

УДК 618.13/14-007.415:618.177

## ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

<sup>1</sup>Красильникова А.К., <sup>2</sup>Герасимов А.М., <sup>1</sup>Абдуллаева Л.Х.

<sup>1</sup>ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново, e-mail: ivniimid@inbox.ru;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново, e-mail: adm@isma.ivanovo.ru

Запоздавая диагностика эндометриоза приводит к прогрессированию заболевания, негативным последствиям для здоровья и реализации репродуктивной функции у женщин. Крайне важно выявлять факторы риска и оценивать клинико-анамнестические данные, что поможет специалисту своевременно идентифицировать эндометриоз у женщин, улучшить диагностическую точность, сократить временной разрыв между начальной манифестацией симптомов и постановкой диагноза. Цель исследования – изучить клинико-анамнестические особенности женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием и установить факторы риска его развития. Обследовано 453 женщины: 103 здоровые фертильные женщины (контрольная группа), и 350 женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием (основная группа), которые были разделены на две подгруппы: 264 женщины с I–II стадией генитального эндометриоза и 86 женщин с III–IV стадией, согласно пересмотренной классификации Американского общества фертильности (r-AFS). Было установлено, что пациентки с эндометриоз-ассоциированным бесплодием чаще указывали на раннее начало менархе и более длительные менструации, часто сочетающиеся с первичной дисменореей, гиперплазией эндометрия, воспалительные заболевания органов малого таза на фоне ИППП, заболевания ЖКТ, аллергические реакции, оперативные вмешательства на органах малого таза. Среди жалоб доминировали аномальные маточные кровотечения в виде обильных менструальных кровотечений, межменструальные мажущие кровянистые выделения, болевой синдром, гиперпролактинемия. Необходимы дальнейшие исследования по изучению факторов риска в развитии генитального эндометриоза для определения значимости этих факторов, для своевременной диагностики данного заболевания и начала лечения на этапе его первых проявлений с целью снижения числа тяжелых форм генитального эндометриоза и репродуктивных неудач.

**Ключевые слова:** эндометриоз, бесплодие, факторы риска, ранняя диагностика, анамнез

## RISK FACTORS AND CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED INFERTILITY IN MODERN CONDITIONS

<sup>1</sup>Krasilnikova A.K., <sup>2</sup>Gerasimov A.M., <sup>1</sup>Abdullaeva L.Kh.

<sup>1</sup>Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named V.N. Gorodkov of Ministry of Health of Russian Federation, Ivanovo, e-mail: ivniimid@inbox.ru;

<sup>2</sup>Ivanovo State Medical Academy of Ministry of Health of Russian Federation, Ivanovo, e-mail: adm@isma.ivanovo.ru

Late diagnosis of endometriosis leads to the progression of the disease, negative consequences for health and the realization of reproductive function in women. It is extremely important to identify risk factors and evaluate clinical and anamnestic data, which will help a specialist to identify endometriosis in women in a timely manner, improve diagnostic accuracy, and reduce the time gap between the initial manifestation of symptoms and diagnosis. The purpose of the study. To study the clinical and anamnestic features of women with endometriosis-associated infertility and to establish risk factors for its development. 453 women were examined: 103 healthy fertile women who applied for surgical sterilization, with the exception of genital endometriosis (control group). 350 women with endometriosis-associated infertility (main group), who were divided into 2 subgroups: 264 women with stage I–II genital endometriosis and 86 women with stage III–IV, according to the revised classification of the American Fertility Society (r-AFS). It was found that patients with endometriosis-associated infertility more often indicated an early onset of menarche and longer menstruation, often combined with primary dysmenorrhea, endometrial hyperplasia, inflammatory diseases of the pelvic organs against the background of STIs, gastrointestinal diseases, allergic reactions, surgical interventions on the pelvic organs. Among the complaints, abnormal uterine bleeding in the form of copious menstrual bleeding, intermenstrual spotting, pain syndrome hyperprolactinemia dominated. Further studies are needed to study risk factors in the development of genital endometriosis to determine the significance of these factors, for the timely diagnosis of this disease and the initiation of treatment at the stage of its first manifestations in order to reduce the number of severe forms of genital endometriosis and reproductive failures.

**Keywords:** endometriosis, infertility, risk factors, early diagnosis, anamnesis

Эндометриоз характеризуется высокой распространенностью среди женщин репродуктивного возраста, значительно снижает качество жизни пациенток, оказывает существенное негативное влияние на физическое, психическое и социальное благополучие. Данное заболевание часто является препятствием в получении образования, выполнении рабочих обязанностей, может стать причиной напряженности в семейных отношениях [1].

