

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации



Реферат на тему : «Эндомиомиоз»

Выполнила : ординатор 2-го года кафедры
Акушерства и гинекологии ИПО Мартынова Е.С.

Красноярск, 2021 год

СОДЕРЖАНИЕ

1. Актуальность
2. Определение
3. Анатомия
4. Классификация
5. Теория развития эндометриоза
6. Патогенез
7. Классификация эндометриоза по локализациям
8. Диагностика
9. Медикаментозное лечение
10. Хирургическое лечение
11. Алгоритм ведения пациенток с подозрением на эндометриоз
12. Алгоритм ведения пациенток после оперативного лечения
13. Литература



АКТУАЛЬНОСТЬ

Эндометриозом во всем мире страдает примерно 10% женщин, в основном, репродуктивного возраста. В связи с тем, что эндометриоз может протекать бессимптомно, его истинную распространенность оценить затруднительно. Учитывая многоликость клинических симптомов: циклические и хронические боли, бесплодие, аномальные маточные кровотечения, нарушение функции соседних органов и другие жалобы, снижающие качество жизни, в том числе психоэмоциональный статус у женщин преимущественно репродуктивного возраста, эндометриоз остается одной из самых 7 социально и демографически значимых заболеваний, требующих мультидисциплинарного подхода

Определение эндометриоза

В переводе с древнегреческого: эндо-‘внутри’ и метра-‘матка’

Эндометриоз определяется как патологический процесс, при котором определяется наличие ткани по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию вне полости матки



Анатомия матки и придатков



Классификация

1. Наружный генитальный эндометриоз:
 - ▶ Яичников
 - ▶ маточных труб
 - ▶ крестцово-маточных связок
 - ▶ брюшины малого таза, прямокишечно-маточного углубления
 - ▶ ретроцервикальный эндометриоз (РЦЭ)
 - ▶ влагалищной порции шейки матки

- ▶ 2. Внутренний генитальный эндометриоз (аденомиоз)

- ▶ 3. Экстрагенитальный эндометриоз



Наружный генитальный эндометриоз



Теории развития эндометриоза

Эндометриоз является многофакторным заболеванием

- ▶ **Имплантационная** – базирующаяся на возможности переноса эндометрия из полости матки через маточные трубы в брюшную полость. Существует вероятность также транслокации эндометрия при хирургических вмешательствах на матке и диссеминации эндометриальных клеток гематогенным или лимфогенным путем. Именно гематогенный путь «метастазирования» приводит к развитию редких форм эндометриоза с поражением легких, кожи и мышц;
- ▶ **Метапластическая** -теория, объясняющая появление эндометриоподобной ткани метаплазией мезотелия брюшины и плевры, эндотелия лимфатических сосудов, эпителия канальцев почек и ряда других тканей;
- ▶ **Дизонтогенетическая** -теория, основывающаяся на возможности нарушения эмбриогенеза и развития эндометриоидной ткани из аномально расположенных зачатков мюллерова канала.

Схема имплантанционной теории



Органы, которые наиболее часто поражаются при эндометриозе

“Обнаружено, что эндометриоз поражает практически все типы тканей в организме. Симптомы зависят от места локализации.”

Редкие локализации:

- Легкие
- Мозг

Мочеточник

Кишка

Мочевой пузырь

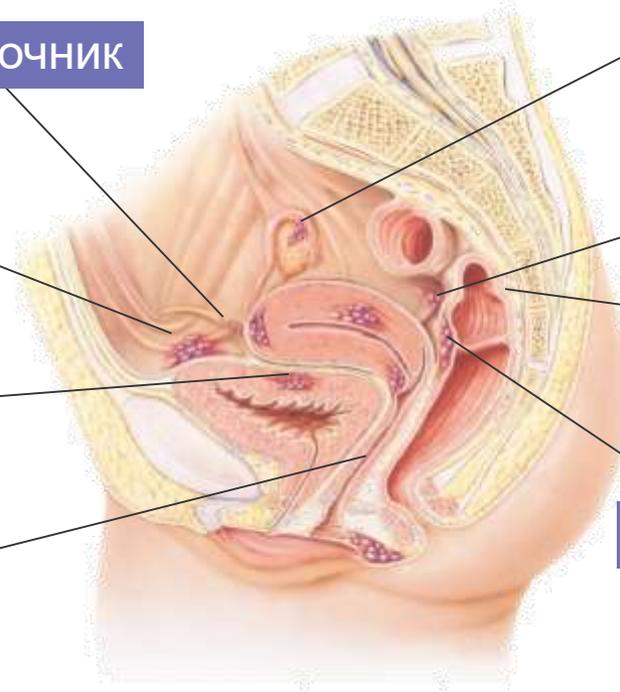
Влагалище

Яичник

Крестцово-маточная
связка

Брюшина

Дугласово пространство



ПАТОГЕНЕЗ ЭНДОМЕТРИОЗА



Разнообразие факторов, способствующих развитию Э., объясняет её неоднородность по локализации, темпу и характеру роста, морфологическим и клиническим особенностям.

