



## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С ВНУТРЕННИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

А.М.Меджидова, А.Э.Эседова

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1

### Резюме

Проблема бесплодия у женщин с внутренним генитальным эндометриозом является одной из основных среди встречающихся причин указанной проблемы бесплодия. В обзоре представлены современные литературные данные последних лет, в которых эндометриоз рассматривается как одна из основных причин бесплодия. Несмотря на существующие методы диагностики и лечения бесплодия, ассоциированного с эндометриозом, на сегодняшний день нет единого алгоритма ведения такой категории больных. Необходимость определения тактики обследования является важным компонентом в эффективности лечения. При выработке плана ведения пациенток с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, следует учитывать возраст женщины, продолжительность бесплодия, наличие боли и стадию заболевания. Лечение бесплодия, связанного с эндометриозом, включает хирургические методы, гормональное лечение и использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

По мнению ряда авторов, развитие аденомиоза происходит во время менструации на фоне процессов регенерации, заживления и реэпителизации слизистой оболочки матки. В этот момент может произойти внедрение клеток эндометрия в «ослабленную» переходную зону, имеющую структурные и функциональные различия по сравнению с остальным миометрием. «Переходная зона» JZ — это область во внутреннем слое миометрия, получившая множество определений: промежуточная зона, архимиометрий, внутренний миометрий, субэндометриальный миометрий. Эта зона представляет собой базальный слой миометрия и состоит из продольно расположенных гладкомышечных волокон, обычно толщина ее у женщин репродуктивного возраста не превышает 2–8 мм. Многие исследователи считают ключевым патогенетическим звеном аденомиоза механическое повреждение переходной зоны. Основным методом скрининга и золотым стандартом первичной инструментальной диагностики в гинекологии остается трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза. Также может быть использована магнитно-резонансная томография (МРТ), преимуществами которой по сравнению с УЗИ являются возможность получения изображения в любой плоскости и отсутствие «невидимых» зон, высокая разрешающая способность. Систематический обзор и мета-анализ данных, полученных с помощью трансвагинального УЗИ и МРТ у женщин с гистологически подтвержденным аденомиозом, показали сходный высокий уровень точности постановки диагноза, однако важным преимуществом МРТ была стандартизация изображений. Однако не всегда при выявленных с помощью МРТ отклонениях переходной зоны матки в последующем диагностируется гистологически подтвержденный аденомиоз. Назрела существенная необходимость в выработке единой терминологии и классификации нарушений переходной зоны миометрия, а также систематизации представлений об инструментальных критериях диагностики аденомиоза.

### Ключевые слова:

эндометриоз, бесплодие, лечение бесплодия, диагностика эндометриоза, диеногест, магнитно-резонансная томография, «переходная зона» JZ, ВРТ, ЭКО

### Оформление ссылки для цитирования статьи

Меджидова А.М., Эседова А.Э. Актуальные вопросы диагностики и лечения бесплодия у женщин с внутренним генитальным эндометриозом. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(4): 89-98. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-4-10

### Для корреспонденции

Меджидова Айшат Меджидовна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»

Адрес: 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1. E-mail: asholya2012@yandex.ru. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-4977-1183>

**Информация о финансировании.** Работа проведена при поддержке ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет».

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 12.10.2017 г., принята к печати 30.11.2017 г.



## TOPICAL ISSUES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INFERTILITY IN WOMEN WITH INTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

A.M.Medzhidova, A.E.Esedova

Dagestan State Medical University, 1 Lenina Sq., Makhachkala, Respublika Dagestan 367000, Russia

### Abstract

The problem of infertility in women with internal genital endometriosis is one of the main reasons among the reasons for this infertility problem. The review presents modern literature data of recent years, in which endometriosis is considered as one of the main causes of infertility. Despite the existing methods of diagnosis and treatment of infertility associated with endometriosis, today there is no single algorithm for conducting such a category of patients. The need to define survey tactics is an important component in the effectiveness of treatment. When developing a plan for managing patients with infertility associated with endometriosis, the age of the woman, duration of infertility, the presence of pain and the stage of the disease should be taken into account. Treatment of infertility associated with endometriosis includes surgical methods, hormone treatment and the use of ART.

According to some authors, the development of adenomyosis occurs during menstruation against the backdrop of regeneration, healing and re-epithelialization of the uterine mucosa. At this point, the introduction of endometrial cells into the "weakened" transition zone, which has structural and functional differences compared to the rest of the myometrium, can occur. The JZ "transition zone" is the region in the inner layer of the myometrium, which has received many definitions: an intermediate zone, an archimetry, an internal myometrium, a subendometrial myometrium. This zone is a basal layer of myometrium and consists of longitudinally placed smooth muscle fibers, usually its thickness in women of reproductive age does not exceed 2–8 mm. Many researchers consider mechanical damage to the transition zone as the key pathogenetic link in adenomyosis. The main method of screening and the "gold standard" of primary instrumental diagnostics in gynecology remains transvaginal ultrasound examination of pelvic organs. Magnetic resonance imaging can also be used, the advantage of which in comparison with ultrasound is the possibility of obtaining an image in any plane and the absence of "invisible" zones, has a high resolution. A systematic review and meta-analysis of data obtained with transvaginal ultrasound and MRI in women with histologically confirmed adenomyosis showed a similarly high level of accuracy of diagnosis, but an important advantage of MRI was the standardization of images. However, not always with the deviations of the transitional zone of the uterus revealed with the help of MRI, histologically confirmed adenomyosis is subsequently diagnosed. There is a significant need to develop a common terminology and classification of violations of the transition zone of the myometrium, as well as systematization of ideas about instrumental criteria for diagnosis of adenomyosis.