Одним из первых шагов в снижении неблагоприятных последствий данного заболевания является его ранняя диагностика. Тем не менее из года в год об эндометриозе говорят как об «упущенном» заболевании, с задержкой постановки диагноза на 8–10 лет. Данная проблема является общемировой и встречается также в странах с высоким уровнем здравоохранения [2].

Сообщается, что одной из причин запоздалой диагностики эндометриоза является отсутствие неинвазивных методов исследования, что и создает определенные трудности для клиницистов [3]. Запоздалой диагностике эндометриоза могут способствовать невыполнение рекомендаций клинического протокола по эндометриозу, неосведомленность врачей других специальностей о клинических симптомах, характерных для эндометриоза, факторах риска его развития и распространения, требующих своевременной коррекции [4].

В связи с этим перед каждым акушером-гинекологом, особенно работающим в амбулаторном звене, ставится задача по оценке факторов риска и своевременному выявлению пациенток с высоким риском развития генитального эндометриоза. Необходимо максимально обращать внимание на ранние клинические проявления данного заболевания. Своевременная диагностика эндометриоза и адекватное лечение будет способствовать профилактике прогрессирования заболевания, снижению эндометриоз-ассоциированного бесплодия и риска развития центральной сенсibilизации и хронической тазовой боли [5].

В связи с этим цель нашего исследования – изучить клинико-анамнестические особенности женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием и установить факторы риска его развития.

#### **Материалы и методы исследования**

Исследование проводилось на базе консультативно-диагностического отделения и отделения лапароскопии ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Диагноз генитального эндоме-

триоза у женщин с бесплодием был подтвержден при лапароскопии с последующим морфологическим исследованием материала.

Обследовано 453 женщины: 103 здоровые фертильные женщины, обратившиеся по поводу хирургической стерилизации, с исключением генитального эндометриоза (контрольная группа), и 350 женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием (основная группа), которые были разделены на две подгруппы: 264 женщины с I–II стадией генитального эндометриоза и 86 женщин с III–IV стадией, согласно пересмотренной классификации Американского общества фертильности (r-AFS) [6].

Математическая и статистическая обработка данных проводилась с использованием лицензионных программных пакетов Microsoft Office 2013, Statistica for Windows 12.0, StatSoftInc. Нормальность распределения выборки определялась с помощью критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. Для оценки параметрических данных производился подсчет среднего (M) и стандартного отклонения (SD). Непараметрические данные описывались в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1;Q3). Значимыми считались различия при уровне  $p < 0,05$ . Расчет отношения шансов с доверительным интервалом производился в программе Орепери.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

В исследовании приняли участие женщины активного репродуктивного возраста, до 35 лет (STRAW +10 – репродуктивный период). Средний возраст инфертильных женщин с эндометриозом составил 29 [27; 32] лет, контрольной – 33 [28; 36] года ( $p > 0,05$ ). Длительность эндометриоз-ассоциированного бесплодия составляла от 1 до 13 лет, в среднем – 3 [2; 5] года, что отличало их от женщин контрольной группы ( $p = 0,000$  во всех случаях). У пациенток с генитальным эндометриозом (ГЭ) значимо чаще доминировало первичное бесплодие по сравнению с вторичным ( $p = 0,04$  в обеих группах по эндометриозу), что согласуется с результатами других авторов [7].

Женщины с ГЭ не отличались от группы контроля по возрасту менархе, средней продолжительности менструального цикла, возрасту начала половой жизни, ИМТ. Существенные различия между основной и контрольной группами были выявлены в отношении несвоевременного становления менархе ( $p = 0,03$ ) продолжительности и интенсивности менструаций ( $p = 0,02$  при «малых» формах ГЭ;  $p < 0,001$  при распространенных формах ГЭ), количеству бере-