Наряду с гиперэстрогенией, резистентностью к прогестерону, воспалительными изменениями, индукцией неоангиогенеза, лежащих в основе инфильтративного роста, инвазии в окружающие ткани с последующей их деструкцией, распространения заболевания, в последнее десятилетие обсуждается роль в развитии эндометриоза стволовых клеток, генетических мутаций и эпигенетических факторов, к которым можно отнести факторы внешней среды и др.

Несмотря на способность к инфильтративному росту, склонность к рецидивированию, тенденцию к инвазии, эндометриоз относится к **доброкачественным пролиферативным заболеваниям**



Классификация

По распространению и глубине поражения тканей различают 4 степени заболевания:

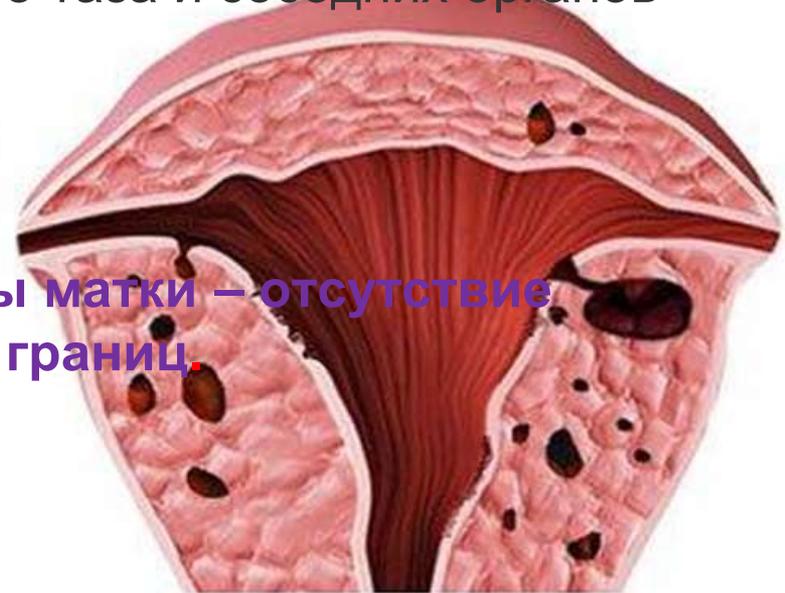
- ▶ **I степень** — единичные поверхностные очаги.
- ▶ **II степень** — несколько более глубоких очагов.
- ▶ **III степень** — множество глубоких очагов эндометриоза, небольшие эндометриоидные кисты одного или обоих яичников, тонкие спайки брюшины.
- ▶ **IV степень** — Множество глубоких очагов, большие двусторонние эндометриоидные кисты яичников, плотные сращения органов, прорастание влагалища или прямой кишки.



КЛАССИФИКАЦИЯ ВНУТРЕННЕГО ЭНДОМЕТРИОЗА

- стадия I – патологический процесс ограничен подслизистой оболочкой тела матки;
- стадия II – патологический процесс переходит на мышечные слои;
- стадия III – распространение патологического процесса на всю толщу мышечной оболочки матки до ее серозного покрова;
- стадия IV – вовлечение в патологический процесс, помимо матки, париетальной брюшины малого таза и соседних органов

Характерное отличие от миомы матки – отсутствие капсулы и четких границ.



Аденомиоз может быть **диффузным**, **очаговым** или **узловым** и кистозным.

