

Шмидт А.А.¹, Гайворонских Д.И.¹, Кремлев Д.И.¹, Абашин В.Г.²

ЭНДОМЕТРИОИДНАЯ БОЛЕЗНЬ — СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, 194044, Санкт-Петербург, Россия

²ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107014, Москва, Россия

В статье проведен обзор специализированной литературы для обобщения и систематизации современных представлений об эндометриозной болезни у врачей различных специальностей. Обозначена социальная значимость данного заболевания. В статье отражены основные современные представления об этиологии и патогенезе эндометриоза, хотя целый ряд вопросов остается не изученным до конца. Выделена решающая роль нарушения работы иммунной системы в формировании эндометриозной болезни. Отражены генетические представления о развитии эндометриоза. Представлены современные подходы к лечению эндометриоза и о месте холекальцеферол в современной комплексной терапии этого заболевания.

Ключевые слова: эндометриозная болезнь; эндометриоз; диагностика эндометриоза; лечение эндометриоза; холекальцеферол; генетика; иммунитет.

Для цитирования: Шмидт А.А., Гайворонских Д.И., Кремлев Д.И., Абашин В.Г. Эндометриозная болезнь — современный взгляд на проблему. *Клиническая медицина*. 2021;99(11–12):615–620.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-615-620>

Для корреспонденции: Абашин Виктор Григорьевич — д-р мед. наук, проф.; e-mail: AVG-56@list.ru

Schmidt A.A.¹, Gaivoronskikh D.I.¹, Kremlev D.I.¹, Abashin V.G.²

ENDOMETRIOSIS IS A MODERN VIEW OF THE PROBLEM

¹Military Medical Academy named after Kirov S.M. of the Ministry of Defense of Russia, 194044, Saint Petersburg, Russia

²Central Military Clinical Hospital named after Mandryka P.V. of the Ministry of Defense of Russia, 107014, Moscow, Russia

The article provides a review of specialized literature in order to generalize and systematize data on modern ideas about endometrioid disease in the clinical practice of doctors of various specialties. The social significance of this disease is indicated. The article reflects the main modern ideas about etiology and pathogenesis of endometriosis. Although there are a number of issues, they are not studied completely. The crucial role of the immune system malfunction in the formation of endometrioid disease is highlighted. The genetic ideas about the development of endometriosis are reflected. Modern approaches to the treatment of endometriosis and the place of cholecalciferol in modern complex therapy of endometriosis are presented.

Keywords: endometrioid disease; endometriosis; diagnosis of endometriosis; treatment of endometriosis; cholecalciferol; genetics; immunity.

For citation: Schmidt A.A., Gaivoronskikh D.I., Kremlev D.I., Abashin V.G. Endometrioid disease is a modern view of the problem. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(11–12):615–620. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-11-12-615-620>

For correspondence: Abashin Victor Grigoryevich — MD, PhD, DSc, prof.; e-mail: AVG-56@list.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 01.08.2021

В современной медицине эндометриозная болезнь (ЭБ) определяется как дисгормональное иммунозависимое и генетически обусловленное заболевание, характеризующееся доброкачественным разрастанием ткани, по строению и функции сходной с эндометрием, но находящейся за пределами полости матки. Заболевание сопровождается развитием как комплекса патологических и компенсаторных изменений (симптомов и синдромов) в пораженных органах, так и общих (терапевтических и неврологических) расстройств различных систем женского организма (вегетососудистая дистония, или вегетоневроз, астенизация, эмоциональная лабильность, болевой синдром, бесплодие, рубцово-спаечный процесс и др.) [1, 2].

Местное повреждение тканей эктопированным функционирующим эндометрием обозначается термином эндометриоз или эндометриозная гетеротопия.