менностей ( $p < 0,001$ ), причем частота встречаемости беременностей у женщин с тяжелыми формами ГЭ значимо отличалась от группы женщин с «малыми» формами ГЭ ( $p = 0,02$ ), родов ( $p < 0,001$ ), абортов ( $p < 0,001$ ) в анамнезе. Отмечена разница по частоте встречаемости среди экстрагенитальной патологии: заболеваний ЖКТ ( $p = 0,03$ ) и аллергических реакций ( $p < 0,001$  при «малых» формах ГЭ;  $p = 0,02$  при распространенных формах ГЭ). Было установлено, что оперативные вмешательства на яичниках, такие как цистэктомия, резекция яичника, увеличивают риски развития распространенных форм генитального эндометриоза по сравнению с группой контроля ( $p = 0,004$ ) и «малыми» формами ГЭ ( $p < 0,001$ ). Статистически значимые различия получены при изучении структуры гинекологических заболеваний в анамнезе. Так пациентки только с «малыми» формами ГЭ значимо чаще, по сравнению с группой контроля, указывали на ВЗОМТ ( $p < 0,001$ ) с выявлением ИППП ( $p < 0,001$ ) независимо от стадии заболевания. Важно, что в нашем исследовании женщины с эндометриоз-ассоциированным бесплодием значимо чаще сообщали о ранее диагностированном генитальном эндометриозе, подтвержденном лапароскопически ( $p = 0,001$ ), причем в группе с III–IV стадиями ГЭ рецидив данного заболевания фигурировал чаще, чем в группе с I–II стадиями ГЭ ( $p = 0,01$ ) несмотря на проведение адъювантной гормональной терапии. В ходе обследования у пациенток с I–II стадиями ГЭ значимо чаще имела место гиперпролактинемия при отсутствии микро- и макропролактиномы (по данным МРТ) по сравнению с группой контроля ( $p = 0,001$ ). При гистологическом исследовании эндометрия пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием частота встречаемости простой гиперплазии эндометрия без атипии встречалась значительно чаще по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ). При этом распространенность гиперпластического процесса эндометрия у женщин с III–IV стадиями ГЭ превышала таковую при I–II стадиях ГЭ ( $p < 0,001$ ). Частота выявления хронического эндометрита в группе «малых» форм ГЭ и группе с распространенным ГЭ была значимо выше по сравнению с таковой в контроле ( $p = 0,01$ ,  $p = 0,002$  соответственно).

Статистический анализ клинико-анамнестических данных позволил нам выявить факторы риска развития генитального эндометриоза женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием: несвоевременное становление менструаций (ОШ 6,84 ДИ 95% 0,9–51,4); аллергические реакции в анамнезе

(ОШ 4,9 ДИ 95% 1,9–12,5), воспалительные заболевания органов малого таза (ОШ 3,1 ДИ 95% 1,7–5,6), оперативные вмешательства на яичниках (цистэктомия, резекция яичника) (ОШ 8,2 ДИ 95% 1,8–37,7) и ИППП в анамнезе (ОШ 3,9 ДИ 95% 1,9–7,7).

Анализ данных клинических проявлений показал, что пациентки с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, независимо от стадии заболевания, значимо чаще, чем в контрольной группе, указывали на аномальные маточные кровотечения (АМК) в виде обильных менструальных ОМК и/или межменструальных маточных кровотечений (ММК) или их сочетания ( $p > 0,001$ ), которые диагностировались в соответствии с рекомендациями International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO, 2018 г. [8]. Причем АМК у женщин с распространенными формами ГЭ встречалась значимо чаще по сравнению с «малыми» формами ГЭ ( $p_1 < 0,001$ ).

Женщины с эндометриоз-ассоциированным бесплодием значимо чаще предъявляли жалобы на болевой синдром в различных его проявлениях, по сравнению со здоровыми фертильными женщинами ( $p_1 < 0,001$ ): дисменорея ( $p_1 < 0,001$  в обоих случаях), диспареуния ( $p > 0,001$  в обоих случаях). При этом дисменорея значимо чаще встречалась среди женщин с III–IV стадиями ГЭ по сравнению с пациентками с I–II стадиями ГЭ ( $p_1 < 0,001$ ). Женщин с III–IV стадиями ГЭ отличало от группы контроля и ГЭ I–II стадии наличие болей во время акта дефекации ( $p = 0,005$  и  $p = 0,01$  соответственно). Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [9].

Таким образом, наши данные еще раз подчеркивают, что болевой синдром и АМК являются ключевыми клиническими проявлениями эндометриоза. Характеристика клинических проявлений заболевания представлена в табл. 2.

