

Современные подходы к лечению эндометриoidных кист яичников

О.С. Шаповал

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Медицинские аспекты здоровья женщины №8 (105) 2016

Несмотря на широкий диапазон лечебно-диагностических возможностей решения проблемы эндометриoidных кист яичников, частота рецидивов заболевания и отсутствие периода стойкой ремиссии после наступления беременности указывают на необходимость поиска новых подходов к ведению этой категории больных.

В ходе проведенного исследования установлено, что у пациенток с эндометриoidными кистами яичников на фоне традиционного лечения (препараты прогестерона, противовоспалительная терапия) наблюдалась исходная активация гуморального звена иммунной системы, что являлось показанием к иммунокоррекции. У больных, получавших комплексную терапию с использованием иммуномодулятора галавит и натурального онкопротектора с антипролиферативным механизмом действия Индол-Ф, отмечена нормализация иммунгомеостаза, а также стабилизация процессов апоптоза и пролиферации как основных этиопатогенетических звеньев эндометриoidной болезни. При проведении контрольного ультразвукового исследования в динамике через 1 и 3 мес у лиц, продолжающих принимать Индол-Ф в комбинации с гормональной терапией, зарегистрировано уменьшение размеров патологического образования яичника по сравнению с женщинами, в схему лечения которых этот препарат не был включен. Наряду с благоприятным влиянием на эндометриодные гетеротопии Индол-Ф оказывал выраженный антипролиферативный эффект на гиперпластически измененный эндометрий, диагностированный до начала лечения у 27% больных. Через 3 мес терапии необходимости в проведении биопсии эндометрия в данной группе пациенток не было.

Ключевые слова: эндометриoidные кисты яичников, репродуктивный возраст, иммунокоррекция, Индол-Ф, галавит.

Диагностика и лечение эндометриoidной болезни является одной из главных проблем современной гинекологии ввиду ее широкого распространения среди женщин репродуктивного возраста [2, 6]. Так, по данным ряда исследований, в мире примерно 176 млн женщин репродуктивного возраста страдают эндометриозом [3]. Отсутствие стойкой ремиссии процесса, даже после оперативного лечения [1, 2, 8], наличие стойкого болевого синдрома как одного из основных проявлений заболевания во многом влияют на качество жизни современной женщины. Наиболее распространенными формами болезни считаются эндометриоз яичников и аденомиоз, частота которых варьирует от 12 до 40% [2–4, 7]. Именно эта локализация поражений, а также высокая вероятность спайкообразования во многом определяют возникновение бесплодия, которое, по данным разных авторов, при эндометриозе диагностируется у 20–50% женщин репродуктивного возраста [1, 2]. Для большинства пациенток с диагнозом эндометриоза, уже единожды реализовавших репродуктивную функцию, вопрос о возможности наступления следующей беременности по-прежнему является актуальным.

Несмотря на негативные прогнозы, эндометриозу не во всех случаях сопутствуют проблемы с зачатием. Определенная часть лиц, страдающих этим заболеванием, могут

забеременеть в отсутствие лечения. Однако ожидать полного регресса заболевания в результате беременности не представляется возможным, что обуславливает актуальность этой проблемы у рожавших женщин.

На сегодняшний день существующие подходы к терапии эндометриoidных кист яичников позволяют на какое-то время купировать проявления болезни. Консервативные и оперативные методики обеспечивают лишь временную стабилизацию патологического процесса, и уже в течение первых 5 лет после цистэктомии частота рецидивов составляет 50–55% [2]. Поэтому остается крайне необходимым изучение новых аспектов этиопатогенеза эндометриoidной болезни.

