

РЕАБИЛИТАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА

REHABILITATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN PATIENTS AFTER SURGICAL TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS

I. Korotkikh
M. Bocharova

Summary. This study analyzes the existing deterministic mathematical models for predicting the release of chemicals. The purpose of this analysis was to determine the equations included in the models, the numerical methods used, the limitations of each model, as well as the implementation of the models considered. The study included a literature review and analysis of various deterministic models. Aspects such as the use of various parameters, including meteorological conditions, physical properties of the substance, geographical data, and data on the distribution of areas, were considered. The results of the analysis showed that each model has its advantages and limitations. Some models present more accurate results based on the laws of physics and chemistry but require a large amount of data and high computing power. On the other hand, more simplified (two-dimensional) models produce results much faster. Based on the analysis, it can be concluded that the choice of a model for predicting the release of chemicals should be based on the specific requirements and goals of a particular study or task. Further research may include the development of improved models, consideration of new factors and parameters, as well as more accurate calibration using real data.

Keywords: numerical methods, equations of mathematical physics, release of substances as a result of a man-made accident, forecasting.

Коротких Ирина Николаевна

Д.м.н., профессор, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
korotkikh_1950@mail.ru

Бочарова Мария Павловна

Аспирант, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
bocharova8582@mail.ru

Аннотация. На сегодняшний день, одной из наиболее острых проблем в современной гинекологии остаётся проблема заболеваемости эндометриозом. Анализ научных исследований в гинекологии начиная с древних времен и заканчивая сегодняшним днём, показывает актуальность данной проблемы. Выбор методов терапии эндометриоза широк, но, однако нет единого подхода к лечению.

Процентное соотношение больных, имеющих данное заболевание неизменно растёт. На сегодняшний день оно составляет примерно 200 миллионов женщин во всём мире. В России распространённость эндометриоза в структуре гинекологической патологии занимает третье место. Кроме того, эндометриоз стал иметь тенденцию к омоложению, тогда как все большее количество женщин откладывают планирование беременности и роды на более поздний репродуктивный возраст (14 международный конгресс по репродуктивной медицине, г. Москва, 2020 г.).

Ключевые слова: эндометриоз, репродуктивное здоровье, эпидемиология, этиология, патогенез, симптомы, диагностика, лечение.

Введение

Эндометриоз негативно влияет на качество жизни, трудоспособность и социальную активность женщины.

Основной проблемой у женщин, страдающих эндометриозом, является риск рецидива. Частота рецидивов после хирургического лечения: через 1–2 года — 15–21 %, спустя 5 лет — 36–47 %, через 5–7 лет — 50–55 %. Наиболее высока частота рецидивов при распространённом эндометриозе или в случае невозможности удалить инфильтративные очаги с сохранением органов репродуктивной системы.

Актуальность

Эндометриоз — хроническое, гормонально-зависимое, рецидивирующее заболевание, при котором

за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию.

Эндометриоз — заболевание женщин преимущественно репродуктивного возраста (от 10 до 50 %), но может встречаться и у подростков. В России распространённость эндометриоза в структуре гинекологических патологий занимает третье место. В структуре заболеваний репродуктивных органов эндометриоз занимает третье место, сразу же после воспалительных заболеваний придатков матки и миомы матки [1,2,3,4,5,6,7]. По данным аутопсий — частота встречаемости эндометриоза составляет 53,7 % [8,9,10,11,12,13,14]. Яичники, при эндометриозной болезни (наружном генитальном эндометриозе) поражаются в подавляющем (70 %) количестве случаев [15,16,17].

Эпидемиология

- 1 из 10 женщин репродуктивного периода страдает эндометриозом.
- Запоздавшая диагностика (в среднем 7–8 лет).
- Частая причина бесплодия (10–20 % случаев).
- Причина развития спаечного процесса в малом тазу (30–60 % случаев).
- Частое рецидивирование заболевания (30 %–52 % в течение 5 лет).
- Длительное и прогрессирующее течение заболевания.
- Тяжесть клинических проявлений.
- Стойкое нарушение репродуктивной функции.
- Снижение овариального резерва.
- Снижение трудоспособности и качества жизни женщины [18].

