

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.11  
УДК 618.11-006.2-089.168.1-039.35

## ЕНДОМЕТРІОЇДНА ХВОРОБА ЯЄЧНИКІВ: ФАКТОРИ РИЗИКУ ПРОГРЕСУВАННЯ ПРОЦЕСУ ТА РЕЦИДИВІВ

Р.В. Бігун, Н.І. Генік

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового, м. Івано-Франківськ, Україна,  
ORCID ID: 0000-0002-4868-8874, e-mail: ruslana.gotsaniuk@gmail.com;  
ORCID ID: 0000-0001-5755-7537, e-mail: n.i.henyk@gmail.com*

**Резюме.** Ендометріоз яєчників – одна з основних форм зовнішнього генітального ендометріозу, вражає до 55 % жінок репродуктивного віку і є однією із основних причин непліддя.

**Метою** стало виявлення прогностичних чинників та зниження ризику розвитку та рецидивування ендометріозу яєчників серед пацієнток репродуктивного віку шляхом розробки програми профілактичних заходів.

**Матеріали.** Ретроспективно проаналізовано амбулаторні та медичні карти стаціонарного хворого, які включали анкетування 440 пацієнток. У першу групу увійшло 167 із вперше виявленими ендометріоїдними кістами яєчників (ЕКЯ); у другу – 213 жінок із рецидивуючими ЕКЯ. Контрольну групу сформували 60 умовно здорових жінок.

**Результати.** Ризик рецидивування ЕКЯ достовірно зростає при: наявності кіст розмірами  $\leq 4$  см втрічі (OR=3,53; 95% CI: (2,37-5,26);  $p<0,05$ ), множинних кістах – у сім разів (OR=7,01; 95% CI: (4,35-11,30);  $p<0,05$ ), поєднанні із запальними процесами органів малого тазу – більше ніж у чотири рази (OR=4,76; 95% CI: (2,91-7,79);  $p<0,05$ ), поєднанні ЕКЯ із іншою топікою ендометріоїдних гетеротопій – у 16 разів (OR=16,44; 95% CI: (9,88-27,34);  $p<0,05$ ). Найбільший відсоток рецидиву відмітили у пацієнток, де після оперативного лікування не застосовано протирецидивну терапевтичну програму – 38,9 % ( $p<0,05$ ).

**Висновки.** Відміна гормональної терапії обумовлює рецидивування процесу незалежно від виду використаних терапевтичних опцій, що вимагає пошуку нових шляхів лікувальної програми до моменту прийняття рішення про планування вагітності. Доказана перевага використання оптимізованої протизапальної програми та гестагенів у післяопераційному періоді для планування вагітності. Відтермінування рецидиву ЕКЯ чітко пов'язано із застосуванням дієногесту.

**Ключові слова:** ендометріома яєчника, хронічний запальний процес органів малого тазу, рецидив, оваріальний резерв, післяопераційна гормональна терапія.

**Вступ.** Ендометріоз яєчників (ЕЯ) – одна із домінуючих форм у структурі зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ), зустрічається у 17-55 % жінок репродуктивного віку, формуючи інфертильність у даної категорії та характеризується високою частотою рецидивів (від 2 % до 67 %) [1–7].

**Обґрунтування дослідження.** Домінуючий метод лікування ендометріоїдної хвороби – хірургічний, не дозволяє кардинально вирішити вказану проблему, навіть при адекватному виділенні вогнищ ендометріоїдних гетеротопій: частота рецидивів після хірургічного лікування до двох років складає 15–21 %, до п'яти років – 12–30 %, до семи років – 50–55 % [4, 8, 9]. Експерти Американського коледжу акушерів-гінекологів [3, 5] вважають, що реальна частота рецидивів ендометріозу може бути навіть набагато більшою, ніж демонструють вказані літературні джерела, так як в наукових публікаціях рецидив розглядають як відновлення характерних клінічних симптомів, не враховуючи безсимптомні ендометріоїдні кісти яєчників (ЕКЯ). Тоді, як за результатами динамічного дослідження С. Ехасоустос та співавт., було встановлено, що протягом 3-х років після лапароскопічних втручань та видалення ЕКЯ частота рецидивів (поява ендометріом більше 10 мм в діаметрі) складала 26,4 %, з них у 24 % випадках спостерігали безсимптомний

перебіг [10]. Беззаперечним залишається факт, що видалення ЕКЯ сприяє зниженню оваріального резерву та зростання ризику розвитку ятрогенних форм передчасного виснаження яєчничкової тканини, а повторні оперативні втручання поглиблюють дану проблему, сприяючи прогресуванню процесу, розвитку глибокої інфільтративної та колоректальної форми [7, 9].

