

Ендометріоз: еволюція клініко-патогенетичних уявлень та міждисциплінарний підхід*



С. Р. Галич

Міжнародний університет, м. Одеса

Резюме

Актуальність. Ендометріоз є поширеним хронічним естроген-залежним захворюванням із мультифакторним патогенезом, що супроводжується больовим синдромом, порушенням репродуктивної функції та зниженням якості життя. Незважаючи на тривалу історію вивчення, уявлення про його патогенез зазнали суттєвої еволюції.

Мета. Проаналізувати розвиток клініко-патогенетичних концепцій ендометріозу та обґрунтувати сучасний міждисциплінарний підхід до його розуміння й лікування.

Матеріали та методи.

Проведено аналіз історичних джерел, сучасних оглядових публікацій, клінічних настанов і результатів фундаментальних досліджень щодо імунних, гормональних та нейрогенних механізмів ендометріозу.

Результати. Показано, що імплантаційна теорія ретроградної менструації не повністю пояснює клінічну гетерогенність і хронічний перебіг захворювання. Сучасні дані свідчать про роль імунної дисрегуляції, локальної гормональної автономії, запальних процесів, нейроангіогенезу та центральної сенситизації у формуванні та підтриманні патологічного процесу. Це дозволяє розглядати ендометріоз як системний нейроімунно-ендокринний розлад.

Висновки. Еволюція патогенетичних уявлень про ендометріоз від локальної імплантаційної моделі до інтегративної системної концепції зумовлює необхідність персоналізованого та міждисциплінарного підходу до ведення пацієнток.

Ключові слова: ендометріоз, патогенез, імунна дисрегуляція, хронічний тазовий біль, нейроангіогенез, міждисциплінарний підхід.

ENDOMETRIOSIS: EVOLUTION OF CLINICOPATHOGENETIC CONCEPTS AND AN INTERDISCIPLINARY APPROACH

S. R. Galych

International University, Odesa

Resume

Background. Endometriosis is a common chronic estrogen-dependent disease associated with pelvic pain, impaired reproductive function, and decreased quality of life. Despite decades of research, pathogenetic concepts of the disease have undergone substantial evolution.

Objective. To analyze the development of clinico-pathogenetic concepts of endometriosis and to substantiate a contemporary interdisciplinary approach to its understanding and management.

Materials and Methods.

A narrative review of historical publications, contemporary reviews, clinical guidelines, and fundamental studies focusing on immunological, hormonal, inflammatory, and neurogenic mechanisms of endometriosis was conducted.

Results. The classical implantation theory of retrograde menstruation does not fully explain the clinical heterogeneity and chronic course of the disease. Current evidence highlights the role of immune dysregulation, local estrogen production, progesterone resistance, chronic inflammation, neuroangiogenesis, and central sensitization in the initiation and persistence of lesions and pain. These findings support the concept of endometriosis as a systemic neuroimmunoendocrine disorder rather than an exclusively pelvic pathology.

Conclusions. The evolution of pathogenetic concepts — from a localized implantation model to an integrative systemic paradigm—determines the need for a personalized and interdisciplinary approach to the diagnosis and management of patients with endometriosis.

Key words: endometriosis, pathogenesis, immune dysregulation, chronic pelvic pain, neuroangiogenesis, interdisciplinary approach.

* УДК 618.14-002-06:616-008.9



Вступ

Ендометріоз є одним із найпоширеніших хронічних гінекологічних захворювань і уражає близько 10 % жінок репродуктивного віку, а серед пацієнок із безпліддям або хронічним тазовим болем частота може сягати 30–50 % [2, 5]. Згідно з номенклатурою ICD-11, ендометріоз визначається як наявність ендометріоподібної тканини поза межами порожнини матки, що асоціюється з хронічним запаленням і клінічно значущими симптомами [12]. Історично ендометріоз трактувався переважно як локальна гінекологічна патологія, пов'язана з імплантацією клітин ендометрію внаслідок ретроградної менструації [1]. Однак подальший розвиток морфологічних, імунологічних та молекулярно-біологічних досліджень засвідчив, що суто імплантаційна модель не пояснює клінічну гетерогенність, феномен рецидивування та часту дисоціацію між обсягом ураження і вираженістю больового синдрому [5, 7, 9].

