

Контрацепция у больных эндометриозом

Е.Н. Андреева

ГУ Эндокринологический научный центр,
Москва

В последние годы все большему количеству пациенток гинекологи ставят диагноз «эндометриоз» той или иной локализации. Он занимает третье место (после инфекций, передающихся половым путем, и миомы матки) среди всех гинекологических заболеваний.

Термин «эндометриоз» впервые был предложен в 1992 г. Blair Bell. Некоторые исследователи до настоящего времени определяют эндометриоз как «эктопическое расположение эндометрия» [1]. По мнению других авторов, однако, эндометриоз это «наличие вне матки не эндометрия, а тканей, гистологически подобных эндометрию» [2, 3].

В работе Б.И. Железнова и А.Н. Стрижакова (1985) и ряда других исследователей подчеркивается, что эндометриоз – это эндометриоидные разрастания за пределами обычной локализации эндометрия, т. е. они могут быть и в теле самой матки – «внутренний эндометриоз» и вне матки – «наружный эндометриоз» [4, 5].

Ф. Конинкс (1994) предложил обозначать термином «эндометриоз» только анатомический субстрат; заболевание же, связанное с этим субстратом, назвать «эндометриоидная болезнь».

Частота эндометриоза колеблется от 7 до 59 % у женщин репродуктивного возраста. С каждым десятилетием отмечено возрастание частоты заболевания (от 12 до 27 % оперированных больных). Имеются данные о возросшей частоте заболеваний среди родственников больных по сравнению с общей популяцией. Однако точно судить о распространенности этого заболевания трудно, поскольку нет четких эпидемиологических исследований.

В настоящее время в литературе продолжает дискутироваться целый ряд таких теорий происхождения эндометриоза, как:

1. Метоплазия эпителия (брюшины). Под влиянием гормональных нарушений, воспаления, механической травмы или других воздействий мезотелий брюшины и плевры, эндотелий лимфатических сосудов, эпителий канальцев почек и ряд других тканей может превращаться в эндометриоидноподобную ткань. Эта теория была подтверждена экспериментально [6, 7].

2. Нарушение эмбриогенеза с аномальными остатками Мюллера протока (в брюшине и др.). Считается, что эндометриоидная ткань может развиваться из аномально расположенных эмбриональных зачатков, в частности Мюллера канала [8]. Часто эндометриоидное поражение сочетается с врожденными аномалиями полового аппарата (двурогая матка, добавочный рог матки и др.) [9], мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта и др. [10–13], при этом особенно важное значение имеют аномалии развития, вызывающие затруднения нормального выхода менструальной крови из матки во влагалище.

3. Транслокация эндометрия из полости матки через фаллопиевы трубы на брюшину. В 1921 г. Sampson установил, что во время менструации жизнеспособные клетки эндометрия могут переместиться по фаллопиевым трубам до брюшины и именно имплантанты этого слущившегося эндометрия и представляют собой эндометриоидные очаги [14]. Согласно этой теории, одним из важнейших этапов в развитии эндометриоза является «ретроградная менструация». Существование этого явления подтверждено как экспериментально, так и при клинических исследованиях [15–17].

4. Диссеминация тканей эндометрия из полости матки по кровеносным и/или лимфатическим сосудам. Возможность лимфогенного распространения тканей эндометрия считается доказанной с 1925 г., когда Halban обнаружил эндометриоидные образования в просвете лимфатических сосудов [18]. Доказано, что именно гематогенный путь «метоплазирования» приводит к развитию широко известных вариантов эндометриоза с поражением таких богато кровоснабжаемых органов, как легкие, кожа, мышцы.

5. Транслокация эндометрия из полости матки (на брюшину и др.) при хирургических операциях – случайный перенос части тканей эндометрия из обычной их области на миометрий, брюшину, другие органы во время операции Кесарева сечения, миомэктомии. Однако имплантация этих трансплантированных тканей и дальнейшее развитие такого ятрогенного эндометриоза – явление довольно редкое.