Эндометриозная болезнь — заболевание, которым по статистике страдает каждая 10-я женщина на планете. Симптомы данного состояния часто начинают проявляться в возрасте от 22 до 28 лет. Именно в этом возрасте женщины наиболее часто вступают в брак и планируют беременность. Однако возникающие на фоне эндометриозной болезни патологические симптомы и синдромы ставят под угрозу возможность самореализации конкретной женщины, что делает данное заболевание социально значимым [1, 3, 4].

Так как эндометриоз занимает 3-е место в мире среди причин утраты фертильности, его ранняя диагностика особенно актуальна и социально значима. В процессе выявления причин бесплодия врач всегда должен подозревать возможность наличия эндометриоза и проводить с ним дифференциальную диагностику, особенно при наличии характерных симптомов [5, 7, 9–12].

Нередко возникает еще один вопрос, который необходимо принимать во внимание: экономическая составляющая диагностики и лечения ЭБ и бесплодия в браке [6, 8, 10].

Следует помнить о том, что, несмотря на широкие возможности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), таких как экстракорпоральное оплодотворение и интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида, они достаточно дороги для многих семейных пар [5, 13–16].

Несмотря на то что существует множество версий возникновения данного заболевания, наиболее распространена имплантационная теория. Согласно ей, жизнеспособные клетки эндометрия «оседают» на других органах и тканях при ретроградном движении менструальной крови. Проводником (иногда и резервуаром), по которому происходит ее распространение, являются маточные трубы. Другим вариантом заноса клеток является гинекологическая операция. Принимаются во внимание, но не имеют четкого обоснования и подтверждения теории о лимфогенном и гематогенном метастазировании эндометриодных гетеротопий [5–10].

Имеются случаи диагностики ЭБ в препубертатном периоде, а также в постменопаузе и даже при агенезии. Подобные случаи свидетельствуют о том, что механизм возникновения и развития эндометриоза гораздо более сложный, чем принято описывать в классической литературе [13].

Возникновение эндометриоза при полном отсутствии матки могла бы объяснить эмбриональная теория. Согласно ей, эндометриодные очаги образуются в результате развития эмбрионального целомического эпителия, который располагается между зрелыми клетками мезотелия. Из них в эмбриональном периоде происходит формирование половых органов, в частности эндометрия [17].

Гормональные изменения, развивающиеся при эндометриодной болезни, могут иметь генетическую предрасположенность. Так, согласно широкомасштабным исследованиям, генетическая обусловленность эндометриоза составляет около 50%. В практической гинекологии известен такой феномен, как «семейный эндометриоз».

Имеются данные генетических исследований, проведенных среди представителей европеоидной расы американского и австралийского населения, где оказались выявлены единичные нуклеотидные замены в генах, ассоциированных с повышенным риском развития эндометриоза (*WNT4*, *VEZT*, *ID4*, *NFE2L3*, *CDKN2B*, *GREB1*, *IL1A*, *ETAAI*, *FNI*, *RND3*) [18].

Также было выявлено, что подавление генов-супрессоров опухолевого роста (*CDKN2B*, *CDKN2A* и *ARF*) и активация генов раннего эмбрионального развития женского репродуктивного тракта вызывают метаплазию эндометрия. Клетки эндометрия становятся способными к пролиферации [14].

Патогенетические механизмы развития эндометриоза включают в себя звенья, которые переплетаются в тесный каскад: ретроградная менструация, локальная

гиперэстрогения, прогестероновая толерантность, воспаление и неоангиогенез. Формирование и развитие новых сосудов является ключевым фактором в инвазии эндометриодных очагов. Способствует этому процессу наличие в перитонеальной жидкости таких биологически активных веществ, как фактор роста фибробластов, эндостатина и тромбоспондина [19].

