



# Гормональная контрацепция у пациенток с эндометриозом: нивелируем виражи

М.Р. Оразов<sup>✉1</sup>, В.Е. Радзинский<sup>1</sup>, Е.Д. Долгов<sup>1</sup>, Ю.Г. Абрамашвили<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

<sup>2</sup> Клиника «Estelife», Краснодар, Россия

✉ [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru)

## Аннотация

Современные семьи стали более обдуманно включаться в семейную жизнь, поэтому женщины обращаются к акушеру-гинекологу с целью подбора наиболее оптимального и удобного конкретно для них метода контрацепции. Безусловно, одним из наиболее простых и вместе с тем эффективных методов контрацепции являются комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Одним из гинекологических заболеваний, которое необходимо учитывать ввиду его высокой распространенности и негативного влияния на качество жизни женщины, является эндометриоз. Пациентки с эндометриозом так же, как и остальные, нуждаются в надежной контрацепции. Более того, данная когорта пациенток является по-настоящему особенной в отношении подбора метода контрацепции. В этой статье обсуждаются требования, предъявляемые к «идеальному» оральному контрацептиву для женщин с верифицированным эндометриозом, а также терапевтические бонусы КОК на основе этинилэстрадиола и диеногеста.

**Ключевые слова:** эндометриоз, оральные контрацептивы, диеногест.

**Для цитирования:** Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Долгов Е.Д., Абрамашвили Ю.Г. Гормональная контрацепция у пациенток с эндометриозом: нивелируем виражи. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (3): 28–33. DOI: 10.47407/kr2023.4.3.00219

## Hormonal birth control in patients with endometriosis: leveling the turns

Mekan R. Orazov<sup>✉1</sup>, Viktor E. Radzinskii<sup>1</sup>, Evgenii D. Dolgov<sup>1</sup>, Iuliia G. Abramashvili<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Estelife Clinic, Krasnodar, Russia

✉ [omekan@mail.ru](mailto:omekan@mail.ru)

## Abstract

Today, endometriosis is one of the most relevant gynecological disorders. This disorder contributes to the development of a number of adverse effects, from endometriosis-associated infertility to chronic pelvic pain. Taking into account its remarkable prevalence and negative impact on the patients' quality of life, we clearly understand that endometriosis has to be treated! But what should the patients with verified endometriosis do, if they need birth control? Are there any options suitable for the 21st Century Woman, which will let her forget about such a big problem and provide reliable birth control? This is what will be discussed in this paper.

**Key words:** endometriosis, hormonal contraception, dienogest, pelvic pain.

**For citation:** Orazov M.R., Radzinskii V.E., Dolgov E.D., Abramashvili Iu.G. Hormonal birth control in patients with endometriosis: leveling the turns. Clinical review for general practice. 2023; 4 (3): 28–33. DOI: 10.47407/kr2023.4.3.00219

## Женщина XXI века и эндометриоз: противоположности притягиваются

XXI в. в истории человечества является одним из самых знаменательных. Революционные научные открытия, технологические достижения и разработки, автоматизация рабочих процессов и глобальное внедрение социальных сетей в повседневную жизнь – перечислять нововведения, знаменующие начало XXI в. и так прочно вошедшие в нашу повседневную жизнь, можно бесконечно. Однако любые привилегии, особенно технологические, подразумевают и глобальное изменение мировоззрения человечества в целом. Сейчас мы наблюдаем четкую тенденцию к смещению базовых человеческих потребностей на второй план, ведь активная демонстрация «жизни мечты» из каждого устройства рисует заоблачные перспективы и формирует у людей ряд порой несбыточных целей и смелых амбиций. Плохо ли это? Конечно же, нет. Это всего лишь законо-

мерные особенности современности. Не зря еще в VI в. до н.э. древнегреческий философ Гераклит сказал удивительную и невероятно глубокую по своему значению фразу: «Все течет, все изменяется». И действительно, прошло невероятно большое количество времени, а суть как никогда актуальна. Однако сейчас мы наблюдаем поразительное ускорение изменений. И современному человеку приходится не просто подстраиваться под стремительно изменяющиеся реалии, ему приходится меняться в режиме нон-стоп.

