, W., Zhang, Y., Dai, Y., Ma, H., Zhao, R., & Liu, Y. (2025). Creation of a rat model of ovarian endometriosis: a novel and easy approach to simulating chocolate cysts. *Experimental cell research*, 448(1), 114553. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2025.114553>

75. Gordts, S., & Campo, R. (2019). Modern approaches to surgical management of endometrioma. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, 59, 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.12.013>

76. Kasapoglu, I., Ata, B., Uyaniklar, O., Seyhan, A., Orhan, A., Yildiz Oguz, S., & Uncu, G. (2018). Endometrioma-related reduction in ovarian reserve (ERROR): a prospective longitudinal study. *Fertility and sterility*, 110(1), 122–127. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.03.015>

77. Yılmaz Hanege, B., Güler Çekici, S., & Ata, B. (2019). Endometrioma and ovarian reserve: effects of endometriomata per se and its surgical treatment on the ovarian reserve. *Facts, views & vision in ObGyn*, 11(2), 151–157.

78. Tan, Z., Gong, X., Li, Y., Hung, S. W., Huang, J., Wang, C. C., & Chung, J. P. W. (2023). Impacts of endometrioma on ovarian aging from basic science to clinical management. *Frontiers in endocrinology*, 13, 1073261. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1073261>

79. Koninckx, P. R., Ussia, A., Adamyan, L., Wattiez, A., Gomel, V., & Martin, D. C. (2019). Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertility and sterility*, *111*(2), 327–340. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.013>
80. Agarwal, S. K., Chapron, C., Giudice, L. C., Laufer, M. R., Leyland, N., Missmer, S. A., Singh, S. S., & Taylor, H. S. (2019). Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *American journal of obstetrics and gynecology*, *220*(4), 354.e1–354.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.12.039>
81. Rush, G., Misajon, R., Hunter, J. A., Gardner, J., & O'Brien, K. S. (2019). The relationship between endometriosis-related pelvic pain and symptom frequency, and subjective wellbeing. *Health and quality of life outcomes*, *17*(1), 123. <https://doi.org/10.1186/s12955-019-1185-y>
82. Muzii, L., Di Tucci, C., Di Felicianantonio, M., Galati, G., Di Donato, V., Musella, A., Palaia, I., & Panici, P. B. (2018). Antimüllerian hormone is reduced in the presence of ovarian endometriomas: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility*, *110*(5), 932–940.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.06.025>
83. Li, X. Y., Chao, X. P., Leng, J. H., Zhang, W., Zhang, J. J., Dai, Y., Shi, J. H., Jia, S. Z., Xu, X. X., Chen, S. K., & Wu, Y. S. (2019). Risk factors for postoperative recurrence of ovarian endometriosis: long-term follow-up of 358 women. *Journal of ovarian research*, *12*(1), 79. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0552-y>
84. Kor, E., Mostafavi, S. R. S., Mazhin, Z. A., Dadkhah, A., Kor, A., Arvanagh, S. H., Noroozi, S. G., & Sadri, G. (2020). Relationship between the severity of endometriosis symptoms (dyspareunia, dysmenorrhea and chronic pelvic pain) and the spread of the disease on ultrasound. *BMC research notes*, *13*(1), 546. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05388-5>
85. Li, T., Mamillapalli, R., Ding, S., Chang, H., Liu, Z. W., Gao, X. B., & Taylor, H. S. (2018). Endometriosis alters brain electrophysiology, gene expression and

increases pain sensitization, anxiety, and depression in female mice. *Biology of reproduction*, 99(2), 349–359. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioy035>

86. Bolado, G. N., Ataro, B. A., Endrias, E. E., Ayana, A. S., Minuta, W. M., Hurisa, H., & Bekele, H. (2025). The impact of dysmenorrhea on academic performance and coping strategies: lived experiences of female students in Ethiopian public universities. *BMC women's health*, 25(1), 379. <https://doi.org/10.1186/s12905-025-03924-8>

87. Martire, F. G., Piccione, E., Exacoustos, C., & Zupi, E. (2023). Endometriosis and Adolescence: The Impact of Dysmenorrhea. *Journal of clinical medicine*, 12(17), 5624. <https://doi.org/10.3390/jcm12175624>

88. Aerts, L., Grangier, L., Streuli, I., Dällenbach, P., Marci, R., Wenger, J. M., & Pluchino, N. (2018). Psychosocial impact of endometriosis: From co-morbidity to intervention. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, 50, 2–10. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.01.008>

89. Warzecha, D., Szymusik, I., Wielgos, M., & Pietrzak, B. (2020). The Impact of Endometriosis on the Quality of Life and the Incidence of Depression-A Cohort Study. *International journal of environmental research and public health*, 17(10), 3641. <https://doi.org/10.3390/ijerph17103641>

90. Wahl, K. J., Orr, N. L., Lisonek, M., Noga, H., Bedaiwy, M. A., Williams, C., Allaire, C., Albert, A. Y., Smith, K. B., Cox, S., & Yong, P. J. (2020). Deep Dyspareunia, Superficial Dyspareunia, and Infertility Concerns Among Women With Endometriosis: A Cross-Sectional Study. *Sexual medicine*, 8(2), 274–281. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2020.01.002>

91. De Graaff, A. A., Van Lankveld, J., Smits, L. J., Van Beek, J. J., & Dunselman, G. A. (2016). Dyspareunia and depressive symptoms are associated with impaired sexual functioning in women with endometriosis, whereas sexual functioning in their male

partners is not affected. *Human reproduction (Oxford, England)*, 31(11), 2577–2586. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew215>

92. Saunders, P. T. K., & Horne, A. W. (2021). Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell*, 184(11), 2807–2824. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.041>

93. Ghai, V., Jan, H., Shakir, F., Haines, P., & Kent, A. (2020). Diagnostic delay for superficial and deep endometriosis in the United Kingdom. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 40(1), 83–89. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1603217>

94. Chapron, C., Marcellin, L., Borghese, B., & Santulli, P. (2019). Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nature reviews. Endocrinology*, 15(11), 666–682. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0245-z>

95. Collins, B. G., Ankola, A., Gola, S., & McGillen, K. L. (2019). Transvaginal US of Endometriosis: Looking Beyond the Endometrioma with a Dedicated Protocol. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 39(5), 1549–1568. <https://doi.org/10.1148/rg.2019190045>

96. Leonardi, M., Uzuner, C., Mestdagh, W., Lu, C., Guerriero, S., Zajicek, M., Dueckelmann, A., Filippi, F., Buonomo, F., Pascual, M. A., Stepniewska, A., Ceccaroni, M., Van den Bosch, T., Timmerman, D., Hudelist, G., & Condous, G. (2022). Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for detection of endometriosis using International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) approach: prospective international pilot study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 60(3), 404–413. <https://doi.org/10.1002/uog.24936>

97. Becker, C. M., Bokor, A., Heikinheimo, O., Horne, A., Jansen, F., Kiesel, L., King, K., Kvaskoff, M., Nap, A., Petersen, K., Saridogan, E., Tomassetti, C., van Hanegem, N., Vulliemoz, N., Vermeulen, N., & ESHRE Endometriosis Guideline

Group (2022). ESHRE guideline: endometriosis. *Human reproduction open*, 2022(2), hoac009. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>

98. Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Missmer, S. A. (2020). Endometriosis. *The New England journal of medicine*, 382(13), 1244–1256. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>

99. Horne, A. W., & Saunders, P. T. K. (2019). SnapShot: Endometriosis. *Cell*, 179(7), 1677–1677.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.11.033>

100. Hoyle, A. T., & Puckett, Y. (2023). Endometrioma. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. PMID: 32644656

101. Exacoustos, C., De Felice, G., Pizzo, A., Morosetti, G., Lazzeri, L., Centini, G., Piccione, E., & Zupi, E. (2018). Isolated Ovarian Endometrioma: A History Between Myth and Reality. *Journal of minimally invasive gynecology*, 25(5), 884–891. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.12.026>

102. Working group of ESGE, ESHRE, and WES, Saridogan, E., Becker, C. M., Feki, A., Grimbizis, G. F., Hummelshoj, L., Keckstein, J., Nisolle, M., Tanos, V., Ulrich, U. A., Vermeulen, N., & De Wilde, R. L. (2017). Recommendations for the surgical treatment of endometriosis-part 1: ovarian endometrioma. *Gynecological surgery*, 14(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s10397-017-1029-x>

103. Harris, B. S., Jukic, A. M., Truong, T., Nagle, C. T., Erkanli, A., & Steiner, A. Z. (2023). Markers of ovarian reserve as predictors of future fertility. *Fertility and sterility*, 119(1), 99–106. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.10.014>

104. Zhang, C., Li, X., Dai, Y., Gu, Z., Wu, Y., Yan, H., Li, Q., Shi, J., & Leng, J. (2024). Risk factors associated with changes in serum anti-Müllerian hormone levels before and after laparoscopic cystectomy for endometrioma. *Frontiers in endocrinology*, 15, 1359649. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1359649>

105. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: [asrm@asrm.org](mailto:asrm@asrm.org), & Practice Committee of the American Society

for Reproductive Medicine (2020). Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. *Fertility and sterility*, *114*(6), 1151–1157. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.09.134>

106. Younis, J. S., Shapso, N., Fleming, R., Ben-Shlomo, I., & Izhaki, I. (2019). Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*, *25*(3), 375–391. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy049>

107. Cedars M. I. (2022). Evaluation of Female Fertility-AMH and Ovarian Reserve Testing. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, *107*(6), 1510–1519. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac039>

108. Mansouri, G., Safinataj, M., Shahesmaeili, A., Allahqoli, L., Salehiniya, H., & Alkatout, I. (2022). Effect of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with ovarian cyst. *Frontiers in endocrinology*, *13*, 964229. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.964229>

109. Ban Frangež, H., Vrtacnik Bokal, E., Štimpfel, M., Divjak Budihna, T., Gulino, F. A., Garzon, S., Ghezzi, F., Alkatout, I., Gitas, G., & Laganà, A. S. (2022). Reproductive outcomes after laparoscopic surgery in infertile women affected by ovarian endometriomas, with or without *in vitro* fertilisation: results from the SAFE (surgery and ART for endometriomas) trial. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, *42*(5), 1293–1300. <https://doi.org/10.1080/01443615.2021.1959536>.