6. Развитие эндометриоза в связи с нарушениями гормональной регуляции в системе гипоталамус – гипофиз – яичники – органы-мишени. Данные о возможной роли гормонов в инициации эндометриоза противоречивы. Многие исследователи подчеркивают, что самые ранние случаи эндометриоза обнаруживаются только в 10–11-летнем возрасте, когда гормональная система уже обеспечивает начало менструаций [19–21]. Циклическая секреция яичниковых стероидных гормонов создает среду, необходимую для дальнейшего развития эндометриоидных имплантов и поддержания их активного состояния [22–26].

По данным Л.В. Адамян, в крови больных эндометриоидными кистами яичников наблюдается резкое повышение содержания ФСГ в течение всего цикла. Базальная концентрация ЛГ у большинства обследованных женщин также была повышенной, и, помимо овуляторного пика, были выявлены дополнительные, не свойственные нормальному менструальному циклу выбросы ЛГ, нередко превышающие овуляторный пик [27, 28]. В течение всего менструального цикла у этих больных имеется гиперэстрогения, причем зафиксировано не только значительное увеличение средней концентрации эстрадиола (в 2–10 раз), но и нарушение обычной динамики этой концентрации. Иная ситуация констатируется этими авторами у больных ретроцервикальным эндометриозом. У 75 % больных этой формой эндометриоза концентрация эстрадиола в фолликулиновую фазу цикла не превышала нормативных показателей, у остальных 25 % содержание эстрадиола в ранней фолликулиновой фазе колебалось от 100 до 300 пг/мл и составило в среднем 143 пг/мл. У 25 % больных до середины лютеиновой фазы отмечены низкие концентрации прогестерона (до 1,5–2,0 нг/мл), после чего в течение четырех-пяти дней отмечалось увеличение содержания этого гормона до нормативных показателей (10–14 нг/мл), у некоторых больных было обнаружено увеличение содержания прогестерона, но только до 5–6 нг/мл. При изучении патогенеза эндометриоза особо

важным представляется определение содержания гормонов в перитонеальной жидкости. Однако имеются лишь единичные сообщения о содержании половых гормонов в перитонеальной жидкости при различных вариантах эндометриоза [29]. В настоящее время установлено, что проникновение стероидов в клетки является результатом активности специальных «систем узнавания» и «систем предпочтения», локализованных в плазматических мембранах.

В течение менструального цикла происходят изменения как суммарного содержания рецепторов, так и количества рецепторов эстрадиола и прогестерона в цитоплазме (ЭРц и ПРц) и в ядрах (ЭРя и ПРя) эндометрия [30].

Л.В. Адамян и соавт. (1984) подробно охарактеризовали эстроген-рецепторную систему эндометрия в норме и ряде патологических состояний. Они показали, в частности, что при эндометриозе количество ЭРц в эндометрии оказывается значительно меньше по сравнению с «нормой» [31].

М.Л. Алексеева с соавт. (1989) установили, что у пациенток с ретроцервикальным эндометриозом содержание свободных цитоплазматических, ядерных и суммарных клеточных рецепторов эстрогенов в слизистой тела матки стадии секреции достоверно ниже, чем в эндометрии стадии секреции здоровых женщин [32]. Достоверно различалось и соотношение занятых цитоплазматических и ядерных рецепторов. Полученные данные свидетельствуют об изменении состояния эстроген-рецепторных систем в эндометрии женщин с ретроцервикальным эндометриозом.

А. Tanaya (1979), А. Bergqvist (1991), P. Vierikko (1985), J. Lyndrup (1987) выявили определенные закономерности в динамике содержания рецепторов эстрадиола и прогестерона в самих очагах эндометриоза [33–35].

Эль Адлах Абдуль Вахаб Хамид (1988) считает, что по состоянию стероид-рецепторного аппарата:

- 1) эндометриоидные очаги яичников мало отличаются от внутриматочного эндометрия;
- 2) очаги эндометриоза ретроцервикальной локализации существенно отличаются как от внутриматочного эндометрия, так и от эндометриоидных кист яичников [36].