Одним із альтернативних підходів до лікування ендометріоїдної хвороби зберігається гормональна терапія: використання прогестагенів у безперервному режимі, левоноргестрелмісткої внутрішньоматкової системи (ЛНГ-ВМС), агоністів гонадотропін-рилізінг гормонів (аГнРГ) або комбінованих оральних контрацептивів (КОК) (off-label), що не завжди здійснює суттєвий вплив на основний симптом захворювання – хронічний тазовий біль (ХТБ). Обмеження тривалості даних терапевтичних опцій, розвиток побічних ефектів, зниження комплаєнтності до лікування, низька орієнтація лікарів на проведення тривалої супресивної гормональної терапії – вказані моменти не дозволяють визначити найбільш оптимальний та ефективний підхід до ведення таких пацієнток [8, 11].

На сьогодні уявлення про механізми рецидиву базуються на науковому положенні, що це дане ускладнення є багатограним процесом, який розвивається на фоні слабкої реакції системного імунітету,

надмірного запалення та активації ангиогенезу [5, 12]. Існуючі в літературі результати досліджень вказують на можливі фактори ризику рецидиву ЕКЯ, які базуються на оцінці рівня лептину та інтерлейкіну-6 (IL-6, interleukin 6) у сироватці крові, визначенні фактору проліферації та апоптозу (Ki 67, Bcl 2), запальних предикторів (NF- $\kappa$ B p 65, COX 2), факторів адгезії ( $\beta$ -катенін), естрогенових та прогестеронових рецепторів в капсулі ЕКЯ [12, 13, 14], проте існуючі результати наукових пошуків є суперечливими та дискусійними.

Все вище вказане диктує доцільність пошуку предикторів ризику, оцінка яких не тільки підвищила б точність діагностики ендометріозу та прогнозу його розвитку у більш тяжкі форми, але і створила б передумови для оптимізації профілактичних підходів у реабілітаційній програмі.

**Метою дослідження** стало виявлення прогностичних чинників та зниження ризику розвитку та рецидивування ендометріозу яєчників серед пацієнток репродуктивного віку шляхом розробки програми профілактичних заходів.

**Матеріали та методи.** Ретроспективно проаналізовано амбулаторні та медичні карти стаціонарного хворого 380 пацієнток з ЕКЯ, які проходили обстеження та лікування в КНП «Івано-Франківський міський клінічний перинатальний центр Івано-Франківської міської ради», що містили результати анкетування із використанням стандартних опитувальників та клініко-параклінічного дослідження, відібрані на основі архівного матеріалу, що дозволило сформувати наступні групи: у першу групу увійшли 167 пацієнток з порушенням репродуктивної функції та із вперше виявленими ЕКЯ (43,9 %); другу групу утворили 213 жінок з порушенням репродуктивної функції та із рецидивуючими ендометріозами (56,1 %). У контрольну групу увійшли 60 умовно здорових жінок, які народжували не менше двох разів, і звернулися у клініку з приводу профілактичного огляду або хірургічної стерилізації.

В якості можливих факторів ризику рецидиву ЕКЯ оцінено: дані до звернення за медичною допомогою, вік, скарги, індекс маси тіла, особливості менструальної та дітородної функції, інформація про

гінекологічні захворювання, клінічні особливості, результати лабораторних та інструментальних методів дослідження, оцінка рівня оваріального резерву та онкомаркерів СА-125 (Carbohydrate antigen-125), дані протоколу оперативного втручання, гормональна терапія, яка була запропонована. Хірургічне лікування здійснювали з використанням сучасного лапароскопічного обладнання японської фірми Olympus. Критерії включення у дослідження: вік 18-40 років, діагноз ЕКЯ, встановлений на основі ультразвукового та патогістологічного дослідження. Критерії виключення: наявність гострих запальних процесів органів малого тазу та гнійних тубооваріальних утворень, тяжкі супутні соматичні захворювання, підозра на малігнізацію.