110. Murdock, C., Murdock, C., Sanchez-Ramos, L., McKinney, J. A., Carrubba, A. R., & Lewis, G. (2025). The Impact of Laparoscopic Cystectomy for Ovarian Endometrioma on Anti-Müllerian Hormone Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gynecologic and obstetric investigation*, *90*(6), 657–671. <https://doi.org/10.1159/000545230>

111. Maignien, C., Santulli, P., Bourdon, M., Korb, D., Marcellin, L., Lamau, M. C., & Chapron, C. (2020). Deep Infiltrating Endometriosis: a Previous History of Surgery for Endometriosis May Negatively Affect Assisted Reproductive Technology Outcomes. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 27(2), 545–554. <https://doi.org/10.1007/s43032-019-00052-1>

112. Riemma, G., De Franciscis, P., La Verde, M., Ravo, M., Fumiento, P., Fasulo, D. D., Della Corte, L., Ronsini, C., Torella, M., & Cobellis, L. (2023). Impact of the hemostatic approach after laparoscopic endometrioma excision on ovarian reserve: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 162(1), 222–232. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14621>

113. Gao, X., Jin, Y., & Zhang, G. (2024). Systematic Review and Meta-Analysis: Impact of Various Hemostasis Methods on Ovarian Reserve Function in Laparoscopic Cystectomy for Ovarian Endometriomas. *Alternative therapies in health and medicine*, 30(8), 312–319.

114. Zhang, Y., Zhang, S., Zhao, Z., Wang, C., Xu, S., & Wang, F. (2022). Impact of cystectomy versus ablation for endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility*, 118(6), 1172–1182. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.08.860>

115. Shi, J., An, D., Ye, J., Fu, R., & Zhao, A. (2022). Effect of early inflammatory reaction on ovarian reserve after laparoscopic cystectomy for ovarian endometriomas. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 42(7), 3124–3128. <https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2106559>

116. Karadağ, C., Demircan, S., Turgut, A., & Çalışkan, E. (2020). Effects of laparoscopic cystectomy on ovarian reserve in patients with endometrioma and dermoid

cyst. *Turkish journal of obstetrics and gynecology*, 17(1), 15–20. <https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2020.37605>

117. Moreno-Sepulveda, J., Romeral, C., Niño, G., & Pérez-Benavente, A. (2022). The Effect of Laparoscopic Endometrioma Surgery on Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *JBRA assisted reproduction*, 26(1), 88–104. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210060>

118. Sweed, M. S., Makled, A. K., El-Sayed, M. A., Shawky, M. E., Abd-Elhady, H. A., Mansour, A. M., Mohamed, R. M., Hemedda, H., Nasr-Eldin, E. A., Attia, N. S., Eltaieb, E., Allam, H., & Hussein, A. (2019). Ovarian Reserve Following Laparoscopic Ovarian Cystectomy vs Cyst Deroofing for Endometriomas. *Journal of minimally invasive gynecology*, 26(5), 877–882. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.06.022>

119. Kheil, M. H., Sharara, F. I., Ayoubi, J. M., Rahman, S., & Moawad, G. (2022). Endometrioma and assisted reproductive technology: a review. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 39(2), 283–290. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02403-5>

120. Crump, J., Suker, A., & White, L. (2024). Endometriosis: A review of recent evidence and guidelines. *Australian journal of general practice*, 53(1-2), 11–18. <https://doi.org/10.31128/AJGP/04-23-6805>

121. Capezzuoli, T., Vannuccini, S., Mautone, D., Sorbi, F., Chen, H., Reis, F. M., Ceccaroni, M., & Petraglia, F. (2021). Long-term hormonal treatment reduces repetitive surgery for endometriosis recurrence. *Reproductive biomedicine online*, 42(2), 451–456. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.018>

122. Taylor, H. S., Kotlyar, A. M., & Flores, V. A. (2021). Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet (London, England)*, 397(10276), 839–852. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00389-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00389-5)

123. Clemenza, S., Sorbi, F., Noci, I., Capezzuoli, T., Turrini, I., Carriero, C., Buffi, N., Fambrini, M., & Petraglia, F. (2018). From pathogenesis to clinical practice: Emerging medical treatments for endometriosis. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, *51*, 92–101. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.01.021>
124. Baraki, D., Richards, E. G., & Falcone, T. (2024). Treatment of endometriomas: Surgical approaches and the impact on ovarian reserve, recurrence, and spontaneous pregnancy. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, *92*, 102449. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102449>
125. Giacomini, E., Minetto, S., Li Piani, L., Pagliardini, L., Somigliana, E., & Viganò, P. (2021). Genetics and Inflammation in Endometriosis: Improving Knowledge for Development of New Pharmacological Strategies. *International journal of molecular sciences*, *22*(16), 9033. <https://doi.org/10.3390/ijms22169033>
126. Surrey, E. S., Soliman, A. M., Johns, B., Vora, J. B., Taylor, H. S., & Agarwal, S. K. (2020). Real-World Characterization of Women with Diagnosed Endometriosis Initiating Therapy with Elagolix Using a US Claims Database. *ClinicoEconomics and outcomes research : CEOR*, *12*, 473–479. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S264905>
127. Donnez, J., & Dolmans, M. M. (2021). Endometriosis and Medical Therapy: From Progestogens to Progesterone Resistance to GnRH Antagonists: A Review. *Journal of clinical medicine*, *10*(5), 1085. <https://doi.org/10.3390/jcm10051085>
128. Koninckx, P. R., Fernandes, R., Ussia, A., Schindler, L., Wattiez, A., Al-Suwaidi, S., Amro, B., Al-Maamari, B., Hakim, Z., & Tahlak, M. (2021). Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Frontiers in endocrinology*, *12*, 745548. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.745548>
129. Reis, F. M., Coutinho, L. M., Vannuccini, S., Batteux, F., Chapron, C., & Petraglia, F. (2020). Progesterone receptor ligands for the treatment of endometriosis:

the mechanisms behind therapeutic success and failure. *Human reproduction update*, 26(4), 565–585. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa009>

130. Buggio, L., Somigliana, E., Barbara, G., Frattaruolo, M. P., & Vercellini, P. (2017). Oral and depot progestin therapy for endometriosis: towards a personalized medicine. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 18(15), 1569–1581. <https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1381086>

131. Ferrero, S., Barra, F., & Leone Roberti Maggiore, U. (2018). Current and Emerging Therapeutics for the Management of Endometriosis. *Drugs*, 78(10), 995–1012. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0928-0>

132. Cohen Ben-Meir, L., Soriano, D., Zajicek, M., Yulzari, V., Bouaziz, J., Beer-Gabel, M., & Eisenberg, V. H. (2022). The Association Between Gastrointestinal Symptoms and Transvaginal Ultrasound Findings in Women Referred for Endometriosis Evaluation: A Prospective Pilot Study. Zusammenhang zwischen gastrointestinalen Symptomen und Befunden im transvaginalen Ultraschall bei Frauen mit Endometriose-Diagnostik: Eine prospektive Pilotstudie. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)*, 43(5), e81–e89. <https://doi.org/10.1055/a-1300-1887>

133. Farshi, N., Hasanpour, S., Mirghafourvand, M., & Esmaeilpour, K. (2020). Effect of self-care counselling on depression and anxiety in women with endometriosis: a randomized controlled trial. *BMC psychiatry*, 20(1), 391. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02795-7>

134. Edi, R., & Cheng, T. (2022). Endometriosis: Evaluation and Treatment. *American family physician*, 106(4), 397–404. PMID: 36260896

135. Kiesel, L., & Sourouni, M. (2019). Diagnosis of endometriosis in the 21st century. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society*, 22(3), 296–302. <https://doi.org/10.1080/13697137.2019.1578743>

136. Falcone, T., & Flyckt, R. (2018). Clinical Management of Endometriosis. *Obstetrics and gynecology*, *131*(3), 557–571. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002469>
137. Broi, M. G. D., Ferriani, R. A., & Navarro, P. A. (2019). Ethiopathogenic mechanisms of endometriosis-related infertility. *JBRA assisted reproduction*, *23*(3), 273–280. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20190029>
138. Patel, M. (2024). Recent trends in medical management of endometriosis. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, *74*(6), 479–483. <https://doi.org/10.1007/s13224-024-02097-y>.
139. Chantalat, E., Valera, M. C., Vaysse, C., Noirrit, E., Rusidze, M., Weyl, A., Vergriete, K., Buscail, E., Lluel, P., Fontaine, C., Arnal, J. F., & Lenfant, F. (2020). Estrogen Receptors and Endometriosis. *International journal of molecular sciences*, *21*(8), 2815. <https://doi.org/10.3390/ijms21082815>
140. Wirth, T., Lafforgue, P., & Pham, T. (2024). NSAID: Current limits to prescription. *Joint bone spine*, *91*(4), 105685. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2023.105685>
141. Dababou, S., Garzon, S., Laganà, A. S., Ferrero, S., Evangelisti, G., Noventa, M., D'Alterio, M. N., Palomba, S., Uccella, S., Franchi, M., & Barra, F. (2021). Linzagolix: a new GnRH-antagonist under investigation for the treatment of endometriosis and uterine myomas. *Expert opinion on investigational drugs*, *30*(9), 903–911. <https://doi.org/10.1080/13543784.2021.1957830>
142. Donnez, J., Taylor, H. S., Taylor, R. N., Akin, M. D., Tatarchuk, T. F., Wilk, K., Gotteland, J. P., Lecomte, V., & Bestel, E. (2020). Treatment of endometriosis-associated pain with linzagolix, an oral gonadotropin-releasing hormone-antagonist: a randomized clinical trial. *Fertility and sterility*, *114*(1), 44–55. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.02.114>

143. Zhao, Y., Luan, X., & Wang, Y. (2021). Letrozole combined with oral contraceptives versus oral contraceptives alone in the treatment of endometriosis-related pain symptoms: a pilot study. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 37(1), 51–55.