### Keywords:

endometriosis, infertility, infertility treatment, endometriosis diagnosis, dienogest, magnetic resonance imaging, "transition zone" JZ, ART, IVF

### For citation

Medzhidova A.M., Esedova A.E. Topical issues of diagnosis and treatment of infertility in women with internal genital endometriosis. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(4): 89-98. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-4-10

### For correspondence

Aishat M. Medzhidova, post-graduate student of obstetrics and gynecology department of pediatric, dental and medical-prophylactic faculties, Dagestan State Medical University

Address: 1 Lenina Sq., Makhachkala, Respublika Dagestan 367000, Russia. E-mail: asholya2012@yandex.ru. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-4977-1183>

**Information about funding.** The work was carried out with the support of Dagestan State Medical University.

**Conflict of interest.** All authors report no conflict of interest.

The article was received 12.10.2017, accepted for publication 30.11.2017

Бесплодие в браке — одна из наиболее важных и сложных медико-социальных проблем. По результатам эпидемиологических исследований, частота бесплодия в браке колеблется от 8 до 29%. По оценкам специалистов, в Европе бесплодны около 10% супружеских пар, в США — 8–15%, в Канаде — около 17%. В России доля бесплодных браков колеблется от 8 до 21% и в настоящее время данные цифры не имеют тенденции к снижению [1–3]. При этом более 55% случаев бесплодия обусловлены нарушениями репродуктивной функции [4, 5].

Одной из основных причин развития бесплодия является наружный генитальный эндометриоз. Частота выявления эндометриоза при лапароскопии, в том числе проводимой с целью уточнения причины бесплодия, составляет 20–55% [1, 3]. И наоборот, от 30 до 50% женщин репродуктивного периода с эндометриозом страдают бесплодием, при выяснении причины бесплодия эндометриоз выявляется в 50–70% случаев.

До сих пор в вопросе возникновения бесплодия при эндометриозе все еще нет единого мнения. Теорий огромное множество, и все они имеют право на существование. В литературе приведен углубленный анализ многочисленных патогенетических механизмов бесплодия при эндометриозе [6]. Сопутствующее бесплодие при эндометриозе может быть связано со следующими множественными расстройствами:

- анатомические нарушения органов малого таза вследствие развития спаечного процесса;

- изменения качественных характеристик перитонеальной жидкости: повышение концентрации макрофагов и их продуктов, протеаз, фактора некроза опухолей- $\alpha$ , интерлейкина-1, оказывающих отрицательное влияние на качество ооцитов, сперматозоидов, эмбрионов и функциональную активность маточных труб;

- нарушение сократительной способности матки, особенно при сочетании эндометриоза с аденомиозом;

- биохимические и иммунологические нарушения в эндометрии, приводящие к нарушениям имплантации (снижение экспрессии в эндометрии молекул клеточной адгезии  $\alpha$ - и  $\beta$ -интегринов, уровня ферментов, вовлеченных в синтез эндометриальных лиганд белков, покрывающих трофобласт на поверхности бластоцист). Эндометрий у женщин с эндометриозом характеризуется повышенной продукцией эстрадиола, простагландина E2, а также обладает резистентностью к прогестерону [7].

Некоторые авторы считают, что наиболее вероятными причинами бесплодия при эндометриозе являются нарушение рецептивности эндометрия и патология стволовых клеток [8].

Эндометрий в течение менструального цикла подвергается циклическим изменениям: происходят его рост, десквамация и регенерация. Основная его роль заключается в поддержке имплантации эмбриона и успешной реализации репродуктивной функции. Большую часть менструального цикла эндометрий невосприимчив к эмбриону, однако он приобретает особые рецептивные свойства в ограниченном пространственном и временном промежутке лютеиновой фазы цикла, известном как окно имплантации [9–11].

Ключевым моментом у женщин с эндометриозом является активация факторов стероидогенеза, которая в конечном итоге способствует локальной продукции эстрадиола, что, возможно, нарушает перистальтическую активность миометрия. Локальная продукция эстрадиола может служить причиной локальной резистентности к прогестерону [12, 13].

Другие признаки дисфункции эндометрия, которые приводят к изменениям рецептивности эндометрия в период «окна имплантации», включают усиление ангиогенеза и повышение плотности демиелинизированных сенсорных нервных волокон в функциональном слое эндометрия [14]. В настоящее время продолжается изучение изменений эндометрия, которые могут иметь прогностическое значение в отношении успешности лечения бесплодия при эндометриозе.

Эндометриоз традиционно подразделяют на генитальный и экстрагенитальный, а генитальный, в свою очередь, — на внутренний (эндометриоз тела матки) и наружный (эндометриоз шейки матки, влагалища, промежности, ретроцервикальной области, яичников, маточных труб, брюшины, прямокишечно-маточного углубления). «Внутренний эндометриоз» в последние годы все чаще рассматривается как совершенно особое заболевание и обозначается термином «аденомиоз» [3, 15, 16].

Аденомиоз представляет собой одну из наиболее острых проблем современной гинекологии, занимая третье место после воспалительных процессов и миомы матки [17, 18]. Характеризуется многогранностью клинической картины и тяжестью. Больных может беспокоить стойкое нарушение менструальной и репродуктивной функций, а также это контингент женщин с тазовыми болями [19]. Причем характер выраженности клинических проявлений внутреннего эндометриоза определяется степенью поражения подлежащих слоев матки [19, 20]. Углубленные комплексные исследования показали, что клиническая активность аденомиоза обусловлена особенностями и интенсивностью процессов пролиферации и апоптоза, инвазии, неоангиогенеза и экспрессии факторов роста. Форма

клинической активности является, по сути, реализацией генетически детерминированной программы роста и развития эктопического эндометрия, определяемой степенью нарушения экспрессии генов, вовлеченных в генез заболевания [21, 22].

По данным многих авторов, развитие аденомиоза происходит во время менструации на фоне процессов регенерации, заживления и резпитализации слизистой оболочки матки. В этот момент может произойти внедрение клеток эндометрия в «ослабленную» переходную зону, имеющую структурные и функциональные различия по сравнению с остальным (внешним) миометрием [23]. Этот процесс облегчается при наличии дисфункциональной гиперперистальтики матки и/или дискоординированных сокращений переходной зоны, что может способствовать также ретроградной менструации и служить общим патогенетическим звеном для развития аденомиоза и наружного генитального эндометриоза. Доказано, что перистальтика матки, прежде всего, зависит от гормонального влияния (эстрогенов и прогестерона), и эта активность, вероятно, может играть определенную роль в транспорте спермы, так же как в процессах имплантации плодного яйца [24].