Безусловно, описанные тенденции сказываются и на образе жизни женщин. Женщина XXI в. – кто она? Это роковая, всесторонне развитая, невероятно социализированная и общительная женщина? Или же это скромная особа, не заостряющая свое внимание на карьере и модных тенденциях, главной целью которой является рождение детей? Ответ очевиден. Однако, повторимся, в этом нет ничего плохого. И мы как акушеры-гинеко-

логи должны меняться с нашими пациентками. Мы должны понимать их взгляды, суметь войти в их положение и дать правильный совет, который поможет решить острую проблему в кратчайшие сроки.

Важно понимать, что для женщины XXI в. на первом месте стоит качество жизни, которое заключается в «гармонии духа и тела». У современной женщины нет времени болеть, у нее есть только одна цель – выглядеть и ощущать себя «на все сто»! В этой связи встает вопрос о подборе оптимального метода контрацепции, ведь с течением времени у людей изменилось отношение и к браку, и к планированию семьи, они стали более обдуманно включаться в семейную жизнь. Именно поэтому женщина обращается к своему акушеру-гинекологу с целью подбора наиболее оптимального и удобного конкретно для нее метода контрацепции, выбор которого должен осуществляться строго персонализированно! Безусловно, одним из наиболее удобных, простых и вместе с тем эффективных методов контрацепции являются комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Подходит ли данный вариант женщине XXI в.? Конечно! КОК – это про простоту, красоту и уверенность в завтрашнем дне. Однако важно отметить, что вокруг КОК ходит и немало слухов, омрачающих репутацию столь перспективной группы препаратов. В 2011 г. было опубликовано резонансное исследование С. Шаргон и соавт., проведенное на базе университетской клиники во Франции. Авторами было выявлено повышение рисков реализации инфильтративного эндометриоза в три раза у пациенток, ранее использовавших КОК (отношение шансов 2,79, 95% доверительный интервал 1,74–5,12). Более того, авторы выявили взаимосвязь между использованием КОК для лечения дисменореи и возникновением у пациенток глубокого инфильтративного эндометриоза [1]. Однако с течением времени начали выходить все новые подробности и слабые стороны данного исследования. Важно отметить, что оно совершенно не содержит информации о составных компонентах используемых ранее контрацептивов и режиме их использования. Кроме того, было выявлено, что у многих пациенток, использовавших КОК для лечения тазовой боли, ранее был диагностирован эндометриоз, в том числе и глубокий инфильтративный, требующий хирургического вмешательства [1–3]. Исходя из этого, мы резюмируем, что большое количество исследований, опровергающих результативность и безопасность использования КОК, нередко имеют ряд значимых статистических погрешностей, способных демонстрировать неправильные выводы. В основе контрацептивного консультирования должен лежать персонализированный подход, учитывающий индивидуальные характеристики конкретной пациентки и ее коморбидный фон, что позволит снизить все возможные риски до минимума и продемонстрировать преимущества.

В ходе консультирования пациентки по подбору оптимального метода контрацепции мы обязаны строго придерживаться Национальных критериев приемлемо-

сти методов контрацепции, согласно которым мы должны отнести пациентку к одной из четырех категорий: 1-я – отсутствие противопоказаний к использованию метода контрацепции; 2-я – преимущества использования метода превышают риски; 3-я – риски от использования метода превышают пользу; 4-я – когда у пациентки имеются абсолютные противопоказания к использованию метода контрацепции [4]. Если же мы отнесли пациентку к 1 или 2-й категории, то использование метода контрацепции (в частности, КОК) является абсолютно легитимным. Следующим этапом контрацептивного консультирования является выявление фоновых эндокринных или органических нарушений, учитывая которые мы должны подобрать тот или иной контрацептив.