Формы эндометриоза матки



**Узловой
аденомиоз**



**Очаговый
аденомиоз**

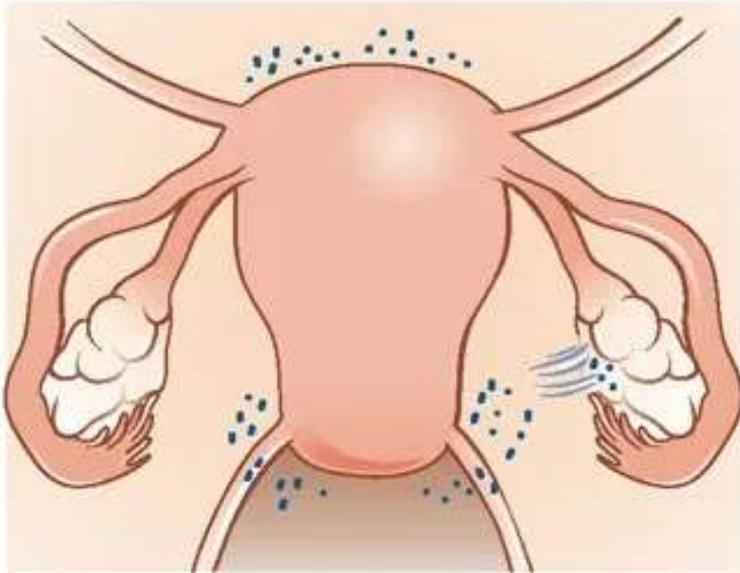


**Диффузный
аденомиоз**

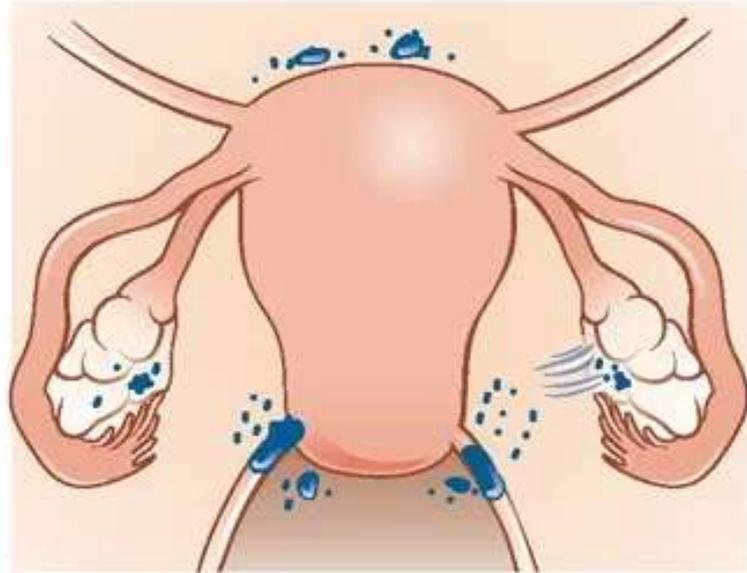
КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ

- стадия I – мелкие точечные эндометриоидные образования на поверхности яичников, брюшине прямокишечно-маточного пространства без образования кистозных полостей;
- стадия II – эндометриоидная киста одного яичника размером не более 5–6 см с мелкими эндометриоидными включениями на брюшине малого таза. Незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника;
- стадия III – эндометриоидные кисты обоих яичников (диаметр кисты одного яичника более 5–6 см и небольшая эндометриома другого). Эндометриоидные гетеротопии небольшого размера на париетальной брюшине малого таза. Выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника;
- стадия IV – двусторонние эндометриоидные кисты яичников больших размеров (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы – мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку. Распространенный спаечный процесс

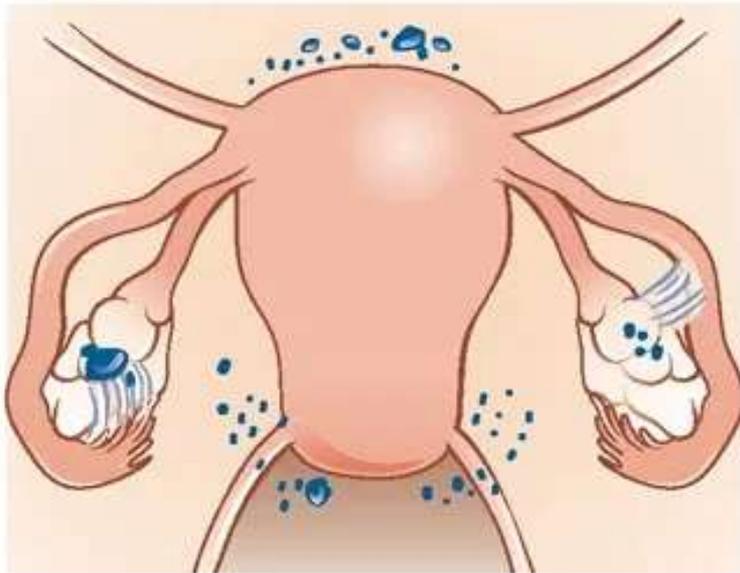
Stage I (minimal)



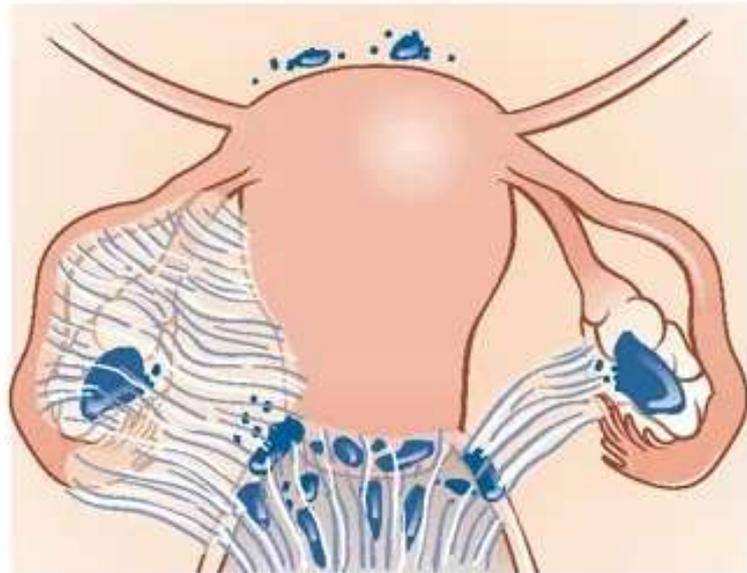
Stage II (mild)