144. Taylor, H. S., Giudice, L. C., Lessey, B. A., Abrao, M. S., Kotarski, J., Archer, D. F., Diamond, M. P., Surrey, E., Johnson, N. P., Watts, N. B., Gallagher, J. C., Simon, J. A., Carr, B. R., Dmowski, W. P., Leyland, N., Rowan, J. P., Duan, W. R., Ng, J., Schwefel, B., Thomas, J. W., ... Chwalisz, K. (2017). Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist. *The New England journal of medicine*, 377(1), 28–40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700089>

145. Nagayasu, M., Imanaka, S., Kimura, M., Maruyama, S., & Kobayashi, H. (2021). Nonhormonal treatment for endometriosis focusing on redox imbalance. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 86(1–2), 1–12. <https://doi.org/10.1159/000512628>

146. Meresman, G. F., Götte, M., & Laschke, M. W. (2021). Plants as source of new therapies for endometriosis: A review of preclinical and clinical studies. *Human Reproduction Update*, 27(2), 367–392. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa039>

147. Chowdhury, I., Banerjee, S., Driss, A., Xu, W., Mehrabi, S., Nezhat, C., Sidell, N., Taylor, R. N., & Thompson, W. E. (2019). Curcumin attenuates proangiogenic and proinflammatory factors in human eutopic endometrial stromal cells through the NF- $\kappa$ B signaling pathway. *Journal of Cellular Physiology*, 234(5), 6298–6312. <https://doi.org/10.1002/jcp.27360>

148. Cai, X., Liu, M., Zhang, B., Zhao, S.-J., & Jiang, S.-W. (2021). Phytoestrogens for the management of endometriosis: Findings and issues. *Pharmaceuticals*, 14(6), Article 569. <https://doi.org/10.3390/ph14060569>

149. Kalaitzopoulos, D. R., Samartzis, N., Kolovos, G. N., Mareti, E., Samartzis, E. P., Eberhard, M., Dinas, K., & Daniilidis, A. (2021). Treatment of

endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines. *BMC women's health*, 21(1), 397. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01545-5>

150. Muzii, L., Galati, G., Mattei, G., Chinè, A., Perniola, G., Di Donato, V., Di Tucci, C., & Palaia, I. (2023). Expectant, Medical, and Surgical Management of Ovarian Endometriomas. *Journal of clinical medicine*, 12(5), 1858. <https://doi.org/10.3390/jcm12051858>

151. Lentzaris, D., Gkrozou, F., Skentou, C., Koutalia, N., Bais, V., Vatopoulou, A., & Paschopoulos, M. (2025). Future of Sclerotherapy in the Treatment of Endometriosis: A Narrative Literature Review. *Cureus*, 17(3), e81215. <https://doi.org/10.7759/cureus.81215>

152. Cohen, A., Almog, B., & Tulandi, T. (2017). Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility*, 108(1), 117–124.e5. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.05.015>

153. Хміль, С. В., Візняк, Т. Б., Хміль, М. С., Романчук, Л. І., & Підгайна, І. Я. (2023). Ендометріоз-асоційоване безпліддя: нові підходи діагностики та лікування. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (4), 26–34. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i4.13494>

154. Хміль, С. В., Кулик, І. І., Бойчук, А. В., Геряк, С. М., Маланчин, І. М., Корда, І. В., ... Бегош, Б. М. (2022). Склеротерапія та допоміжні репродуктивні технології у лікуванні пацієнок з ендометріоз-асоційованим безпліддям. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*, (1), 75–80. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2022.1.13079>

155. Ivánková, K., Heřman, H., Drahoňovský, J., & Hájková Humpánová, L. (2025). Sclerotherapy of endometrioma and its impact on ovarian reserve - a narrative review. Skleroterapie endometriomu a její vliv na ovariální rezervu – narativní přehled. *Ceska gynekologie*, 90(2), 163–166. <https://doi.org/10.48095/cccg2025163>

156. Garcia-Tejedor, A., Martinez-Garcia, J. M., Candas, B., Suarez, E., Mañalich, L., Gomez, M., Merino, E., Castellarnau, M., Regueiro, P., Carreras, M., Martinez-Franco, E., Carrarrach, M., Subirats, N., Barbera, J., Gonzalez, S., Climent, M., Fernández-Montolí, E., & Ponce, J. (2020). Ethanol Sclerotherapy versus Laparoscopic Surgery for Endometrioma Treatment: A Prospective, Multicenter, Cohort Pilot Study. *Journal of minimally invasive gynecology*, 27(5), 1133–1140. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.08.036>
157. Frankowska, K., Dymanowska-Dyjak, I., Abramiuk, M., & Polak, G. (2024). The Efficacy and Safety of Transvaginal Ethanol Sclerotherapy in the Treatment of Endometrial Cysts — A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(2), 1337. <https://doi.org/10.3390/ijms25021337>
158. Clark, N. V., Dmello, M., Griffith, K. C., Gu, X., Ajao, M. O., Cohen, S. L., & Einarsson, J. I. (2020). Laparoscopic treatment of endometriosis and predictors of major complications: A retrospective cohort study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 99(3), 317–323. <https://doi.org/10.1111/aogs.13762>
159. Sadullayev, A., & Medvediev, M. (2022). Comparison of the Effect on the Ovarian Reserve of Modern Methods of Treatment of Endometrioid Cysts. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*, 44(8), 908–914. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2022.04.006>
160. Хміль, С. В., & Підгайна, І. Я. (2022). Клінічні результати у жінок із безпліддям на тлі ендометріозу в протоколах допоміжних репродуктивних технологій. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*, (2), 95–103. [https://doi.org/10.35278/2664-0767.2\(50\).2023.275000](https://doi.org/10.35278/2664-0767.2(50).2023.275000)
161. Хміль, С. В., & Візняк, Т. Б. (2024). Клінічна характеристика пацієток з ендометріозасоційованим безпліддям, яким контрольовану оваріальну стимуляцію здійснювали за коротким протоколом. *Актуальні питання педіатрії*,

акушерства та гінекології, (1), 76–81. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2024.1.14753>

162. Alborzi, S., Askary, E., Keramati, P., Moradi Alamdarloo, S., Poordast, T., Ashraf, M. A., Shomali, Z., Namavar Jahromi, B., & Zahiri Sorouri, Z. (2021). Assisted reproductive technique outcomes in patients with endometrioma undergoing sclerotherapy vs laparoscopic cystectomy: Prospective cross-sectional study. *Reproductive medicine and biology*, 20(3), 313–320. <https://doi.org/10.1002/rmb2.12386>

163. Anvari Aliabad, R., Ghasemzadeh, A., Hamdi, K., Navali, N., Hakimi, P., & Farzadi, L. (2023). Investigating the efficacy of ultrasound-guided ethanol retention technique for endometrioma sclerotherapy and its effect on pro-inflammatory cytokine levels: A single-arm clinical trial. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 78, 100224. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2023.100224>

164. Ghasemi Tehrani, H., Tavakoli, R., Hashemi, M., & Haghighat, S. (2022). Ethanol Sclerotherapy versus Laparoscopic Surgery in Management of Ovarian Endometrioma; a Randomized Clinical Trial. *Archives of academic emergency medicine*, 10(1), e55. <https://doi.org/10.22037/aaem.v10i1.1636>

165. Huang, L., Chang, M. Y., Shiau, C. S., & Hsieh, T. T. (2021). Changes in anti-müllerian hormone after ultrasound guided aspiration and ethanol sclerotic therapy of ovarian cyst. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*, 60(3), 509–512. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2021.03.021>

166. Vaduva, C. C., Dira, L., Carp-Veliscu, A., Goganau, A. M., Ofiteru, A. M., & Siminel, M. A. (2023). Ovarian reserve after treatment of ovarian endometriomas by ethanolic sclerotherapy compared to surgical treatment. *European review for medical and pharmacological sciences*, 27(12), 5575–5582. [https://doi.org/10.26355/eurev\\_202306\\_32795](https://doi.org/10.26355/eurev_202306_32795)