Сучасні клінічні настанови Європейського товариства репродукції людини та ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) та Американського коледжу акушерів і гінекологів (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) трактують ендометріоз як естроген-залежне хронічне запальне захворювання з мультифакторним патогенезом, у якому важливими є імунна дисрегуляція, локальна гормональна автономія, ангиогенез/нейроангиогенез, а також периферична та центральна сенситизація [10, 11]. Такий підхід відображає перехід від анатомо-локалістичного розуміння до концепції системного нейроімунно-ендокринного розладу [8, 9].

Окремої уваги заслуговує феномен хронічного тазового болю: виражені больові симптоми можуть спостерігатися при мінімальних морфологічних змінах, а в частини пацієнок біль зберігається після хірургічного лікування, що свідчить про роль сенситизації та нейропластичних змін [19–21]. У цьому контексті ендометріоз виходить за межі суто гінекологічної проблематики та на-

Таблиця. Еволюція клініко-патогенетичних парадигм ендометріозу

Історичний етап	Провідна концепція	Ключова ідея	Обмеження	Сучасне переосмислення
1920–1950	Імплантаційна теорія	Ретроградна менструація	Не пояснює системність	Частковий механізм
1950–1980	Метапластична	Трансформація ціломічного епітелію	Недостатня доказовість	Доповнююча гіпотеза
1980–2000	Імунологічна	Порушення елімінації клітин	Не пояснює автономію	Компонент системності
2000–2015	Гормонально-молекулярна	Локальна ароматаза, резистентність до прогестерону	Не охоплює біль	Частина інтегративної моделі
2015–дотепер	Нейроімунно-ендокринна	Системна регуляторна дисфункція	Потребує подальшого уточнення	Сучасна парадигма

буває значення моделі хронічного больового синдрому [20, 21].

Еволюція уявлень про патогенез закономірно привела до розвитку міждисциплінарного підходу до цієї патології. Сучасне ведення пацієнок передбачає координацію зусиль акушерів-гінекологів, репродуктологів, хірургів, фахівців із лікування болю, ендокринологів, психологів/психотерапевтів та реабілітологів, що обумовлено як складністю патогенезу, так і значним впливом захворювання на якість життя та психоемоційний стан [10, 11, 29, 30, 34].

Мета огляду — проаналізувати еволюцію клініко-патогенетичних концепцій ендометріозу та обґрунтувати необхідність міждисциплінарного підходу до його діагностики та лікування.

1. Еволюція патогенетичних теорій ендометріозу

1.1. Імплантаційна теорія (теорія ретроградної менструації): історичний поворот

Класичною та історично першою загальноприйнятою цілісною концепцією патогенезу ендометріозу стала імплантаційна теорія, сформульована John A. Sampson у 1927 році [1]. Автор припустив, що під час менструації частина ендометріальної тканини ретроградно потрапляє через маткові труби до черевної порожнини, імплантується на перитонеальних поверхнях та

формує ектопічні вогнища, здатні до проліферації й циклічної гормональної відповіді [1]. Перевагою цієї теорії є анатомічна логічність і узгодженість із фактом ретроградної менструації у більшості жінок. Водночас суто імплантаційна модель не пояснює, чому захворювання розвивається лише у частини жінок, а також не охоплює феномен екстраперитонеальних локалізацій та дисоціацію між обсягом ураження і симптоматикою [5, 7, 22]. Саме ці суперечності стали підґрунтям для розвитку доповнюючих гіпотез і подальшого зсуву фокусу до механізмів персистенції вогнищ (табл.).

1.2. Метапластична (ціломічна) теорія

Метапластична концепція передбачає трансформацію ціломічного епітелію в ендометріоподібну тканину під впливом гормональних або запальних факторів. Вона частково пояснює нетипові випадки (до менархе, після гістеректомії), але не є універсальною щодо селективності локалізації та автономії вогнищ [7, 9].

1.3. Ембріональна (міграційна) теорія

За цією моделлю, ендометріюїдні вогнища можуть формуватися з ембріональних залишків мюлерових структур, що зберігають здатність до диференціації. Теорія частково узгоджується з деякими глибокими формами, однак не охоплює всю клінічну гетерогенність [9, 22].





1.4. Лімфогенна та гематогенна дисемінація

Модель розглядає можливість поширення клітин ендометрія лімфатичним або гематогенним шляхом і пояснює віддалені локалізації (легені, рубці) [49]. Водночас вона здебільшого описує шлях дисемінації, а не базові механізми персистенції.