Stage III (moderate)



Stage IV (severe)



КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА РЕТРОЦЕРВИКАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Для эндометриоза ретроцервикальной локализации общепризнана клиническая классификация, определяющая объем вмешательства и тактику лечения

- стадия I – эндометриоидные очаги располагаются в пределах ректовагинальной клетчатки;
- стадия II – прорастание эндометриоидной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист и в серозный покров ректосигмоидного отдела и прямой кишки;
- стадия III – распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки, серозный и мышечный покров прямой кишки;
- стадия IV – вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки с распространением процесса на брюшину прямокишечно-маточного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки, а также распространение процесса в сторону параметрия, вовлекая дистальные отделы мочевыделительной системы (мочеточники и мочевого пузыря)



Одной из наиболее широко применяемых в мировой практике стала предложенная в 1979 году Американским обществом фертильности (с 1995 года - Американское общество по репродуктивной медицине) и пересмотренная в 1996 году классификация, основанная на подсчете общей площади поражения в баллах:

- I стадия - минимальный эндометриоз (1-5 баллов);
- II стадия - легкий эндометриоз (6-15 баллов);
- III стадия - умеренный эндометриоз (16-40 баллов);
- IV стадия- тяжелый эндометриоз (более 40 баллов).

Однако данная классификация не предусматривает наличия и распространения инфильтративных форм.



АНАМНЕЗ

- Боль, связанная с эндометриозом, может представить любую из нижеследующих:
 - Болезненная менструация (дисменорея)
 - Болезненные половые контакты (диспареуния)
 - Болезненное мочеиспускание (дизурия)
 - Болезненная дефекация (дисхезия)
 - Боли в пояснице или внизу живота
 - Хроническая тазовая боль (нециклическая брюшная и тазовая боль, продолжающаяся, по крайней мере, в течение 6 месяцев)



АНАМНЕЗ

- Атипичные проявления свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс других структур и включают
 - циклическую боль в ногах
 - пояснично-крестцовый радикулит (вовлечение нервов)
 - циклическое ректальное кровотечение или гематурию (инвазия в кишечник или мочевого пузырь)
 - циклическую одышку, развивающуюся вследствие пневмоторакса



АНАМНЕЗ

- **Вопросы, требующие внимания:**
 - **возраст менархе**
 - **характеристики менструального цикла**
 - **предыдущие беременности**
 - **использование комбинированных оральных контрацептивов или гормональной терапии**
 - **Медицинский и хирургический анамнез**
 - **Семейный анамнез, касающийся эндометриоза или гинекологических раков**
 - **Детальный анамнез развития боли**



АНАМНЕЗ

• NB!

- Тазовую боль, которая не является следствием первичной дисменореи, нужно рассматривать, как эндометриоз пока не доказана другая причина боли
- Эндометриоз нужно предполагать в первую очередь при проведении дифференциального диагноза тазовой боли у молодых женщинах, поскольку постановка окончательного диагноза нередко откладывается на 7 - 12 лет от момента появления первых симптомов заболевания





Задержка постановки диагноза у пациенток с эндометриозом

**Согласно данным 5 исследований с вовлечением
1 187 женщин, между первыми симптомами
заболевания и диагнозом проходит 8,6 лет**

Важно поставить диагноз вовремя, чтобы предотвратить:

- Бесплодие
- Хронический болевой синдром
- Кровотечения
- Поражение смежных органов
- Онкологические риски



Согласно рекомендациям NICE 2107, чтобы заподозрить эндометриоз, достаточно одного или нескольких из перечисленных ниже симптомов¹

- Хроническая тазовая боль – боль в тазе, которая длится **6 месяцев и более**
- Дисменорея, негативно влияющая на качество жизни и повседневную активность
- Боль, появляющаяся во время и/или после полового акта – **диспареуния**
- **Гастроинтестинальные симптомы, связанные с менструацией** – боль в кишечнике, запоры или поносы
- Симптомы со стороны мочевой системы, связанные с менструацией, например, **боль при мочеиспускании, появление крови в моче**
- **Бесплодие в сочетании с 1 или более симптомами**