Одним из гинекологических заболеваний, которое необходимо учитывать ввиду его высокой распространенности и негативного влияния на качество жизни женщины, является эндометриоз. Согласно собственным наблюдениям, соотносящимся с общемировыми статистическими данными, с каждым годом число пациенток с эндометриозом увеличивается. Если еще совсем недавно эндометриоз отмечался у 176 млн женщин репродуктивного возраста, то на настоящий момент эта цифра увеличилась как минимум в 1,5 раза [5–7]. Необходимо отметить, что пациентки с эндометриозом так же, как и остальные, нуждаются в надежной контрацепции. Более того, данная когорта пациенток является по-настоящему особенной в отношении подбора метода контрацепции, поскольку на настоящий момент акушер-гинеколог в своем арсенале имеет препарат, обладающий рядом патогенетически оправданных характеристик. Однако об этом чуть позже. Важно отметить главные характеристики «идеального» орального контрацептива для женщин с верифицированным эндометриозом: надежная контрацепция, терапевтический патогенетически оправданный механизм фармакологического действия и редуцирующий эффект в отношении эндометриоз-ассоциированной тазовой боли. Имеем ли мы на данный момент контрацептив, удовлетворяющий всем этим требованиям? Конечно же, да! Им является уникальный КОК на основе этинилэстрадиола 0,03 мг и революционного диеногеста 2 мг (Силует), о котором мы поговорим поподробнее.

### **Диеногестсодержащий КОК – надежный и удобный метод контрацепции у пациенток с эндометриозом**

Необходимо отметить, что главным и единственным показанием к использованию КОК является именно контрацепция, а все остальные фармакологические свойства являются лишь дополнительными. Исходя из этого необходимо отметить высокие показатели контрацептивной эффективности КОК на основе этинилэстрадиола и диеногеста в ходе клинических исследований III фазы. В исследование вошли 1315 пациенток репродуктивного возраста, часть из которых (n=656, 1-я группа) использовали данный КОК в стандартном

режиме (21/7), а остальные пациентки ( $n=659$ , 2-я группа) – в пролонгированном (84/7). В результате исследования оказалось, что индекс Перля в первом случае составил 0,489, а для пролонгированного режима – 0,495. Кроме того, в ходе исследования у пациенток обеих групп отмечались четкий циклический характер и стабильная длительность кровотечений отмены. Так, у пациенток со стандартным режимом использования КОК длительность менструальноподобных кровотечений составила  $4,8 \pm 1,4$  и  $4,6 \pm 1,5$  дня в 1 и 13-м цикле соответственно. Вместе с тем у пациенток с пролонгированным режимом приема диеногестсодержащего КОК длительность кровотечений отмены оказалась несколько выше:  $5,2 \pm 2,0$  и  $5,1 \pm 1,7$  дня в 1 и 4-м цикле соответственно. Также необходимо отметить, что в рамках данного исследования у пациенток изучаемых групп отмечалось динамическое снижение длительности межменструальных кровотечений: в 1-й группе – с  $5,9 \pm 5,4$  в 1-м цикле до  $4,4 \pm 4,1$  дня в 13-м и во 2-й группе – с  $7,8 \pm 7,5$  до  $5,8 \pm 5,9$  дня в 1 и 4-м цикле соответственно [8].

Таким образом, исходя из результатов клинических исследований КОК на основе этинилэстрадиола и диеногеста важно отметить, что использование данного КОК обеспечивает женщину не только надежной контрацепцией, но и надлежащим контролем менструальной функции, что позволит женщине XXI в. чувствовать себя «на волне успеха».

### **Терапевтические бонусы КОК на основе этинилэстрадиола и диеногеста: дополнение или острая необходимость?**

Безусловно, контрацепция – единственное показание к назначению КОК, однако рассматриваемый нами препарат является по-настоящему особенным, ведь в его состав входит ультрасовременный прогестин диеногест, имеющий главную терапевтическую цель – эндометриодный очаг. И в рамках использования данного КОК у пациенток с эндометриозом важно отметить, что контрацепция приравнивается к патогенетической терапии.