7. Развитие эндометриоза в связи с нарушениями иммунитета. При генитальном эндометриозе имеются значительные изменения информативности различных иммунных реакций на системном (в периферической крови) и, в большей степени, на локальном уровнях (перитонеальная жидкость, эндометрий) [37–41].

8. Развитие эндометриоза как генетически обусловленной патологии. В последнее десятилетие

появились многочисленные клинические исследования, свидетельствующие о высокой степени наследственной отягощенности опухолевыми и эндокринными заболеваниями при эндометриозе [42–44].

Впервые предположение о генетической предрасположенности к возникновению эндометриоза было высказано С.Н. Frey в 1957 г. [45]. При проведении гинекологических исследований у родственниц I степени родства эндометриоз был выявлен в 6,9 % случаев, при II степени родства – в 2 % случаев. Наследование при семейном эндометриозе имеет полигенно/мультифакториальный характер.

Разнообразие теорий возникновения эндометриоза обуславливает полиморфизм клинико-морфофункциональных особенностей отдельных вариантов эндометриоза. Локализация эндометриоза и ее морфофункциональные особенности могут обуславливать клиническую картину заболевания в целом.

Хирургический метод лечения генитального эндометриоза в течение многих лет был практически единственным. Однако большинство исследователей обоснованно подчеркивают, что при оперативном вмешательстве удаляются или уничтожаются лишь видимые или доступные очаги, удаление которых не связано с высоким риском ранения соседних органов [46, 47].

Современный подход к лечению больных эндометриозом состоит в комбинации хирургического метода, направленного на максимальное удаление эндометриоидных очагов, и гормонотерапии [48, 49]. Некоторые исследователи рекомендуют дополнительно применять также иммуномодуляторы [50].

При подходе к выбору объема вмешательства в последние годы абсолютное большинство авторов солидарны в том, что даже при распространенных формах эндометриоза следует придерживаться принципов реконструктивно-пластической консервативной хирургии и прибегать к радикальным операциям только в тех случаях, когда исчерпаны все другие возможности [51, 52].

Хирургическое удаление эндометриоидных очагов возможно производить тремя основными доступами: путем лапаротомии, лапароскопии, влагалищным доступом или комбинацией последнего с чревосечением или лапароскопией.

При распространенных и сочетанных формах эндометриоза с длительным, рецидивирующим течением заболевания с нарушениями функций или поражением эндометриозом соседних органов (кишечника, мочеточников, мочевого пузыря); при больших размерах эндометриоидных кист;

Информация о препарате

Жанин (Schering AG)

Драже

Этинилэстрадиол 0,03 мг, диеногест 2,0 мг

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Контрацептивное. Подавляет овуляцию и изменяет свойства цервикального секрета. У женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, менструальный цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии.

ПОКАЗАНИЯ

Контрацепция

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Внутрь, ежедневно, желательно в одно и то же время, по порядку, указанному на упаковке, с небольшим количеством воды. Принимают по 1 драже в сутки непрерывно в течение 21 дня. Прием каждой следу-

ющей упаковки начинается после 7-дневного перерыва, во время которого наблюдается кровотечение «отмены» (менструальноподобное кровотечение). Оно обычно начинается на 2–3 день от приема последнего драже и может продолжаться до начала приема новой упаковки. При отсутствии приема каких-либо гормональных контрацептивов в предыдущем месяце прием препарата начинается в первый день менструального цикла (в первый день менструального кровотечения). Допускается начало приема на 2–5 день менструального цикла, но в этом случае рекомендуется дополнительно использовать барьерный метод контрацепции в течение первых 7 дней приема драже из первой упаковки.

Разделы: Противопоказания, Побочное действие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

сочетании эндометриоза с другими гинекологическими заболеваниями, требующими хирургического лечения путем чревосечения, доступом выбора является лапаротомия [53].