Этиология

В настоящее время не существует одной, признанной всеми исследователями точки зрения о происхождении эндометриоза. Старейшей теорией является теория ретроградной менструации (J.A. Sampson, 1925). Эта теория предполагает, что эндометриоз возникает из-за ретроградного потока и заброса клеток эндометрия через фаллопиевы трубы в полость малого таза при менструации. Теория метаплазии предполагает, что эндометриоз возникает на основе превращения специализированных клеток, которые присутствуют в мезотелиальной выстилке висцерального листка брюшины. Гормональные или иммунные факторы могут стимулировать трансформацию клеток перитонеальной ткани в клетки эндометрия. Существует также мнение, что эндометриоз может быть результатом дефектного эмбриогенеза. *Гормональная теория.* Считается, что стероидные гормоны играют центральную роль в этиологии эндометриоза, так как это заболевание женщин репродуктивного возраста. Эстроген является движущей силой пролиферации эндометрия и эктопических поражений. Некоторые токсины, такие как диоксин, могут имитировать действие эстрогена, взаимодействуя с рецепторами эстрогена. Многие авторы считают, что эндометриоз ассоциирован с резистентностью эндометрия к прогестерону, который играет ключевую роль в развитии болезни. В последние годы установлено, что эндометриоидный имплантат участвует в метаболизме стероидных гормонов. В частности, под воздействием ароматазы андростендион внутри имплантата трансформируется в эстрадиол. *Окислительный стресс и воспаление.* Увеличение окисления липопротеинов связывают патогенетически с эндометриозом. Воспаление, являющееся ключевой характеристикой эндометриоидной ткани, связано с чрезмерной продукцией простагландинов, металлопротеиназ, цитокинов, хемокинов и др. Повышение уровня цитокинов, характеризующих острую воспалительную реакцию [таких как интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), ИЛ-6 и фактор некроза

опухоли (ФНО)], способствует прикреплению фрагментов эндометриоидной ткани к поверхности брюшины. *Иммунная теория.* Факт, что аутоиммунные заболевания чаще встречаются у женщин с эндометриозом, поддерживает мнение о наличии дефекта иммунного ответа. Дефект «иммунного надзора» может приводить к нарушению удаления из брюшной полости менструального заброса и способствовать имплантации и росту клеток эндометрия в эктопических участках.

Генетика. Эндометриоз имеет полигенный режим наследования, включающий различные локусы и регионы хромосом. Многочисленные данные показывают, что различные типы эндометриоза могут быть связаны с изменением разных кластеров генов, которые регулируют специфические клеточные aberrации. Стволовые клетки. Ежемесячная регенерация эндометрия после менструации, реэпителизация эндометрия после родов или хирургического выскабливания поддерживает существование пула стволовых клеток. Недавно клоны популяции стволовых клеток в эндометрии были идентифицированы и высказана гипотеза об их участии в формировании эктопических эндометриальных поражений. Таким образом, наличие различных теорий возникновения эндометриоза указывает на отсутствие одной, принятой и одобренной всеми исследователями теории, что усложняет реализацию клинических подходов к диагностике и лечению эндометриоза.

Патогенез

1. Гормональные рецепторы

Некоторые наследственные генетические полиморфизмы ЭР и ПР предрасполагают к развитию эндометриоза. Существует два вида ЭР (ЭРа и ЭР β), при этом активность ЭРа связана с пролиферацией эндометрия, в то время как функция ЭР β остаётся до конца не ясной. В эндометриоидной ткани экспрессия ЭР β в 142 раза выше, чем в нормальной эндометрии, а концентрация ЭРа только в 9 раз превышает таковую. ЭР β в стромальных эндометриоидных клетках оккупируют промотерную зону ЭРа, снижая их активность и экспрессию.

2. Локальная гиперэстрогения

В нормальной эндометрии экспрессия ароматазы не определяется в отличие от эндометрия женщин с эндометриозом. Повышенной экспрессии ароматазы способствуют простагландин E₂, эстрадиол и другие провоспалительные цитокины. Таким образом, при эндометриозе происходит нарушение баланса активности ферментов, участвующих в метаболизме эстрогенов и прогестерона, что приводит к усилению пролиферативных влияний эстрадиола локально в эндометриоидной гетеропии и снижению концентраций прогестерона, играющего защитную роль.