«Переходная зона» JZ — это область во внутреннем слое миометрия, получившая множество определений: промежуточная зона, архимиометрий, внутренний миометрий, субэндометриальный миометрий [25]. Эта зона представляет собой базальный слой миометрия и состоит из продольно расположенных гладкомышечных волокон, обычно толщина ее у женщин репродуктивного возраста не превышает 2–8 мм [25].

G. Kupz и соавт. [26] установили значительную корреляцию между повышением толщины переходной зоны по данным МРТ и перитонеальной формой наружного генитального эндометриоза. Полагают, что гиперплазия переходной зоны предшествует развитию аденомиоза и эндометриоза. По-видимому, утолщение структуры переходной зоны миометрия может быть следствием беспорядочной пролиферации миоцитов и/или изменения ангиогенеза спиральных артериол.

Многие исследователи считают ключевым патогенетическим звеном аденомиоза механическое повреждение переходной зоны. F. Parazzini и соавт. [27] показали, что заболевание чаще встречается у женщин, имевших аборт и роды путем кесарева сечения. Большинство экспертов согласны с тем, что травматизация переходной зоны в результате родов или биопсии эндометрия может быть ключевым патогенетическим фактором развития аденомиоза [28]. Но существует мнение, что выскабливание полости матки у небеременных женщин не увеличи-

вает риск данной патологии [25].

Однако остается неясным, почему гиперплазия переходной зоны миометрия происходит у некоторых женщин в молодом возрасте без каких-либо оперативных вмешательств и каким образом нарушения ангиогенеза спиральных артериол предрасполагают к развитию аденомиоза.

В проспективном исследовании A. Maubon и соавт. обнаружили, что повышение толщины переходной зоны миометрия достоверно коррелирует с результатами экстракорпорального оплодотворения (ЭКО): частота неудач имплантации независимо от возраста женщин составляла 95,8% у пациенток со средней толщиной переходной зоны >7 мм (максимальная толщина отдельных участков достигала >10 мм) по сравнению с 37,5% в группах пациенток с другими причинами бесплодия (трубный или мужской фактор, нарушение овуляции и др.) [29]. Авторы систематического обзора и мета-анализа пришли к заключению, что аденомиоз снижает на 28% вероятность наступления клинической беременности после ЭКО/ИКСИ по сравнению с женщинами без аденомиоза, а также повышает риск ранних потерь беременности [30].

Другая важная особенность: толщина JZ миометрия физиологически повышается с возрастом (5 до 8 мм). Любое снижение активности яичников, а именно наступление менопаузы, прием комбинированных оральных контрацептивов, прогестагенов или агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ) уменьшает толщину JZ [24, 26].

Тщательный анализ жалоб пациентки и традиционный гинекологический осмотр позволяют лишь предположить диагноз, для его подтверждения требуются дополнительные методы исследования.

Основным методом скрининга и золотым стандартом первичной инструментальной диагностики в гинекологии остается трансвагинальное УЗИ органов малого таза. Средняя точность ультразвуковой диагностики аденомиоза составляет 88,7%, чувствительность — 91,5%, а специфичность — 86% [31].

При подозрении на аденомиоз УЗИ органов малого таза необходимо проводить во вторую фазу менструального цикла, предпочтительнее за несколько дней до начала менструации [3]. Особое внимание необходимо обращать на состояние базального слоя эндометрия. Есть определенные ультразвуковые критерии постановки диагноза аденомиоза, различных его форм и степеней выраженности.

Применение трехмерного трансвагинального УЗИ расширило возможности объективной оценки состояния промежуточной зоны [32]. По данным литературы, для двухмерного и трехмерного трансвагинального УЗИ диагностическая точность составляет

83 и 89%, чувствительность — 75 и 91%, специфичность — 90 и 88%, положительная прогностическая ценность — 86 и 85%, отрицательное прогностическое значение — 82 и 92% соответственно [33].

В целом использование указанных критериев позволяет установить аденомиоз I степени распространенности в 88,5% случаев, при II степени — в 90%, при III степени — в 96,2%, при очаговой форме — в 89,5% и при узловой — в 93,3% [3].

Однако, по мнению многих авторов, УЗИ не несет в себе диагностической ценности при наружном эндометриозе и в определенном проценте случаев с его помощью невозможно диагностировать инфилтративные формы эндометриоза [34].

Также может быть использована МРТ, преимуществом которой, по сравнению с УЗИ, является возможность получения изображения в любой плоскости и отсутствие «невидимых» зон, высокая разрешающая способность. Чувствительность, специфичность и точность МРТ-диагностики аденомиоза составляет не менее 95%.

Систематический обзор и мета-анализ данных, полученных с помощью трансвагинального УЗИ и МРТ у женщин с гистологически подтвержденным аденомиозом, показали сходный высокий уровень точности постановки диагноза, однако важным преимуществом МРТ была стандартизация изображений [35]. МРТ позволила выявить область во внутреннем слое миометрия (переходная зона) с отчетливой плотностью сигнала. При МРТ хорошо визуализируются все слои стенки матки, в том числе и переходная зона между эндометрием и миометрием [24, 36]. В настоящее время зарубежные исследователи придают большое значение исследованию толщины и внешнего вида переходной зоны для диагностики аденомиоза. По данным разных авторов, неоднородность и утолщение переходной зоны более 5–8 мм позволяют с высокой точностью диагностировать аденомиоз [37]. Основными диагностическими МРТ-критериями аденомиоза являются: 1. очаговое или диффузное расширение сигнала низкой интенсивности от переходной зоны, превышающей 12 мм; 2. утолщение миометрия неправильной формы с наличием сигнала низкой интенсивности, хотя существует множество других признаков [25, 38].