За даними медичної документації проведено аналіз результатів ультразвукового дослідження (1 раз у 6 місяців), оцінки оваріального резерву за рівнями антимюлерового гормону та інгібіну В, рівня онкомаркеру СА-125 (тричі за період спостереження). Рецидив визначали при виявленні об'ємного утвору яєчника більше 1 см з ехоскопічними ознаками ЕКЯ, що не змінювався у розмірах або візуалізувався протягом кількох послідовних менструальних циклів. Систематизація та корекція вихідної цифрової інформації та графічна візуалізація отриманих даних виконані у електронних таблицях Office Excel 2010. Статистичну та математичну обробку результатів дослідження проводили за критеріями варіаційно-статистичного аналізу з вирахуванням середніх величин (M), помилкою середньої арифметичної (m) із використанням пакету комп'ютерних програм Microsoft Excel. Для порівняння і статистичної оцінки було розраховано OR - «Відношення шансів» у досліджуваних групах із 95% довірчий інтервал СІ. Різницю між величинами, які порівнювались, вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення.

За результатами проведеного ретроспективного аналізу встановлено статистично значимо старший вік (вікова категорія 36-40 років складала 40,6 %) у пацієнток з рецидивуючими ЕКЯ (як правило, множинними) у порівнянні з групою, де ЕКЯ виявлені первинно (OR=1,99; 95% СІ: (1,31-3,01);  $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблиця 1

#### Розподіл пацієнток за віком, n=440.

Вік	Перша група, n=167 абс.ч. (%)	Друга група, n=213 абс.ч. (%)	Група порівняння, n=60 абс.ч. (%)
18-25 років	31 (18,6) <sup>°</sup>	54 (25,4) <sup>°</sup>	12 (20,0)
26-35 років	87 (52,1) <sup>°</sup>	72 (33,8) <sup>*°</sup>	19 (31,7)
36-40 років	49 (29,3) <sup>°</sup>	87 (40,6) <sup>*°</sup>	29 (48,3)

#### Примітки:

- \* - різниця достовірна проти даних першої групи,  $p < 0,05$ ;
- ° - різниця достовірна проти даних групи порівняння,  $p < 0,05$ .

Структура обстежених жінок з врахуванням професійної зайнятості була наступною: жінки з вищою та спеціальною середньою освітою становили більшу половину обстежених – 196 (51,6 %), при цьому їх професійні обов'язки були у третині випадків (34 – 35,4%) пов'язані із вираженим емоційним навантаженням, особи, які займалися фізичною працею становили (121 – 31,8 %), непрацюючі пацієнтки – 63 (16,6 %),

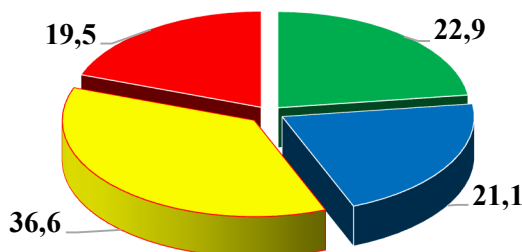
тобто статистично значимо менше, ніж зайняті суспільною працею ( $p < 0,05$ ).

Проаналізовано, що 227/380 (59,7 %) пацієнток надавали скарги, серед яких найбільш частими були хронічний тазовий біль (55,8 %), розлади менструального циклу (МЦ) (65,0 %), порушення репродуктивної функції (67,9 %). Слід відмітити, що серед пацієнток першої групи у 89/167 (53,3 %) не відмічено ніяких скарг, тоді, як у пацієнток другої групи вказана

частка становила майже третину спостережень 64/213 (30,0 %) ( $p < 0,001$ ).

Слід вказати, що 258/380 пацієток (67,9 %) вказали на субфертильність, у кожній п'ятій особі були вказівки на артифіціальні аборти в анамнезі, у четверті – самовільні аборти або завмерлі вагітності, (5,8 %) мали синдром втрати плода та (5,5 %) ектопічну вагітність, що було достовірно вище порівняно з жінками групи контролю (у всіх випадках  $p < 0,05$ ). У групі пацієток з рецидивуючими ендометріомами частка жінок з вторинним непліддям 107/213 (50,2 %) у 2 рази перевищувала кількість жінок першої групи 58/167 (34,7 %) ( $p < 0,05$ ).

Із врахуванням розміру ендометрію та хірургічного лікування в анамнезі відмічено наступний розподіл усіх пацієток (380): 87 (22,9 %) з вперше виявленими ЕКЯ розміром  $\leq 4$  см, 80 (21,1 %) випадків – з вперше виявленими ЕКЯ розміром  $> 4$  см; найбільшу частку складала множинні рецидивуючі ендометріоми  $\leq 4$  см 139 (36,6 %), рецидивуючі ЕКЯ розміром  $> 4$  см відмічено у 74 жінок (19,5 %) (рис. 1), що вказує на більший ризик розвитку рецидиву у випадку невеликих розмірів ендометрію ( $OR=3,53$ ; 95% CI: (2,37-5,26);  $p < 0,001$ ).