Лапароскопия в последние годы заняла прочное место в арсенале хирургов как метод диагностики, лечения и контроля эффективности лечения эндометриоза: эндометриоидных кист, ретроцервикального эндометриоза, очагов эндометриоза на яичниках, на брюшине малого таза.

Одним из преимуществ лапароскопического доступа перед лапаротомией именно в отношении эндометриоза является возможность осмотра и увеличения, что позволяет выявить и удалить труднодоступные для прямой визуализации очаги, которые, несмотря на кажущиеся иногда незначительные размеры, могут быть глубоко проникающими [54].

Влагалищный доступ применяется изолированно или в сочетании с лапароскопией для удаления ретроцервикального эндометриоза. При всех доступах возможно применение таких технических средств, как электрокоагуляция, лазеры, криодеструкция и т. д.

После оперативного лечения больным эндометриозом или в большинстве случаев назначается гормональная терапия. Основным принципом действия медикаментозной терапии эндометриоза с применением любого гормонального агента является подавление яичниковой секреции эстрадиола. При этом считается, что, во-первых, снижение уровня эстрадиола в периферической крови ниже 40 пг/мл говорит об адекватном подавлении функции яичников и, во-вторых, степень и продолжительность угнетения гормонсекретирующей функции яичников определяют эффективность гормональной терапии. Однако эти положения продолжают дискутироваться [54, 55].

На сегодняшний день из всего многообразия гормономодулирующих препаратов, применявшихся для лечения эндометриоза, практическую ценность сохраняют прогестагены, антигонадотропины и аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона (аГтРГ) [55].

Широкое применение для лечения больных эндометриозом нашли аГтРГ (используются в лечении эндометриоза с начала 1980-х гг.) [56–58]. В настоящее время наиболее изучены и применяются 6 препаратов:

1) декапептиды: нафарелин, гозерелин, трипто-
релин;

2) нонапептиды: бузерелин, лейпролерин, гисторелин [57]. Разработаны лекарственные формы для введения препаратов интраназально (по несколько раз в день), а также подкожно и внутримышечно в виде инъекции и депо-имплантантов [59, 60].

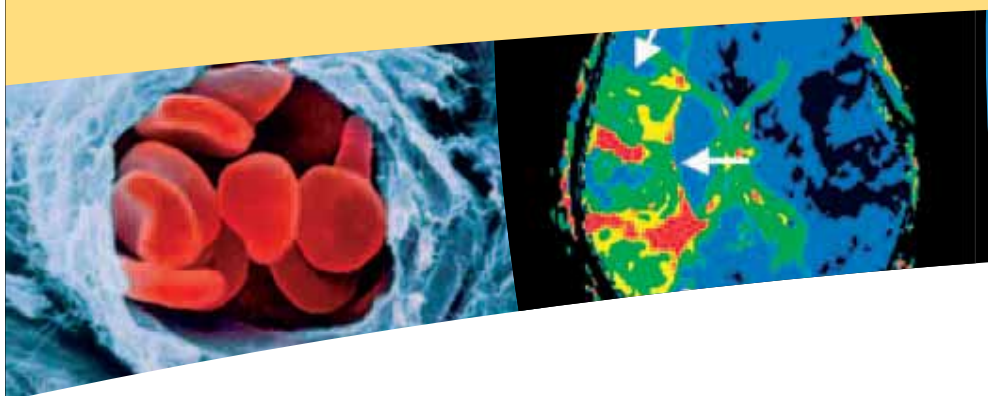
Прогестины, используемые для лечения симптомов эндометриоза, вызывают гипоэстрогенизм и гиперпрогестинемии, которые приводят к атрофии очагов эндометриоза. Терапия прогестинами хорошо переносится, эффективность при I–II степени эндометриоза сопоставима с таковой при лечении Гт-РТ. В настоящее время для лечения эндометриоза в мире применяются четыре гестагена – медроксипрогестерона ацетат (МПА), дидрогестерон (Дюфастон) диеногест и левоноргестрел (внутриматочная система Мирена).