В этой связи необходимо отметить ключевые патогенетические механизмы, лежащие в основе развития эндометриодных гетеротопий. Доказано, что клетки гетеротопического эндометрия имеют повышенный пролиферативный потенциал, обусловленный непрерывным воздействием эстрадиола, способного вырабатываться как фолликулярными клетками, так и самим очагом *de novo*, на очаг. Доказано, что у пациенток с верифицированным эндометриозом отмечается повышенная активность ароматазы P-450, осуществляющей конвертацию андрогенов в эстрогены. Повышенная экспрессия столь необходимого для патогенеза эндометриоза фермента обусловлена потерей ингибирующей активности  $17\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы, ответственной за биodeградацию эстрадиола за счет его перехода в эстрон [9]. Также важно отметить, что гиперпролиферация осуществляется не только за счет избыточного действия эстрадиола, но и за счет повышен-

ной чувствительности эндометриодных клеток к нему, обусловленной существенными изменениями их рецепторного профиля (повышение экспрессии эстрогеновых рецепторов ER $\alpha$  и снижение экспрессии прогестероновых рецепторов PGB) [10].

Кроме того, необходимым условием прогрессирования гетеротопий является аномальная воспалительная и иммунологическая среда (повышение выработки провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкинов – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8), обеспечивающие ускользание очагов от локального иммуноопосредованного разрушения и активирующие циклооксигеназу 2-го типа, способную дополнительно стимулировать ароматазу P-450 [7, 11]. Крайне важным является и дисрегуляция Т-клеточного ответа за счет существенного снижения цитотоксичности Т-лимфоцитов, обусловленной повышенной экспрессией нетипичного человеческого лейкоцитарного антигена человека G (HLA-G) и Fas-лиганда (FasL) [12–14].

Однако ведущим и необходимым механизмом развития и прогрессирования эндометриодных гетеротопий является усиленный топический неоангиогенез, обусловленный повышением экспрессии фактора роста эндотелия сосудов, который вырабатывается мигрировавшими макрофагами под действием эстрадиола [15].

Резюмируя сказанное, важно отметить, что тремя главными атрибутами патогенеза эндометриоза являются гиперпролиферативный, воспалительный и неоангиогенный паттерны. Способен ли диеногест как составной компонент КОК воздействовать на эти триггерные точки?

Ответ на этот вопрос был найден Н. Kim и соавт. (2022 г.), которые доказали влияние диеногеста на основные стигмы патогенеза эндометриоза. Оказалось, что диеногест оказывает выраженный антипролиферативный эффект за счет достоверного усиления процессов дефосфорилирования протеинкиназы B как основного индуктора активации клеточного цикла ( $p < 0,05$ ), а также вследствие нормализации стероидно-рецепторного профиля (снижение экспрессии ER $\alpha$  и повышение экспрессии PGB-рецепторов). Кроме того, авторы выявили выраженное снижение выживаемости эндометриодных клеток за счет диеногестиндуцированного угнетения экспрессии провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли  $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ ). Заключительным свойством данного прогестина оказалось ингибирование процессов неоангиогенеза, что также способствовало снижению потенциала выживаемости клеток и, как следствие, редукции гетеротопий [16].

Необходимо упомянуть и о потенцирующем действии этинилэстрадиола в составе диеногестсодержащего КОК, который также способствует нормализации рецепторного профиля, а также снижению продукции эндогенного эстрадиола, связанном с его основным контрацептивным эффектом (блокирование путей обратной связи) [17, 18].

Исходя из сказанного мы акцентируем внимание на целевых и патогенетически оправданных свойствах

диеногеста в составе КОК. Учитывая такой охват диеногестом основных патогенетических паттернов эндометриоза, КОК на его основе имеет огромный терапевтический потенциал, а эстрогенный компонент, в свою очередь, оказывает потенцирующий антипролиферативный эффект на эндометриодные гетеротопии. Весь этот комплекс позитивных фармакологических особенностей является не просто «приятным бонусом», а полноценным компонентом терапии у пациенток с эндометриозом, нуждающихся в контрацепции.

### **Жизнь без тазовой боли: мечта? Нет, достигнутая реальность!**

Выше мы осветили вопросы контрацептивной и терапевтической эффективности диеногестсодержащего КОК. Однако одним из наиболее интересных и обсуждаемых вопросов касательно эндометриоза является поиск терапевтических подходов к устранению эндометриоз-ассоциированной тазовой боли, оказывающей губительное влияние на качество жизни и психоэмоциональный статус пациенток, что подтверждается данными научных исследований [19]. Исходя из сказанного, важно представить конкретные клинические результаты использования диеногестсодержащего КОК как терапевтического инструмента для купирования эндометриоз-ассоциированной тазовой боли.