Одну из основных, а возможно, и главную, ролей в патогенезе эндометриоза играют иммунологические нарушения [5, 9, 10, 12], отрицательно сказывающиеся на процессах овуляции. Эти нарушения особенно важно выявлять в группе пациенток с ранее реализованным репродуктивным потенциалом, у которых эндометриоз не всегда имеет локальный характер, что может создавать определенные трудности для проведения хирургических вмешательств. Высокий пролиферативный потенциал эндометриoidных гетеротопий, угнетение процессов апоптоза, активация факторов роста и ангиогенеза указывают на сходство эндометриоза и онкопатологии. Автономность очагов пролиферации на фоне общих изменений в иммунной системе обуславливают необходимость выработки комплексного подхода к терапии эндометриоза.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке эффективности различных схем лечения опухолеподобных образований яичников у пациенток с ранее реализованным репродуктивным потенциалом с учетом основных патогенетических звеньев эндометриoidной болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследовано 80 женщин в возрасте 17–49 лет. Первую (контрольную) группу составили 50 здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста без признаков гинекологической и хронической соматической патологии, обратившихся в лечебное учреждение по вопросам выбора метода контрацепции. Вторую (основную) группу сформировали 30 женщин, у которых при ультразвуковом исследовании (УЗИ) была выявлена эндометриoidная киста яичника. Все пациентки имели роды в анамнезе. В зависимости от схемы терапии их разделили на две подгруппы: подгруппу 2а (n=15) традиционного лечения, включавшего препараты прогестерона и противовоспалительную терапию, и подгруппу 2б (n=15). Участницы последней, кроме традиционного лечения, получали препарат галавит, обладающий иммуномодулирующим и адаптогенным действием, по 0,1 г 2 раза в сутки в течение 20 дней, а также антипролиферативный препарат растительного происхождения Индол-Ф® (ООО ПТФ «Фармаком», Украина) по 1 капсуле 2 раза в день в течение 3 мес. В возрастном аспекте основная и контрольная группы были репрезентативны.

С целью оценки эффективности терапии всем пациенткам проводили УЗИ органов малого таза до начала лечения и через 1 и 3 мес после его завершения. При проведении исследования анализировали состояние матки и

Данные УЗИ участниц исследования до начала лечения (M±m, мм)

Показатели	1-я группа (n=50)	2-я группа (n=30)
<i>Параметры матки</i>		
Длина, мм	51,58±0,48	47±1,1*
Ширина, мм	46,42±0,62	44,14±1,47
Толщина, мм	35,08±0,54	38,23±1,36*
Средняя величина М-эхо	6,12±0,75	7,37±0,67
<i>Параметры контралатеральных яичников</i>		
Длина, мм	30,32±0,17	36,5±2,48*
Ширина, мм	28,14±0,13	26,81±2,13
Толщина, мм	16,72±0,17	26,27±2,06*
Объем, см ³	7,44±0,67	17,53±4,7*
<i>Параметры яичников с эндометриоидной кистой</i>		
Длина, мм	30,32±0,17	48,22±2,64*
Ширина, мм	28,14±0,13	37,75±2,39*
Толщина, мм	16,72±0,17	30,33±3,48*
Объем, см ³	7,44±0,67	29,91±6,73*

Примечание. * – Статистически значимые различия (p<0,05) относительно контрольной группы.

придатков. Полученные результаты обследования пациенток с эндометриоидными образованиями яичников были сопоставлены с таковыми у лиц контрольной группы. В группе контроля достоверных отличий в эхографических параметрах правого и левого яичников выявлено не было, поэтому для сравнения между группами ориентировались на сонологическую картину правого яичника женщин группы контроля как наиболее функционально активного.

У всех участниц изучались показатели адаптивного иммунитета. Определение субпопуляционного состава лимфоцитов проводилось с использованием моноклональных антител к антигенам CD3+ (общее количество Т-лимфоцитов), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (Т-супрессоры), CD19+ (В-лимфоциты) производства НПО «Гранум» (г. Харьков). Диагностика показателей гуморального иммунитета (IgA, IgM, IgG) осуществлялась с применением моноспецифических сывороток против указанных иммуноглобулинов по методу G. Mancini [11].

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета компьютерных программ Statistica (StatSoft Statistica v.6.0). Посредством оценки характера распределения анализируемых показателей по критерию согласия Колмогорова–Смирнова установлено, что большинство из них не подчиняются нормальному закону. Статистическую значимость сравниваемых показателей проводили с использованием критерия серий Вальда–Вольфовица при уровне значимости p<0,05. Анализируемые данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (RQ), величина которого определялась как разность между значениями 75-го и 25-го процентилей ($RQ = 75\%UQ - 25\%LQ$, где UQ – верхний квартиль; LQ – нижний квартиль).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, полученные при сонологическом исследовании матки и яичников, представлены в табл. 1.