Имплантационную и метастатическую теорию эндометриоза дополняет теория целомической метаплазии. Образованию и развитию эндометриодноподобной ткани в очагах эктопии может предшествовать метаплазия мезотелия брюшины или плевральной оболочки, а также лимфатических сосудов, эпителия канальцев почек и ряда других тканей. Подобные случаи, согласно этой теории, возникают в результате гормональных и воспалительных изменений или их сочетании. Впрочем, убедительной доказательной базы в пользу этой теории тоже нет. А наличие данных о том, что воспалительные процессы и гормональные сбои развиваются при возникновении эндометриоза, а не до этого, заставляет задуматься о наличии противоречий в данной теории [19, 20].

Локальное воспаление брюшины чаще всего возникает при попадании инфекционных агентов из кишечника или же эндометриодной ткани при менструации, что приводит к повышению активности клеточных генов цитокинового ряда. Воспалительный процесс приводит к нарушению регуляторной роли рецепторов прогестерона. На этом фоне гены эстрогенов и их рецепторы гиперактивированы. Этим фактом обуславливается разница ядерных рецепторов к эстрогену и прогестерону между нормальным эндометрием и клетками эндометриодного очага. В первом случае количество изоформ прогестероновых рецепторов (ПРВ и ПРА) увеличивается с течением пролиферативной фазы менструального цикла и находится в точке максимума перед овуляцией. После этого их число начинает снижаться, что говорит об активности эстрадиола. При эндометриозе обнаруживаются обе изоформы прогестероновых рецепторов. Местная гиперэстрогения в совокупности с иными гинекологическими заболеваниями является плохим прогностическим признаком в развитии эндометриоза [21].

При ЭБ изменению подвергается качественный и количественный состав перитонеальной жидкости. Имеются убедительные данные о том, что ее функциональная активность и количество макрофагов, находящихся в ней, значительно увеличены, так как макрофаги могут активироваться заброшенной менструальной кровью, продуцировать провоспалительные цитокины. В перитонеальной жидкости и в крови женщин, страдающих эндометриозом, обнаруживается снижение таких липидов, как фосфатидилхолин, лизофосфатидилхолин, сфингомиелин и фосфоэтаноламин. Данные липиды принимают непосредственное участие в регуляции апоптоза и окислительного стресса [12–16].

Воспалительный процесс при эндометриозе, сопровождающийся цитокиновой дисфункцией, приводит к формированию гормонального дисбаланса, что как следствие вызывает изменение активности ароматазы

в яичниках. В процессе развития эндометриоза происходит снижение качества ооцитов, нарушается процесс пролиферации эндометрия, раннего эмбриогенеза и имплантации бластоцисты [22].

Точные механизмы подобных нарушений остаются малоизвестными. Однако немаловажным в развитии и прогнозе ЭБ остается факт наличия комплекса эндокринных нарушений, изменений функции эндометрия: хронического воспалительного процесса и иммунного расстройства. Этот комплекс этиопатогенетических реакций может привести к развитию эндометриоз-ассоциированного бесплодия [19, 23].

Все эти процессы неразрывно связаны между собой, поэтому необходимо относиться к проблеме целостно, рассматривая не в отдельности гинекологическую патологию, а комплекс патологических процессов единого организма.

Выделяют три клинические формы заболевания:

- перитонеальный эндометриоз — эндометриодные очаги, расположенные на поверхности брюшины малого таза или яичников (в некоторых случаях очаги затрагивают обе локализации);
- кисты яичников — эндометриомы;
- солидные образования с включениями жировой и мышечно-фиброзной ткани (в данном случае целесообразно говорить об эндометриодных узлах).

Во всех трех клинических формах имеется вероятность инфильтративного роста, что необходимо оценивать в каждом конкретном случае. Общей особенностью данных образований являются следующие гистологические характеристики: наличие эндометриальных стромальных и эпителиальных клеток, персистирующие кровоизлияния в очаге и признаки воспаления [1–8].

Эндометриоз как нозологическая единица может рассматриваться в качестве хронического заболевания, склонного к рецидивированию. В таких случаях необходимо брать пациенток под динамическое наблюдение [11].