167. Tian, Z., Zhang, Y., Zhang, C., Wang, Y., & Zhu, H. L. (2021). Antral follicle count is reduced in the presence of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive biomedicine online*, 42(1), 237–247. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.014>
168. Han, K., Seo, S. K., Kim, M. D., Kim, G. M., Kwon, J. H., Kim, H. J., Won, J. Y., & Lee, D. Y. (2018). Catheter-directed Sclerotherapy for Ovarian Endometrioma: Short-term Outcomes. *Radiology*, 289(3), 854–859. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018180606>
169. Miquel, L., Preaubert, L., Gnisci, A., Resseguier, N., Pivano, A., Perrin, J., & Courbiere, B. (2020). Endometrioma ethanol sclerotherapy could increase IVF live birth rate in women with moderate-severe endometriosis. *PloS one*, 15(9), e0239846. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239846>
170. Antonaci, D., Schiavi, M. C., Carletti, V., Yacoub, V., Morgani, C., Grilli, D., Galanti, F., Ligato, A., Valensise, H. C., Palazzetti, P., & Rago, R. (2022). Laparoscopic stripping versus endometrioma ethanol sclerotherapy in women with endometrioma awaiting IVF: a long-term analysis of ovarian reserve and pregnancy outcome. *Minerva obstetrics and gynecology*, 74(5), 410–418. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.22.04977-6>
171. Younis, J. S., Shapso, N., Izhaki, I., & Taylor, H. S. (2025). Ethanol sclerotherapy for management of endometriomas: an overview of systematic reviews. *Frontiers in endocrinology*, 16, 1612899. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1612899>
172. Lavadia, C. M. M., Jeong, H. G., Ryu, K. J., & Park, H. (2025). Ovarian reserve and IVF outcomes after ethanol ovarian sclerotherapy in women with endometrioma: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive biomedicine online*, 51(1), 104840. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2025.104840>
173. Şükür, Y. E., Kaplan, N. B., Aslan, B., Akgün, N., Özmen, B., Sönmezer, M., Berker, B., Atabekoğlu, C. S., & Aytaç, R. (2025). Optimal

management of large endometriomas ( $\geq 4$  cm) before IVF: ethanol sclerotherapy, cystectomy, or no intervention?. *BMC women's health*, 25(1), 507. <https://doi.org/10.1186/s12905-025-04069-4>

174. Şükür, Y. E., Aslan, B., Varlı, B., Özcan, P., Daniilidis, A., & Kalaitzopoulos, D. R. (2024). Ethanol Sclerotherapy for Endometriomas in Infertile Women: A Narrative Review. *Journal of clinical medicine*, 13(24), 7548. <https://doi.org/10.3390/jcm13247548>

175. Younis J. S. (2025). Ethanol sclerotherapy for endometriomas: a fertility-preserving alternative. *Frontiers in reproductive health*, 7, 1716957. <https://doi.org/10.3389/frph.2025.1716957>

176. Thombre Kulkarni, M., Shafrir, A., Farland, L. V., Terry, K. L., Whitcomb, B. W., Eliassen, A. H., Bertone-Johnson, E. R., & Missmer, S. A. (2022). Association Between Laparoscopically Confirmed Endometriosis and Risk of Early Natural Menopause. *JAMA network open*, 5(1), e2144391. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.44391>

177. Younis, J. S., & Taylor, H. S. (2024). The impact of ovarian endometrioma and endometriotic cystectomy on anti-Müllerian hormone, and antral follicle count: a contemporary critical appraisal of systematic reviews. *Frontiers in endocrinology*, 15, 1397279. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1397279>

178. Paulson R. J. (2025). Let's stop equivocating: there is almost no reason to remove an endometrioma prior to fertility treatment, and there is every reason to offer fertility preservation prior to removing an endometrioma if removal is necessary. *F&S reports*, 6(2), 105–106. <https://doi.org/10.1016/j.xfre.2025.05.001>

179. Younis J. S. (2025). Ethanol sclerotherapy for endometrioma management: what is the level of evidence?. *Reproductive biomedicine online*, 51(4), 105181. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2025.105181>

180. U.S. Food & Drug Administration. (2025). *Dehydrated alcohol injection, USP: Prescribing information*. DailyMed. Retrieved from: <https://dailymed.nlm.nih.gov/> (Original work published March 2025).

181. Kim, G. H., Kim, P. H., Shin, J. H., Nam, I. C., Chu, H. H., & Ko, H. K. (2022). Ultrasound-guided sclerotherapy for the treatment of ovarian endometrioma: an updated systematic review and meta-analysis. *European radiology*, 32(3), 1726–1737. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08270-5>

182. He, Y., Wang, D., & Deng, Y. (2024). Comparison of the efficacy and safety of ultrasound-guided sclerotherapy versus cystectomy for the treatment of ovarian endometriomas: A systematic review and meta-analysis. *Current Women's Health Reviews*, 20(2), e280323215050. <https://doi.org/10.2174/1573404820666230328121709>

183. Ronsini, C., Iavarone, I., Braca, E., Vastarella, M. G., De Franciscis, P., & Torella, M. (2023). The Efficiency of Sclerotherapy for the Management of Endometrioma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical and Fertility Outcomes. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 59(9), 1643. <https://doi.org/10.3390/medicina59091643>

184. Şükür, Y. E., Aslan, B., & Kaplan, N. B. (2025). Transvaginal ultrasound guided versus laparoscopic ethanol sclerotherapy: Techniques, tips & tricks. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 32(6), 581–582. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2025.03.015>

185. Koo, J. H., Lee, I., Han, K., Seo, S. K., Kim, M. D., Lee, J. K., Kwon, J. H., Kim, G. M., Lee, J., & Won, J. Y. (2021). Comparison of the therapeutic efficacy and ovarian reserve between catheter-directed sclerotherapy and surgical excision for ovarian endometrioma. *European radiology*, 31(1), 543–548. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07111-1>

186. Miquel, L., Preaubert, L., Gnisci, A., Netter, A., Courbiere, B., Agostini, A., & Pivano, A. (2021). Transvaginal ethanol sclerotherapy for an endometrioma in 10

steps. *Fertility and sterility*, 115(1), 259–260.  
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.08.1422>

187. García-García, I., Alcázar, J. L., Rodríguez, I., Pascual, M. A., Garcia-Tejedor, A., & Guerriero, S. (2022). Recurrence rate and morbidity after ultrasound-guided transvaginal aspiration of ultrasound benign-appearing adnexal cystic masses with and without sclerotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 29(2), 204–212.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.09.708>

188. Miquel, L., Liotta, J., Pivano, A., Gnisci, A., Netter, A., Courbiere, B., & Agostini, A. (2024). Ethanol endometrioma sclerotherapy: safety through 8 years of experience. *Human reproduction (Oxford, England)*, 39(4), 733–741.  
<https://doi.org/10.1093/humrep/deae014>

189. Bougie, O., McClintock, C., Pudwell, J., Brogly, S. B., & Velez, M. P. (2021). Long-term follow-up of endometriosis surgery in Ontario: a population-based cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 225(3), 270.e1–270.e19.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.04.237>

190. Хміль, С. В., & Візняк, Т. Б. (2024). Клініко-лабораторні особливості пацієнок із ендометріозом яєчників та безпліддям залежно від типу прегравідарної підготовки. *Буковинський медичний вісник*, 28(2), 78–82.  
<https://doi.org/10.24061/2413-0737.28.2.110.2024.12>

191. Хміль, С. В., & Візняк, Т. Б. (2024). Ембріологічні та клінічні результати протоколів екстракорпорального запліднення у безплідних жінок з ендометріозом яєчників залежно від типу прегравідарної підготовки. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (3), 74–77. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2024.v.i3.14904>

192. Хміль, С. В., & Візняк, Т. Б. (2024). Ендометріозасоційована хірургія: вплив лапароскопічних операцій на результати екстракорпорального запліднення

у жінок із ендометріозом яєчників. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*, (2), 41–47. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2024.2.14845>

193. Хміль, С. В., & Візняк, Т. Б. (2024). Особливості гормонального фону жінок із безпліддям на тлі ендометріозу яєчників. *Медична та клінічна хімія*, (2), 81–86. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2024.i2.1477>

194. Khmil, S., & Terletska, N. (2023). Клінічні результати у пацієнток зі зниженим оваріальним резервом у протоколах допоміжних репродуктивних технологій. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 23(3), 68-72. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.3.68>

195. Khmil, S. V., & Terletska, N. Yu. (2023). Retrospective analysis of the clinical picture of patients with reduced ovarian reserve during long and short protocols of ovulation stimulation in the programs of assisted reproductive technologies. *Art of Medicine*, 27(3), 137-143. <https://doi.org/10.21802/artm.2023.3.27.137>

196. Терлецька, Н. Ю., Денефіль, О. В., Хміль, С. В., & Крамар, С. Б. (2023). Роль запалення у патології яєчників, як предиктор розвитку безпліддя, та корекція його препаратами інозитулу. *Буковинський медичний вісник*, 27(3), 57–64. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.27.3.107.2023.10>

197. Підгайна, І. Я., & Хміль, С. В. (2023). Результати лікування ендометріозу яєчників у програмах допоміжних репродуктивних технологій. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*, (4), 75–80. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2022.4.13686>

198. Chikhashvili, E., Kristesashvili, J., & Urjumelashvili, M. (2024). Effectiveness of combined surgical and hormonal therapy in treatment of endometriomas. *Georgian medical news*, (355), 21–29.

199. Tummers, F. H. M. P., Peltenburg, S. I., Metzemaekers, J., Jansen, F. W., & Blikkendaal, M. D. (2023). Evaluation of the effect of previous endometriosis surgery on clinical and surgical outcomes of subsequent endometriosis surgery.