В проведенном исследовании в основной группе выявлено достоверное увеличение толщины матки – в 1,09 раза (p<0,05) и уменьшение линейных показателей ее длины в 1,1 раза

(p<0,05) по сравнению с группой контроля. Признаки аденомиоза в виде неоднородности миометрия, наличия в нем включений различной эхоплотности были диагностированы у трети пациенток. Сонологические признаки гиперпластических процессов эндометрия отмечены у 27,27% женщин. Полученные данные свидетельствуют о том, что сопутствующая гиперпролиферативная патология эндометрия у лиц с эндометриоидными кистами яичников, вероятно, является одним из проявлений нарушений механизмов пролиферации – апоптоза, имеющих место при эндометриоидной болезни. Следовательно, схема лечения этой категории больных требует включения препаратов с антипролиферативным эффектом для коррекции сопутствующей гинекологической патологии, а также стабилизации и подавления роста эндометриоидных гетеротопий. Поэтому назначение препарата Индол-Ф в данном случае является патогенетически оправданным.

Ранее при исследовании иммунного статуса у женщин с эндометриоидной болезнью были выявлены изменения, которые характеризовались сохраненным количеством Т-лимфоцитов и их субпопуляций, незначительным увеличением числа В-лимфоцитов, гиперглобулинемией.

Основываясь на этих результатах, нами был проведен сравнительный анализ состояния иммунного статуса у пациенток, получавших традиционное и комплексное лечение. У женщин подгруппы 2а при лечении традиционными методами значения показателей Т-клеточной системы (CD3+, CD4+, CD8+) практически соответствовали таковым у лиц групп контроля и сравнения (табл. 2).

При оценке показателей гуморального иммунитета уровень CD19+ был повышен на 10% относительно группы контроля и практически соответствовал значениям группы сравнения. Отмечалось повышение концентраций IgA, IgM, IgG относительно группы контроля на 11, 54, 48 % и относительно группы сравнения на 17, 11 и 3% соответственно, что является статистически недостоверным, но клинически значимым (табл. 3).

Результаты исследования свидетельствуют о том, что несмотря на проведение традиционной терапии по поводу

Состояние клеточного звена иммунной системы у женщин с эндометриоидными кистами в зависимости от схемы терапии (Me [75%Q – 25%Q = RQ])

Показатель, единицы измерения	1-я группа (n=50)	Подгруппа 2а (n=15)	Подгруппа 2б (n=15)
CD3+, %	63,7 (67,1-59,8 = 7,3)	63,9 (68,2-57,7 = 10,5)	63,9 (67,9-58,5 = 9,4)
CD4+, %	38,7 (44,2-31,8 = 12,4)	39,5 (46,3-31,7 = 14,6)	39,7* (45,1-32,6 = 12,5)
CD8+, %	25,6 (39,0-21,3 = 17,7)	24,7 (37,2-20,6 = 16,6)	25,0 (38,4-21,7 = 16,7)

Примечание. * – Статистически значимые различия (p<0,05) относительно контрольной группы.

Состояние гуморального звена иммунной системы у рожавших женщин с эндометриозом в зависимости от применяемого лечения (Me [75%Q – 25%Q = RQ])

Показатель, единицы измерения	1-я группа (n=50)	Подгруппа 2а (n=15)	Подгруппа 2б (n=15)
CD19+, %	17,2 (23,1-15,6 = 7,5)	19,0 (24,7-15,7 = 9,0)	18,2 (23,9-14,8 = 9,1)
IgA, г/л	1,8 (2,3-0,9 = 1,4)	2,0 (2,5-1,6 = 0,9)	2,0 (2,6-1,4=1,2)
IgM, г/л	1,1 (2,5-0,4=2,1)	1,7* (2,9-0,6 = 2,3)	1,4 (2,6-0,5=2,1)
IgG, г/л	10,2 (13,1-6,7 = 6,4)	11,0 (12,8-7,3 = 5,5)	11,0 (13,0-7,1= 5,9)

Примечание. * – Статистически значимые различия (p<0,05) относительно контрольной группы.

эндометриоидных кист яичников, у этих больных имеют место иммунные нарушения, в частности, активация гуморального звена иммунной системы, что может осложниться развитием в будущем вторичных бактериальных инфекций. Это указывает на патогенетическую необходимость применения иммуномодуляторов.