Однако не всегда при выявленных с помощью МРТ отклонениях переходной зоны матки в последующем диагностируется гистологически подтвержденный аденомиоз [39]. Некоторые исследователи полагают, что следует признать существование «подэндометриально-миометриальной зоны» в качестве новой нозологической единицы, отличной от аденомиоза, нарушение которой связано с бесплодием и осложнениями беременности.

Назрела существенная необходимость в выработке единой терминологии и классификации нарушений переходной зоны миометрия, а также систематизации представлений об инструментальных критериях диагностики аденомиоза [40].

На сегодняшний день УЗИ органов малого таза и МРТ являются взаимодополняющими высокоинформативными методами диагностики при аденомиозе [19]. Но, несмотря на их высокую чувствительность и специфичность, продолжают появляться новые методы, направленные на улучшение диагностики аденомиоза, так как существует точка зрения, что на сегодняшний день имеет место как гипер-, так и гиподиагностика данной патологии, определяющая ошибочную тактику ведения и необоснованное назначение гормональных препаратов [41, 42].

Главная цель лечения пациенток с симптоматическим аденомиозом — купирование характерных симптомов (боль, обильное менструальное кровотечение, анемия). Большинство пациенток с аденомиозом завершили свои репродуктивные планы, и в случае тяжелых клинических проявлений и безуспешности медикаментозной терапии многие женщины решаются на радикальное хирургическое лечение (гистерэктомия). Однако, поскольку в последние годы отмечается четкая тенденция к более позднему деторождению, у многих женщин могут потребоваться органосохраняющие методы лечения.

При выработке плана ведения пациенток с бесплодием, ассоциированным с эндометриозом, следует учитывать возраст женщины, продолжительность бесплодия, наличие боли и стадию зачатия (ASRM, 2012) [3].

Лечение бесплодия, связанного с эндометриозом, включает хирургические методы, гормональное лечение и ВРТ.

Некоторые авторы считают, что оперативное вмешательство следует рассматривать патогенетически обоснованным у женщин с клинико-инструментальными признаками диффузного аденомиоза II–III–IV степени распространения, узловой формы, а также при сочетании аденомиоза с другой патологией эндо- и миометрия. У женщин при наличии аденомиоза III–IV степени распространения показана гистерэктомия. Однако при наличии узловой формы аденомиоза и настойчивом желании пациентки сохранить репродуктивную функцию возможно выполнение реконструктивно-пластической операции — миометрэктомии. После проведения реконструктивно-пластических операций показано восстановительное лечение с включением аГнРГ и применение физиотерапевтических средств [19].

Хирургическое лечение повышает частоту наступления беременности. Кроме того, в ходе прове-



дения лапароскопии в зависимости от интраоперационной ситуации можно предсказать вероятность наступления беременности у пациенток с эндометриозом после хирургического лечения, использовать выжидательную тактику у пациенток с хорошим прогнозом или сразу переходить к процедурам ВРТ в случае неблагоприятного прогноза [3].

Показаниями для ВРТ сразу после оперативного лечения являются: сочетание наружного генитального эндометриоза с трубно-перитонеальным фактором; субфертильная сперма мужа; возраст женщины более 35 лет; безуспешность других методов лечения.

Некоторые авторы считают, что при бесплодии, связанном только с аденомиозом, больным необходимо изначально рекомендовать ЭКО, поскольку при внутреннем эндометриозе восстановление естественной фертильности с помощью гормонального или эндохирургического лечения представляется бесперспективным [3, 43].

Хотя ЭКО может быть менее эффективным при эндометриозе, чем в случае других причин бесплодия, следует иметь в виду, что его использование улучшает успех по сравнению с выжидательной тактикой [44].

Также хирургическое лечение показано с целью купирования боли или ликвидации анатомических нарушений органов малого таза, однако для молодых пациенток с малыми/умеренными формами заболевания, не имеющих никаких других симптомов, кроме бесплодия, характерен хороший прогноз. В таких случаях наблюдение в течение 3–12 мес — обоснованный выбор, после чего может быть назначена контролируемая стимуляция овуляции [3].

На сегодняшний день нет никаких доказательств в поддержку использования одной только контролируемой стимуляции овуляции и недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать один препарат по сравнению с другими [43, 44].

Внутриматочная инсеминация наряду с контролируемой стимуляцией овуляции эффективна для улучшения фертильности при минимальной и легкой стадии эндометриоза, но роль внутриматочной инсеминации без стимуляции овуляции не определена [43].

Поскольку не существует консенсуса относительно наиболее подходящих методов лечения аденомиоза, в тех случаях, когда женщина хочет сохранить матку, ей следует предложить один из следующих методов лечения: КОК, даназол, агНРГ, гестринон, нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) или органосохраняющее хирургическое лечение в случае узловой формы аденомиоза либо комбинацию нескольких методов лечения.

При лечении оперативно подтвержденного эндометриоза легкодоступные варианты терапии,

которая хорошо переносится и не является дорогостоящей, а именно, НПВС, другие анальгетики, КОК и прогестины должны рассматриваться в качестве эмпирической терапии первой линии [3, 43].

Известно, что использование агНРГ в течение 3–6 мес перед процедурой ВРТ повышает вероятность наступления клинической беременности в 4 раза (уровень доказательности рекомендаций В) [45].

В 2002 г. I. Imaoka и соавт. исследовали возможную роль агНРГ для лечения диффузного аденомиоза в течение 6 мес и выявили значительное уменьшение толщины переходной зоны миометрия [46]. Важно, что лечебный эффект сохранялся еще 6 нед после последней инъекции препарата.

Гормональная терапия (КОК, прогестагены, агНРГ или даназол) для подавления функции яичников не должна назначаться с целью улучшения фертильности у пациенток с эндометриозом и бесплодием (уровень доказательности рекомендаций А) [47].

Однако существует и другая точка зрения. Конечно, все гормональные препараты блокируют овуляцию в течение всего времени их применения, поэтому представляется нецелесообразным использовать их у планирующих беременность женщин. Однако гормональная терапия широко используется для контроля боли и профилактики прогрессирования и рецидивов эндометриоза, что позволяет женщине сохранить фертильность и после ее отмены успешно забеременеть при условии правильного выбора сроков терапии и нужного препарата [3, 48].