*Archives of gynecology and obstetrics*, 308(5), 1531–1541.  
<https://doi.org/10.1007/s00404-023-07193-4>

200. Nankali, A., Kazeminia, M., Jamshidi, P. K., Shohaimi, S., Salari, N., Mohammadi, M., & Hosseinian-Far, A. (2020). The effect of unilateral and bilateral laparoscopic surgery for endometriosis on Anti-Mullerian Hormone (AMH) level after 3 and 6 months: a systematic review and meta-analysis. *Health and quality of life outcomes*, 18(1), 314. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01561-3>

201. García-Tejedor, A., Guevara-Peralta, R., Martínez-García, J. M., Corbalán, S., Agüero, M., Gomez-Romero, M., Cararach, M., Castellarnau, M., Rodríguez, M., Lou-Mercadé, A. C., Costa, L., Rodríguez, M. J., Huguet, E., Carreras, M., Castel-Segui, A. B., Font-Roig, M., Royo, S., Sarasa, N., Candas, B., Perez-Carton, S., ... Ponce, J. (2025). Ultrasound-guided ethanol sclerotherapy versus laparoscopic surgery for endometriomas: a randomized clinical trial in a real-world setting. *Archives of gynecology and obstetrics*, 312(6), 2199–2210. <https://doi.org/10.1007/s00404-025-08205-1>

202. Garcia-Tejedor, A., Martínez-García, J. M., Candas, B., Suarez, E., Mañalich, L., Gomez, M., Merino, E., Castellarnau, M., Regueiro, P., Carreras, M., Martínez-Franco, E., Carrarach, M., Subirats, N., Barbera, J., Gonzalez, S., Climent, M., Fernández-Montolí, E., & Ponce, J. (2020). Ethanol Sclerotherapy versus Laparoscopic Surgery for Endometrioma Treatment: A Prospective, Multicenter, Cohort Pilot Study. *Journal of minimally invasive gynecology*, 27(5), 1133–1140. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.08.036>

203. Nowak-Psiorz, I., Cieciewicz, S. M., Brodowska, A., & Starczewski, A. (2019). Treatment of ovarian endometrial cysts in the context of recurrence and fertility. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*, 28(3), 407–413. <https://doi.org/10.17219/acem/90767>

204. Markowitz, M. A., Doernberg, M., Li, H. J., & Cho, Y. K. (2024). Body Mass Index and Surgical Diagnosis of Endometriosis: Do Obese Patients Experience an Operative Delay?. *Gynecology and minimally invasive therapy*, *13*(4), 221–227. [https://doi.org/10.4103/gmit.gmit\\_137\\_23](https://doi.org/10.4103/gmit.gmit_137_23)
205. Farland, L. V., Missmer, S. A., Bijon, A., Gusto, G., Gelot, A., Clavel-Chapelon, F., Mesrine, S., Boutron-Ruault, M. C., & Kvaskoff, M. (2017). Associations among body size across the life course, adult height and endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)*, *32*(8), 1732–1742. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex207>
206. Rowlands, I. J., Hockey, R., Abbott, J. A., Montgomery, G. W., & Mishra, G. D. (2022). Body mass index and the diagnosis of endometriosis: Findings from a national data linkage cohort study. *Obesity research & clinical practice*, *16*(3), 235–241. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2022.04.002>
207. Imbroane, M. R., Fazeli, Y., Kim, H., Falcone, T., & Richards, E. G. (2025). Association Between Age, Race, Ethnicity, and Body Mass Index and Time to Endometriosis Diagnosis. *O&G open*, *2*(2), e072. <https://doi.org/10.1097/og9.0000000000000072>
208. Martire, F. G., Costantini, E., D'Abate, C., Schettini, G., Sorrenti, G., Centini, G., Zupi, E., & Lazzeri, L. (2025). Endometriosis and Adenomyosis: From Pathogenesis to Follow-Up. *Current issues in molecular biology*, *47*(5), 298. <https://doi.org/10.3390/cimb47050298>
209. Kalaitzopoulos, D. R., Catena, U., Schwartz, A. K., Schoretsanitis, G., Leeners, B., Drakopoulos, P., & Samartzis, N. (2025). Chronic Endometritis and Endometriosis: Two Sides of the Same Coin?. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, *32*(2), 474–487. <https://doi.org/10.1007/s43032-025-01785-y>
210. Lin, K. Y., Chang, C. Y., Lin, W. C., & Wan, L. (2020). Increased risk of endometriosis in patients with endometritis - a nationwide cohort study involving

84,150 individuals. *Ginekologia polska*, 91(4), 193–200.  
[https://doi.org/10.5603/GP.2020.0040\\_211](https://doi.org/10.5603/GP.2020.0040_211).

211. Ye, H., Tian, Y., Yu, X., Li, L., & Hou, M. (2024). Association Between Pelvic Inflammatory Disease and Risk of Endometriosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of women's health*, 33(1), 73–79.  
<https://doi.org/10.1089/jwh.2023.0300>

212. Cagnacci, A., Londero, A. P., Scovazzi, U., & Xholli, A. (2025). A role of the uterine cervix in the pathogenesis of adenomyosis and endometriosis?. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 171(3), 1128–1134.  
<https://doi.org/10.1002/ijgo.70287>

213. Li, T., Hou, N., Mao, L., Liu, F., Ma, Z., Wang, L., Xu, X., Yan, G., Han, Y., & Wei, J. (2024). Tumor Markers in Differential Diagnosis of Benign Ovarian Masses. *International journal of women's health*, 16, 1517–1531.  
<https://doi.org/10.2147/IJWH.S471058>

214. Simpson, S., & Pal, L. (2023). Vitamin D and infertility. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 35(4), 300–305.  
<https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000887>

215. Wang, H., Yi, L., Liu, J., Mao, T., & Liu, W. (2024). Positive Effect of 25-Hydroxyvitamin D (25(OH)D) Levels in Follicular Fluid on Embryonic Developmental Potential in Diminished Ovarian Reserve (DOR) Patients Undergoing Microstimulation. *Cureus*, 16(8), e66436. <https://doi.org/10.7759/cureus.66436>

216. Venkatesh, S. S., Wittemans, L. B. L., Palmer, D. S., Baya, N. A., Ferreira, T., Hill, B., Lassen, F. H., Parker, M. J., Reibe, S., Elhakeem, A., Banasik, K., Bruun, M. T., Erikstrup, C., Aagard Jensen, B., Juul, A., Mikkelsen, C., Nielsen, H. S., Ostrowski, S. R., Pedersen, O. B., Rohde, P. D., ... & Lindgren, C. M. (2025). Genome-wide analyses identify 25 infertility loci and relationships with reproductive traits

across the allele frequency spectrum. *Nature genetics*, 57(5), 1107–1118. <https://doi.org/10.1038/s41588-025-02156-8>

217. Evans, S. F., Hull, M. L., Hutchinson, M. R., & Rolan, P. E. (2021). Androgens, Endometriosis and Pain. *Frontiers in reproductive health*, 3, 792920. <https://doi.org/10.3389/frph.2021.792920>

218. McGrath, I. M., International Endometriosis Genetics Consortium, Montgomery, G. W., & Mortlock, S. (2023). Polygenic risk score phenome-wide association study reveals an association between endometriosis and testosterone. *BMC medicine*, 21(1), 482. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-03184-z>

219. Crespi B. (2021). Variation among human populations in endometriosis and PCOS A test of the inverse comorbidity model. *Evolution, medicine, and public health*, 9(1), 295–310. <https://doi.org/10.1093/emph/eoab029>

220. Alonso, N., Zelzer, S., Eibinger, G., & Herrmann, M. (2023). Vitamin D Metabolites: Analytical Challenges and Clinical Relevance. *Calcified tissue international*, 112(2), 158–177. <https://doi.org/10.1007/s00223-022-00961-5>

221. Holick M. F. (2024). Revisiting Vitamin D Guidelines: A Critical Appraisal of the Literature. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 30(12), 1227–1241. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2024.10.011>

222. Várbiró, S., Takács, I., Túű, L., Nas, K., Sziva, R. E., Hetthéssy, J. R., & Török, M. (2022). Effects of Vitamin D on Fertility, Pregnancy and Polycystic Ovary Syndrome-A Review. *Nutrients*, 14(8), 1649. <https://doi.org/10.3390/nu14081649>

223. Durá-Travé, T., & Gallinas-Victoriano, F. (2023). Pregnancy, Breastfeeding, and Vitamin D. *International journal of molecular sciences*, 24(15), 11881. <https://doi.org/10.3390/ijms241511881>

224. Naik, M., Kamath U, S., Uppangala, S., Adiga, S. K., & Patil, A. (2023). Vitamin D metabolites and analytical challenges. *Analytical methods : advancing methods and applications*, 15(4), 399–410. <https://doi.org/10.1039/d2ay01692c>
225. Bendotti, G., Biamonte, E., Leporati, P., Goglia, U., Ruggeri, R. M., & Gallo, M. (2025). Vitamin D Supplementation: Practical Advice in Different Clinical Settings. *Nutrients*, 17(5), 783. <https://doi.org/10.3390/nu17050783>
226. Farhangnia, P., Noormohammadi, M., & Delbandi, A. A. (2024). Vitamin D and reproductive disorders: a comprehensive review with a focus on endometriosis. *Reproductive health*, 21(1), 61. <https://doi.org/10.1186/s12978-024-01797-y>
227. Artusa, P., & White, J. H. (2025). Vitamin D and its analogs in immune system regulation. *Pharmacological reviews*, 77(2), 100032. <https://doi.org/10.1016/j.pharmr.2024.100032>
228. Burkhardt R. (2023). Vitamin D: review of physiology and clinical uses. *Minerva endocrinology*, 48(1), 88–105. <https://doi.org/10.23736/S2724-6507.22.03652-1>
229. Jennings, B. S., & Hewison, M. (2025). Vitamin D and Endometriosis: Is There a Mechanistic Link?. *Cell biochemistry and function*, 43(1), e70037. <https://doi.org/10.1002/cbf.70037>
230. Văduva, C.-C., Dîră, L., Boldeanu, L., Șerbănescu, M.-S., & Carp-Velișcu, A. (2025). A Narrative Review Regarding Implication of Ovarian Endometriomas in Infertility. *Life*, 15(2), 161. <https://doi.org/10.3390/life15020161>
231. Chung, Y. S., Kim, H.-R., Baek, J. K., Kim, H., Yun, B. H., Kim, M.-D., Lee, Y. J., & Seo, S. K. (2026). Comparison Between Catheter-Directed Sclerotherapy and Surgical Removal of Large Ovarian Endometriomas: A Retrospective, Single-Center Observational Study. *Journal of Clinical Medicine*, 15(5), 1959. <https://doi.org/10.3390/jcm15051959>