Можно предположить эндометриоз при наличии следующих факторов:¹

- Обильные менструальные кровотечения, посткоитальные кровотечения
- **Дисменорея и/или диспареуния, симптомы которой не исчезают или слабо купируются при приеме КОК и НПВС**
- Дисменорея и/или диспареуния, которая может явиться причиной отсутствия в школе или на работе
- Неоднократные обращения в неотложном порядке по поводу дисменореи
- **Наличие эндометриоза у матери или сестры пациентки**
- **Субфертильность**, несмотря на регулярные овуляции, проходимость фаллопиевых труб и нормальную спермограмму партнера
- Диарея, запор, тошнота, боли при дефекации, спазмы в кишечнике, вздутие живота и раннее насыщение

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

КОК – комбинированные оральные контрацептивы

Эндометриоз следует заподозрить при наличии следующих симптомов, включая молодых женщин до 17 лет

- Хроническая тазовая боль
- Дисменорея, негативно влияющая на качество жизни и повседневную активность;
- Боль, появляющаяся во время и/или после полового акта – диспареуния;
- Гастроинтестинальные симптомы, связанные с менструацией – боль в кишечнике, запоры или поносы, тенезмы;
- Симптомы со стороны мочевой системы, связанные с менструацией, например, боль при мочеиспускании, появление крови в моче;
- Бесплодие в сочетании с 1 или более симптомами.



Можно заподозрить эндометриоз при наличии следующих факторов

- Обильные менструальные кровотечения, посткоитальные кровотечения;
- Дисменорея и/или диспареуния, симптомы которой не исчезают или слабо купируются при приеме комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС);
- Дисменорея и/или диспареуния, которая может явиться причиной отсутствия в школе или на работе;
- Неоднократные обращения в неотложном порядке по поводу дисменореи;
- Наличие эндометриоза у матери или сестры пациентки;
- Субфертильность при регулярной овуляции, проходимости фаллопиевых труб и нормальной спермограмме у партнера;
- Диарея, запор, тошнота, боли при дефекации, спазмы в кишечнике, вздутие живота и раннее насыщение;
- Наличие предменструальных и постменструальных скудных кровянистых выделений в виде мази в течение ≥ 2 дней



Диагноз устанавливается на основании данных жалоб и анамнеза пациенток, физикального обследования, а также данных инструментальных методов обследования (УЗИ органов малого таза, МРТ малого таза, диагностическая лапароскопия)



ОСМОТР¹

- **Обследование должно включать:**
 - **гинекологический осмотр для определения положения, размеров и подвижности матки и яичников, осмотра шейки матки в зеркалах**
 - **ректовагинальное обследование может потребоваться для пальпирования маточно-крестцовых связок и ректовагинальной перегородки**
 - **исследование во время менструаций может расширить возможность выявления глубоко инфильтрированных узелков и провести оценку боли**



Бимануальный осмотр и осмотр в зеркалах не всегда информативны

Может быть выявлено:

- При осмотре в зеркалах может быть латеральное смещение шейки матки
- При бимануальном осмотре могут быть увеличение объема, болезненность, снижение подвижности матки, изменение объема придатков, наличие узлов в маточно – крестцовой области, утолщение, напряжение и/или образования в маточно – крестцовой связке, укорочение и напряжение сводов влагалища; выраженный стеноз шейки матки; наличие мелкобугристого образования в ректовагинальной области; болезненность и ограничение подвижности слизистой кишечника (при ректовагинальном исследовании).



Ультразвуковое исследование (УЗИ) и магниторезонансная томография (МРТ) – высокоспецифичные методы диагностики

- **Трансвагинальное УЗИ** – чувствительность в среднем 91%; для глубоких инфильтративных форм – 79%. Удовлетворяет критериям в случаях поражения маточно-крестцовых связок, ректовагинальной перегородки, стенки влагалища, дугласова пространства и ректосигмоидного отдела
- **Трансректальное УЗИ** – ректосигмоидный эндометриоз
- **Магнитно-резонансная томография (МРТ)** – 95%, удовлетворяет критериям для вагинального и ректосигмоидного эндометриоза



- в качестве первичной инструментальной диагностики заболевания рекомендовано проведение трансвагинального УЗИ
- Не рекомендовано использование МРТ малого таза для рутинной диагностики эндометриоза



- Следует рассмотреть проведение МРТ малого таза, чтобы оценить степень глубокого инфильтративного эндометриоза с вовлечением кишечника, мочевого пузыря или мочеточника. Следует проводить МРТ (при возможности) при сочетанных заболеваниях – аденомиоз (узловая или кистозная форма) у пациенток репродуктивного возраста для выбора доступа и объема реконструктивно-пластической операции.
- Целесообразно обеспечить интерпретацию МРТ таза специалистом в области гинекологической визуализации



Важно!