Диеногест отличается от других производных 19-нортестостерона тем, что содержит 17 альфа-цианметилловую группу вместо 17 альфа-этиниловой группы и дополнительную двойную связь в «В» кольце. В результате этого изменился размер молекулы, ее гидрофобность и полярность, что повлияло на абсорбцию, распределение и метаболизм соединения и придало диеногесту его специфические свойства. Диеногест – синтетический



ШЕРИНГ

Мы создаем будущее медицины



гинекология / андрология

онкология

диагностическая визуализация

специализированная терапия

WWW.SCHERING.RU

стероид, обладающий выраженной прогестагенной активностью (в т. ч. и на эндометрий), отсутствием андрогенного, эстрогенного, антиэстрогенного и кортикоидоподобного действия. При изучении диеногеста в большом количестве клинических исследований было показано, что он практически не влияет на метаболизм липидов и в этом отношении он ближе к прогестерону. Важной особенностью диеногеста, отличающей его от других прогестагенов, является благоприятное действие препарата на ЦНС. Клинические исследования Т. Zimmermann (1999) показали, что при использовании диеногеста улучшается сон, повышается концентрация внимания и способность к запоминанию, уменьшается раздражительность и депрессия, что немаловажно для больных эндометриозом.

Таким образом, результаты лечения эндометриоза зависят от тяжести течения заболевания и степени распространенности процесса, объема и радикальности оперативного вмешательства, полноценности гормональной и реабилитационной терапии, степени нарушений репродуктивной системы женщины.

Больные с эндометриозом различной локализации, не страдающие бесплодием, нуждаются в целенаправленной консультации по подбору методов контрацепции, одним из которых у этой категории больных является использование внутриматочной системы Мирена, обеспечивающей контрацептивную защиту в течение пяти лет. Прогестагенный компонент левоноргестрел (ЛНГ) находится в цилиндрическом резервуаре, покрытом мембраной из полидиметилсилоксана, регулирующей выделение гормона. ЛНГ равномерно выделяется в полость матки в дозе 20 мкг в сутки на протяжении пяти лет. ЛНГ – один из самых изученных гестагенов, обладающий практически 100 % биодоступностью, метаболизирующийся в эндометрии не так быстро, как прогестерон, оказывающий выраженное влияние на эндометрий (менструации становятся скудными, менее продолжительными и менее болезненными). Через год у 20 % женщин наблюдается аменорея. Это нормальное явление, вызванное местным действием гормона на эндометрий, обеспечивающее лечебный эффект данной спирали при эндометриозе, особенно при внутриматочной локализации заболевания. Все явления, связанные с изменением цикла, являются временными. Когда Мирена удаляется, цикл полностью восстанавливается.

При отсутствии возможности или необходимости использовать внутриматочную контрацепцию у женщин репродуктивного возраста, учитывая этиологию и патогенез заболевания, необходимо использовать КОК с гестагеном, обладающим максимальным гестагенным воздействием на эндометрий – диеногест.

В России в течение двух лет широко используется комбинированный оральный контрацептив Жанин, в состав которого входят 0,03 мг этинилэстрадиола и 2 мг диеногеста. Препарат обеспечивает оптимальный контрацептивный эффект и хороший контроль менструального цикла. Менструальноподобная реакция наступает через 28–30 дней и продолжается три-пять дней, причем все женщины отмечают значительное снижение обильности и продолжительности выделений по мере увеличения сроков использования препарата [61]. Кроме того, больные отмечают снижение частоты дисменореи, масталгии, проявлений гиперандрогении (снижается сальность волос и уменьшается алоpecia, улучшается состояние кожи, исчезают акне). Согласно данным В.П. Прилепской и Л.И. Острейковой (2005), использо-

вание Жанина способствовало снижению частоты рецидивов заболевания у пациенток, перенесших хирургическое вмешательство по поводу эндометриоза.