Эндометриоз часто ассоциируется с поддержкой диагностики, что приводит к прогрессированию заболевания с соответствующими негативными последствиями для здоровья и репродукции женщины. В настоящее время существуют визуальные методики диагностики генитального эндометриоза – УЗИ, МРТ органов малого таза. Однако данные методики ограничены в своих возможностях по отношению к «малым» формам генитального эндометриоза, даже при использовании аппаратов экспертного класса. УЗИ и МРТ демонстрируют высокую ценность только при тяжелых формах генитального эндометриоза – эндометриомах и эндометриоидных инфильтратах. Нет и патогномных биомаркеров ранней диагностики эндометриоза.

Таблица 1

Характеристика анамнестических данных обследованных женщин

Параметры	Контрольная группа (n = 103)	Эндометриоз (основная группа) (n = 350)	Эндометриоз I–II стадии (n = 264)	Эндометриоз III–IV стадии (n = 86)
Средний возраст менархе, лет	13 [12; 14]	13 [12; 14]	13 [12; 14]	13 [12; 14]
Несвоевременное становление менструаций, абс. (%)	0 (0)	22 (6,2) $p_1 = 0,03$	17 (6,4) $p_1 = 0,03$	5 (7,0) $p_1 = 0,03$
ОШ (95% ДИ)		6,84 (0,9-51,4)	7,02 (0,92-53,4)	6,3 (0,7-54,9)
Средняя продолжительность менструального цикла	28 [28; 30]	28 [27; 30]	28 [28; 30]	28 [27; 30]
Средняя длительность менструации	5 [4; 5]	5 [4; 6] $p_1 = 0,02$	5 [4; 6] $p_1 = 0,02$	5 [4; 6] $p_1 < 0,001$
Среднее количество беременностей на одну женщину	2 [1; 4]	0 [0; 1] $p_1 < 0,001$	0 [0; 1] $p_1 < 0,001$	0 [0; 0] $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,02$
Своевременные роды, абс. (%)	103 (100)	63 (18,0) $p_1 < 0,001$	52 (19,7) $p_1 < 0,001$	13 (15,1) $p_1 < 0,001$
Среднее количество аборт на одну женщину	0 [0; 1]	0 [0; 0] $p_1 < 0,001$	0 [0; 0] $p_1 < 0,001$	0 [0; 0] $p_1 < 0,001$
Заболевания желудочно-кишечного тракта, абс. (%)	5 (4,9)	45 (12,9) $p_1 = 0,03$	35 (13,2) $p_1 = 0,03$	10 (11,6)
ОШ (95% ДИ)		2,9 (1,1-7,5)	2,9 (1,1-7,9)	
Аллергические реакции, абс. (%)	5 (4,9)	70 (20) $p_1 < 0,001$	56 (21,2) $p_1 < 0,001$	14 (16,3) $p_1 = 0,02$
ОШ (95% ДИ)		4,9(1,9-12,5)	5,3 (2,0-13,6)	3,8 (1,3-11,0)
ВЗОМТ, абс. (%)	16 (15,5)	128 (36,6) $p_1 < 0,001$	104 (39,3) $p_1 < 0,001$	24 (27,9)
ОШ (95% ДИ)		3,1 (1,7-5,6)	3,5 (1,9-6,4)	
Гиперпролактинемия, абс. (%)	0 (0)	32 $p_1 = 0,001$	29 (10,9) $p_1 = 0,001$	3 (3,5)
Гиперплазия эндометрия без атипии, абс. (%)	0 (0)	102 (29,1) $p_1 < 0,001$	43 (16,3) $p_1 < 0,001$	59 (68,6) $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Хронический эндометрит, абс. (%)	0 (0)	30 (8,6) $p_1 = 0,01$	21 (7,9) $p_1 = 0,01$	9 (10,5) $p_1 = 0,002$
ИППП, абс. (%)	10 (9,7)	103 (30) $p_1 < 0,001$	75 (28,3) $p_1 < 0,001$	28 (32,6) $p_1 < 0,001$
ОШ (95%ДИ)		3,9(1,9-7,7)	3,7 (1,8-7,5)	4,5 (2,0-9,9)
Оперативное лечение по поводу генитального эндометриоза, абс. (%)	0 (0)	50 (14,3) $p_1 = 0,001$	30 (11,3) $p_1 = 0,001$	20 (24,4) $p_1 < 0,001$ $p_2 = 0,01$
ОШ (95%ДИ)		17 (2,3-124,6)	13,1 (1,8-97,2)	30,9 (4,1-235,8)
Оперативные вмешательства на яичниках (цистэктомия, резекция яичника), абс. (%)	2 (2,0)	18(5,1)	6 (2,3)	12 (14,0) $p_1 = 0,004$ $p_2 < 0,001$
ОШ (95%ДИ)	–	–	–	8,2 (1,8-37,7)

Примечание: данные представлены в виде медианы с указанием перцентилей – Me (Q1;Q3);  $p_1$  – дано в сравнении с контрольной группой;  $p_2$  – дано в сравнении с группой с эндометриозом I–II стадий.