- Вперше виявлені ендометріоми розміром  $\leq 4$  см
- Вперше виявлені ендометріоми розміром  $> 4$  см
- Рецидивуючі ендометріоми розміром  $\leq 4$  см

Рис. 1. Розподіл пацієток із врахуванням розмірів та характеру ендометрію яєчників,  $n=380$ , %.

У більшості пацієток першої групи (81,4 %) зустрічалися односторонні ЕКЯ, тільки у 18,6 % було діагностовано двобічні кісти яєчників. У пацієток другої групи множинні дрібні та двобічні кісти були верифіковані у більш ніж половини обстежених жінок (61,5 %), що достовірно у 3,3 рази було вище порівняно з особами першої групи ( $p < 0,05$ ).

Виявлена гінекологічна патологія, що вимагала спостереження та призначення консервативних методів лікування діагностована у 54,5 % випадків жінок другої групи проти 30,5 % - у випадку первинно виявлених ЕКЯ ( $p < 0,05$ ). Найбільш часто відмічали хронічні запальні процеси органів малого тазу 112/213 (52,6 %) та гіперпластичні стани 55/213 (25,8 %). Проведений аналіз дозволив встановити, що при рецидивуючих ЕКЯ частота хронічних запальних процесів органів малого тазу у 2,9 рази, порушення мікробіоти слизової піхви у 1,6 разів, гіперпроліферативних процесів матки у 2,8 разів, аденоміозу у 1,7 разів, ЗГЕ у 1,3 рази та гіперплазії ендометрія у 1,9 рази були частіше порівняно з першою групою (у всіх випадках  $p < 0,05$ ), що узгоджується з більшими шансами гіперполіменореї у цих жінок ( $OR=5,06$ ; 95% CI: (2,85-8,99);  $p < 0,05$ ). Зміна структурних параметрів яєчничкової тканини із наявністю ретенційних утворів та фолікулярних кіст встановлена у пацієток обох досліджуваних груп з ЕКЯ без статистичних відмінностей у групах ( $p > 0,05$ ).

У значної частки пацієток, прооперованих з приводу ЕКЯ, діагностовано, окрім ураження яєчника, ендометріодні гетеротопії на очеревині, маткових трубах та серозній оболонці матки різного ступеню тяжкості, причому виражені його прояви частіше відмічали у випадку ендометрію великих розмірів ( $> 4$  см)

та рецидивуючих форм – це у більш ніж половині випадків 109/213 (58,3 %) ( $p < 0,05$ ). Ізольовані ЕКЯ без поєднання з іншими формами ЗГЕ були діагностовані без статистично значимих відмінностей по групах, хоча частка їх була значимою у випадку рецидивуючої ЕКЯ розміром  $> 4$  см (35,1 %) ( $p > 0,05$ ).

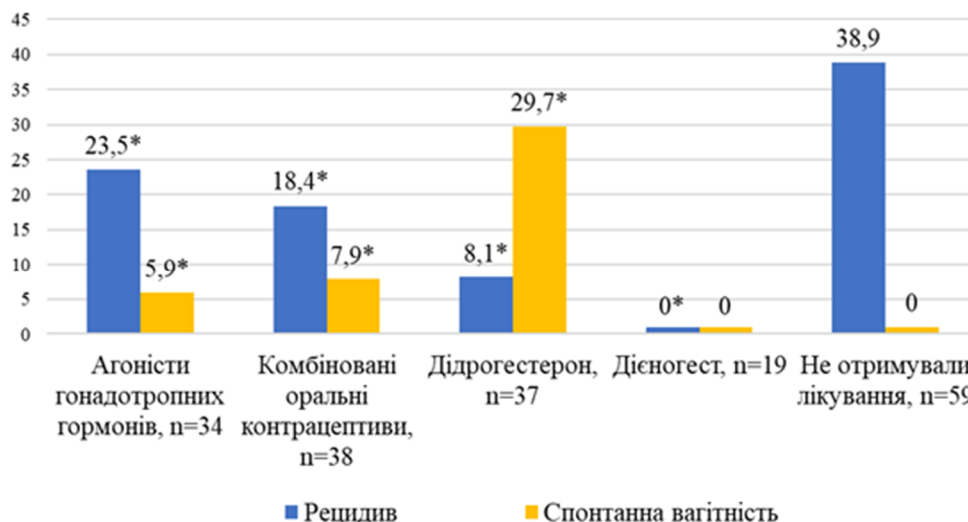
Характеризуючи структуру соматичної патології, необхідно вказати на астеничний морфотип, частка якого є у 1,5 рази була більшою у випадку рецидивуючих ендометрію ( $p < 0,05$ ), у більш ніж половини - часті дитячі інфекції та хронічний тонзиліт, більше як у третини спостережень - захворювання системи кровообігу (артеріальна гіпертензія, варикозна хвороба тощо), а також шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи, у 1,4 рази частіше у випадку рецидиву та статистично відмінні проти даних контролю ( $p < 0,05$ ).