Таким образом, КОК Жанин, содержащий прогестаген диеногест, предпочтителен по сравнению с другими оральными контрацептивами у пациенток репродуктивного периода, является высокоэффективным и приемлемым средством для профилактики абортов у больных эндометриозом различной локализации.

Литература

1. Sanfilippo J.S. Endometriosis: Pathophysiology // International Congresses of Gyn. Endoscopy. AAGL, 23rd, Annual Meeting, 18–23. 1994. Postgrad. Course III. P. 115–130.
2. Sampson J.A. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity // Am. J. Obstet. Gynecol. 1927. 14. P. 442–469.
3. Haney A.F. The pathogenesis and aetiology of endometriosis. Thomas E. and Rock J. (eds). Modern Approaches to Endometriosis Kluwer Academic Publishers. Dordrecht (Boston) London. 1991. P. 3–19.
4. Железнов Б.И., Стрижаков А.Н. Генитальный эндометриоз. М.: Медицина, 1985. 160 с.
5. Адамян Л.В. Клиника, диагностика и лечение генитального эндометриоза // Акушерство и гинекология. 1992. № 7. С. 54–59.
6. Барлоу В.Р. Происхождение эндометриоза все еще загадка // Материалы Международного конгресса по эндометриозу с курсом эндоскопии. М., 1996. С. 40–47.
7. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза. Л.: Медицина, 1990. 240 с.
8. Jenkins S., Olive D.L., Haney A.F. Endometriosis: Pathogenesis implication of the anatomical Distribution // Obstet. Gyn. 1986. Vol. 67. N 3. P. 335–338.
9. Хашукоева А.З., Адамян Л.В., Зурабиани З.Р., Киселев С.И. Эндометриоз при несимметричных пороках развития матки // Материалы Международного конгресса по эндометриозу с курсом эндоскопии. М., 1996. С. 107–109.
10. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М., 1985. С. 113–117.
11. Клеменов В.И., Загрядская Л.П. Энтероколит – одна из «масок» эндометриоза // Генитальный эндометриоз / под ред. Л.Ф. Шинкаревой. Горький, 1980. С. 36–38.
12. Bullock J.L., Massey F.M., Gambrell R.D. Symptomatic endometriosis in Teenage. A reappraisal // Brit. J. Obstet. Gynecol. 1974. Vol. 6. P. 896–900.
13. Roher H.D., Grozinger K.H. Zar Klinik, Diagnostik und Therapie der Dickdarm Endometriose // Med. Welt. 1973. Bd. 24. S. 534–536.
14. Sampson J.A. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity // Am. J. Obstet. Gynecol. 1927. 14. P. 442–469.
15. Novak E. The significance of uterine mucosa in the fallopian tube with a discussion of the origin of aberrant endometrium // Am. J. Obstet. Gynecol. 1926. N 12. P. 484.
16. Manning J.O., Shaver E.R.J. The demonstration of endometrial cells by Papanicolaou and supravital techniques obtained by culdocentesis // Bull Tulane Univ. Med. Fac. 1937. N 18. P. 159.
17. Bartosik D., Jacobs S.L., Kelly L.J. Endometrial Tissue in peritoneal fluid // Fertil. Steril. 1986. N 46. P. 796.
18. Hablan J. Metastatic chysteradenosis: lymphatic organ of so-called heterotopic adenofibromatosis // Arch. Gynak. 1925. N 124. P. 475.
19. Goldstein D.P., De Chollnoky C., Emans S.F. Adolescent endometriosis // J. Adolesc. Health Care. 1980. N 1. P. 37–41.
20. Huffman J.W. Endometriosis in young teen-age girls // Pediatric Annals. 1981. Vol. 10. N 12. P. 44–49.
21. Chatman D.L., Ward A. Endometriosis in adolescents // J. Reproduct. Med. 1982. Vol. 27. N 3. P. 156–160.
22. Chatman D.L. Are we treating endometriosis correctly? Syllabus Course VIII. AAGL 22nd Annual Meeting. 1993. P. 1–6.
23. Chatman D.L. Modern diagnosis of endometriosis // Syllabus Postgraduate Course VIII, AAGL 22nd Annual Meeting. 1993. P. 153–164.
24. Di Zerega G.S., Barber D.L., Hodgen G.D. Endometriosis: role of ovarian steroids in initiation, maintenance, and suppression // Fertil. Steril. 1980. Vol. 33. P. 649–653.
25. Koninckx P.R. The growth and development of endometriosis // Growth and differentiation in reproductive organs, Genazzani et al. (ed.). CIC Edizioni Internazionali. 1994. P. 272–279.