1.5. Імунологічна концепція: імунна дисрегуляція як ключовий етап переосмислення патогенезу

Зміщення фокусу з механіки імплантації на умови виживання клітин привело дослідників до імунної системи [7, 14, 16, 17]. За фізіологічних умов макрофаги, NK-клітини та інші компоненти вродженого імунітету забезпечують кліренс клітинного детриту. При ендометріозі описано зниження цитотоксичної активності NK-клітин, функціональні зміни макрофагів, підвищення прозапальних цитокінів та формування хронічного стерильного запалення [14, 17].

Імунологічна модель пояснює, чому ектопічна тканина не елімінується організмом і набуває здатності до інвазивного росту: імплантація стає не випадковістю, а наслідком імунної толерантності/дисрегуляції [7, 14, 17].

1.6. Гормональна та молекулярна дисрегуляція

Сучасні дані підтверджують роль локальної ароматазної активності та підвищеної продукції естрадіолу у вогнищах ендометріозу, прогестеронової резистентності, епігенетичних змін, а також активації факторів

росту й ангиогенезу [3, 4, 18]. Це формує автономне мікросередовище, здатне підтримувати проліферацію та запалення.

1.7. Нейроангіогенез і концепція больової пластичності

Вогнища ендометріозу характеризуються нейроангіогенезом і підвищеною експресією нейротрофічних факторів, що сприяє сенситизації та хронізації болю [19–21]. Цим пояснюються типові клінічні феномени: дисоціація між морфологією та симптомами, а також можливість персистенції болю після хірургічного лікування [20, 21].

1.8. Інтегративна нейроімунно-ендокринна модель

Інтегративна концепція розглядає ендометріоз як результат взаємодії генетичної/епігенетичної схильності, імунної дисрегуляції, локальної гормональної автономії, ангиогенезу/нейроангіогенезу та механізмів сенситизації і хронізації болю [8, 9, 22]. Інтегративний підхід логічно впливає з розуміння еволюції уявлень від імплантаційної моделі до інтегративної та відображає зміну парадигми — від локалістичного до системного розуміння захворювання (рис. 1).

2. Ендометріоз як модель хронічного тазового болю

2.1. Клінічний феномен болю

Біль — провідний клінічний прояв ендометріозу та одна з головних причин звернення пацієнок за

медичною допомогою [20]. Найбільш характерні прояви: дисменорея, хронічний тазовий біль, диспареунія, дизурія/дисхезія при глибоких формах, нециклічний біль [20]. Особливістю є часта невідповідність морфологічного обсягу ураження та вираженості симптомів [19–21].

2.2. Периферична сенситизація

На рівні периферичних тканин біль асоціюється з хронічним запаленням, простагландинами, активацією макрофагів і локальною продукцією цитокінів, а також ангиогенезом і нейроангіогенезом [19, 20]. Це знижує поріг больового сприйняття і підсилює відповідь на звичайні подразники [19].

2.3. Центральна сенситизація

Тривалий ноцицептивний потік спричиняє нейропластичні зміни у центральних структурах і формування центральної сенситизації, що пояснює персистенцію болю навіть після усунення периферичного тригера [20, 21]. Цей феномен підкреслюється і в сучасних настановах, які наголошують на багаторівневій природі больового синдрому [10].

2.4. Психоемоційний та когнітивний компонент

Хронічний біль асоціюється з тривожними розладами, депресивними симптомами, порушенням сну та зниженням якості життя [29, 30]. Формується взаємопосилувальний цикл «біль → стрес → підвищення центральної чутливості → посилення болю» [30].

2.5. Парадигмальне значення

Розгляд ендометріозу як моделі хронічного тазового болю має практичні наслідки: обмеженість виключно хірургічного підходу, необхідність мультидисциплінарного лікування та інтеграції фармакотерапії, психотерапевтичної підтримки й реабілітаційних програм [10, 11, 38].