232. Rabattu, A., Swierkowski-Blanchard, N., Paillusson, B., Driouèche, H., Fauconnier, A., & Fathallah, K. (2024). Ethanol sclerotherapy of endometriomas prior to IVF/ICSI improves progressive pregnancy and live birth rate. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 53(10), 102835. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2024.102835>

233. Arı, S. A., Şahin, Ç., Akdemir, A., Ergenoğlu, A. M., Yenieli, A. Ö., Terek, M. C., İtil, İ. M., & Çırpan, T. (2025). Effects of ovarian cyst types on ovarian reserve after three-dimensional laparoscopic cystectomy. *Turkish journal of obstetrics and gynecology*, 22(2), 134–140. <https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2025.38259>

234. Blanco, L. P., Salmeri, N., Temkin, S. M., Shanmugam, V. K., & Stratton, P. (2025). Endometriosis and autoimmunity. *Autoimmunity reviews*, 24(4), 103752. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2025.103752>

235. Tang, T., Lai, H., Huang, X., Gu, L., & Shi, H. (2021). Application of serum markers in diagnosis and staging of ovarian endometriosis. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 47(4), 1441–1450. <https://doi.org/10.1111/jog.14654>

236. Murakami, K., Kotani, Y., Shiro, R., Takaya, H., Nakai, H., & Matsumura, N. (2020). Endometriosis-associated ovarian cancer occurs early during follow-up of endometrial cysts. *International journal of clinical oncology*, 25(1), 51–58. <https://doi.org/10.1007/s10147-019-01536-5>

237. Fonseca, M. A. S., Haro, M., Wright, K. N., Lin, X., Abbasi, F., Sun, J., Hernandez, L., Orr, N. L., Hong, J., Choi-Kuaea, Y., Maluf, H. M., Balzer, B. L., Fishburn, A., Hickey, R., Cass, I., Goodridge, H. S., Truong, M., Wang, Y., Pisarska, M. D., Dinh, H. Q., ... Lawrenson, K. (2023). Single-cell transcriptomic analysis of endometriosis. *Nature genetics*, 55(2), 255–267. <https://doi.org/10.1038/s41588-022-01254-1>

238. Wu, J., Xia, S., Ye, W., Sun, Y., Cai, J., Yu, F., Wen, H., Yi, X., Li, T., Chen, M., Chen, J., Song, G., Yang, C., Song, Y., & Wang, J. (2025). Dissecting the

cell microenvironment of ovarian endometrioma through single-cell RNA sequencing. *Science China. Life sciences*, 68(1), 116–129. <https://doi.org/10.1007/s11427-024-2638-9>

239. Yin, H., Chen, J., Chen, Q., & Lyu, G. (2024). Assessment of ovarian reserve function in patients with adenomyosis and ovarian endometriosis by three-dimensional transvaginal ultrasound and Anti-Müllerian hormone. *Scientific reports*, 14(1), 30799. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-81033-6>

240. Tan, Z., Hung, S. W., Zheng, X., Wang, C. C., Chung, J. P., & Zhang, T. (2022). What We Have Learned from Animal Models to Understand the Etiology and Pathology of Endometrioma-Related Infertility. *Biomedicines*, 10(7), 1483. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10071483>

241. Brunelli, A. C., Brito, L. G. O., Moro, F. A. S., Jales, R. M., Yela, D. A., & Benetti-Pinto, C. L. (2023). Ultrasound Elastography for the Diagnosis of Endometriosis and Adenomyosis: A Systematic Review with Meta-analysis. *Ultrasound in medicine & biology*, 49(3), 699–709. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2022.11.006>

242. Chen-Dixon, K., Uzuner, C., Mak, J., & Condous, G. (2022). Effectiveness of ultrasound for endometriosis diagnosis. *Current opinion in obstetrics & gynecology*, 34(5), 324–331. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000812>

243. Mick, I., Freger, S. M., Marien, M., Gholiof, M., & Leonardi, M. (2025). Diagnostic Accuracy of Transvaginal Ultrasonography for Endometriosis According to the International Deep Endometriosis Analysis Consensus. *O&G open*, 2(1), e061. <https://doi.org/10.1097/og9.0000000000000061>

244. Avery, J. C., Deslandes, A., Freger, S. M., Leonardi, M., Lo, G., Carneiro, G., Condous, G., Hull, M. L., & Imagendo Study Group (2024). Noninvasive diagnostic imaging for endometriosis part 1: a systematic review of recent developments in

ultrasound, combination imaging, and artificial intelligence. *Fertility and sterility*, 121(2), 164–188. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.12.008>

245. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». Гельсінкі, 1964. Отримано з: [https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990\\_005#Text](https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005#Text)

246. Лепетенко, Ю.Ю. (2025). Особливості проведення склеротерапії етанолом ендометріом яєчників у жінок активного репродуктивного віку (огляд літератури). *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 29(1), 164–167. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2025-29(1)-29

247. Булавенко, О. В., & Лепетенко, Ю. Ю. (2025). Особливості гормонального гомеостазу та рівня вітаміну D у пацієток репродуктивного віку із ендометріомами яєчників. *Клінічна та експериментальна патологія*, 24(4), 16–22. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXIV.4.94.2025.03>

248. Булавенко, О. В., & Лепетенко, Ю. Ю. (2025). Особливості перебігу ендометріозу у жінок з ендометріомами яєчників та вплив на репродуктивну функцію. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2(36), 62–66. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2025.2.15799>

249. Лепетенко, Ю. Ю., & Булавенко, О. В. (2026). Прогностичне значення індексу маси тіла, онкомаркерів та супутньої гінекологічної патології у пацієток із ендометріомами яєчників. *Перспективи та інновації науки*, 1(59), 2437–2449. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-1\(59\)-2437-2449](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-1(59)-2437-2449)

250. Лепетенко, Ю. Ю., & Булавенко, О. В. (2026). Оваріальний резерв як критерій вибору методу лікування ендометріом яєчників: порівняльний аналіз склеротерапії та лапароскопічної цистектомії. *Перспективи та інновації науки*, 2(60), 2343–2356. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-2\(60\)-2343-2356](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-2(60)-2343-2356)

251. Лепетенко, Ю. Ю., & Булавенко, О. В. (2026). Особливості нейроендокринної адаптації репродуктивної системи пацієток із

ендометріомами яєчників залежно від методу хірургічного втручання. *Перспективи та інновації науки*, 3(61), 2246–2263. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-3\(61\)-2246-2263](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-3(61)-2246-2263)

252. Лепетенко, Ю. Ю. (2024). Клінічні наслідки у пацієнок репродуктивного віку із ендометріомами яєчників. Здобутки клінічної та експериментальної медицини: матеріали LXVII підсумкової науково-практичної конференції (с. 245–246). 13-14 червня, 2024. Тернопіль, Україна: ТНМУ.

253. Лепетенко Ю. Ю. (2025). Особливості менструальної функції у жінок репродуктивного віку із ендометріомами яєчників. Здобутки клінічної та експериментальної медицини: матеріали LXVIII підсумкової науково-практичної конференції (с. 311–312). 12-13 червня, 2025. Тернопіль, Україна: ТНМУ.

254. Лепетенко Ю. Ю., & Булавенко О. В. (2026). Порівняльна характеристика менструальної функції після склеротерапії та лапароскопічної цистектомії у пацієнок із ендометріомами яєчників. *Progressive Approaches in Science and Engineering*: матеріали III міжнародної науково-практичної конференції (с. 295–297). 4-6 лютого, 2026. Копенгаген, Данія. <https://doi.org/10.70286/ISU-04.02.2026.016>

255. Лепетенко Ю. Ю. (2026). Вплив методу лікування ендометріом яєчників на динаміку аномальних маткових кровотеч. Вплив методу лікування ендометріом яєчників на динаміку аномальних маткових кровотеч. *The impact of scientific digital technologies and inventions on the future*: матеріали XII Міжнародної науково-практичної конференції (с. 97–99). 23-25 березня, 2026. Прага, Чехія.

## ДОДАТОК А

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

*Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:*

1. Булавенко, О. В., & Лепетенко, Ю. Ю. (2025). Особливості гормонального гомеостазу та рівня вітаміну D у пацієток репродуктивного віку із ендометріомами яєчників. *Клінічна та експериментальна патологія*, 24(4), 16–22. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXIV.4.94.2025.03>

*Булавенко О. В.* – надавала консультативну допомогу.

2. Булавенко, О. В., & Лепетенко, Ю. Ю. (2025). Особливості перебігу ендометріозу у жінок з ендометріомами яєчників та вплив на репродуктивну функцію. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2(36), 62–66. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2025.2.15799>

*Булавенко О. В.* – надавала консультативну допомогу.

3. Лепетенко, Ю. Ю., & Булавенко, О. В. (2026). Прогностичне значення індексу маси тіла, онкомаркерів та супутньої гінекологічної патології у пацієток із ендометріомами яєчників. *Перспективи та інновації науки*, 1(59), 2437–2449. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-1\(59\)-2437-2449](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-1(59)-2437-2449)

*Булавенко О. В.* – надавала консультативну допомогу.