Таблица 2

Характеристика жалоб, ассоциированных с эндометриозом

Параметры	Контрольная группа (n = 103)	Эндометриоз I–II стадии (n = 264)	Эндометриоз III–IV стадии (n = 86)
Обильные менструальные кровотечения (ОМК) и/или межменструальные маточные кровотечения (ММК), абс. (%)	1 (1,0)	75 (28,4) $p_1 < 0,001$	44 (51,2) $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
I, II дисменорея, абс. (%)	17 (16,5)	147 (55,7) $p_1 < 0,001$	70 (81,4) $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Диспареуния, абс. (%)	0 (0)	34 (12,5) $p_1 < 0,001$	41 (47,7) $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Дисхезия, абс. (%)	0 (0)	6 (2,3)	8 (3,0) $p_1 = 0,005$ $p_2 = 0,01$

Примечание:  $p_1$  – дано в сравнении с контрольной группой;  $p_2$  – дано в сравнении с группой с эндометриозом I–II стадий.

На современном этапе «золотым стандартом» диагностики и лечения генитального эндометриоза остается лапароскопия [10].

Возраст женщины является одним из важных маркеров фертильности. Женщины раннего репродуктивного возраста имеют значительно больше шансов на наступление беременности по сравнению с женщинами старшего репродуктивного возраста, у которых наблюдается не только снижение количества овуляторных циклов, но и качества ооцитов независимо от наличия или отсутствия эндометриоза [11]. В связи с этим в нашей работе приняли участие женщины до 35 лет.

Анализ соматической патологии обследованных нами женщин показал, что пациентки с эндометриоз-ассоциированным бесплодием значимо чаще страдали хроническими заболеваниями ЖКТ, аллергией на лекарственные препараты и пищевые продукты, что еще раз подтверждает необходимость создания мультидисциплинарной команды в лечении таких пациенток [12].

Научные данные указывают на коморбидность эндометриоза с другими гинекологическими заболеваниями [13]. Так, в нашей работе у женщин с «малыми» формами генитального эндометриоза отмечалась высокая частота встречаемости гиперпролактинемии, при отсутствии микро- и макропролактиномы (по данным МРТ). Известно, что гиперпролактинемия на фоне эндометриоза ухудшает функцию желтого тела, тем самым способствует развитию бесплодия [13]. Следовательно, у женщин с гиперпролактинемией и эндометриозом рекомендуется проводить коррекцию уровня пролак-

тина с использованием агонистов дофамина в качестве способа лечения бесплодия.

При проведении гистероскопии с забором биоптата эндометрия на 7–10-й день менструального цикла у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием (согласно клиническим рекомендациям по бесплодию), значимо чаще выявлялась гиперплазия эндометрия без атипии, вне зависимости от степени тяжести заболевания, что согласуется с данными литературы [14]. Хронический эндометрит и гиперплазия эндометрия являются ведущими факторами имплантационных нарушений, а их частая ассоциация с эндометриозом еще больше снижает репродуктивный потенциал и ухудшает прогноз [14].

Наши результаты не противоречат данным литературы и по частоте встречаемости ВЗОМТ среди пациенток с эндометриозом [15].

Статистически значимые различия получены при изучении структуры гинекологических заболеваний в анамнезе исследуемых женщин. Пациентки с эндометриоз-ассоциированным бесплодием ранее были оперированы по поводу эндометриоза, что позволяет отнести их к группе крайне высокого риска по рецидиву заболевания. Именно таким пациенткам следует рекомендовать длительный прием противорецидивной терапии до планирования беременности, тем самым профилируя повторные операции [10]. Особого внимания заслуживают женщины с операциями на яичниках (резекция, цистэктомия), как одного из основных травмирующих факторов гормонопродуцирующих органов [3]. Анализ наших

данных также выявил данную закономерность для женщин с распространенными формами эндометриоза (табл. 1).