26. Metzger D.A., Szpan C.A., Haney A.F. Histologic features associated with hormonal responsiveness of ectopic endometrium // *Fertil. Steril.* 1993. Vol. 59, N1. P. 83–88.
27. Адамян Л.В. Состояние репродуктивной системы у больных доброкачественными опухолями внутренних гениталий и принципы восстановительного лечения / Дисс. ... д.м.н. М., 1985. 397 с.
28. Адамян Л.В., Алексеева М.Л., Минина Л.С. Гормональный статус и стероидрецепторная система эндометрия у пациенток с доброкачественными опухолями и эндометриодными кистами яичников // *Акушерство и гинекология.* 1990. № 9. С. 55–57.
29. Фанченко Н.Д., Стрижаков А.Н., Анашкина Г.А., Адамян Л.В. Эндокринные аспекты ретроцервикального и внутреннего эндометриоза матки // *Акушерство и гинекология.* 1979. № 10. С. 37–40.
30. Levy C., Robel P., Gautray J.P. et al. Estradiol and progesterone receptors in human endometrium: Normal and abnormal menstrual cycles and early pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980. № 136. P. 646–651.
31. Адамян Л.В., Алексеева М.Л., Новиков Е.А., Щедрина Р.Н. Эстроген-рецепторная система эндометрия в норме и при некоторых патологических состояниях организма // *Акушерство и гинекология.* 1984. № 5. С. 34–36.
32. Адамян Л.В., Фанченко Н.Д., Анашкина Г.А. и др. Стероид-рецепторные системы в эндометрии и эндометриодных гетеротопиях ретроцервикальной локализации // *Акушерство и гинекология.* 1989. № 2. С. 69–71.
33. Bergqvist A. Steroid receptors in endometriosis // In Thomas E., Rock J. (eds.) *Modern Approaches to endometriosis.* Kluwer Academic Publishers. 1991. P. 33–55.
34. Tamaya T., Motoyama T., Ohono Y. et al. Steroid receptor levels and histology of endometriosis and adenomyosis // *Fertil. Steril.* 1979. № 31. P. 396–400.
35. Tamaya T., Motoyama T., Ohono Y. et al. Steroid receptor levels and histology of endometriosis and adenomyosis // *Fertil. Steril.* 1979. № 31. P. 396–400.
36. Эль Адлах Аббдуль Вахаб Хамид. Состояние эстроген- и прогестеронрецепторных систем эндометриодных гетеротопий и комбинированное лечение наружного эндометриоза / Дисс. ... к.м.н. М., 1988. 163 с.
37. Волков Н.И. Бесплодие при наружном генитальном эндометриозе (клиника, диагностика, лечение, патогенез) / Дисс. ... д.м.н. М., 1996. 260 с.
38. Ищенко А.И. Патогенез, клиника, диагностика и оперативное лечение распространенных форм генитального эндометриоза / Дисс. ... д.м.н. М., 1993. 340 с.
39. Марчук С.А. Состояние общего и локального иммунитета у больных распространенными формами генитального эндометриоза / Дисс. ... к.м.н. 1992. 182 с.
40. Ткаченко Э.Р. Комбинированное лечение распространенных форм наружного генитального эндометриоза и его влияние на иммунную систему / Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 1995. 23 с.
41. Barlow D.H. and S.Fernandez-Shaw. Immune System / in *Endometriosis. Current Understanding and Management.* Edited by R.W. Shaw, Qi.Br, 1995. P. 75–96.
42. Lamb K., Hoffman R., Nichols T.H. Family trait analysis: a case-control study of 43 women with endometriosis and their best friends // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1986. Vol. 154. № 3. P. 596–601.