3. Провоспалительные процессы

Воспаление, характерное для эндометриозной ткани, связано с чрезмерной продукцией простагландинов, цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли), хемокинов, металлопротеиназ и др. Образование этих белков и ассоциированных иммунных клеток способствует инвазии эндометриозной ткани в брюшину и прогрессированию заболевания. Перитонеальную среду составляют перечисленные выше провоспалительные цитокины и различные ФР — туморнекротический фактор роста, ИФР-1 и др.

4. Неоангиогенез

Неоангиогенез — ключевое звено в развитии не только эндометриоза, но и всех пролиферативных процессов, требующих васкуляризации. Важная роль принадлежит сосудистому эндотелиальному фактору роста (СЭФР), принимающему участие как в процессах физиологического, так и патологического ангиогенеза. СЭФР оказывает модулирующее влияние на элонгацию, митозы, миграцию эндотелиальных клеток; за счёт оксида азота вызывает расширение и увеличение проницаемости сосудов, что способствует улучшению питания эндометриозной ткани. Выявлена положительная корреляция между содержанием СЭФР в перитонеальной жидкости и тяжестью эндометриоза.

Клиника

К основным клиническим проявлениям эндометриоза относятся: боль, наличие эндометриомы, бесплодие, нарушение менструального цикла.

1. Эндометриоз и боль. Установлено, что интенсивность боли при эндометриозе может не соответствовать тяжести течения процесса.

Анализ жалоб пациентки и традиционный гинекологический осмотр позволяют лишь предположить наличие эндометриоза.

Больные эндометриозом и ХТБ обычно предъявляют жалобы на постоянную и периодическую, ноющую или приступообразную, продолжительную боль, как правило, ограниченную областью малого таза, поясницей, передней брюшной стенкой ниже пупка.

Боль, как правило, достигает пика в дни менструаций и ослабевает после нее. Боль обусловлена тем, что в очагах эндометриоза происходят циклические расстройства, сходные с происходящими в эндометрии, а также сопутствующими воспалительными нарушениями, изменениями в нервных окончаниях и спаечным процессом, в который нередко вовлечены нижние от-

делы кишечника. При длительном течении заболевания боль утрачивает периодичность, приобретая характер хронического болевого синдрома. Возможна боль также при дефекации (при поражении прямой кишки или ее вовлечении в спаечный процесс) и мочеиспускании (при поражении мочевого пузыря). Некоторые пациентки испытывают дискомфорт и болевые ощущения при половом акте (диспареуния).

Как правило, этот симптом встречается у женщин с поражением крестцово-маточных связок, ректовагинальной перегородки, прямокишечно-маточного пространства и влагища.

2. Эндометриоз и бесплодие. Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) встречается у 5–10 % женщин репродуктивного возраста. Частота выявления эндометриоза при лапароскопии, в том числе проводимой с целью уточнения причины бесплодия, составляет 20–55 %.

Среди обращающихся в центры вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) для проведения ЭКО более 30 % пациенток имеет НГЭ. При выработке плана ведения больных бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, следует учитывать возраст женщины, продолжительность бесплодия, наличие боли и стадию заболевания (ASRM, 2012).

Провоспалительные изменения фолликулярной жидкости оказывают влияние на оогенез, при этом фиксируют удлинение фолликулиновой фазы, уменьшение размера доминантного фолликула и активацию апоптоза клеток кумулюса.

На процесс оплодотворения может оказывать негативное влияние измененный состав перитонеальной жидкости, которая нарушает подвижность сперматозоидов, вызывает активацию апоптоза сперматозоидов, препятствует адекватной акросомальной реакции и прикреплению к *zonae pellucida*.

Эндометриоз оказывает особое негативное влияние на ранние этапы эмбриогенеза, при этом возможны аномалии дробления, ядерные и цитоплазматические нарушения, аномальный хетчинг, эпигенетическое репрограммирование эмбриона и функциональная незрелость *zonae pellucida*.

В последнее время уделяется особое внимание эпигенетическим механизмам бесплодия при эндометриозе.

Прогрессирование эндометриоза ухудшает прогноз наступления беременности.