3. Ендометріоз як системне захворювання: клінічні та патогенетичні наслідки

3.1. Від локальної ектопії до системної дисрегуляції

Сучасні дані свідчать, що ендометріоз виходить за межі анатомічної локалізації та включає гормональні, імунні, нейрогенні й запальні механізми, що дозволяє трактувати його як системний регуляторний розлад [8–10] (рис. 2). Еволюція наукових уявлень про ендометріоз від імплантаційної теорії Sampson (1927), що пояснює походження ектопічної ендометріоподібної тканини ретроградною менструацією, до сучасної інтегративної нейроімунно-ендокринної моделі демонструє зміну парадигми цієї патології. Сучасна концепція розглядає ендометріоз як системний процес, у формуванні якого беруть участь імунна дисрегуляція, локальна гормональна автономія, нейроангіогенез та механізми центральної сенситизації.

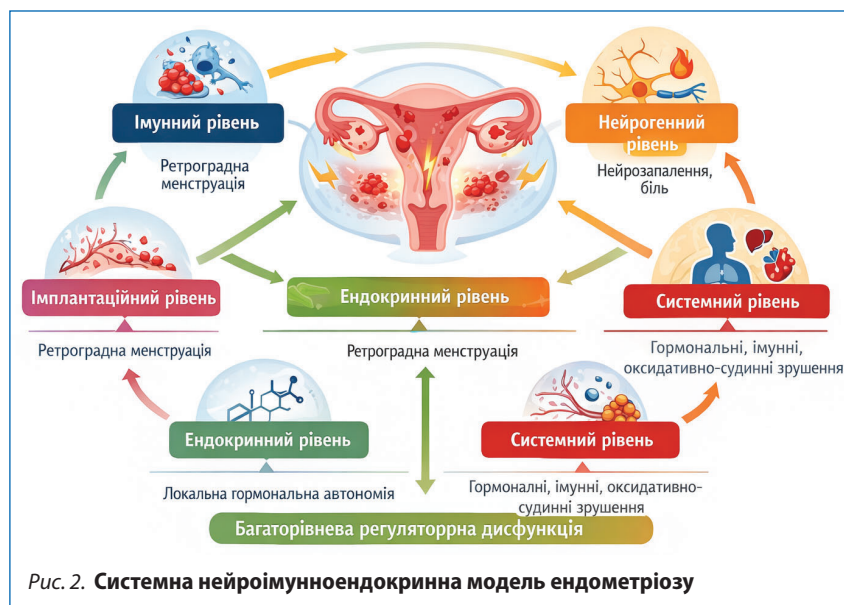
Отже із позицій сучасних знань ендометріоз слід розглядати не лише як локальну патологію ектопічної ендометріоподібної тканини, а як системний нейроімунно-ендокринний розлад, у формуванні якого взаємодіють імунні, гормональні та нейрогенні механізми.

3.2. Імунна системність

Типові імунологічні зміни включають дисфункцію NK-клітин, активацію макрофагів, цитокиновий дисбаланс і хронічне низькоінтенсивне запалення [14, 17]. Важливо, що імунні порушення не обмежуються локальним мікрооточенням, а виявляються і на системному рівні [32].

3.3. Локальна гормональна автономія та запальний цикл

Вогнища ендометріозу характеризуються локальною гіперпродук-



цією естрогенів, прогестероновою резистентністю і активацією запальних шляхів, формуючи самопідтримуваний цикл «запалення → локальна естрогенізація → проліферація → посилення запалення» [3, 4, 18].

3.4. Нейросистемні зміни та нейроімунний цикл

Нейроангіогенез і сенситизація інтегрують локальний процес у регуляторні мережі центральної нервової системи, що робить біль системним феноменом і пояснює його персистенцію [19–21]. Нейроімунний цикл хронізації («запалення → нейроангіогенез → сенситизація → посилення запалення») є ключовим інтегративним механізмом [19, 20].

3.5. Системні асоціації

Найвні наукові публікації описують зв'язки ендометріозу з оксидативним стресом, ендотеліальною дисфункцією, метаболічними та судинними зрушеннями і потенційними кардіоваскулярними ризиками [27, 28, 32, 33]. Описано зв'язки ендометріозу з підвищеним ризиком деяких хронічних станів та онкологічними асоціаціями; причинно-наслідкові механізми потребують уточнення, проте системність зв'язків підтримує сучасну парадигму [32, 33].