Кроме того, известно, что КОК являются эффективным медикаментозным лечением, способным минимизировать рецидив эндометриомы после хирургического удаления кисты [19].

Прогестагены, в частности диеногест — высоко-селективный прогестаген, не имеет андрогенного, эстрогенного или глюкокортикоидного действия. Его способность вызывать секреторную трансформацию эндометрия выше, чем у большинства других прогестагенов, его отличает также выраженное антиэстрогенное действие на эндометрий [49]. Поскольку неоангиогенез — одно из ключевых звеньев патогенеза развития аденомиоза, особую важность приобретают данные об антиангиогенном влиянии препарата [50, 51].

Таким образом, учитывая широкую распространенность внутреннего эндометриоза в развитии бесплодия у женщин, отсутствие единого мнения в отношении тактики ведения данной категории пациенток, есть необходимость более углубленного изучения вопроса, выработки оптимальных алгоритмов диагностики и лечения бесплодия у пациенток в сочетании с внутренним генитальным эндометриозом.

**Список литературы:**

- Кулаков В. И., Леонов Б. В., Кузьмичев Л. Н. Лечение женского и мужского бесплодия. М., 2005, 592 с.
- Исамухамедова М. А., Шамсиева Л. Э. Возможности ультразвукового мониторинга и определение гормонального профиля в диагностике женского бесплодия эндокринного характера. Медицинская визуализация. 2013; 1: 70–79.
- Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных. Под редакцией Л. В. Адамян. М., 2013, 86 с.
- Коробков Д. М. Трубно-перитонеальное бесплодие у женщин репродуктивного возраста и его клинко-факторный анализ. Бюллетень науки и практики. 2016; 12 (13): 186–189. DOI: 10.5281/zenodo.205194
- Гаспаров А. С. Трубно-перитонеальное бесплодие у женщин. Проблемы репродукции. 2009; 5: 43.
- Шуляк И. Ю. Фолликулогенез при различных формах эндометриоза. Автореф. ... к. м. н. М., 2009, 24 с.
- Carvalho L, Podgaec S, Bellodi-Privato M, Falcone T, Abrao MS. Role of eutopic endometrium in pelvic endometriosis. J Minim Invasive Gynecol. 2011 Jul-Aug; 18 (4): 419–27. DOI: 10.1016/j.jmig.2011.03.009
- Коган Е. А., Акопова Е. О., Унанян А. Л. Бесплодие при эндометриозе: краткий очерк современных представлений. Пространство и время. 2017; 1 (27): 251–259.
- Девятова Е. А., Цатурова К. А., Вартанян Э. В. Оценка вероятности успеха имплантации при экстракорпоральном оплодотворении. Доктор.Ру. Гинекология. Эндокринология. 2016; 7 (124): 34–38.
- Altmäe S, Esteban FJ, Stavreus-Evers A, Simón C, Giudice L, Lessey BA, et al. Guidelines for the design, analysis and interpretation of 'omics' data: focus on human endometrium. Hum Reprod Update. 2014 Jan-Feb;20 (1):12–28. DOI: 10.1093/humupd/dmt048
- Uysal S, Özbay EP, Ekinçi T, Aksüt H, Karasu S, Işık AZ, Soyulu F. Endometrial spiral artery Doppler parameters in unexplained infertility patients: is endometrial perfusion an important factor in the etiopathogenesis? J Turk Ger Gynecol Assoc. 2012 Sep 1;13 (3):169–71. DOI: 10.5152/jtgga.2012.22
- Адамян Л. В., Сухих Г. Т. Состояние и перспективы репродуктивного здоровья населения России. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. М.: Медицина, 2007, с. 5–19.
- Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. Л.-Медицина, Ленинградское отделение, 1990.
- Tokushige N, Markham R, Russell P, Fraser IS. High density of small nerve fibres in functional layer of the endometrium in women with endometriosis. Hum Reprod. 2006 Mar;21 (3):782–7. DOI: 10.1093/humrep/dei368
- Адамян Л. В., Гаспарян С. А. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему. Ставрополь: СГМА, 2002, 228 с.
- Сочетанные доброкачественные опухоли и гиперпластические процессы матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия). Под ред. Л. В. Адамян. М., 2015, 92 с.
- Адамян Л. В., Андреева Е. Н. Роль современной гормонотерапии в комплексном лечении генитального эндометриоза. Проблемы репродукции. 2011; 6: 66–77.
- Баскаков В. П. и соавт. Эндометриозная болезнь. СПб., 2002, 460 с.
- Гаврилова Т. Ю. Аденомиоз: патогенез, диагностика, лечение, методы реабилитации. Автореф. ... д. м. н. М., 2007, 44 с.
- Бурлев В. А., Ильясова Н. А., Гаврилова Т. Ю., Адамян Л. В. Дополнительные критерии оценки стадий распространения аденомиоза. Проблемы репродукции. 2006; 12 (3): 47–52.
- Унанян А. Л., Сидорова И. С., Коган Е. А., Демура Т. А., Демура С. А. Активный и неактивный аденомиоз: вопросы патогенеза и патогенетической терапии. Акушерство и гинекология. 2013; 4: 10–13.
- Унанян А. Л., Аракелов С. Э., Гуриев Т. Д. Аденомиоз и комбинированная гормональная контрацепция: непростые отношения. Доктор.Ру. Гинекология. 2015; 11 (112): 29–32.
- Brosens JJ, Barker FG, de Souza NM. Myometrial zonal differentiation and uterine junctional zone hyperplasia in the non-pregnant uterus. Hum Reprod Update. 1998 Sep-Oct;4 (5):496–502.
- Оразов М. Р. Возможности метода магнитно-резонанской томографии в диагностике аденомиоза с тазовым болевим синдромом. Московский хирургический журнал. 2014; 4 (38): 25–28.
- Тапильская Н. И., Гайдуков С. Н., Шанина Т. Б. Аденомиоз как самостоятельный фенотип дисфункции эндометрия. Эффективная фармакотерапия. 2015; 5: 62–68.
- Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. Hum Reprod. 2005 Aug;20 (8):2309–16. DOI: 10.1093/humrep/dei021
- Parazzini F, Mais V, Cipriani S, Busacca M, Venturini P; GISE. Determinants of adenomyosis in women who underwent hysterectomy for benign gynecological conditions: Results from a prospective multicentric study in Italy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 Apr;143 (2):103–6. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2008.12.010.
- Зотова О. А., Артымук Н. В. Аденомиоз: Клиника, факторы риска, проблемы диагностики и лечения. Consilium Medicum. Гинекология. 2013; 15 (6): 31–34.
- Maubon A, Fauray A, Kapella M, Pouquet M, Piver P. Uterine junctional zone at magnetic resonance imaging: a predictor of in vitro fertilization implantation failure. J Obstet Gynaecol Res. 2010 Jun;36 (3):611–8. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2010.01189.x
- Vercellini P, Consonni D, Drudi D, Bracco B, Frattaruolo MP, Somigliana E. Uterine adenomyosis and in vitro Fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod. 2014 May;29 (5):964–77. DOI: 10.1093/humrep/deu041.
- Озерская И. А. Эхография в гинекологии. М.: Видар, 2013, 564 с.
- Naftalin J, Jurkovic D. The endometrial-myometrial junction: a fresh look at a busy crossing. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009 Jul;34 (1):1–11. DOI: 10.1002/uog.6432.