Препаратом выбора для данной группы больных был галавит (аминодигидрофалазиндион натрия), основными мишенями действия которого являются фагоцитоз и антителогенез (особенно синтез IgG). Этот препарат назначался по 0,1 г 2 раза в сутки курсом 20 дней. Комплексное лечение дополнялось назначением препарата Индол-Ф с антипролиферативной и проапоптической активностью по 1 капсуле 2 раза в сутки во время еды в течение 3 мес. Индол-Ф – комбинированный препарат, в состав которого входят индол-3-карбинол (I3C) 90 мг, смесь овощей семейства крестоцветных 238 мг, экстракт брокколи 10 мг, витамин С 50 мг. I3C блокирует гормонозависимые и гормононезависимые механизмы, активизирующие патологический клеточный рост в гормонозависимых органах и тканях женской репродуктивной системы. Кроме того, этот компонент оказывает избирательное действие на клетки с высоким пролиферативным потенциалом. Антипролиферативный эффект I3C реализуется несколькими механизмами, основной из которых заключается в нормализации метаболизма и баланса эстрогенов, снижении образования патологического метаболита 16 α -гидроксистерона путем активации определенных изоформ цитохрома P450. I3C оказывает влияние на систему цитоплазматических протеинкиназ, передающих сигнал с поверхности к ядру клетки (факторы роста EGF и IGF, ядерный фактор транскрипции NF- κ B). Антипролиферативное действие осуществляется также посредством ингибирования эффектов провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли α , интерлейкина-1).

У женщин подгруппы 2б при комплексном лечении показатели клеточного иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+) соответствовали значениям контроля и группы сравнения. Показатели, характеризующие состояние гуморального иммунитета (CD19+), у них превышали значения таковых у женщин группы контроля на 6% и были снижены относительно группы сравнения на 6%. Отмечалось повышение концентраций IgA, IgM, IgG на 11, 27 и 7% относительно группы контроля и снижение на 17, 26, 43% соответственно относительно группы сравнения. На фоне терапии препаратами Галавит и Индол-Ф наблюдалось восстановление до физиологических уровней показателей гуморального иммунитета. Наряду с коррекцией иммунных нарушений приоритетным являлось также сбалансирование процессов пролиферации, одного из основных этиопатогенетических звеньев эндометриоидной болезни. С учетом инвазивного характера процедуры оценки пролиферативного потенциала ткани (изучение операционного материала капсулы кисты яичника) анализ эффективности терапии было предложено проводить на основании ультразвуковой картины через 1 и 3 мес после лечения. К моменту выполнения сонологического скрининга пациентки подгруппы 2б получали препараты прогестерона и Индол-Ф. В подгруппе 2а терапия продолжалась препаратами прогестерона.

Исходы лечения участниц исследования представлены в таблицах 4, 5.

Результаты УЗИ показали некоторое уменьшение линейных размеров матки в подгруппах 2а и 2б. Через 1 и 3 мес терапии отмечалось также уменьшение линейных размеров и объема контралатерального яичника, а также яичника с эндометриоидной кистой. Различия в группах через 1 и 3 мес терапии не были статистически достоверными, но клинически значимыми. При этом выявлено статистически значимое уменьшение средних величин М-эхо в группе пациенток, принимавших Индол-Ф, по сравнению с лицами, получавшими традици-

Данные УЗИ в динамике у участниц исследования через 1 мес терапии (M±m, мм)

Показатели	1-я группа (n=50)	Подгруппа 2а (n=15)	Подгруппа 2б (n=15)
<i>Параметры матки</i>			
Длина, мм	51,58±0,48	46±1,9*	45±1,7*
Ширина, мм	46,42±0,62	44,02±1,12*	42,17±1,54*
Толщина, мм	35,08±0,54	37,44±1,26	37,12±1,38
Средняя величина М-эхо	6,12±0,75	7,37±0,67	7,34±0,63
<i>Параметры контралатеральных яичников</i>			
Длина, мм	30,32±0,17	35,3±1,32*	34,3±1,17*
Ширина, мм	28,14±0,13	24,11±1,98*	23,75±1,08*
Толщина, мм	16,72±0,17	26,17±1,36*	25,24±1,15*
Объем, см ³	7,44±0,67	15,23±2,23*	14,32±1,57*
<i>Параметры яичников с эндометриоидной кистой</i>			
Длина, мм	30,32±0,17	46,34±2,14*	44,17±2,35*
Ширина, мм	28,14±0,13	36,28±2,19*	34,72±2,15*
Толщина, мм	16,72±0,17	29,26±3,23*	27,32±3,48*
Объем, см ³	7,44±0,67	28,17±3,43*	25,54±3,53*

Примечание. * – Статистически значимые различия (p<0,05) относительно контрольной группы.