3.6. Концептуальний синтез

Концептуальний синтез наявних даних свідчить про те, що системна модель ендометріозу передбачає взаємодію кількох рівнів:

1. Імплантаційний рівень — потрапляння клітин у черевну порожнину;
2. Імунний рівень — порушення елімінації та формування хронічного запалення;
3. Ендокринний рівень — локальна гормональна автономія;
4. Нейрогенний рівень — сенситизація та хронізація болю;
5. Системний рівень — зміни регуляторних мереж організму.

Таким чином, ендометріоз можна розглядати як стан порушеної регуляторної інтеграції — коли локальна тканина стає тригером для багаторівневої регуляторної дисфункції.

3.7. Філософський вимір системності

Еволюція уявлень про ендометріоз відображає загальну трансформацію медичного мислення — від пошуку локального анатомічного субстрату до аналізу регуляторних мереж, де локальна подія стає тригером системних змін, та до розуміння складної системної взаємодії регуляторних механізмів організму [8, 9].

4. Міждисциплінарний підхід як клінічна відповідь на системність ендометріозу

4.1. Парадигмальна зміна лікувальної стратегії

Визнання нейроімунно-ендокринної природи ендометріозу зумовило перегляд терапії: ведення має бути індивідуалізованим і орієнтованим на домінуючий фенотип (біль, безпліддя, рецидивування, глибока інфільтрація, психоемоційні порушення) [10, 11].

4.2. Компоненти міждисциплінарної команди

Оптимальна команда включає акушера-гінеколога, хірурга (за глибоких форм), репродуктолога, фахівця з лікування болю/невролога, ендокринолога, психолога/психотерапевта та фізичного терапевта/реабілітолога [10, 11, 38].

4.3. Медикаментозна стратегія

Медикаментозне лікування включає гормональну терапію, контроль запалення і больового синдрому, а також лікування супутніх тривожно-депресивних розладів за показаннями [10, 11, 36, 38].

4.4. Роль хірургічного лікування

Хірургія залишається важливою складовою при глибоких інфільтративних формах і рефрактерному болю, однак розглядається як компонент комплексної стратегії, оскільки центральна сенситизація може підтримувати симптоми після видалення вогнищ [10, 11, 35].

4.5. Психологічна та реабілітаційна складова

Психотерапевтична підтримка, стратегії менеджменту болю та реабілітація спрямовані на зниження центральної сенситизації, покращення якості життя і подолання біопсихосоціальних наслідків хронічного болю [30, 34].

4.6. Персоналізація терапії

Персоналізація передбачає індивідуальне поєднання медикаментозних, хірургічних і реабілітаційних методів відповідно до фенотипу захворювання та домінуючих механізмів [10, 11, 40].

4.7. Клінічні імплікації системної моделі ендометріозу

Сучасне розуміння ендометріозу як системного нейроімунно-ендокринного розладу має важливі клінічні наслідки. По-перше, воно пояснює обмеженість суто хірургічних підходів до лікування, оскільки видалення ендометріювних вогнищ не усуває центральних механізмів сенситизації та імунної дисрегуляції. По-друге, системна модель обґрунтовує необхідність тривалої медикаментозної терапії, спрямованої на гормональну регуляцію, контроль запалення та модифікацію больових механізмів. По-третє, вона підкреслює важливість міждисциплінарної взаємодії у веденні пацієнток із залученням фахівців з лікування болю, психотерапії та реабілітації. Такий підхід дозволяє перейти від лікування ізольованого анатомічного субстрату до комплексного контролю хронічного захворювання.

Таким чином, сучасні дані свідчать, що ендометріоз не може розглядатися виключно як локальна ектопія ендометріюподібної тканини. Сукупність імунних, гормональних, нейрогенних та запальних змін вказує на системний характер патологічного процесу. У цьому контексті ендометріоз дедалі частіше розглядається як своєрідна ендометріювна хвороба, що відображає багаторівневу регуляторну природу захворювання.

5. Обмеження сучасних знань

Попри значний прогрес у вивченні патогенезу ендометріозу, низка аспектів захворювання залишається недостатньо з'ясованою. По-перше, механізми ініціації патологічного процесу та фактори, що визначають селективну схильність до роз-

витку ендометріозу, остаточно не встановлені. По-друге, клінічна гетерогенність захворювання та різноманітність фенотипів ускладнюють створення універсальної патогенетичної моделі. По-третє, наявні дані щодо системних асоціацій ендометріозу з метаболічними, аутоімунними та серцево-судинними порушеннями потребують подальшого підтвердження у великих проспективних дослідженнях. У зв'язку з цим сучасні концепції ендометріозу слід розглядати як динамічну модель, що потребує подальшого уточнення.