Показания к проведению экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона (ПЭ) при эн-

дометриозе — освобождение гамет и эмбрионов от негативного влияния провоспалительных агентов перитонеальной жидкости.

Хирургическое лечение повышает частоту наступления беременности.

3. *Нарушения менструального цикла* типа менометроррагий характерны для аденомиоза. Месячные длятся более 7 дней, сопровождаются сгустками и вызывают вторичную анемию.

Часто отмечают межменструальные незначительные кровянистые выделения. Выделения, как правило, появляются в предменструальном периоде и длятся 7 дней. Постменструальные выделения особенно характерны для аденомиоза, а предменструальные — для эндометриоза шейки матки.

Диагностика

В диагностике генитального эндометриоза важнейшее значение имеют данные анамнеза. Так и риск развития эндометриоза повышен у женщин, перенесших выскабливания эндометрия, операции на матке, операции на придатках. Эндометриоз чаще развивается у нерожавших, обильно и длительно менструирующих женщин с укороченным межменструальным интервалом (менее 27 дней); при дисменорее, поскольку гиперпрогестеродинемия приводит к нарушению сократимости маточных труб, что является фактором, способствующим ретроградной менструации. Длительное и безуспешное лечение воспалительных заболеваний у женщин с первичным бесплодием также заставляет предположить эндометриоз.

Рутинным методом диагностики в современной клинике является УЗИ. Его можно считать скрининговым методом.

Особое значение имеет гистероскопия в выявлении различных видов патологии эндометрия. При эндометриозе на основании визуализации внутренней поверхности матки может быть не только уточнен диагноз, но и определена форма и стадия заболевания.

Гистероскопические признаки аденомиоза различны в зависимости от его формы и выраженности. Наилучшее время для выявления этой патологии — 5–6-й день менструального цикла [19]. Для диагностики эндометриоза шейки матки используется кольпоскопия, весьма информативная в предменструальном периоде, когда из эндометриозидных гетеротопий шейки выделяется темная кровь. Рекомендуется в таких случаях биопсия этих областей для гистологического подтверждения диагноза. Для обнаружения эндометриоза в цервикальном

канале используют цервикоскопию фиброгистероскопом.

В последние годы в диагностике используют определение СА-125-антигена, экспрессируемого клетками, производными целомического эпителия мюллеровых протоков. СА-125 у здоровых женщин 0–35 ЕД/мл, при эндометриозе он повышается, причем величина его коррелирует с распространенностью процесса.

И наконец, самым надежным методом подтверждения диагноза наружного эндометриоза, особенно малых форм и форм 1–2 степени распространенности, является лапароскопия.

ЛЕЧЕНИЕ

Одним из важнейших факторов остается выбор препарата для очень длительной терапии [20].

Заболевание повышает риск формирования репродуктивных нарушений.

Таким образом, оспаривать необходимость лечения невозможно. Выбор метода или комбинации методов напрямую зависит от целей лечения, которые определяются конкретной клинической ситуацией, фертильными планами пациентки и должны быть четко сформулированы к моменту его начала.

Роль гормональной терапии в комплексном лечении больных с эндометриозом трудно переоценить, поскольку она эффективна, достаточно безопасна, предупреждает рецидивирование и прогрессирование заболевания, снижает риск выполнения повторного оперативного вмешательства.

Лечение наружного (перитонеального) эндометриоза

Основная цель медицинского лечения — свести к минимуму необходимость в хирургическом вмешательстве, однако лечение симптомов эндометриоза часто требует сочетания медицинских, хирургических и психологических подходов [21,22,23].

Общепринятым считается пожизненный индивидуальный подход, основанный на характеристиках и предпочтениях пациентки, таких как возраст, наличие симптомов и статус фертильности [24,25]. Пероральные гестагены имеют разные профили в отношении их влияния на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, ткань молочной железы и половые органы. Гестагены подавляют пролиферацию эндометрия и вызывают апоптоз эндометриозидных клеток, что делает их эффективными при лечении эндометриоза [26].