43. Simpson J.L., Elias S., Malinak L.R., Buttram V.C. Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic Studies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980. № 137. P. 327–331.
44. Simpson J.L., Malinak L.R., Sherman E. Et al. HLA Associations in endometriosis // *Am.J.Obstet. Gynecol.* 1984. Vol. 148. P. 395–397.
45. Frey C.H. The familial occurrence of endometriosis // *Am.J.Obstet.Gynecol.* 73. P. 418. 1957.
46. Адамян Л.В. Клиника, диагностика и лечение генитального эндометриоза // *Акушерство и гинекология.* 1992. № 7. С. 54–59.
47. Vancaillie Th.G. Complications and their prevention // *Syllabus Postgraduate Course VIII, AAGL 22nd Annual Meeting.* 1993. P. 1–6.
48. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Комбинированное лечение эндометриоза ретроцервикальной локализации, шейки матки и влагалища с использованием CO₂ лазера, криодеструкции и электрокоагуляции // *Акушерство и гинекология.* 1990. № 7. С. 54–58.
49. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндоскопия в гинекологии. М.: Медицина, 2000.
50. Wheeler J.M., Malinak L.R. Combined medical and surgical therapy for endometriosis. In: *Current concepts in endometriosis,* Alan R. Liss, New York, 1990. P. 281–288.
51. Donnez J., Pirard C. et al. Surgical management of endometriosis // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004. № 18. Vol. 2. P. 329–348.
52. Баскаков В.П., Лыбих П.Ф., Танцюра Л.С. Особенности клиники и лечения эндометриоза у больных молодого возраста // *Акушерство и гинекология.* 1981. № 12. С. 23–26.
53. Metzger D.A. Optimal Surgical Treatment. In: *Syllabuspostgraduate course VIII "Surgical approaches to endometriosis" // AAGL 23rd Ann.Meeting,* New York, 1994. P. 37–42.
54. Dmowski W.P. Endometriosis: medical therapy – rationale, agents and results. In: *Syllabus Postgraduate Course VIII, AAGL 22 nd Annual Meeting.* 1993. P. 43–54.
55. Rock J.A., Montos D.M. Endometriosis: the present and the future – an overview of treatment options // *Br. J. Obstst. Gynaecol.* 1992. Vol. 99. Supp. I.7. P. 1–4.
56. Meldrum D.R., Chang R.J., Lu J. et al. "Medical oophorectomy" using a long-acting GnRH agonist: a possible new approach to the treatment of endometriosis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1982. V. 54. P. 1081–1083.
57. Shaw R.W., Faser H.M., Boyle H. Intranasal treatment with luteinising hormone releasing hormone agonist in women with endometriosis // *Brit. Med. J.* 1983. V. 287. P. 1667–1669.
58. Давыдов Ф.И., Пашков В.М. Генитальный эндометриоз: нерешенные вопросы // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2003. Т. 2. № 4. С. 53–60.
59. Shaw R.W. Evaluation of treatment with gonadotropin-releasing hormone analogues. In: *Endometriosis. Current Understanding and Management.* Ed. by R.W.Shaw. Printed in Great Britain by Bell and Brain Ltd., Glasgow. 1995. P. 206–234.
60. Olive D.L. Optimizing gonadotropin-releasing hormone agonist therapy in women with endometriosis // *Treat Endocrinol.* 2004. № 3. Vol. 2. P. 83–89.
61. Прилепская В.П., Острейкова Л.И. Диеногест (фармакологические, клинические и лечебные эффекты). М., 2005. 63 с.