У 259 (68,2 %) пацієток було проведено хірургічне лікування, де лапароскопічні техніки використано у 187 випадках (72,2 %), у 72 пацієток (27,8 %) здійснювали пункцію вмісту та склерозування кісти, у кожному другому випадку (118 епізодів – 45,6 %) є вказівки про повторне хірургічне втручання, у 121 спостереженні (31,8 %) проведено моніторинг та консервативне лікування ендометрію.

У післяопераційному періоді дві третини пацієток 128/213 (60,1 %) отримували протирецидивну терапію протягом 3-6 місяців. Агоністи гонадотропних гормонів отримували 34 пацієнти (26,6 %), рецидив відмітили у 8 (23,5 %) через  $10,0 \pm 1,2$  місяців, вагітність самостійно наступила у 2 пацієток (5,9 %) протягом року після лікування. У групі жінок (38 – 29,7 %), де було використано КОК з прогестинним компонентом дієногест, рецидив відмітили у 7 (18,4 %),

термін рецидивування –  $8,6 \pm 0,8$  місяця, вагітність наступила у 3 осіб (7,9 %). Протирецидивна програма з використанням дідрогестерону використана у 37 (28,9 %), рецидив протягом року відмітили у 3 (8,1 %),

вагітність наступила у 11 (29,7 %). У 19 осіб (14,8 %) використовували дієногест, і у даній групі не було верифіковано рецидивів, проте протягом року не відмітили вагітності (рис. 2)



**Рис. 2.** Частка рецидиву та самостійної вагітності з врахуванням різних протирецидивних програм після оперативного лікування, n=187.

**Примітка:**\* - достовірність різниці даних порівняно з групою, в якій не отримували протирецидивного лікування ( $p < 0,05$ ).

Необхідно вказати, що найбільший відсоток рецидиву (появи ендометріюїдних гетеротопій розміром більше 1 см) відмітили у групі пацієнток, де після оперативного лікування не застосовано з тих чи інших причин протирецидивну терапевтичну програму – 38,9 % ( $p < 0,05$ ). Не можна не вказати на невелику кількість пацієнток у групах та слід надавати увагу іншим факторам ризику рецидиву (запальний чинник тощо), а також ряду супутніх предикторів інфертильності (трубно-перитонеальний чинник, хронічний ендометріоз тощо), що не дозволяє зробити статистично обґрунтовані висновки. Проте вагомим залишається перевага використання гестагенів у післяопераційному періоді у пацієнток, що планують найближчим часом вагітність, та ефективність дієногесту щодо відтермінування рецидиву ЕКЯ.

Оцінка оваріального резерву до проведення оперативного втручання була визначена у 25,1 % (47) випадків, зниження рівня антимюлерового гормону відмічено у третині спостережень, частка низького показника після оперативного лікування збільшилася до 55,6 %, перш за все у випадку поєднання ЕКЯ та хронічного запального процесу органів малого тазу та малих форм ГЕ. Отримані нами результати вказують на те, що доля пацієнток з низьким оваріальним резервом чи передчасною недостатністю яєчників зростала у 1,7 рази порівняно з даними до оперативного лікування.

Аналіз рівня СА-125 до початку оперативного лікування продемонстрував його підвищення у 57,8 % (108) випадків, через 6 місяців після супресивної гормональної терапії оптимізованої комплексом антибактеріальних та протинабряжових і протизапальних середників, даний показник продемонстрував статистично

значиме зниження до референтних меж у двох третинах спостережень.