Данные УЗИ у участниц исследования через 3 мес терапии (M±m, мм)

Показатели	1-я группа (n=50)	Подгруппа 2а (n=15)	Подгруппа 2б (n=15)
<i>Параметры матки</i>			
Длина, мм	51,58±0,48	45,82±0,85*	44,13±0,85*
Ширина, мм	46,42±0,62	43,16±0,43*	41,14±0,47*†
Толщина, мм	35,08±0,54	36,45±1,12	35,42±1,14
Средняя величина М-эхо	6,12±0,75	6,28±0,34	5,18±0,33†
<i>Параметры контралатеральных яичников</i>			
Длина, мм	30,32±0,17	34,3±1,17*	32,6±1,32
Ширина, мм	28,14±0,13	24,09±1,08*	23,35±1,16*
Толщина, мм	16,72±0,17	25,94±1,15*	23,76±1,23*
Объем, см ³	7,44±0,67	14,32±1,57*	13,28±1,32*
<i>Параметры яичников с эндометриоидной кистой</i>			
Длина, мм	30,32±0,17	45,22±1,34*	42,35±1,65*
Ширина, мм	28,14±0,13	35,75±1,38*	32,58±1,34*
Толщина, мм	16,72±0,17	28,37±2,37*	24,37±2,43*
Объем, см ³	7,44±0,67	27,91±4,76*	22,93±4,73*

Примечание. * – Статистически значимые различия (p<0,05) относительно контрольной группы;

† – статистически значимые различия (p<0,05) относительно подгруппы 2а.

онное лечение. Такие результаты свидетельствуют о стабилизации пролиферативного потенциала клеток, при этом состояние эндометрия как наиболее активно пролиферирующая структура в организме подтверждает данный факт. Все пациентки, принимавшие комбинированную терапию и впоследствии находящиеся на длительной терапии препаратом Индол-Ф, отмечали хороший профиль переносимости лекарственных средств; побочных эффектов выявлено не было.

ВЫВОДЫ

1. У женщин с эндометриоидными кистами яичников на долечebном этапе были выявлены нарушения в иммунной системе, которые характеризовались увеличением количества В-лимфоцитов и основных групп иммуноглобулинов, что указывало на нарушение механизмов иммунной защиты организма и подтверждало их участие в патогенезе заболевания.

2. У лиц, получавших традиционную терапию, по окончании ее курса по-прежнему наблюдалась активация гуморального звена иммунной системы, что указывало на необходимость иммунокоррекции.

3. У пациенток, которым была назначена комплексная терапия препаратами Галавит и Индол-Ф, отмечена нормализация иммуногомеостаза организма.

4. У 27% больных с эндометриоидными кистами яичников диагностируются гиперпластические процессы эндометрия, что свидетельствует о повышенном пролиферативном потен-

циале и общности основных этиопатогенетических звеньев эндометриоидной болезни и фоновой патологии эндометрия. Выявленные особенности диктуют необходимость назначения препаратов с антипролиферативным эффектом.

5. На фоне приема препарата Индол-Ф зафиксирован регресс эндометриоидных образований и отсутствие данных относительно гиперпролиферативной патологии эндометрия, что свидетельствует о повышении эффективности проводимого лечения и возможности рекомендации этой схемы для дальнейшего применения.

Сучасні підходи до лікування ендометріоїдних кіст яєчників
О.С. Шаповал

Незважаючи на широкий діапазон лікувально-діагностичних можливостей вирішення проблеми ендометріоїдних кіст яєчників, частота рецидивів захворювання і відсутність періоду стійкої ремісії після настання вагітності вказують на необхідність пошуку нових підходів до ведення цієї категорії хворих.