Необходимо отметить исследование S. Caruso и соавт. (2016 г.), включающее 96 пациенток, отмечающих у себя наличие тазовой боли. Общая когорта была разделена на две исследуемые группы: пациентки 1-й группы (n=63) использовали КОК на основе этинилэстрадиола и диеногеста в непрерывном режиме, а пациентки 2-й группы (n=33) использовали данный КОК в стандартном режиме (21/7). Объективизация полученных результатов осуществлялась с использованием следующих шкал: визуальная аналоговая шкала для оценки алгологических параметров, а также опросник SF-36, индекс женской сексуальности и шкала сексуальных расстройств у женщин (FSDS) в качестве инструментов, объективизирующих показатель качества жизни у пациенток изучаемой когорты. В результате авторы выявили существенное снижение алгологических показателей после 3 и 6 мес использования диеногестсодержащего КОК у пациенток 1-й группы ( $p < 0,001$ ). В свою очередь, у пациенток 2-й группы интенсивность болевого синдрома достоверно снизилась только через 6 мес терапии ( $p < 0,05$ ). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении показателя качества жизни согласно оценке по SF-36: у пациенток 1-й группы отмечалось достоверное улучшение как через 3 мес, так и через 6 мес использования КОК ( $p < 0,001$ ), а во 2-й группе – только при втором наблюдении ( $p < 0,05$ ). Динамика изменений показателей качества сексуальной жизни оказалась следующей: у пациенток 1-й группы индекс женской сексуальности достоверно повысился, а оценка FSDS в динамике снижалась как через 3 мес, так и через 6 мес терапии ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно). Вместе с тем у пациенток 2-й группы эти показатели изменились анало-

гично только к 6-му месяцу терапии ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно) [20].

Важно отметить и результаты исследования Т. Karacan и соавт. (2020 г.), в которое вошла 81 пациентка с верифицированным эндометриозом яичников, а также сопутствующими хронической тазовой болью, дисменореей или глубокой диспареунией. Общую когорту разделили на две исследуемые группы: пациентки 1-й группы (n=43) использовали 2 мг диеногеста, а пациентки во 2-й группе (n=38) получали КОК на основе этинилэстрадиола (0,03 мг) и диеногеста (2 мг) в непрерывном режиме. В результате оказалось, что интенсивность тазовой боли при использовании диеногестсодержащего КОК снизилась существенно, чем при изолированном использовании диеногеста (49% против 36% соответственно,  $p < 0,05$ ). Аналогичная тенденция отмечалась и в отношении дисменореи (44% против 28% соответственно,  $p < 0,05$ ). Однако не было выявлено статистически значимой разницы в отношении глубокой диспареунии при использовании КОК и диеногеста (20% против 28% соответственно) [21].

В качестве заключительного исследования этого «доказательного консорциума» необходимо отметить отечественное исследование, проведенное под руководством В.Е. Радзинского, направленное на изучение эффективности использования диеногеста в отношении лечения тазовой боли, резистентной к хирургическому лечению. Согласно результатам исследования, у пациенток, использовавших диеногест в дозе 2 мг в течение 6 мес, существенно снизились алгологические показатели интенсивности тазовой боли: у пациенток с легкой и умеренной степенью болевого синдрома согласно оценке Verbal Analog Scale – в 1,6 раза через 3 мес, а через 6 мес терапии алгологические показатели пришли в норму; а у пациенток с тяжелой степенью болевого синдрома через 3 мес терапии отмечалось снижение интенсивности боли в 2 раза, а затем в 3 раза к 6-му месяцу терапии [22].

Исходя из результатов указанных исследований необходимо отметить исключительную результативность диеногестсодержащего КОК не только в качестве патогенетически оправданной терапии эндометриоза, но и в роли инструмента, способствующего купированию эндометриоз-ассоциированной тазовой боли и других алгологических паттернов (дисменорея, глубокая диспареуния). Данная особенность КОК под легким и крайне женственным названием «Силует» сможет не только редуцировать болевую симптоматику, но и улучшить качество сексуальной жизни у пациенток с ранее верифицированным эндометриозом в краткосрочной перспективе.