Дидрогестерон является ретропрогестероном, так как его молекула имеет атом водорода у С9 в β-положении и метильную группу у С10 в α-положении. Кроме того, более высокая биодоступность дидрогестерона при пероральном приеме по сравнению с прогестероном наряду с его эффективностью при относительно низких дозах может минимизировать нежелательные побочные эффекты. Дидрогестерон может вызывать атрофию эктопической ткани эндометрия и подавлять образование эндометриоидной ткани *de novo*, не затрагивая эутопический эндометрий тем самым снижая тяжесть симптомов эндометриоза [25, 27]. В отличие от некоторых других методов лечения, дидрогестерон также можно использовать на этапе прегравидарной подготовки и во время беременности [28].

Существуют 2 режима применения дидрогестерона при лечении эндометриоза: пролонгированный циклический режим терапии (с 5-го по 25-й день менструального цикла) и непрерывный режим терапии с дозами от 10 до 30 мг/сут [29]. Показанием к хирургическому лечению являются хроническая тазовая боль, не поддающаяся эмпирической терапии диеногестом (Визанной); эндометриомы яичников, ректовагинальный эндометриоз, бесплодие. По последним данным, лапароскопию нужно проводить на 5–12-й день цикла, что почти вдвое снижает риск рецидива заболевания. При наружном эндометриозе основной целью лечения является удаление эндометриоидной ткани, рассечение спаек, восстановление фертильности при бесплодии лапароскопическим доступом.

По современным представлениям, удаление очагов эндометриоза проводится различными энергиями, а не иссечением, что значительно травматичнее.

Хирургический метод лечения лапароскопическим доступом является первым этапом лечения эндометриоидных кист яичников, имплантов на брюшине и органах малого таза, крестцово-маточных связках. Длительное

наблюдение и консервативное лечение способствует прогрессированию и распространению эндометриоидных гетеротопий. Следует обратить внимание хирургов, что при удалении эндометриом необходимо полностью удалить ложе опухоли и максимально сохранить кору яичника, поскольку в противном случае резко снижаются овариальные резервы.

Выводы

На сегодняшний день можно констатировать, что публикации последних лет подчеркивают высокую частоту рецидивов после операции и возможные осложнения, связанные с обширным хирургическим вмешательством, особенно в отношении снижения овариального резерва. В современных условиях лечение эндометриоза основывается на сохранении качества жизни и репродуктивных возможностей женщины путем применения гормональных препаратов с благоприятным профилем переносимости. Основной целью современной терапии наружного генитального эндометриоза является не только подавление уровня эстрогенов, синтезируемых яичниками, но и патогенетическое влияние на сам очаг эндометриоза.

При сочетании эндометриоза с бесплодием применяется повторная лапароскопия. С помощью лапароскопии удается установить от 35 до 75 % случаев причину хронической тазовой боли и бесплодия.

Своевременная ранняя диагностика, точная дифференциальная диагностика объемных образований яичников и адекватная терапия опухолей яичников является действенной профилактикой рака яичников.

На данный момент ни одна из стратегий лечения эндометриоза не привела к его полному излечению. Во многих случаях при тяжелом рецидивирующем течении единственным методом лечения эндометриоза может быть полная ликвидация очага.

ЛИТЕРАТУРА

1. Л.В. Адамян Эндометриоз: Диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных /Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, И.А. Аполихина, В.Ф. Беженарь, М.А. Геворкян, А.И. Гус, В.Н. Демидов, Е.А. Калинина, С.А. Леваков, Л.А. Марченко, А.А. Попов, М.М. Сонова, А.З. Хащукоева, Г.Е. Чернуха, Е.Л. Яроцкая. — М.: ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ, 2013. — 66 с.
2. Giudice L.C. Clinical practice. Endometriosis. N. Engl. J. Med. 2010; 362(25): 2389–98.
3. Granese R., Perino A., Calagna G. et al. Gonadotropin-releasing hormone analogue or dienogest plus estradiol valerate to prevent pain recurrence after laparoscopic surgery for endometriosis: a multi-center randomized trial // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2015. Vol. 94. P. 637–645
4. Giudice L.C., Kao L.C. Endometriosis // Lancet. 2004. Vol. 364(9447). P. 1789–1799.
5. Kennedy S., Bergqvist A., Chapron C. et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod 2005; 20: 2698–2704.
6. Somigliana E., Berlanda N., Benaglia L. et al. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimullerian hormone level modifications // Fertil Steril. 2012. Vol. 98. P. 1531–1538.
7. Vercellini P., Somigliana E., Vigano P. et al. Endometriosis: current therapies and new pharmacological developments. Drugs 2009; 69: 649–675.
8. Адамян, Л.В. Молекулярные аспекты патогенеза эндометриоза / Л.В. Адамян, Я.Б. Азнаурова // Проблемы репродукции. — 2015. — № 2. — С. 66–77.