Эндометриоз — это заболевание, для которого характерно разнообразие симптомов. Однако чаще всего основными жалобами, на которые обращают внимание женщины, выступают персистирующая боль и бесплодие. Наиболее частой локализацией эндометриоза, приводящей к бесплодию, является яичник.

Тазовая боль у женщины репродуктивного возраста должна в обязательном порядке наводить на мысль о возможном развитии эндометриодной болезни. Характерным признаком недуга является цикличность болевых ощущений. Впрочем, боли могут возникать не только во время менструации, но и беспокоить женщину на протяжении всего цикла. В некоторых случаях больные предъявляют жалобы на тазовые боли, связанные с урчанием в животе. Это тот редкий случай, когда боль связана с перистальтическими движениями кишечника. При ретроцервикальном эндометриозе тазовая боль («синдром тазовых болей») обычно иррадирует в область поясницы, влагалища, прямой кишки, промежности, наружных половых органов и ног [22].

Диагностика эндометриоза в ряде ситуаций может и в настоящее время представлять определенные трудности.

Наиболее часто для диагностики внутреннего эндометриоза используется лапароскопия как наиболее высокоинформативный метод. Однако в ряде случаев инвазивность данного исследования может ограничивать его применение за счет терапевтических или хирургических противопоказаний [23].

В последнее время существует мнение, что диагностика эндометриоза без хирургического вмешательства не менее достоверна. Одним из современных подходов является метод диагностики по состоянию периферической крови [20, 24, 27], в том числе по оценке онкологических и иммунологических показателей. Так, онкомаркер СА-125, уровень которого который увеличивается при аденокарциноме яичников, также повышается в крови и перитонеальной жидкости при эндометриозе [12]. В этом случае следует принимать во внимание эмоциональную лабильность большинства пациенток с ЭБ и помнить о том, что для постановки онкологического диагноза необходимо гистологическое подтверждение, поэтому следует воздержаться от преждевременного упоминания возможного развития онкологии и провести тщательную дифференциальную диагностику.

Одним из перспективных методов диагностики ЭБ является оценка иммунной системы женщины. В последние годы в литературе все чаще встречается упоминание о том, что при обследовании системных компонентов иммунной системы у женщин, страдающих ЭБ, имеются изменения клеточного иммунитета. Происходит повышение абсолютного количества активированных Т-лимфоцитов, Т-хелперов, В-лимфоцитов и NK-клеток. А процентное отношение зрелых Т-лимфоцитов, неактивированных Т-хелперов и больших гранулярных лимфоцитов снижается. Исследование клеточного иммунитета не входит в стандарты диагностики, однако выявление подобных изменений при обследовании по поводу других заболеваний в совокупности с клинической картиной могут направить врача к ранней диагностике эндометриоза [11, 14, 20].

К современным и высоко достоверным инструментальным методам диагностики относятся ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная (МРТ) и компьютерная томография (КТ). Преимуществом лучевой диагностики является то, что по результатам этих исследований, которые предоставляются в заключении врача-специалиста, можно предположить наличие и развитие ЭБ.

УЗИ-диагностика — относительно дешевый и доступный метод. Мнения о специфичности данного метода разнятся — показатели колеблются от 52% до 96%. Трансвагинальное УЗИ позволяет выявить глубокий инфильтративный эндометриоз с чувствительностью до 78,5%. При наличии ретроцервикального эндометриоза на УЗИ-картине будет обнаруживаться плотное гипоэхогенное образование в ретровагинальной клетчатке с бугристыми контурами. Отличительной особенностью

эндометриоидной гетеротопии является то, что на этом образовании виднеются зоны повышенной экзогенности. Не стоит забывать о том, что при ретровагинальном эндометриозе пациентка может жаловаться на боли при надавливании датчиком в область расположения эндометриоидного очага (инфильтрация крестцово-маточных связок). Следует отметить, что данный метод диагностики информативен исключительно при глубоком расположении очага эндометриоза и его локальном распространении [12, 15].