33. Exacoustos C, Brienza L, Di Giovanni A, Szabolcs B, Romanini ME, Zupi E, Arduini D. Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Apr;37 (4):471–9. DOI: 10.1002/uog.8900.
34. Малышкина Д. А., Нагорный С. Н., Герасимов А. М. Эффективность дооперационной диагностики распространенных форм эндометриоза. Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека. 2016, с. 145–147.
35. Champaneria R, Abedin P, Daniels J, Balogun M, Khan KS. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010 Nov;89 (11):1374–84. DOI: 10.3109/00016349.2010.512061
36. Ярмолинская М. И., Русина Е. И., Хачатурян А. Р., Флорова М. С. Клиника и диагностика генитального эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2016; 65 (5): 4–21. DOI: 10.17816/JOWD6554–21
37. Sofic A, Husic-Selimovic A, Carovac A, Jahic E, Smailbegovic V, Kupusovic J. The Significance of MRI Evaluation of the Uterine Junctional Zone in the Early Diagnosis of Adenomyosis. *Acta Inform Med.* 2016 Apr;24 (2):103–6. DOI: 10.5455/aim.2016.24.103–106
38. Tamai K, Koyama K, Umeoka S, Saga T, Fujii S, Togashi K. Spectrum of MR features in adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006 Aug;20 (4):583–602. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2006.01.009
39. Tocci A, Greco E, Ubaldi FM. Adenomyosis and «endometrial-subendometrial myometrium unit disruption disease» are two different entities. *Reprod Biomed Online.* 2008 Aug;17 (2):281–91.
40. Di Donato N, Bertoldo V, Montanari G, Zannoni L, Caprara G, Seracchioli R. A simple sonographic sign associated to the presence of adenomyosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Jul;46 (1):126–7. DOI: 10.1002/uog.14750
41. Радзинский В. Е., Сорокина А. В., Зиганшин Р. Х., Арапиди Г. П. Аденомиоз — болезнь загадок и предположений. Перспективы постгеномных исследований. *Доктор.Ру. Общая эндокринология.* 2011; 9–2 (68): 27–30.
42. Anderson NL, Anderson NG. The human plasma proteome: history, character, and diagnostic prospects. *Mol Cell Proteomics.* 2002 Nov;1 (11):845–67.
43. Johnson NP, Hummelshoj L; World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod.* 2013 Jun;28 (6):1552–68. DOI: 10.1093/humrep/det050
44. Brosens I, Brosens JJ, Fusi L, Al-Sabbagh M, Kuroda K, Benagiano G. Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis. *Fertil Steril.* 2012 Jul;98 (1):30–5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.024
45. Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25; (1): CD004635. DOI: 10.1002/14651858.CD004635.pub2
46. Imaoka I, Ascher SM, Sugimura K, Takahashi K, Li H, Cuomo F, Simon J, Arnold LL. MR imaging of diffuse adenomyosis changes after GnRH analog therapy. *J Magn Reson Imaging.* 2002 Mar;15 (3):285–90. DOI: 10.1002/jmri.10060
47. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vandekerckhove P. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18; (3): CD000155. DOI: 10.1002/14651858.CD000155.pub2
48. Доброхотова Ю. Э., Ильина И. Ю. Положительное влияние вагинальной гормональной системы на контроль менструального цикла. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2010; 9 (5): 75–77.
49. Sitruk-Ware R, El-Etr M. Progesterone and related progestins: potential new health benefits. *Climacteric.* 2013 Aug;16 Suppl 1:69–78. DOI: 10.3109/13697137.2013.802556
50. Laschke MW, Menger MD. Anti-angiogenic treatment strategies for the therapy of endometriosis. *Hum Reprod Update.* 2012 Nov-Dec;18 (6):682–702. DOI: 10.1093/humupd/dms026
51. Доброхотова Ю. Э., Гришин И. И., Ибрагимова Д. М., Нуруллин Р. Ф. Опыт применения Визанны у пациенток с диагностированным эндометриозом. *Проблемы репродукции.* 2014; 3: 33–35.