4. Лепетенко, Ю. Ю., & Булавенко, О. В. (2026). Оваріальний резерв як критерій вибору методу лікування ендометріом яєчників: порівняльний аналіз склеротерапії та лапароскопічної цистектомії. *Перспективи та інновації науки*, 2(60), 2343–2356. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-2\(60\)-2343-2356](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-2(60)-2343-2356)

*Булавенко О. В.* – надавала консультативну допомогу.

5. Лепетенко, Ю. Ю., & Булавенко, О. В. (2026). Особливості нейроендокринної адаптації репродуктивної системи пацієток із ендометріомами яєчників залежно від методу хірургічного втручання. *Перспективи та інновації науки*, 3(61), 2246–2263. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-3\(61\)-2246-2263](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2026-3(61)-2246-2263)

*Булавенко О. В.* – надавала консультативну допомогу.

***Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:***

6. Лепетенко, Ю. Ю. (2025). Особливості проведення склеротерапії етанолом ендометріом яєчників у жінок активного репродуктивного віку (огляд літератури). *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 29(1), 164–167. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2025-29\(1\)-29](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2025-29(1)-29).

***Наукові праці, які засвідчують апробацію дисертації:***

7. Лепетенко, Ю. Ю. Клінічні наслідки у пацієток репродуктивного віку із ендометріомами яєчників. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини: матеріали LXVII підсумкової науково-практичної конференції* (с. 245–246). 13-14 червня, 2024. Тернопіль, Україна: ТНМУ.

8. Лепетенко, Ю. Ю. Особливості менструальної функції у жінок репродуктивного віку із ендометріомами яєчників. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини: матеріали LXVIII підсумкової науково-практичної конференції* (с. 311–312). 12-13 червня, 2025. Тернопіль, Україна: ТНМУ.

9. Лепетенко, Ю. Ю., Булавенко, О. В. Порівняльна характеристика менструальної функції після склеротерапії та лапароскопічної цистектомії у пацієток із ендометріомами яєчників. *Progressive Approaches in Science and Engineering: матеріали III міжнародної науково-практичної конференції* (с. 295–

297). 4-6 лютого, 2026. Копенгаген, Данія. <https://doi.org/10.70286/ISU-04.02.2026.016>

*Булавенко О. В.* – надавала консультативну допомогу.

10. Лепетенко, Ю. Ю. Вплив методу лікування ендометріом яєчників на динаміку аномальних маткових кровотеч. *The impact of scientific digital technologies and inventions on the future: матеріали XII Міжнародної науково-практичної конференції* (с. 97–99). 23-25 березня, 2026. Прага, Чехія.

#### **Апробація результатів дисертації:**

- мультидисциплінарна фахова школа «Збереження здоров'я жінки» (м. Вінниця, 2–3 травня 2024 року) – *усна доповідь з презентацією;*
- підсумкова LXVII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 13-14 червня 2024 року) – *публікація та усна доповідь з презентацією;*
- Всеукраїнська науково-практична конференція «Здоров'я жінки. Сучасні перинатальні стратегії» (м. Чернівці, 21-22 береня 2025 року) – *усна доповідь з презентацією;*
- мультидисциплінарна фахова школа «Збереження здоров'я жінки» (м. Вінниця, 2–3 травня 2025 року) – *усна доповідь з презентацією;*
- підсумкова LXVIII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 12–13 червня 2025 р.) – *публікація та усна доповідь з презентацією;*
- наукова конференція молодих вчених – 2025 (м. Вінниця, 2025) – *усна доповідь з презентацією;*

- III Міжнародна науково-практична конференція «Progressive Approaches in Science and Engineering» (м. Копенгаген, Данія, 4–6 лютого 2026 р.) – *публікація*;
- XII Міжнародна науково-практична конференція «The impact of scientific digital technologies and inventions on the future» (м. Прага, Чехія, 23–25 березня 2026 р.) – *публікація*.

## ДОДАТОК Б

ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор

Клінік професора С. Хміля  
у Тернополі»

Стефан ХМІЛЬ

«01» 04 2026 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Оптимізація тактики ведення пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників з метою максимального збереження оваріального резерву.
2. **Ким запропоновано:** Лепетенко Юлія Юрївна – аспірантка очної (денної) форми навчання кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.
3. **Установа–розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова.
4. **Джерело інформації:** Булавенко, О.В., & Лепетенко, Ю.Ю. (2025). Особливості перебігу ендометріозу у жінок з ендометріомами яєчників та вплив на репродуктивну функцію. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2(36), 62–66. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2025.2.15799>
5. **Актуальність дослідження:** Оптимізація лікувальної тактики пацієнток з ендометріомами яєчників дозволяє зберегти їх репродуктивний потенціал завдяки мінімізації травматизації здорової тканини яєчника. Це забезпечує стабільність показників антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) у післяопераційному періоді, що є критично важливим для пацієнток, які планують вагітність, та дозволяє попередити передчасне виснаження оваріального резерву.

6. **Місце та період впровадження:** ТОВ «Клініка професора С. Хміля у Тернополі» з 2025 року по 2026 рік.
7. **Результати впровадження:** Впровадження оптимізованої тактики ведення пацієнток з ендометріомами яєчників дозволило забезпечити максимальне збереження оваріального резерву у жінок репродуктивного віку, що підтверджено статистично значущим збереженням рівнів антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) у післяопераційному періоді.
8. **Зауваження, пропозиції:** Зауважень немає. Пропонується для впровадження в роботу ТОВ «Клініка професора С. Хміля у Тернополі».
9. **Соціально-економічний ефект:** Соціально-економічний ефект полягає у покращенні якості життя та збереженні репродуктивного здоров'я жінок завдяки стабілізації показників оваріального резерву (АМГ, КАФ), що дозволяє зменшити майбутні державні та приватні витрати на дороговартісне лікування безпліддя методами ДРТ.

Відповідальний за впровадження  
Медичний директор

Ірина ТЕПЦОВА

ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор

ТОВ «Клініка професора С. Хміля  
у Львові»

Стефан ХМІЛЬ

2026 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Оптимізація тактики ведення пацієнок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників з метою максимального збереження оваріального резерву.
2. **Ким запропоновано:** Лепетенко Юлія Юрївна – аспірантка очної (денної) форми навчання кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.
3. **Установа–розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова.
1. **Джерело інформації:** Булавенко, О.В., & Лепетенко, Ю.Ю. (2025). Особливості гормонального гомеостазу та рівня вітаміну D у пацієнок репродуктивного віку із ендометріомами яєчників. *Клінічна та експериментальна патологія*, 24(4), 16–22. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXIV.4.94.2025.03>
4. **Актуальність дослідження:** Оптимізація лікувальної тактики пацієнок з ендометріомами яєчників дозволяє зберегти їх репродуктивний потенціал завдяки мінімізації травматизації здорової тканини яєчника. Це забезпечує стабільність показників антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) у післяопераційному періоді, що є критично важливим для пацієнок, які планують вагітність, та дозволяє попередити передчасне виснаження оваріального резерву.

5. **Місце та період впровадження:** ТОВ «Клініка професора С. Хміля у Львові» з 2025 року по 2026 рік.
6. **Результати впровадження:** Впровадження оптимізованої тактики ведення пацієнок з ендометріомами яєчників дозволило забезпечити максимальне збереження оваріального резерву у жінок репродуктивного віку, що підтверджено статистично значущим збереженням рівнів антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) у післяопераційному періоді.
7. **Зауваження, пропозиції:** Зауважень немає. Пропонується для впровадження в роботу ТОВ «Клініка професора С. Хміля у Львові».
8. **Соціально-економічний ефект:** Соціально-економічний ефект полягає у покращенні якості життя та збереженні репродуктивного здоров'я жінок завдяки стабілізації показників оваріального резерву (АМГ, КАФ), що дозволяє зменшити майбутні державні та приватні витрати на дороговартісне лікування безпліддя методами ДРТ.

Відповідальний за впровадження  
Медичний директор



Тетяна ВІЗНЯК

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор КНП «Вінницька обласна  
клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова  
Вінницької обласної Ради»



Василь ПАНЕНКО

«04» 04 2026 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Оптимізація тактики ведення пацієнок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників з метою максимального збереження оваріального резерву.
2. **Ким запропоновано:** Лепетенко Юлія Юрївна – аспірантка очної (денної) форми навчання кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.
3. **Установа–розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова.
4. **Джерело інформації:** Булавенко, О.В. & Лепетенко, Ю.Ю. (2025). Особливості перебігу ендометріозу у жінок з ендометріомами яєчників та вплив на репродуктивну функцію. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології, 2(36), 62–66. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2025.2.15799>
5. **Актуальність дослідження:** Оптимізація лікувальної тактики пацієнок з ендометріомами яєчників дозволяє зберегти їх репродуктивний потенціал завдяки мінімізації травматизації здорової тканини яєчника. Це забезпечує стабільність показників антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) у післяопераційному періоді, що є критично важливим для пацієнок, які планують вагітність, та дозволяє попередити передчасне виснаження оваріального резерву.