МРТ является одним из лучших способов для выявления патологии мягких тканей, богатых молекулами воды. Изображения, получаемые в трех плоскостях (корональной, сагиттальной и аксиальной) в различных режимах, дают достаточно точную послойную картину, тем самым повышая диагностическую ценность. Данный метод является завершающим и уточняющим. Диагностических МРТ-критериев эндометриоза не так много. Однако данный метод позволяет достаточно подробно установить состояние органов малого таза, в том числе провести дифференциальную диагностику и динамический контроль, оценить эффективность лечения. Особенно четко метод МРТ позволяет визуализировать эндометриоидные кисты яичников. В изображениях (взвешенных в T1 и T2) они определяются как объемные образования в придатках матки с высокой интенсивностью сигнала [12, 15].

КТ как метод позволяет визуализировать органы малого таза в трехмерном изображении. Исследование, проведенное с внутривенным контрастированием, достаточно информативно при подозрении на эндометриомы яичников. Однако если эндометриоз яичников протекает без образования кисты (кист), то информативность КТ недостаточна [12, 15].

Колоноскопия и цистоскопия являются методами диагностики, позволяющими оценить локализацию патологического очага, характер роста и наличие поражения слизистой оболочки при эндометриозе толстой кишки и мочевого пузыря. Главная задача исследований — оценить распространенность процесса и возможную инвазию в стенку соответствующего органа [24].

Лечение ЭБ требует системного подхода и понимания взаимосвязи работы всего организма.

Основной метод лечения эндометриоза — консервативный. Препаратами выбора являются гормоны, действие которых приводит к снижению пролиферативной активности эндометрия. Они отличаются по экономической составляющей, эффективности и наличию побочных эффектов.

Чаще всего в практической медицине назначают комбинированные оральные контрацептивы (КОК), хотя они не входят ни в одни клинические рекомендации по лечению эндометриоза. В 2018 г. были опубликованы результаты исследования применения различных противозачаточных оральных препаратов для лечения боли, ассоциированной с эндометриозом. Авторы показали, что тазовые боли меньше при приеме КОК.

Основой КОК выступает гестагеновый компонент. Следует помнить о том, что в эндометриоидном очаге со-

держание прогестероновых рецепторов низкое, следовательно, ответ на КОК может быть недостаточным. Прием эстрогенов при эндометриозе может увеличить степень прогрессирования заболевания [25–27].

В качестве гормональной терапии первой линии при ЭБ во многих странах сегодня рекомендовано применение гестагенов. Назначение данных препаратов в РФ регламентируется «Порядком оказания медицинской помощи по профилю "Акушерство и гинекология"». Побочные эффекты от применения гестагенов достаточно значительны. Так, один из наиболее эффективных препаратов, назначаемых гинекологами, — диногест — при длительном использовании провоцирует вымывание кальция из костей и снижает плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника, что со временем неизбежно приводит к возникновению корешкового синдрома, образованию поясничных грыж. Также к побочным эффектам, требующим внимания и комплексного подхода к лечению, относятся нарушение липидного спектра, метроррагии, головные боли, выпадение волос, гнойничковые образования на коже лица и верхнем плечевом поясе, что особенно болезненно для женщины. Возникновение подобных побочных эффектов непременно ведет к повышению эмоциональной лабильности пациентки [24, 27].

В случае возникновения толерантности к гестагеновым препаратам назначаются агонисты или антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ). К побочным эффектам данных препаратов также относится снижение минерализации костной ткани, появление приливов жара, потливости, развитие атрофии слизистых мочевого тракта. Для снижения побочных эффектов от приема аГнРГ применяется так называемая *add-back*-терапия (терапия прикрытия). Данный метод подразумевает включение в терапию различных лекарственных средств, которые снижают выраженность побочных эффектов при сохранении терапевтической эффективности аГнРГ. Суть терапии основывается на гипотезе о «пороговой концентрации».