Таким чином, проведений статистичний аналіз дозволив встановити, що розміри кіст  $\leq 4$  см більше ніж втричі збільшують ризик рецидивування ендометріюїдної хвороби яєчників (OR=3,53; 95% CI: (2,37-5,26);  $p < 0,05$ ); їх поширеність (множинні кісти) – у сім разів (OR=7,01; 95% CI: (4,35-11,30);  $p < 0,05$ ), поєднання із запальними процесами органів малого тазу, інфекційними захворюваннями та хронічними джерелами інфекційного процесу – більше ніж у чотири рази асоціюється із рецидивами ЕКЯ (OR=4,76; 95% CI: (2,91-7,79);  $p < 0,05$ ). Необхідно відмітити вагомий чинник поєднання із іншою топікою ендометріюїдних гетеротопій (аденоміоз, ЗГЕ), що у 16 разів збільшує ризик рецидивування (OR=16,44; 95% CI: (9,88-27,34);  $p < 0,05$ ). Окрім того вагомим фактором залишається значима частка гіперпроліферативних процесів матки та ендометрію (OR=5,06; 95% CI: (2,85-8,99);  $p < 0,05$ ), порушення менструального циклу по типу альгодисменореї та гіперполіменореї (OR=6,93; 95% CI (4,39-10,93);  $p < 0,05$ ), та відсутність протирецидивного лікування (OR=7,24; 95% CI: (1,99-26,34),  $p < 0,02$ ).

Частота рецидивів ЕКЯ, за даними літератури, коливається від 6 % до 67 %, у залежності від часового післяопераційного інтервалу, а також критеріїв, які лежать в основі діагностики рецидиву [2, 4, 6, 9, 15]. Причини рецидиву ендометріюїду залишаються до кінця невизначеними, проте патогенетично розглядають два варіанти: недостатня циторедукція ендометріюїдних вогнищ та формування ділянок *de novo*, необхідно підкреслити, що рецидиви виникають у раніше оперованому яєчнику (88,7%) [9], або з фолікула чи жовтого тіла, що розвивається при ретроградному закиді

вмісту порожнини матки. При використанні ексцизії з приводу ендометріоми ризик рецидиву менший, а показник фертильності вищий у порівнянні з дренуванням кіст або їх абляцією. Вагому роль відіграють і імунні фактори: у літературі продемонстровано високий рівень CD158-позитивних клітин природних кілерів як у перитонеальній рідині, так і у периферичній крові у жінок з ендометріозом [12, 15], при цьому їх рівень не змінювався, не зважаючи на оперативне чи медикаментозне лікування, що вказувало на підтримку запального процесу та можливість рецидиву.

До факторів ризику рецидиву, за даними літературних джерел, слід віднести молодий вік, двобічне ураження яєчників, великі розміри кіст при першій операції, недостатній об'єм оперативного втручання, більш тяжка ступінь поширення за системою rAFS [5, 7, 9, 15]. На думку авторів, ведучим фактором, що впливав на ризик рецидиву, можна вважати відсутність ад'ювантної гормонотерапії [5, 9, 11, 15]. Більше того, показник частоти рецидивів ЕКЯ залежить від тривалості моніторингу після операції. У дослідженні Х. Лі і співавт. повідомляється, що частота рецидивів захворювання приблизно одинакова протягом 30 місяців після операції, а згодом продемонстровано динамічне зростання ризику, що вимагає пролонгованою терапії [9]. Рецидив ЕКЯ часто передбачає повторне оперативне втручання, що знижує оваріальний резерв, і навіть резекція невеликої частини тканини яєчника пов'язана із зниженням вказаних параметрів [1, 11]. У проведеному нами дослідженні виявлено, що додатковим фактором ризику розвитку рецидиву ЕКЯ є вказівка на хронічний запальний процес органів малого тазу, що підтверджує схожість патогенетичних механізмів вказаних клінічних станів.

Рекомендації щодо проведення протирецидивного лікування після операції жінкам, які не планують вагітність, прийняті міжнародними співтовариствами і не викликають сумнівів [5], проте актуальним залишається питання оптимізації післяопераційної терапії, тривалості курсу гормональних опцій та вибір оптимального варіанту оперативних втручань.

Згідно результатів S. Ferrero і співавт., оцінка ефективності гормональних середників, що використовуються на сьогодні у терапії ендометріозу демонструє низьку частоту рецидиву у випадку застосування комбінованих оральних контрацептивів [8]. За даними R. Seracchioli і співавт., частота рецидивів ендометріозу на фоні безперервного та циклічного режиму прийому КОК складала 8,2 % і 14,7% відповідно, без терапії – 29 % [6]. Тоді як Y. Ota і співавт. визначили, що частота рецидивів протягом 5 років застосування дієногесту була оцінена у 4 %, без терапії – 69 %, а відповідно до результатів А. Мурґі і співавт., протягом 4 років застосування дієногесту частота рецидивів складала 1,5 % [4, 16].

Таким чином, виявлення факторів ризику розвитку рецидивів ЕКЯ є обґрунтуванням оптимізації підходів до післяопераційної медикаментозної терапії, що дозволить не тільки знизити їх частку, але і зберегти оваріальний резерв та покращити параметри якості життя.