## References

1. Kulakov VI, Leonov BV, Kuz'michev LN. Lechenie zhenskogo i muzhskogo besplodiya [Treatment of female and male infertility]. Moscow, 2005, 592 p. (In Russian).
2. Isamukhamedova MA, Shamsieva LE. Possibilities of Ultrasonic Monitoring and Definition of the Hormonal Profile in Diagnostics of Female Infertility of Endocrine Character. *Medical Visualization.* 2013; 1: 70–79. (In Russian).
3. Endometrioz: diagnostika, lechenie i reabilitatsiya. Klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh [Endometriosis: diagnosis, treatment and rehabilitation. Clinical recommendations for managing patients]. Ed by Adamyan LV. Moscow, 2013, 86 p. (In Russian).
4. Korobkov Denis. Tuboperitoneal infertility in women of reproductive age and his clinic-factor analysis. *Bulletin of Science and Practice.* 2016; 12 (13): 186–189. DOI: 10.5281/zenodo.205194 (In Russian).
5. Gasparov AS. Trubno-peritoneal'noe besplodie u zhenshchin. *Problemy reproduksii (Russian Journal of Human Reproduction).* 2009; 5: 43. (In Russian).
6. Shulyak IYu. Follikulogenez pri razlichnykh formakh endometrioza [Folliculogenesis in various forms of endometriosis]. Diss. Moscow, 2009, 24 p. (In Russian).
7. Carvalho L, Podgaec S, Bellodi-Privato M, Falcone T, Abrao MS. Role of eutopic endometrium in pelvic endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011 Jul-Aug; 18 (4): 419–27. DOI: 10.1016/j.jmig.2011.03.009
8. Kogan EA, Akopova EO, Unanyan AL. Infertility in Endometriosis.



- sis: A Brief Sketch of Modern Concepts. *Space and Time*. 2017; 1 (27): 251–259. (In Russian).
9. Devyatova EA, Tsaturova KA, Vartanyan EV. Assessing Chances of Successful Implantation in In-Vitro-Fertilization. *Doctor.Ru*. 2016; 7 (124): 34–38. (In Russian).
  10. Altmäe S, Esteban FJ, Stavreus-Evers A, Simón C, Giudice L, Lessey BA, et al. Guidelines for the design, analysis and interpretation of 'omics' data: focus on human endometrium. *Hum Reprod Update*. 2014 Jan-Feb;20 (1):12–28. DOI: 10.1093/humupd/dmt048
  11. Uysal S, Özbay EP, Ekinci T, Aksüt H, Karasu S, Işık AZ, Soyulu F. Endometrial spiral artery Doppler parameters in unexplained infertility patients: is endometrial perfusion an important factor in the etiopathogenesis? *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2012 Sep 1;13 (3):169–71. DOI: 10.5152/jtgga.2012.22
  12. Adamyan LV, Sukhikh GT. Sostoyanie i perspektivy reproductivnogo zdorov'ya naseleniya Rossii. *Sovremennye tekhnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskikh zabolevanii* [Status and prospects of reproductive health in Russia. Modern technologies in the diagnosis and treatment of gynecological diseases]. Moscow: «Meditsina» Publ., 2007, pp. 5–19. (In Russian).
  13. Baskakov VP. *Klinika i lechenie endometrioza* [Clinic and treatment of endometriosis]. L.-Meditsina, 1990. (In Russian).
  14. Tokushige N, Markham R, Russell P, Fraser IS. High density of small nerve fibres in functional layer of the endometrium in women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2006 Mar;21 (3):782–7. DOI: 10.1093/humrep/dei368
  15. Adamyan L.V., Gasparyan S.A. *Genital'nyi endometrioz. Sovremenniy vzglyad na problem* [Genital endometriosis]. Stavropol', 2002, 228 p. (In Russian).
  16. Sochetannye dobrokachestvennyye opukholi i giperplasticheskie protsessy matki (mioma, adenomioz, giperplaziya endometriya) [Combined benign tumors and hyperplastic processes of the uterus (myoma, adenomyosis, endometrial hyperplasia)]. Ed by Adamyan LV. Moscow, 2015, 92 p. (In Russian).
  17. Adamian LV, Andreeva EN. The role of hormone modulating therapy in the treatment of genital endometriosis. *Problemy reproduktivnoy (Russian Journal of Human Reproduction)*. 2011; 6: 66–77. (In Russian).
  18. Baskakov VP, et al. *Endometrioidnaya bolezn'* [Endometriosis disease]. St.Petersburg, 2002, 460 p. (In Russian).
  19. Gavrilova TYu. *Adenomioz: patogenez, diagnostika, lechenie, metody reabilitatsii* [Adenomyosis: pathogenesis, diagnosis, treatment, rehabilitation methods]. Diss. Moscow, 2007, 44 p. (In Russian).
  20. Burlev VA, Il'yasova NA, Gavrilova TYu, Adamyan LV. *Dopolnitel'nye kriterii otsenki stadii rasprostraneniya adenomioza. Problemy reproduktivnoy (Russian Journal of Human Reproduction)*. 2006; 12 (3): 47–52. (In Russian).
  21. Unanyan AL, Sidorova IS, Kogan EA, Demura TA, Demura SA. Active and inactive adenomyosis: problems in the pathogenesis and pathogenetic therapy. *Obstetrics and Gynecology*. 2013; 4: 10–13. (In Russian).
  22. Unanyan AL, Arakelov SE, Guriyev TD. Complicated Relationship Between Adenomyosis and Combined Hormonal Contraception. *Doctor.Ru*. 2015; 11 (112): 29–32. (In Russian).
  23. Brosens JJ, Barker FG, de Souza NM. Myometrial zonal differentiation and uterine junctional zone hyperplasia in the non-pregnant uterus. *Hum Reprod Update*. 1998 Sep-Oct;4 (5):496–502.
  24. Orazov MR. Possibilities of the method of magnetic-resonance tomography in diagnostics of adenomyosis with pelvic pain syndrome. *Moscow Surgical Journal*. 2014; 4 (38): 25–28. (In Russian).
  25. Tapilskaya NI, Gaydukov SN, Shanina TB. Adenomyosis as a Separate Phenotype of Endometrial Dysfunction. *Effective Pharmacotherapy*. 2015; 5: 62–68. (In Russian).
  26. Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod*. 2005 Aug;20 (8):2309–16. DOI: 10.1093/humrep/dei021
  27. Parazzini F, Mais V, Cipriani S, Busacca M, Venturini P; GISE. Determinants of adenomyosis in women who underwent hysterectomy for benign gynecological conditions: Results from a prospective multicentric study in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Apr;143 (2):103–6. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2008.12.010.
  28. Zotova OA, Artymuk NV. Adenomyosis: clinic, risk factors and problems of diagnosis and treatment. *Consilium Medicum*. 2013; 15 (6): 31–34. (In Russian).
  29. Maubon A, Faury A, Kapella M, Pouquet M, Piver P. Uterine junctional zone at magnetic resonance imaging: a predictor of in vitro fertilization implantation failure. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010 Jun;36 (3):611–8. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2010.01189.x
  30. Vercellini P, Consonni D, Dridi D, Bracco B, Frattaruolo MP, Somigliana E. Uterine adenomyosis and in vitro Fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2014 May;29 (5):964–77. DOI: 10.1093/humrep/deu041.
  31. Ozerskaya IA. *Ekhografiya v ginekologii* [Echography in gynecology]. Moscow: «Vidar» Publ., 2013, 564 p.
  32. Naftalin J, Jurkovic D. The endometrial-myometrial junction: a fresh look at a busy crossing. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009 Jul;34 (1):1–11. DOI: 10.1002/uog.6432.
  33. Exacoustos C, Brienza L, Di Giovanni A, Szabolcs B, Romanini ME, Zupi E, Arduini D. Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 Apr;37 (4):471–9. DOI: 10.1002/uog.8900.
  34. Malyshkina DA, Nagornyi SN, Gerasimov AM. *Effektivnost' dooperatsionnoi diagnostiki rasprostranennykh form endometrioza. Mediko-biologicheskie, klinicheskie i sotsial'nye voprosy zdorov'ya i patologii cheloveka* [Efficiency of preoperative diagnosis of common forms of endometriosis. Medico-biological, clinical and social issues of human health and pathology]. 2016, pp. 145–147. (In Russian).
  35. Champaneria R, Abedin P, Daniels J, Balogun M, Khan KS. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010 Nov;89 (11):1374–84. DOI: 10.3109/00016349.2010.512061