У ході проведеного дослідження встановлено, що у пациенток з ендометріоїдними кістами яєчників на фоні традиційного лікування (препарати прогестерону, протиспайкова терапія) спостерігалася початкова активація гуморальної ланки імунної системи, що було показанням до імюнокорекції. У хворих, які отримували комплексну терапію з використанням імюномодулятора галавіт і натурального онкопротектора з антипроліферативним механізмом дії Индол-Ф, відзначено нормалізацію імюногемостазу, а також стабілізацію процесів апоптозу та проліферації як основних етіопатогенетичних ланок ендометріоїдної хвороби. При проведенні контрольного ультразвукового дослідження в динаміці через 1 і 3 міс в осіб, які продовжували приймати Индол-Ф у комбінації з гормональною терапією, зареєстровано зменшення розмірів патологічного утворення яєчника порівняно з жінками, у схему лікування яких цей препарат не було включено. Поряд зі сприятливим впливом на ендометріоїдні гетеротопії Индол-Ф чинив виражений антипроліферативний ефект на гіперпластично змінений ендометрій, діагностований до початку лікування у 27% хворих. Через 3 міс терапії необхідності у проведенні біопсії ендометрія в цій групі пацієнток не було.

Ключові слова: ендометріоїдні кісти яєчників, репродуктивний вік, імюнокорекція, Индол-Ф, галавіт.

Modern approaches to the treatment of endometrioid ovarian cysts
O.S. Shapoval

Despite the wide range of diagnostic and treatment capabilities of solving the problem of endometrioid ovarian cysts, the recurrence rate of the disease and absence of sustained remission period after the onset of pregnancy indicate the necessity of search of new approaches to the management of this category of patients.

Study found that in patients who received conventional therapy (antibiotics and anti-adhesion therapy) at the end of treatment there was observed the initial activation of humoral immune system, indicating the need for immunocorrection. In patients who received a complex therapy with the use of immunomodulator galavit and natural onkoprotector with antiproliferative mechanism of action Indole-F, there were detected the normalization of immune homeostasis and stabilization of the processes of proliferation and apoptosis as the main etiopathogenetic links of endometrial disease. During ultrasound investigation in the dynamics after 1 and 3 months in individuals who continued to receive Indole-F in combination with hormonal therapy reducing the size of abnormal ovary formation was detected in comparison with women, who didn't receive such treatment. Along with a favorable impact on endometriosis heterotopia Indole-F had a pronounced antiproliferative effect on hyperplastic endometrium, diagnosed before treatment in 27 % of patients. After 3 months of treatment there was no necessity to conduct a biopsy of the endometrium in this group of patients.

Key words: endometrioid ovarian cysts, reproductive age, immunocorrection, Indole-F, galavit.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бурлев В.А., Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С. Перитонеальные спайки: от патогенеза к профилактике // Проблемы репродукции. – 2008. – № 2 (14). – С. 53–58.
2. Гаспарян С.А., Ионова Р.М., Полова О.С. Эндометриоз и фертильность. Ключевые моменты лечения // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – № 4. – С. 66–72.
3. Дамиров М.М. Аденомиоз. – М.: Бионорм–Пресс, 2004. – 320 с.
4. Ищенко И.А., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. – М.: Гэотар-Мед, 2002. – 104 с.
5. Линде В.А., Татарова Н.А., Гришанин О.И. Иммунологические аспекты эндометриозов // Проблемы репродукции. – 2008. – № 14 (4). – С. 74–77.
6. Пересада О.А. Эндометриоз: диагностические, клинические, онкологические и лечебные аспекты // Медицинские новости. – 2009. – № 14. – С. 15–26.
7. Уняня А.Л., Сидорова И.С., Коган Е.А. Активный и неактивный аде-

номиоз: клинко-морфологические варианты развития, дифференцированный подход к терапии // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – № 2. – С. 25–30.
8. Budinetz T., Sanfilippo J.S. Treatment of endometriosis: a hormonal approach // Minerva Ginecol. – 2010. – № 62 (4). – P. 373–380.
9. Dmowski W.P., Braun D.P. Immunology of endometriosis // Res Clin Obstet Gynaecol. – 2004. – № 18 (2). – P. 245–263.
10. Kammer-Bartosinska A., Szillo K., Tchorzewski H. Innate immunity participation in the pathogenesis of endometriosis // Ginecol Pol. – 2003. – № 74 (9). – P. 595–967.
11. Mancini G., Carbonare A., Henemans J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion // Immunochimistry. – 1965. – № 2. – P. 35.
12. Song M., Karabina S.A., Kartaradze N. Presence of endometrial epithelial cells in the peritoneal cavity and the mesothelial inflammatory response // Fertil Steril. – 2003. – № 79 (1). – P. 789–794.