Для создания псевдоменопаузы при ЭБ может быть оправданно применение ингибиторов ароматазы [22, 24, 26, 27].

В некоторых случаях возможно успешное хирургическое лечение, заключающееся в удалении очага эндометриоза, после которого возможно полное исчезновение симптомов заболевания и наступление беременности без программы ВРТ [11].

К современным аспектам лечения ЭБ относится применение витамина D без дефицита сывороточного 25(ОН)D3. Данная перспективная схема лечения особенно актуальна в Российской Федерации в связи с тем, что большая часть населения проживает в районах, бедных солнечными лучами. Витамин D обладает противовоспалительным и иммуно-пролиферативными эффектами. Холекальциферол препятствует транскрипции ряда генов цитокинов. Его же недостаток является плохим прогностическим признаком в формировании системного воспалительного ответа. В частности, это

одна из причин, почему при лечении SARS-CoV-2 применяют витамин D3 [21, 22].

Таким образом, как показывают исследования, клиническая картина и тяжесть течения заболевания значительно варьируют. Тактика ведения пациенток, страдающих ЭБ, должна зависеть от множества факторов, таких как форма заболевания, ее стадийность, клиническая картина, наличие сопутствующих терапевтических заболеваний [5–7]. Немаловажным в ведении пациентки с наличием эндометриозной болезни является учет ее репродуктивных планов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- McKinnon B.D., Bertschi D., Bersinger N.A., Mueller M.D. Inflammation and nerve fiber interaction in endometriotic pain. *Trends Endocrinol. Metab.* 2015;26(1):1–10. DOI: 10.1016/j.tem.2014.10.003
- Левкович М.А., Ермолова Н.В., Аванесова Т.Г., Маркарян И.В. Современные взгляды на патогенез генитального эндометриоза: роль гормональных, иммунологических, генетических факторов. *ТМБВ.* 2017;2:2. [Levkovich M.A., Ermolova N.V., Avanesova T.G., Markaryan I.V. Modern views on the pathogenesis of genital endometriosis: the role of hormonal, immunological, genetic factors. *TMBV.* 2017;2:2. (in Russian)]
- Эл-Джефут М., Артымук Н.В. Новое о теориях патогенеза эндометриоза. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2019;3. [El-Jefut M., Artymuk N.V. New about theories of pathogenesis of endometriosis. *Fundamental and clinical medicine.* 2019;3. (in Russian)]
- Фархат К.Н., Савилова А.М., Макиян З.Н., Адамян Л.В. Эндометриоз: роль стволовых клеток в развитии заболевания (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2016;22(1):20–27. [Farhat K.N., Savilova A.M., Makiyan Z.N., Adamyan L.V. Endometriosis: the role of stem cells in the development of the disease (literature review). *Problems of reproduction.* 2016;22(1):20–27. (in Russian)]
- Maignien C., Santulli P., Gayet V., Lafay-Pillet M.-C., Korb D., Bourdon M., Marcellin L., de Ziegler D., Chapron C. Prognostic Factors for Assisted Reproductive Technology in Women with Endometriosis-related Infertility. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2017;216(3):280.e1–280.e9.
- Somigliana E., Vigano P., Benaglia L., Busnelli A., Berlanda N., Vercellini P. Management of Endometriosis in the Infertile Patient. *Seminars in Reproductive Medicine.* 2017;35(1):31–37.
- Northick W.B., Falcone T., Joshi N., Fazleabas A.T., Graham A. Serum miR-451a Levels Are Significantly Elevated in Women with Endometriosis and Recapitulated in Baboons (*Papio anubis*) with Experimentally-Induced Disease. *Reproduct. Sci.* 2016;24(8):1195–1202. DOI: 10.1177/1933719116681519
- Michel Canis, Nicolas Bourdel, Pauline Chauvet Years of unjustified hypoestrogenism, fear, and stress will not improve the management of chronic pelvic pain! *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2019;221(2):170–171. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.039
- Lyndsey K. Symons, Jessica E. Miller., Vanessa R. Kay The Immunopathophysiology of Endometriosis. *Trends Molec. Med.* 2018;24(9):748–762. DOI: 10.1016/j.molmed.2018.07.004
- Falcone T., Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis. *Obstet. Gynecol.* 2018;131(3):557–571. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002469
- Попова О.С. Клетки иммунной системы как биомаркеры в диагностике эндометриоза. *Проблемы репродукции.* 2019;25(2):8–15. [Popova O.S. Immune system cells as biomarkers in the diagnosis of endometriosis. *Reproduction problems.* 2019;25(2):8–15. (In Russian)]. DOI: 10.17116/rep2019250218
- Русина Е.И., Ярмолинская М.И., Иванова А.О. Современные подходы при лучевой диагностике эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2020;69(2):59–72. [Rusi-