### **Заключение**

Вопрос, касающийся особенностей гормональной контрацепции у пациенток с верифицированным эндометриозом, является крайне актуальным. Число пациенток с подтвержденным диагнозом растет в геометрической прогрессии, а эндометриоз, в свою очередь, спо-

способствует существенному снижению качества жизни женщины за счет потенцирования механизмов тазовой боли и нарушения фертильности.

На настоящий момент в своем арсенале мы имеем поистине чудесный фармакологический инструмент: КОК на основе этинилэстрадиола и диеногеста (Силует), который реализует надежный контрацептивный эффект, обеспечивает надлежащий контроль над менструальной функцией, способствует патогенетически оправданной терапии эндометриоза, а также

купированию эндометриоз-ассоциированной тазовой боли.

Исходя из сказанного, мы можем только порадоваться наличию в арсенале современного клинициста многозадачного и полипотентного препарата, конечной точкой использования которого является повышение качества жизни женщины XXI в., помогающего ей «нивелировать виражи» и оставаться на «витринах успеха»!

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

1. Chapron C, Souza C, Borghese B et al. Oral contraceptives and endometriosis: the past use of oral contraceptives for treating severe primary dysmenorrhea is associated with endometriosis, especially deep infiltrating endometriosis. *Hum Reprod* 2011; 26 (8): 2028–35.
2. Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Орехов П.Е. Индивидуализированный подход в терапии боли, ассоциированной с эндометриозом. *Акушерство и гинекология*. 2021; 10: 31–7. DOI: 10.18565/aig.2021.10.31-37 [Radzinskii V.E., Orazov M.R., Orekhov P.E. Individualizirovannyi podkhod v terapii boli, assotsirovannoi s endometriozom. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021; 10: 31–7. DOI: 10.18565/aig.2021.10.31-37 (in Russian).]
3. Оразов М.Р., Орехов П.Е. Комбинированные оральные контрацептивы при эндометриозе – миф или реальность. Клинический разбор в акушерстве, гинекологии и репродуктологии. 2021; 2. [Orazov M.R., Orekhov P.E. Kombinirovannye oral'nye kontratseptivy pri endometrioze – mif ili real'nost'. *Klinicheskii razbor v akusherstve, ginekologii i reproduktologii*. 2021; 2 (in Russian).]
4. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции. 2023. [Natsional'nye meditsinskii kriterii priemlemosti metodov kontratseptsii. 2023 (in Russian).]
5. Adamson GD, Kennedy S, Hummelshoj L. Creating solutions in endometriosis: global collaboration through the World Endometriosis Research Foundation. *J Endometriosis* 2010; 2 (1): 3–6.
6. Байрамова Н.Н., Протасова А.Э., Раскин Г.А. и др. Структура злокачественных новообразований у больных эндометриозом: данные эпидемиологического исследования. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018; 67 (6): 5–12. DOI: 10.17816/JOWD6765-12 [Bairamova N.N., Protasova A.E., Raskin G.A. i dr. Struktura zlokachestvennykh novoobrazovaniy u bol'nykh endometriozom: dannye epidemiologicheskogo issledovaniya. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2018; 67 (6): 5–12. DOI: 10.17816/JOWD6765-12 (in Russian).]
7. Радзинский В.Е., Оразов М.Р., Михалева Л.М., Бекулова М.А. Грани проблемы инфилтративного эндометриоза: от патогенеза к эффективной терапии. *Гинекология*. 2021; 23 (2): 117–24. [Radzinskii V.E., Orazov M.R., Mikhaleva L.M., Bekulova M.A. Grani problemy infil'trativnogo endometrioz: ot patogeneza k effektivnoi terapii. *Ginekologiya*. 2021; 23 (2): 117–24 (in Russian).]
8. Wiegratz I et al. Effect of extended-cycle regimen with an oral contraceptive containing 30 mcg ethinylestradiol and 2 mg dienogest on bleeding patterns, safety, acceptance and contraceptive efficacy. *Contraception* 2011; 84 (2): 133–43.