- Не стоит исключать диагноз «Эндометриоз», если данные осмотра, УЗИ или МРТ не выявили патологию, в случае наличия симптомов. В этом случае необходимо продолжить диагностический поиск - предложить пациентке лапароскопию.
- Биохимические маркеры: ни один биохимический маркер, в том числе СА – 125, не обладает достаточной точностью для диагностики эндометриоза.

«ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ»

- Рекомендовано проведение лапароскопии для расширения возможности диагностического поиска при наличии симптомов заболевания и в случаях отсутствия патологии по данным осмотра, УЗИ или МРТ. LS для верификации диагноза эндометриоза, определения степени распространения, клинических форм, выявления инфильтративного эндометриоза, эндометриом, сочетанных заболеваний
- Рекомендовано проведение гистероскопии у пациенток с эндометриозом с целью исключения внутриматочной патологии при аномальных маточных кровотечениях (АМК), эндометриоз-ассоциированном бесплодии при отсутствии эффекта от проводимого лечения
- *При бесплодии у пациенток с эндометриозом и неэффективными 2 и более попытками ЭКО в анамнезе гистероскопия является методом исключения внутриматочных синехий, эндометрита, пороков развития гениталий с одновременным удалением этих заболеваний или коррекции порока развития матки, а также оценки проходимости маточных труб



Лапароскопия при подозрении на эндометриоз должна быть предложена в следующих ситуациях

- Когда для пациентки приоритетным является наступление беременности; наличие болевого синдрома и отсутствие эффекта от консервативного лечения.
- Рекомендовано для подтверждения эндометриоза проведение патологоанатомического исследования операционного материала. Положительной морфологический результат подтверждает диагноз эндометриоза, отрицательный - не исключает его наличие. Во всех случаях эндометриоза яичников и глубокого инфильтративного эндометриоза необходима биопсия для уточнения малигнизации.
- * Рекомендовано при проведении лапароскопии у пациенток с эндометриозассоциированным бесплодием использовать стандартизованную методику и оценку индекса фертильности эндометриоза с учетом данных анамнеза и хирургического вмешательства (Endometriosis Fertility Index - EFI)

Назначение медикаментозной терапии на короткий срок



Эндометриоз требует пожизненного плана ведения, цель которого
максимально использовать возможности медикаментозной
терапии



Нестероидные противовоспалительные препараты

- Нестероидные противовоспалительные препараты могут быть назначены кратковременно **до 3 месяцев** при отсутствии противопоказаний самостоятельно или в сочетании с терапией первой линии. При недостаточном уменьшении болевого синдрома должно быть назначено другое лечение.
- Рекомендовано использование нейромодуляторов у пациенток с эндометриозом при наличии нейропатической боли в качестве эмпирической медикаментозной терапии без хирургической верификации диагноза при отсутствии кистозных форм эндометриоза и других опухолей и опухолевидных образований гениталий



РЕКОМЕНДАЦИИ ОТНОСИТЕЛЬНО ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

- КОК и монотерапию пероральными прогестагенами, применяемыми в непрерывном режиме, следует рассматривать в качестве первого этапа лечения при подозрении на наружный генитальный эндометриоз, отсутствие кистозных форм и аденомиозе
- аГнРГ или ЛНГ-ВМС следует считать терапией второго этапа
- Монотерапию а-ГнРГ можно проводить в течение не более 6 мес., для более длительного использования – только в комбинации с «возвратной» гормонотерапией



Прогестагены

- Рекомендована монотерапия прогестагенами у пациенток с эндометриозом в качестве терапии **первой линии**.
- Возможно проведение терапии прогестагенами в **непрерывном режиме** для обеспечения атрофии железистого эпителия и децидуализации стромального компонента; возможно применение прогестагенов в циклическом режиме у пациенток с эндометриозом, планирующих беременность



Комбинированные оральные контрацептивы

Рекомендовано применение КОК у пациенток с эндометриозом для контрацепции, в качестве эмпирической терапии, профилактики рецидивов заболевания после хирургического лечения



аГн-РГ

Рекомендовано назначение агонистов гонадотропин-рилизинг гормона пациентам с распространенными и инфильтративными формами эндометриоза при установленном диагнозе или после хирургического лечения.

*Применение аГн-РГ более 6 месяцев требует назначения «add-back» терапии (возвратной терапии).