- na E.I., Yarmolinskaya M.I., Ivanova A.O. Modern approaches to radiation diagnosis of endometriosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2020;69(2):59–72. (in Russian)]. DOI: 10.17816/JOWD69259-72
- Леншин А.В., Быстрицкая Т.С., Ильин А.В., Крайнов С.А. Торакальный эндометриоз (клинико-радиологическое наблюдение, обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2014;51:118–129. [Lenshin A.V., Bystritskaya T.S., Il'in A.V., Kraynov S.A. Thoracic endometriosis (clinical-radiologic study, review). *Bulletin physiology and pathology of respiration.* 2014;51:118–129. (in Russian)]
- Киселев М.А., Репина Н.Б. Неинвазивная диагностика эндометриоза: обзор современных биомаркеров периферической крови и эндометрия. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2020;28(3):371–376. [Kiselev M.A., Repina N.B. Noninvasive Diagnosis of Endometriosis: Review of Modern Biomarkers of Peripheral Blood and Endometrium. *Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I. P. Pavlov.* 2020;28(3):371–376. (in Russian)]
- Громова Т.А., Леваков С.А., Гуриев Т.Д. Роль ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии в диагностике эндометриоза яичников и глубоких форм эндометриоза. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2017;11(2):50–56. [Gromova T.A., Levakov S.A., Guriev T.D. The role of ultrasound diagnostics and magnetic resonance imaging in the diagnosis of ovarian endometriosis and deep forms of endometriosis. *Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2017;11(2):50–56. (in Russian)]. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.2.050-056
- da Gama L., Riccio C., Santulli P., Marcellin L., Simões A.M., Batteux F., Chapron C. Immunology of endometriosis. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 2018;50:39–49. ISSN 1521-6934. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.010
- Evans M., Blake D.O., Decherney A.H. Fertility and Endometriosis. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* 2017;60(3):497–502. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000295
- Габидуллина Р.И., Кошельникова Е.А., Шигабутдинова Т.Н., Мельников Е.А., Калимуллина Г.Н., Купцова А.И. Эндометриоз: влияние на фертильность и исходы беременности. *Гинекология.* 2021;23(1):12–17. [Gabidullina R.I., Purse E.A., Shigabutdinova T.N., Melnikov E.A., Kalimullina G.N., Kuptsova A.I. Endometriosis: influence on fertility and pregnancy outcomes. *Gynecology.* 2021;23(1):12–17. (in Russian)]
- Bahar D.Y., Serdar E.B. Endometriosis and nuclear receptors. *Human Reproduction Update.* 2019;25(4):473–485. DOI: 10.1093/humupd/dmz005
- Hadi Mohagheghian Yaghoubi, Morteza Samadi, Nader Tajik, Pegah Babaheidarian, Sajjاده Movahedinia, Nesa Rashidi, Ali-Akbar Delbandi. Immunomodulatory effects of vitamin D3 on gene expression of MDGF, EGF and PDGFB in endometriosis. *Reproductive BioMedicine Online.* 2020;41(5):782–789. ISSN 1472-6483. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.05.013
- Меджидова А.М., Эседова А.Э. Актуальные вопросы диагностики и лечения бесплодия у женщин с внутренним генитальным эндометриозом. *Research'n Practical Medicine Journal.* 2017;4(4):89–98. [Medzhidova A.M., Esedova A.E. Topical issues of diagnosis and treatment of infertility in women with the internal genital endometriosis. *Research'n Practical Medicine Journal.* 2017;4(4):89–98. (in Russian)]
- Солопова А., Чуканова Е. Диагностика и лечение эндометриоза: новый взгляд. *Врач.* 2017;10:15–18. [Solopova A., Chukanova E. Diagnosis and Treatment of Endometriosis: a New Look. *Doctor.* 2017;10:15–18. (in Russian)]
- Шалина М.А., Ярмолинская М.И., Мишарина Е.В. Влияние гормономодулирующей терапии на костную ткань при лечении эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2018;67(5):50–55. [Shalina M.A., Yarmolinskaya M.I., Misharina E.V. The effect of hormone-modulating therapy on bone tissue in the treatment of endometriosis. *Journal of Obstetrics and women's diseases.* 2018;67(5):50–55. (in Russian)]. DOI: 10.17816/JOWD67550-55
- Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Носенко Е.Н., Духин А.О., Токаева Э.С., Барсегян Л.К., Шкрели И., Маратов Д.И., Сименел Е.С., Белов Д.А., Нижник А.Н. Витамин D3 (холекальциферол) и тазовая боль, индуцированная эндометриозом яичников. *Трудный пациент.* 2018;16(4):34–39. [Orazov M.R., Radzinsky V.E., Khamoshina M.B., Nosenko E.N., Dukhin A.O., Tokaeva E.S., Barseghyan L.K., Shkreli I., Marapov D.I.,