9. Логинова, О.Н. Эндометриоз и бесплодие: патофизиология и тактика ведения / О.Н. Логинова, М.М. Сонова // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2011. — №6. — С. 47–53.
10. Garcia-Velasco J.A., Mahutte N.G., Corona J. et al. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. *Fertil Steril* 2004; 81: 1194–1197.
11. Periman S., Kjer J.J. Ovarian damage due to removal: a comparison of endometriomas and dermoid cyst // *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016. Vol. 95(3). P. 285–290.
12. Strowitzki T., Faustmann T., Gerlinger C. et al. Safety and tolerability of dienogest in endometriosis: pooled analysis from the European clinical study program // *International Journal of Womens Health*. 2015. Vol. 7. P. 393–401.
13. Vercellini P., Somigliana E., Vigano P. et al. Surgery for endometriosis associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod* 2009; 24: 254–269.
14. Yap C., Furness S., Farquhar C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3.
15. Гаспаров, А.С. Эндометриоз и бесплодие: инновационные решения / А.С. Гаспаров, Е.Д. Дубинская. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2013, — 128 с.
16. Герасимов, А.М. Наружный генитальный эндометриоз и бесплодие: патогенез, ранняя диагностика, прогноз и эффективность лечения: дисс. д-ра. мед. наук: 14.00.01 / Герасимов Алексей Михайлович. — М., 2009. — 337 с.
17. Hart R.J., Hickey M., Maouris P., Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2.
18. А.В. Козаченко. Преимущества комплексного подхода к лечению эндометриоза. XVI Международный конгресс по репродуктивной медицине, Москва, 2022.
19. Гистероскопия. Атлас и руководство. Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко, Л.М. Каппушева, Москва, изд. ГЭОТАР-Медиа, 2018
20. Журнал: Российский вестник акушера-гинеколога. 2016;16(4): 102–106
21. Brooks T., Sharp R., Evans S., Baranoff J., Esterman A. Predictors of psychological outcomes and the effectiveness and experience of psychological interventions for adult women with chronic pelvic pain: a scoping review. *J Pain Res*. 2020; 13: 1081–102.
22. Chapron C., Marcellin L., Borghese B., Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019; 15: 666–82.
23. Van Niekerk L., Weaver-Pirie B., Matthewson M. Psychological interventions for endometriosis-related symptoms: a systematic review with narrative data synthesis. *Arch Womens Ment Health*. 2019; 22: 723–35.
24. Denny E., Weckesser A., Jones G., Bibila S., Daniels J., Bhat-tacharya S.; PRE-EMPT Team. Women's experiences of medical treatment for endometriosis and its impact on PRE-EMPT trial participation: a qualitative study. *Pilot Feasibility Stud*. 2018; 4: 168.
25. Schweppe K.-W. The place of dydrogesterone in the treatment of endometriosis and adenomyosis. *Maturitas*. 2009; 65 (suppl 1): S23–7.
26. Bitzer J. Progestogens in Contraception. In: Carp H. (ed.). *Progestogens in Obstetrics and Gynecology*. Switzerland: Springer International Publishing, 2015: 111–27.
27. Trivedi P., Selvaraj K., Mahapatra P.D., Srivastava S., Malik S. Effective post-laparoscopic treatment of endometriosis with dydrogesterone. *Gynecol Endocrinol*. 2007; 23 (suppl 1): 73–6.
28. Mirza F.G., Patki A., Pexman-Fieth C. Dydrogesterone use in early pregnancy. *Gynecol Endocrinol*. 2016; 32: 97–106.
29. Abbott B.V., the Netherlands. Duphaston 10 mg film-coated tablets. Summary of Product Characteristics, 2020.

© Коротких Ирина Николаевна (korotkikh_1950@mail.ru); Бочарова Мария Павловна (bocharova8582@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»