36. Yarmolinskaya MI, Rusina EI, Khachatryan AR, Florova MS. Clinical picture and diagnosis of genital endometriosis. *Journal of Obstetrics and Woman Disease*. 2016; 65 (5): 4–21. DOI: 10.17816/JOWD6554–21 (In Russian).
37. Sofic A, Husic-Selimovic A, Carovac A, Jahic E, Smailbegovic V, Kupusovic J. The Significance of MRI Evaluation of the Uterine Junctional Zone in the Early Diagnosis of Adenomyosis. *Acta Inform Med*. 2016 Apr;24 (2):103–6. DOI: 10.5455/aim.2016.24.103–106
38. Tamai K, Koyama K, Umeoka S, Saga T, Fujii S, Togashi K. Spectrum of MR features in adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006 Aug;20 (4):583–602. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2006.01.009
39. Tocci A, Greco E, Ubaldi FM. Adenomyosis and «endometrial-subendometrial myometrium unit disruption disease» are two different entities. *Reprod Biomed Online*. 2008 Aug;17 (2):281–91.
40. Di Donato N, Bertoldo V, Montanari G, Zannoni L, Caprara G, Seracchioli R. A simple sonographic sign associated to the presence of adenomyosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Jul;46 (1):126–7. DOI: 10.1002/uog.14750
41. Radzinsky VE, Sorokina AV, Ziganshin RKh, Arapidi GP. Adenomyosis: Disease of Mysteries and Suppositions. *Perspectives of Postgenomic Researches*. *Doctor.Ru*. 2011; 9–2 (68): 27–30. (In Russian).
42. Anderson NL, Anderson NG. The human plasma proteome: history, character, and diagnostic prospects. *Mol Cell Proteomics*. 2002 Nov;1 (11):845–67.
43. Johnson NP, Hummelshoj L; World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod*. 2013 Jun;28 (6):1552–68. DOI: 10.1093/humrep/det050
44. Brosens I, Brosens JJ, Fusi L, Al-Sabbagh M, Kuroda K, Benagiano G. Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis. *Fertil Steril*. 2012 Jul;98 (1):30–5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.024
45. Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jan 25; (1): CD004635. DOI: 10.1002/14651858.CD004635.pub2
46. Imaoka I, Ascher SM, Sugimura K, Takahashi K, Li H, Cuomo F, Simon J, Arnold LL. MR imaging of diffuse adenomyosis changes after GnRH analog therapy. *J Magn Reson Imaging*. 2002 Mar;15 (3):285–90. DOI: 10.1002/jmri.10060
47. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vandekerckhove P. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18; (3): CD000155. DOI: 10.1002/14651858.CD000155.pub2
48. Dobrokhotova YuE, Il'ina IYu. A positive effect of the vaginal hormonal system on control of the menstrual cycle. *Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2010; 9 (5): 75–77. (In Russian).
49. Sitruk-Ware R, El-Etr M. Progesterone and related progestins: potential new health benefits. *Climacteric*. 2013 Aug;16 Suppl 1:69–78. DOI: 10.3109/13697137.2013.802556
50. Laschke MW, Menger MD. Anti-angiogenetic treatment strategies for the therapy of endometriosis. *Hum Reprod Update*. 2012 Nov-Dec;18 (6):682–702. DOI: 10.1093/humupd/dms026
51. Dobrokhotova IuÉ, Grishin IG, Ibragimova DM, Nurullin RF. The experience of Visanne use in patients with endometriosis. *Problemy reproduktsii (Russian Journal of Human Reproduction)*. 2014; 3: 33–35. (In Russian).

#### Информация об авторах:

Меджидова Айшат Меджидовна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет». ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-4977-1183>

Эседова Асият Эседовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»

#### Information about authors:

Aishat M. Medzhidova, post-graduate student of obstetrics and gynecology department of pediatric, dental and medical-prophylactic faculties, Dagestan State Medical University. Address: 1 Lenina Sq., Makhachkala, Respublika Dagestan 367000, Russia. E-mail: asholya2012@yandex.ru. ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-4977-1183>

Asiyat E. Esedova, MD, professor, head of obstetrics and gynecology department of pediatric, dental and medical-prophylactic faculties, Dagestan State Medical University