- Simenel E.S., Belov D.A., Nizhnik A.N. Vitamin D3 (cholecalciferol) and pelvic pain induced by ovarian endometriosis. *Difficult Patient*. 2018;16(4):34–39. (in Russian)]
25. Абашова Е.И., Ярмолинская М.И., Мишарина Е.В. Роль витамина D в репродукции. *Доктор.Ру*. 2018;10(154):37–42. [Abashova E.I., Yarmolinskaya M.I., Misharina E.V. The role of vitamin D in reproduction. *Doktor.Ru*. 2018;10(154):37–42. (in Russian)]. DOI: 10.31550/1727-2378-2018-154-10-37-42
26. Денисова А.С., Ярмолинская М.И. Роль витамина D в патогенезе генитального эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;66(6):81–88. [Denisova A.S., Yarmolinskaya M.I. The role of vitamin D in the pathogenesis of genital endometriosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017;66(6):81–88. (in Russian)]
27. Федотчева Т.А., Шимановский Н.Л. Роль гестагенов в лечении эндометриоза. *Проблемы эндокринологии*. 2018;64(1):54–61. [Fedotcheva T.A., Shimanovsky N.L. The role of progestins

in the treatment of endometriosis. *Problems of endocrinology*. 2018;64(1):54–61. (in Russian)]

Поступила 01.08.2021

Информация об авторах

Шмидт Андрей Александрович (Schmidt A.A.) — канд. мед. наук, доцент, начальник кафедры акушерства и гинекологии ВМА им. С.М. Кирова

Гайворонских Дмитрий Иванович (Gaivoronskikh D.I.) — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ВМА им. С.М. Кирова

Кремлев Дмитрий Ильич (Kremlev D.I.) — студент 6-го курса факультета подготовки и усовершенствования гражданских медицинских (фармацевтических) специалистов ВМА им. С.М. Кирова

Абашин Виктор Григорьевич (Abaschin V.G.) — д-р мед. наук, профессор, врач консультативного отдела ЦВКГ им. П.В. Мандрыка