**Висновки.** Основними предикторами рецидиву ендометріом є: розміри кіст ( $\leq 4$  см), їх поширеність, поєднання із хронічними запальними процесами

органів малого тазу, поєднання із іншою топікою ендометріюїдних вогнищ, гіперпроліферативними процесами матки та ендометрію і відсутність протирецидивного лікування.

З рецидивом ЕКЯ асоціюється виражена больова симптоматика та розлади МЦ по типу гіперполіменореї, дисменореї, поєднаної із диспареунією, які при нерезидивуючому перебігу зустрічаються у 2,8 рази рідше ( $p < 0,05$ ), а вираженість больового синдрому часто асоціюється з перитонеальними формами генітального ендометріозу, запальними процесами органів малого тазу та злуковою хворобою. У половині випадків при нерезидивуючому перебігу ЕКЯ клінічна симптоматика практично відсутня, і яєчникові утворення діагностовано випадково при ультразвуковому дослідженні.

Відміна гормональної терапії обумовлює рецидивування процесу незалежно від виду використаних терапевтичних опцій, що вимагає пошуку нових шляхів пролонгованої лікувальної програми до моменту прийняття рішення про планування вагітності, а найбільш тривалі часові відрізки з моменту оперативного лікування до рецидиву відмічено у випадку використання дієногестерону, так як і більшу частку спонтанних вагітностей.

#### References:

1. Andriiets AV. Otsinka ovarialnoho rezervu v patsientok iz endometriozom yaiechnykh ta bezpliddiam. Bukovynskyi medychnyi visnyk. 2019; 23(1):3-9. Available from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/bumv\\_2019\\_23\\_1\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/bumv_2019_23_1_3)
2. Eisenberg V, Weil C, Chodick G, Shalev V. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. BJOG: An Int J Obstet Gynaecol 2017; 125(1):55-62. DOI: 10.1111/1471-0528.14711
3. Fuldeore MJ, Soliman AM. Prevalence and Symptomatic Burden of Diagnosed Endometriosis in the United States: National Estimates from a Cross-Sectional Survey of 59,411 Women. Gynecologic and obstetric investigation. 2017; 5(82):453-461.
4. Ota Y, Andou M, Yanai S et al. Long-term administration of dienogest reduces recurrence after excision of endometrioma. J Endometr. 2015; 7(2):63-70. DOI: 10.5301/je.5000219
5. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. Curr Obstet Gynecol Rep. 2017; 6(1):34-41. DOI: 10.1007/s13669-017-0187-1
6. Seracchioli R, Mabrouk M, Frasca C et al. Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial. Fertil Steril 2010; 93(1):52-56. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.052
7. Zaporozhan VM, Tatarchuk TF, Kaminskyi VV, ta inshi. Natsionalnyi konsensus shchodo vedennia patsientok iz endometriozom. Reproduktyvna endokrynolohiia. 2015; 4:7-12.
8. Ferrero S, Evangelisti, G, Barra, F. Current and emerging treatment options for endometriosis. Expert Opin Pharmacother. 2018; 19(10):1109-1125. doi:10.1080/14656566.2018.1494154

9. Li XY, Chao XP, Leng JN, et al. Risk factors for post-operative recurrence of ovarian endometriosis: long-term follow-up of 358 women. *Journal of Ovarian Research*. 2019; 12(1):79.
10. Exacoustos C, De Felice G, Pizzo A, Morosetti G, Lazzeri L, Centini G, Piccione E, Zupi E. Isolated Ovarian Endometrioma: A History Between Myth and Reality. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018 Jul-Aug; 25(5):884-891. doi: 10.1016/j.jmig.2017.12.026
11. Hirsch M, Begum MR, Paniz, E, et al. Diagnosis and management of endometriosis: a systematic review of international and national guidelines. *BJOG*. 2018; 125(5):556-564. doi:10.1111/1471-0528.14838
12. Nisenblat V, Bossuyt PM, Shaikh R, et al. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; (5):CD012179. doi:10.1002/14651858.CD012179
13. Ostafiichuk SO, Dzombak VB, Levytskyi IV, Kravchuk IV, Kinash NM., Motsiuk YuB. Klinichne znachennia doslidzhennia leptynu syrovatky krovi pry endometriozii. *Problemy endokrynnoi patolohii*. 2022; 2:47-52.
14. Yalcin SE, Ocal I, Yalcin Y et al. Evaluation of the Ki-67 Proliferation Index and Urocortin Expression in Women with Ovarian Endometrioma. *The Eurasian journal of medicine*. 2017; 2(49):107-112. doi: 10.5152/eurasianjmed.2017.17070
15. Shcherbyna MO, Potapova LV. Henitalnyi endometrioz: navch. posibnyk. Kharkiv: KhNMU, 2020. P.40.
16. Murji A, Biberoğlu K, Leng, J, et al. Use of dienogest in endometriosis: a narrative literature review and expert commentary. *Curr Med Res Opin* 2020; 36(5):895-907. doi:10.1080/03007995.2020.1744120