Особое внимание в исследовании уделялось клиническим проявлениям. Ключевым клиническим признаком эндометриоза является болевой синдром в различных его проявлениях, который может служить индикатором данного заболевания [7]. Вторыми по значимости клиническими проявлениями генитального эндометриоза являются АМК по типу ОМК и/или ММК. Данные симптомы могут широко варьировать в зависимости от локализации эндометриозных гетеротопий, глубины и степени тяжести заболевания (10).

Оценка клиничко-анамнестических данных и выявление факторов риска в его развитии поможет специалисту своевременно идентифицировать женщин с подозрением на эндометриоз, улучшить диагностическую точность в диагностике данного заболевания, сократив временной разрыв между начальной манифестацией симптомов и постановкой диагноза, тем самым снизить число тяжелых форм эндометриоза и репродуктивных неудач.

#### Список литературы

1. Warzecha D., Szymusik I., Wielgos M., Pietrzak B. The Impact of Endometriosis on the Quality of Life and the Incidence of Depression-A Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 May 21. No. 17 (10). P. 3641. DOI: 10.3390/ijerph17103641.
2. Soliman A.M., Fuldeore M., Snabes M.C. Factors associated with time to endometriosis diagnosis in the United States. *J Womens Health (Larchmt)*. 2017. No. 26. P. 788–797.
3. Agarwal S.K., Chapron C., Giudice L.C., Laufer M.R., Leyland N., Missmer S.A., Singh S.S., Taylor H.S. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Apr. № 220 (4). P. 354.e1-354.e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.039.
4. Simpson C.N., Lomiguen C.M., Chin J. Combating Diagnostic Delay of Endometriosis in Adolescents via Educational Awareness: A Systematic Review. *Cureus*. 2021 May 20. № 13(5). P. e15143. DOI: 10.7759/cureus.15143.
5. Красильникова А.К., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю., Анциферова Ю.С. Клиника малых форм эндометриоза // *Вестник ИвГМА*. 2018. № 3. Т. 23. С. 18–23.
6. Wang W., Li R., Fang T. et al. Endometriosis fertility index score maybe more accurate for predicting the outcomes of in vitro fertilisation than r-AFS classification in women with endometriosis. *Reprod. Biol. Endocrinol*. 2013. No. 11. P. 112. DOI: 10.1186/1477-7827-11-112.
7. Ashrafi M., Sadatmahalleh S.J., Akhoond M.R., Talebi M. Evaluation of Risk Factors Associated with Endometriosis in Infertile Women. *Int J Fertil Steril*. 2016. No. 10 (1). P. 11–21. DOI: 10.22074/ijfs.2016.4763.
8. Munro M.G., Critchley H.O.D., Fraser I.S. et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int. J. Gynecol. Obstet*. 2018. No. 143 (3). P. 393–408. DOI: 10.1002/ijgo.12666.
9. Hawker G.A., Mian S., Kendzerska T. et al. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2011. № 63 (11). P. 240–252. DOI: 10.1002/acr.20543.
10. Эндометриоз: Клинические рекомендации и др. М., 2020. 60 с.
11. Hoyle A.T., Puckett Y. Endometrioma. Updated 2022 Jan 2. In: StatPearls. Internet. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022 Jan. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559230/> (дата обращения: 05.12.2022).
12. Svensson A., Brunkwall L., Roth B., Orho-Melander M., Ohlsson B. Associations Between Endometriosis and Gut Microbiota. *Reprod Sci*. 2021 Aug. No. 28 (8). P. 2367–2377. DOI: 10.1007/s43032-021-00506-5.
13. Gao Y., Shen M., Ma X., Li J., Wang B., Wang J., Tian J. Seven Hormonal Biomarkers for Diagnosing Endometriosis: Meta-Analysis and Adjusted Indirect Comparison of Diagnostic Test Accuracy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019 Sep-Oct. No. 26 (6). P. 1026–1035.e4. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.04.004.
14. Cicinelli E., Trojano G., Mastromauro M., Vimercati A., Marinaccio M., Mitola P.C., Resta L., de Ziegler D. Higher prevalence of chronic endometritis in women with endometriosis: a possible etiopathogenetic link. *Fertil Steril*. 2017 Aug. No. 108 (2). P. 289–295.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.016.
15. Khan K.N., Fujishita A., Kitajima M., Hiraki K., Nakashima M., Masuzaki H. Intra-uterine microbial colonization and occurrence of endometritis in women with endometriosis†. *Hum Reprod*. 2014 Nov. No. 29 (11). P. 2446–2456. DOI: 10.1093/humrep/deu222.