Висновки

1. Ендометріоз є хронічним естроген-залежним захворюванням із мультифакторним патогенезом, що включає імунні, гормональні, нейрогенні та запальні механізми [4, 5, 7].

2. Еволюція теорій — від імплантаційної моделі до нейроімунно-ендокринної концепції — відображає перехід від локалістичного до системного розуміння патології [1, 8–10, 22].

3. Больовий синдром формується внаслідок поєднання периферичної та центральної сенситизації, що пояснює дисоціацію між морфологією та симптоматикою, а також персистенцію болю після хірургічного лікування [19–21].

4. Імунна дисрегуляція, локальна гормональна автономія та нейроангіогенез підтримують персистенцію вогнищ і хронізацію болю, підтверджуючи системний характер процесу [14, 18–20].

5. Настави ESHRE та ACOG підкреслюють необхідність персоналізованого та міждисциплінарного підходу до ведення пацієнток [10, 11].

Подальші дослідження проблеми ендометріозу мають бути спрямовані на уточнення біологічних фенотипів і розробку таргетної терапії [40–42]. Еволюція уявлень про ендометріоз демонструє, що хвороба визначається не лише локалізацією тканини, а й порушенням взаємодії між клітиною та регуляторними системами організму.



Література

- Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol.* 1927;14:422–469.
- Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet.* 2004;364(9447):1789–1799. doi:10.1016/S0140-6736(04)17403-5.
- Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2009;360(3):268–279. doi:10.1056/NEJMra0804690.
- Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, et al. Endometriosis. *Endocr Rev.* 2019;40(4):1048–1079. doi:10.1210/er.2018-00242.
- Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1244–1256. doi:10.1056/NEJMra1810764.
- Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(5):261–275. doi:10.1038/nrendo.2013.255.
- Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012; 98(3): 511–519. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.06.029.
- Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17:65–70. doi:10.1038/s41574-020-00475-3.
- Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15:666–682. doi:10.1038/s41574-019-0245-z.
- Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, et al. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open.* 2022;2022(2):hoac009. doi:10.1093/hropen/hoac009.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 114: Management of endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2010;116(1):223–236. doi:10.1097/AOG.0b013e3181e8b073.
- World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. 2019.
- Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis. *Fertil Steril.* 2012; 98:564–571. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.05.015.
- Young VJ, Brown JK, Saunders PTK, Horne AW. The role of the immune system in endometriosis. *J Reprod Immunol.* 2013;97:117–126.
- Berbic M, Fraser IS. Immunology of normal and abnormal menstruation. *Womens Health (Lond).* 2013;9:387–395. doi:10.2217/WHE.13.31.
- Vallvé-Juanico J, Houshdaran S, Giudice LC. The endometrial immune environment in endometriosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15:703–716. doi:10.1038/s41574-019-0227-1.
- Symons LK, Miller JE, Kay VR, et al. The immunopathophysiology of endometriosis. *Trends Mol Med.* 2018;24:748–762. doi:10.1016/j.molmed.2018.07.004.
- Bulun SE, Cheng YH, Pavone ME, et al. Progesterone resistance in endometriosis. *Semin Reprod Med.* 2010;28:36–43. doi:10.1055/s-0030-1248288.
- Morotti M, Vincent K, Becker CM. Mechanisms of pain in endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;209:8–13. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.12.010.
- Stratton P, Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis. *Hum Reprod Update.* 2011;17:327–346. doi:10.1093/humupd/dmq046.
- As-Sanie S, Harris RE, Napadow V, et al. Changes in regional gray matter volume in women with chronic pelvic pain. *Pain.* 2012;153:1006–1014. doi:10.1016/j.pain.2012.01.032.
- Zondervan KT, Becker CM, Koga K, et al. Endometriosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:9. doi:10.1038/s41572-018-0008-5.
- Rogers PAW, D'Hooghe TM, Fazleabas A, et al. Priorities for endometriosis research. *Reprod Sci.* 2009;16:335–346. doi:10.1177/1933719108330085.