UDC 618.11-006.2-089.168.1-039.35

#### OVARIAN ENDOMETRIOSIS: RISK FACTORS OF THE PROCESS PROGRESSION AND RECURRENCE

R.V. Bihun, N.I. Henyk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,  
Department of Obstetrics and Gynecology named after  
I.D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk, Ukraine,  
ORCID ID: 0000-0002-4868-8874,  
e-mail: ruslana.gotsaniuk@gmail.com;  
ORCID ID: 0000-0001-5755-7537,  
e-mail: n.i.henyk@gmail.com*

**Abstract.** Ovarian endometriosis is one of the dominant forms in the structure of the external genital endometriosis and affects up to 55% of reproductive age women being one of the main causes of infertility.

The **aim** of the study was to identify prognostic factors and reduce the development and recurrence of ovarian endometriosis among women of reproductive age by elaboration of the program of preventive measures.

**Materials and methods.** The outpatient, in-patient, and questionnaire cards of 440 women were

retrospectively analyzed. The first group included 167 patients with first time diagnosed ovarian endometrioid cysts (OEC), and the second group included 213 women with the recurrent OEC. The control group was formed of 60 healthy women without gynecologic pathology, who have given birth at least twice, and went to the clinic for a preventive examination or surgical sterilization.

**Results.** The risk of OEC recurrence is higher in the women of older age group (OR=1,99; 95% CI: (1,31-3,01); p<0,05). The size of the cysts ≤ 4 cm increases the odds of recurrence of ovarian endometriosis (OR=3.53; 95% CI: (2.37-5.26); p<0.05) by three times; their prevalence in seven times (OR=7,01; 95% CI: (4.35-11.30); p<0.05), combined with the pelvic inflammatory diseases – more than four times (OR=4.76; 95% CI: (2.91-7.79); p<0.05). The combination of OEC with the endometrioid heterotopias sixteen times increases the odds of OEC recurrence (OR=16.44; 95% CI: (9.88-27.34); p<0.05). Furthermore, a major impact on OEC recurrence has the hyperproliferative processes of the uterus and endometrium (OR=5,06; 95% CI: (2,85-8,99); p<0,05), the menstrual disorders – algodysmenorrhea and hyperpolymenorrhea (OR=6,93; 95 % CI (4,39-10,93); p<0,005), and the lack of anti-recurrence treatment (OR=7,24; 95% CI: (1,99-26,34), p<0,002). Analysis of CA-125 the level before the surgical treatment showed an increase in 57.8% (108) cases, but 6 months after suppressive hormone therapy optimized with a complex of antibacterial and anti-edematous and anti-inflammatory medications, this indicator showed a statistically significant decrease in the reference limits in two-thirds of observations. The ovarian reserve before the surgical treatment was determined in 47 (25.1%) cases, a decrease in the level of Anti-Müllerian hormone is noted in one-third of observations. The rate of a below-average level after the surgical treatment increased up to 55.6% of patients, especially in the case of a combination of OEC and chronic pelvic inflammatory diseases and small forms of genital endometriosis. Our results indicate that the number of patients with low ovarian reserve or premature ovarian insufficiency increased 1.7 times compared to the data before surgical treatment. The highest percent of recurrence was noticed in cases where after the surgical treatment the anti-recurrence therapy has not been administered – 38.9 %.

**Conclusions.** Canceling hormonal therapy leads to the recurrence of endometriosis regardless of the type of treatment, which requires searching for the new methods of the prolonged treatment program until the decision on pregnancy planning is made. The longest remission was noted in the case of dydrogesterone use, as well as the greatest number of spontaneous pregnancies. There is an advantage of an optimized anti-inflammation program with gestagens during the postsurgical period for the women planning for pregnancy. The recurrence of endometriomas is clearly associated with dienogest use.

**Keywords:** ovarian endometrioma, chronic pelvic inflammatory disease, recurrence, ovarian reserve, postoperative hormonal therapy.

Стаття надійшла в редакцію 30.05.2022 р.

Стаття прийнята до друку 05.07.2022 р.