аГн-РГ понижают коагуляционный потенциал организма и профилактирует образование спаек

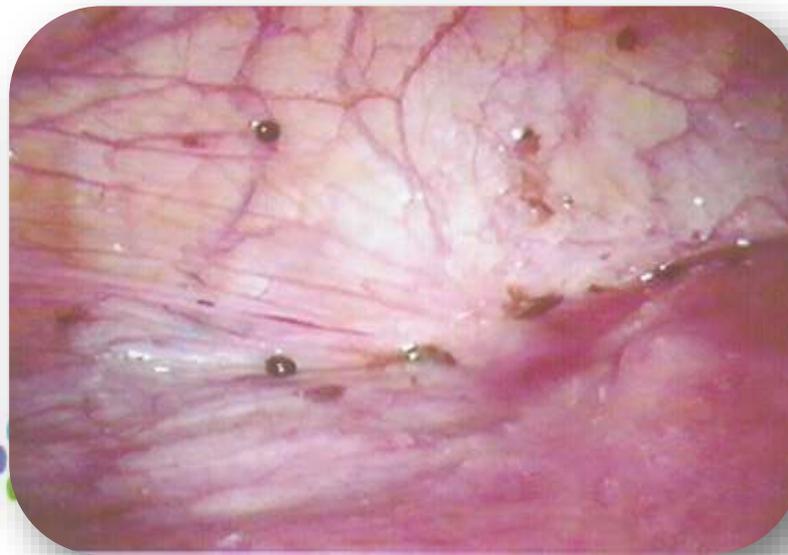
- Снижают активность тромбина, фибрина
- Снижают на 25% уровень **РАI-1** (главный ингибитор фибринолиза);
- Уменьшают на 32% уровень продуктов деградации фибрина (ПДФ)



– *предотвращают образование спаек после операций !*



«Эндометриоз следует рассматривать, как хроническое заболевание, требующее разработки плана долговременного ведения пациентки с целью максимального использования медикаментозного лечения и исключения повторных хирургических вмешательств»



Лечение включает

1. Хирургический этап – удаление всех видимых очагов – первый и основной этап

2. Этап овариальной супрессии

Этап овариальной супрессии

Агонисты ГнРГ

Антигонадотропины

КОК

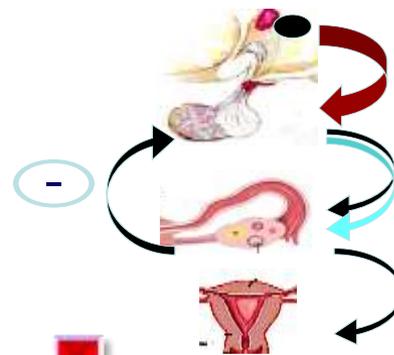
Прогестины

Гипоталамус

Гипофиз

Яичники

Эндо и миометрий



Гонадотропин-
рилизинг гормон
(ГнРГ)+ Бусрелин-
Депо

Фолликуло-
стимулирующий
(ФСГ) и
Лютеинизирующий
(ЛГ) гормоны

Эстрадиол ↑↑
Прогестерон

Подавление выброса эстрадиола накануне пика ЛГ, исключение выброса в брюшную полость биологически активных веществ, инициирующих рост эндометриоидных имплантов

Оперативное лечение

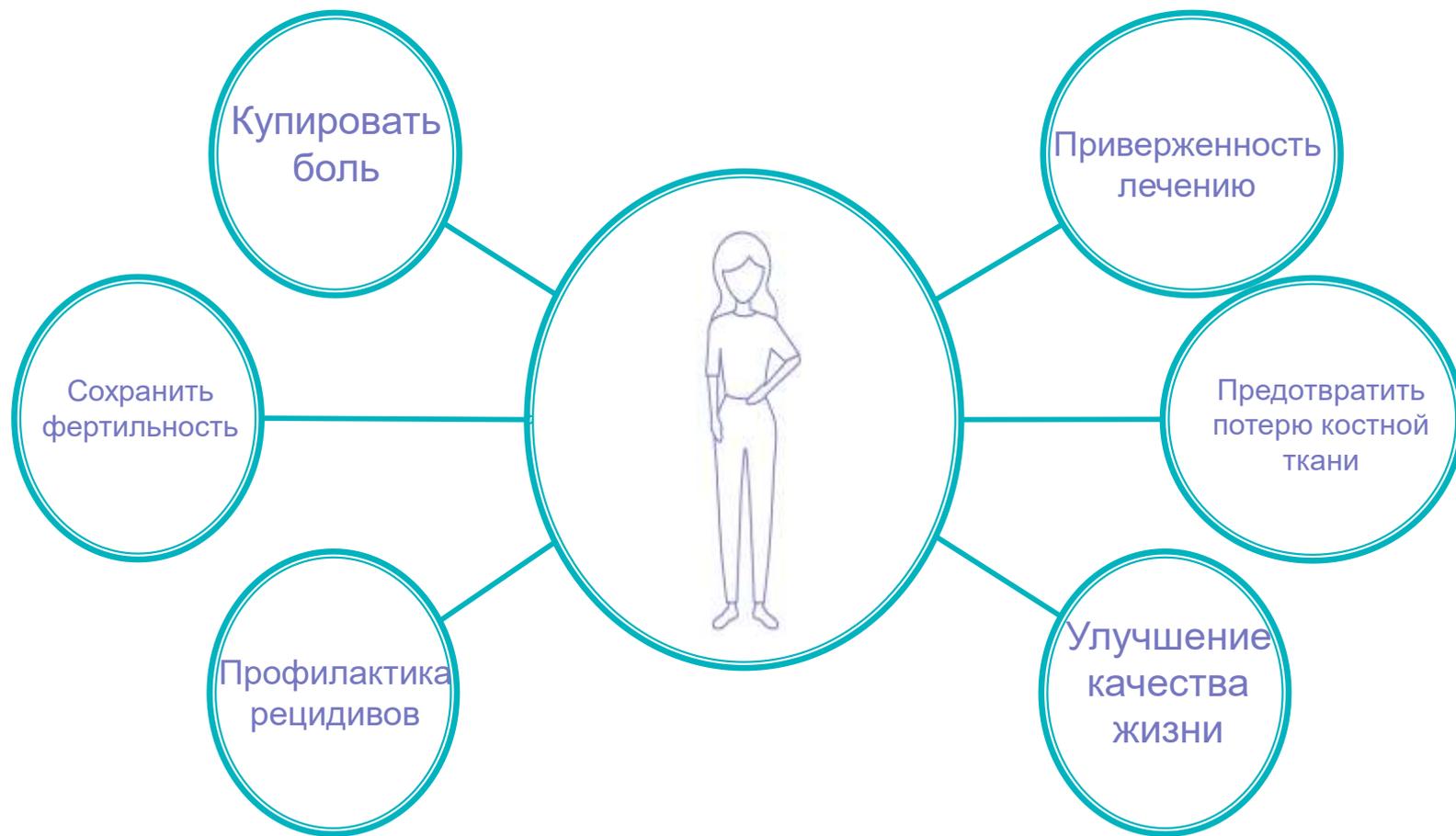
Рекомендовано хирургическое лечение преимущественно с использованием лапароскопического доступа у пациенток с генитальным эндометриозом с целью определения степени распространения заболевания и удаления очагов.