6. **Місце та термін впровадження:** Відділення гінекології та реконструктивної урології КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницької обласної Ради» з 2025 року по 2026 рік.
7. **Результати впровадження:** Впровадження оптимізованої тактики ведення пацієнток з ендометріомами яєчників дозволило забезпечити максимальне збереження оваріального резерву у жінок репродуктивного віку, що підтверджено статистично значущим збереженням рівнів антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) у післяопераційному періоді.
8. **Зауваження, пропозиції:** Зауважень немає. Пропонується для впровадження в роботу КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницької обласної Ради».
9. **Соціально-економічний ефект:** Соціально-економічний ефект полягає у покращенні якості життя та збереженні репродуктивного здоров'я жінок завдяки стабілізації показників оваріального резерву (АМГ, КАФ), що дозволяє зменшити майбутні державні та приватні витрати на дорогівартісне лікування безпліддя методами ДРТ.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач відділення гінекології та  
реконструктивної урології

  
Ірина ШРАМКО



ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний директор

Медичного центру «Інномед»

Андрій ГРИГОРЕНКО

«02» 04 2026 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Оптимізація тактики ведення пацієнок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників з метою максимального збереження оваріального резерву.
2. **Ким запропоновано:** Лепетенко Юлія Юріївна – аспірантка очної (денної) форми навчання кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.
3. **Установа–розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова.
4. **Джерело інформації:** Булавенко, О.В., & Лепетенко, Ю.Ю. (2025). Особливості гормонального гомеостазу та рівня вітаміну D у пацієнок репродуктивного віку із ендометріомами яєчників. *Клінічна та експериментальна патологія*, 24(4), 16–22. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXIV.4.94.2025.03>
5. **Актуальність дослідження:** Оптимізація лікувальної тактики пацієнок з ендометріомами яєчників дозволяє зберегти їх репродуктивний потенціал завдяки мінімізації травматизації здорової тканини яєчника. Це забезпечує стабільність показників антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) у післяопераційному періоді, що є критично важливим для пацієнок, які планують вагітність, та дозволяє попередити передчасне виснаження оваріального резерву.

6. **Місце та період впровадження:** Медичний центр «Інномед» з 2025 року по 2026 рік.
7. **Результати впровадження:** Впровадження оптимізованої тактики ведення пацієток з ендометріомами яєчників дозволило забезпечити максимальне збереження оваріального резерву у жінок репродуктивного віку, що підтверджено статистично значущим збереженням рівнів антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) у післяопераційному періоді.
8. **Зауваження, пропозиції:** Зауважень немає. Пропонується для впровадження в роботу медичного центру «Інномед».
9. **Соціально-економічний ефект:** Соціально-економічний ефект полягає у покращенні якості життя та збереженні репродуктивного здоров'я жінок завдяки стабілізації показників оваріального резерву (АМГ, КАФ), що дозволяє зменшити майбутні державні та приватні витрати на дороговартісне лікування безпліддя методами ДРТ.

Відповідальний за впровадження  
к.мед. наук



Еліна СЛИВКА

ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор  
Клініка репродуктивної медицини  
«Екстремед»  
ВІРА МИКИТЮК

31» 03

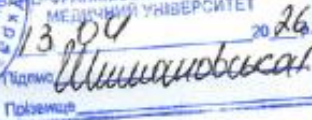
2026 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Назва пропозиції для впровадження:** Оптимізація тактики ведення пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників з метою максимального збереження оваріального резерву.
- Ким запропоновано:** Лепетенко Юлія Юріївна – аспірантка очної (денної) форми навчання кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.
- Установа–розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова.
- Джерело інформації:** Булавенко, О.В., & Лепетенко, Ю.Ю. (2025). Особливості перебігу ендометріозу у жінок з ендометріомами яєчників та вплив на репродуктивну функцію. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2(36), 62–66. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2025.2.15799>
- Актуальність дослідження:** Оптимізація лікувальної тактики пацієнток з ендометріомами яєчників дозволяє зберегти їх репродуктивний потенціал завдяки мінімізації травматизації здорової тканини яєчника. Це забезпечує стабільність показників антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) у післяопераційному періоді, що є критично важливим для пацієнток, які планують вагітність, та дозволяє попередити передчасне виснаження оваріального резерву.
- Місце та період впровадження:** Клініка репродуктивної медицини «Екстремед» з 2025 року по 2026 рік.
- Результати впровадження:** Впровадження оптимізованої тактики ведення пацієнток з ендометріомами яєчників дозволило забезпечити максимальне збереження оваріального резерву у жінок репродуктивного віку, що підтверджено статистично значущим збереженням рівнів антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) у післяопераційному періоді.
- Зауваження, пропозиції:** Зауважень немає. Пропонується для впровадження в роботу клініки репродуктивної медицини «Екстремед».
- Соціально-економічний ефект:** Соціально-економічний ефект полягає у покращенні якості життя та збереженні репродуктивного здоров'я жінок завдяки стабілізації показників оваріального резерву (АМГ, КАФ), що дозволяє зменшити майбутні державні та приватні витрати на дороговартісне лікування безпліддя методами ДРТ.



Чурикі Н.В.  
Шимановська



ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор ЗВО

з науково-педагогічної роботи

та післядипломної освіти

О. Назарчук Олександр НАЗАРЧУК

«04» 04.2026

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Оптимізація тактики ведення пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників з метою максимального збереження оваріального резерву.
2. **Автор:** Лепетенко Юлія Юріївна – аспірантка очної (денної) форми навчання кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.
3. **Установа–розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова.
4. **Джерело інформації:** Булавенко, О.В., & Лепетенко, Ю.Ю. (2025). Особливості гормонального гомеостазу та рівня вітаміну D у пацієнток репродуктивного віку із ендометріомами яєчників. Клінічна та експериментальна патологія, 24(4), 16–22. <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXIV.4.94.2025.03>
5. **Назва кафедри (підрозділу), де відбулось впровадження:** кафедра акушерства та гінекології № 2
6. **Актуальність дослідження:** Оптимізація лікувальної тактики пацієнток з ендометріомами яєчників дозволяє зберегти їх репродуктивний потенціал завдяки мінімізації травматизації здорової тканини яєчника. Це забезпечує стабільність показників антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) у післяопераційному періоді, що є критично

важливим для пацієнок, які планують вагітність, та дозволяє попередити передчасне виснаження оваріального резерву.

7. **Форма впровадження:** Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства та гінекології № 2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова
8. **Суть впровадження:** Використання результатів наукового дослідження у науково-педагогічному процесі дозволить розширити знання студентів щодо сучасних патогенетичних аспектів ендометріом яєчників та сучасних методів збереження репродуктивного потенціалу. Впроваджений алгоритм навчає майбутніх фахівців диференційованому підходу до вибору тактики лікування на основі моніторингу показників оваріального резерву (АМГ та КАФ) з метою запобігання передчасному виснаженню яєчників.
9. **Обговорено та затверджено на засіданні кафедри:** витяг з протоколу кафедри № 10 від 17 квітня 2025 року.
10. **Період впровадження:** травень 2025 р. – березень 2026 р.
11. **Зауваження, пропозиції:** Не вносились.
12. **Соціально-економічний ефект:** полягає у покращенні якості життя та збереженні репродуктивного здоров'я жінок завдяки стабілізації показників оваріального резерву (АМГ, КАФ), що дозволяє зменшити майбутні державні та приватні витрати на дороговартісне лікування безпліддя методами ДРТ.

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2  
д. мед. наук, професор




Ольга БУЛАВЕНКО

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор ЗВО

з науково-педагогічної роботи

та післядипломної освіти

 Олександр НАЗАРЧУК

«07» 04. 2026

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Оптимізація тактики ведення пацієнток репродуктивного віку з ендометріомами яєчників з метою максимального збереження оваріального резерву.
2. **Автор:** Лепетенко Юлія Юріївна – аспірантка очної (денної) форми навчання кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.
3. **Установа–розробник:** Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова.
4. **Джерело інформації:** Булавенко, О.В., & Лепетенко, Ю.Ю. (2025). Особливості перебігу ендометріозу у жінок з ендометріомами яєчників та вплив на репродуктивну функцію. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2(36), 62–66. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2025.2.15799>
5. **Назва кафедри (підрозділу), де відбулось впровадження:** кафедра акушерства та гінекології № 1
6. **Актуальність дослідження:** Оптимізація лікувальної тактики пацієнток з ендометріомами яєчників дозволяє зберегти їх репродуктивний потенціал завдяки мінімізації травматизації здорової тканини яєчника. Це забезпечує стабільність показників антимюллерового гормону (АМГ) та кількості антральних фолікулів (КАФ) у післяопераційному періоді, що є критично

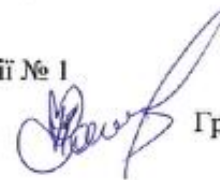
важливим для пацієнок, які планують вагітність, та дозволяє попередити передчасне виснаження оваріального резерву.

7. **Форма впровадження:** Матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства та гінекології № 1 ВНМУ ім. М. І. Пирогова
8. **Суть впровадження:** Використання результатів наукового дослідження у науково-педагогічному процесі дозволить розширити знання студентів щодо сучасних патогенетичних аспектів ендометріом яєчників та сучасних методів збереження репродуктивного потенціалу. Впроваджений алгоритм навчає майбутніх фахівців диференційованому підходу до вибору тактики лікування на основі моніторингу показників оваріального резерву (АМГ та КАФ) з метою запобігання передчасному виснаженню яєчників.
9. **Обговорено та затверджено на засіданні кафедри:** витяг з протоколу кафедри № 10 від 30 квітня 2025 року.
10. **Період впровадження:** травень 2025 р. – березень 2026 р.
11. **Зауваження, пропозиції:** Не вносились.
12. **Соціально-економічний ефект:** полягає у покращенні якості життя та збереженні репродуктивного здоров'я жінок завдяки стабілізації показників оваріального резерву (АМГ, КАФ), що дозволяє зменшити майбутні державні та приватні витрати на дороговартісне лікування безпліддя методами ДРТ.

Відповідальний за впровадження

Завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1

д. мед. наук, професор ЗВО



Григорій ЧАЙКА