- Harada T, Taniguchi F. Molecular pathogenesis of endometriosis. *Int J Mol Sci.* 2016;17:111. doi:10.3390/ijms17010111.
- Lagana AS, Vitale SG, Salmeri FM, et al. Unus pro omnibus, omnes pro uno. *J Immunol Res.* 2015;2015:795612. doi:10.1155/2015/795612.
- Lessey BA, Kim JJ. Endometrial receptivity in endometriosis. *Fertil Steril.* 2017;108:933–941. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.09.007.
- Santulli P, Chouzenoux S, Fiorese M, et al. Protein oxidative stress markers in endometriosis. *Fertil Steril.* 2015;104:127–134. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.04.023.
- Carvalho LF, Abrão MS, Biscotti C, et al. Oxidative stress in endometriosis. *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58:479–485. doi:10.1590/S0104-42302012000500014.
- Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity. *Fertil Steril.* 2011;96:366–373. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.05.087.
- Facchin F, Barbara G, Dridi D, et al. Mental health in endometriosis. *Hum Reprod.* 2015;30:1715–1725. doi:10.1093/humrep/dev102.
- Sinaï N, Cleary SD, Ballweg ML, et al. High rates of autoimmune disease among women with endometriosis. *Fertil Steril.* 2002;78:495–500. doi:10.1016/S0015-0282(02)03212-7.
- Shafir AL, Farland LV, Shah DK, et al. Risk for chronic diseases in women with endometriosis. *Hum Reprod Update.* 2018;24:371–388. doi:10.1093/humupd/dmy014.
- Kvaskoff M, Mu F, Terry KL, et al. Endometriosis and cancer risk. *Hum Reprod Update.* 2015;21:193–209. doi:10.1093/humupd/dmu047.
- Buggio L, Barbara G, Facchin F, et al. Self-management in endometriosis: myths, evidence, and realities. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295:1115–1123. doi:10.1007/s00404-017-4437-4.
- Abbott JA, Hawe J, Clayton RD, Garry R. The effects of laparoscopic excision of endometriosis. *Fertil Steril.* 2004;82:878–884. doi:10.1016/j.fertnstert.2004.03.046.
- Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1:CD004753. doi:10.1002/14651858.CD004753.pub4.
- Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014;29:400–412. doi:10.1093/humrep/det457.
- Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA, et al. Treatment of endometriosis-associated pain. *Fertil Steril.* 2018;110:891–903. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.07.004.
- Ferrero S, Barra F, Leone Roberti Maggiore U. Deep infiltrating endometriosis. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2018;11:1053–1065. doi:10.1080/17512433.2018.1527256.
- Zondervan KT, Becker CM. Missed opportunities in endometriosis research. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16:643–644. doi:10.1038/s41574-020-00462-8.
- Horne AW, Saunders PTK, Abokhras IM, Hogg L. Top ten endometriosis research priorities. *Lancet.* 2017;389:2191–2192. doi:10.1016/S0140-6736(17)30946-5.
- As-Sanie S, Black R, Giudice LC, et al. Assessing research gaps in endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221:86–94. doi:10.1016/j.ajog.2019.03.011.
- Chapron C, Santulli P, de Ziegler D, et al. Ovarian endometrioma. *Hum Reprod Update.* 2012;18:233–244. doi:10.1093/humupd/dmr046.
- Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, et al. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2004;103:705–714.
- Sinaï N, Plumb K, Cotton L, et al. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis. *Fertil Steril.* 2008;89:538–545. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.03.064.
- Mehedintu C, Plotogea MN, Ionescu S, Antonovici M. Endometriosis still a challenge. *J Med Life.* 2014;7:349–357.
- Brosens I, Brosens J, Benagiano G. Endometriosis: a modern syndrome. *Indian J Med Res.* 2015;141:7–9.
- Matarese G, De Placido G, Nikas Y, Alviggi C. Pathogenesis of endometriosis. *Trends Mol Med.* 2003;9:223–228. doi:10.1016/S1471-4914(03)00053-2.
- Vercellini P, Crosignani PG, Abbiati A, et al. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Hum Reprod Update.* 2009;15:177–188. doi:10.1093/humupd/dmn062.

Надійшла: 06.02.2026

Відомості про авторку

Світлана Родіонівна Галич — д. мед. н., проф., зав. каф. аушерства, гінекології та педіатрії Міжнародного університету

Адреса: м. Одеса, Фонтанська дорога, 33

<https://orcid.org/0000-0003-1298-4556>