* Оперативное лечение у пациенток с III-IV ст. эндометриоза с вовлечением смежных органов, наличием обширного спаечного процесса оперативное лечение следует проводить в стационарах 3 группы.

Рекомендовано оперативное лечение:

1. При наличии узловой формы аденомиоза у пациенток с аномальными маточными кровотечениями
2. ЭК: энуклеация стенки эндометриоидной кисты после ее опорожнения и промывания полости с использованием лапароскопического доступа (при возможности) для полного удаления патологического процесса, для морфологической верификации диагноза и уменьшения частоты рецидивирования

Ключевые принципы долговременной терапии эндометриоза



Рекомендуется динамическое амбулаторное наблюдение пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом с вовлечением в процесс кишечника, мочевого пузыря, мочеточников совместно со смежными специалистами по профилю, а также с наличием одной или более эндометриом диаметром более 3 см, при отказе от операции и наличии противопоказаний к оперативному лечению



Показания для плановой госпитализации в медицинскую организацию

- 1) Хроническая тазовая боль;
- 2) Бесплодие;
- 3) Опухоли и опухолевидные образования малого таза (эндометриоидные кисты);
- 4) АМК.



Показания для экстренной госпитализации в медицинскую организацию

- 1) АМК;
- 2) разрыв эндометриoidной кисты или перекрут ножки кисты;
- 3) болевой синдром при наличии объемных образований в малом тазу;
- 4) симптомы острого живота.

Учитывая необходимость оказания высокоспециализированной медицинской помощи пациенткам с распространенным и инфильтративным эндометриозом, рекомендована госпитализация в медицинскую организацию 3 группы. При вовлечении в процесс смежных органов необходима консультация соответствующих специалистов.

Алгоритм ведения пациенток с подозрением на эндометриоз



Алгоритм ведения после оперативного лечения



Литература:

1. Клинические рекомендации МЗ РФ «Эндометриоз» РОАГ 2020г.
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. N 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (с изменениями и дополнениями);
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 августа 2012 г. N 107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».
4. Раздражая болевые точки. Эндометриоз и болевой синдром : Информационный бюллетень / М.Р. Оразов, С.А. Дьяконов; под ред. В.Е. Радзинского. Редакция журнала StatusPraesens, 2020.
5. Радзинский В.Е., Фукс А.М. учебник Гинекология //М: ГЭОТАР-Медиа.-2-е изд.-2019г.
6. ACOG Committee Opinion No. 760 Summary: Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent. Obstet Gynecol. 2018;132(6):1517- 1518.
7. Серов В. Н., Сухих Г. Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология //М: ГЭОТАР-Медиа.-4-е изд.-2017. Москва: Проблемы репродукции.
8. NICE Guideline “Endometriosis: diagnosis and management”. September 2017.