9. Laganà AS et al. The pathogenesis of endometriosis: molecular and cell biology insights. *Int J Mol Sci* 2019; 20 (22): 5615.
10. Dyson MT, Roqueiro D, Monsivais D et al. Genome-wide DNA methylation analysis predicts an epigenetic switch for GATA factor expression in endometriosis. *PLoS Genet* 2014; 10: e1004158.
11. Smolarz B, Szyjlo K, Romanowicz H. Endometriosis: epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics (review of literature). *Int J Mol Sci* 2021; 22 (19): 10554.
12. Fukui A et al. Pelvic endometriosis and natural killer cell immunity. *Am J Reprod Immunol* 2021; 85 (4): e13342.
13. Melioli G, Semino C, Semino A et al. Recombinant interleukin-2 corrects in vitro the immunological defect of endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1993; 30 (4): 218–27. DOI: 10.1111/j.1600-0897.1993.tb00623
14. Agostinis C et al. Immunological basis of the endometriosis: the complement system as a potential therapeutic target. *Front Immunol* 2021; 11: 599117.
15. Aydin GA, Ayvaci H, Koc N et al. The Relationship between Decorin and VEGF in Endometriosis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2021; 31 (11): 1285–90. DOI: 10.29271/jcpsp.2021.11.1285. PMID: 34689484
16. Kim HJ et al. Dienogest May Reduce Estradiol-and Inflammatory Cytokine-Induced Cell Viability and Proliferation and Inhibit the Pathogenesis of Endometriosis: A Cell Culture-and Mouse Model-Based Study. *Biomedicines* 2022; 10 (11): 2992.
17. Оразов М.Р., Раевская О.А., Москвичева В.С. Перебирая фоллианты. Ведение больных эндометриозом: обновленный гайд-лайн ESHRE (2022). Информационный бюллетень. Под ред. В.Е. Радзинского. М.: StatusPraesens, 2022. [Orazov M.R., Raevskaia O.A., Moskvicheva V.S. Perebiraiya folianty. Vedenie bol'nykh endometriozom: obnolenyyi gaid-lain ESHRE (2022). *Informatsionnyi biulleten'*. Pod red. V.E. Radzinskogo. M.: StatusPraesens, 2022 (in Russian).]
18. Тихомиров А.Л. Триггеры и профилактика эндометриоза. Трудный пациент. 2019; 17 (8–9): 13–9. [Tikhomirov A.L. Triggery i profilaktika endometrioz. *Trudnyi patient*. 2019; 17 (8–9): 13–9 (in Russian).]
19. Facchin F, Barbara G, Saita E et al. Impact of endometriosis on quality of life and mental health: pelvic pain makes the difference. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2015; 36 (4): 135–41.
20. Caruso S et al. Comparative, open-label prospective study on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain on 2 mg dienogest/30 µg ethinyl estradiol continuous or 21/7 regimen oral contraceptive. *J Endocrin Invest* 2016; 39: 923–31.
21. Karacan T et al. Comparison of the efficacy and tolerability of dienogest and dienogest plus ethinylestradiol on endometriosis related-pain. *Gyn Obstet Reprod Med* 2020; 26 (3): 192–8.
22. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Орехов П.Е. Эффективность терапии эндометриоз-ассоциированной тазовой боли, резистентной к хирургическому лечению. *Гинекология*. 2021; 23 (4): 314–23. DOI: 10.26442/20795696.2021.4.201097 [Orazov M.R., Radzinskii V.E., Orekhov P.E. Effektivnost' terapii endometrioz-assotsirovannoi tazovoi boli, rezistentnoi k khirurgicheskomu lecheniu. *Ginekologiya*. 2021; 23 (4): 314–23. DOI: 10.26442/20795696.2021.4.201097 (in Russian).]

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1767-5536

**Mekan R. Orazov** – D. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1767-5536

**Радзинский Виктор Евсеевич** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, засл. деят. науки РФ. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Viktor E. Radzinskiĭ** – Corr. Memb. RAS, D. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: radzinsky@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7428-0469

**Долгов Евгений Денисович** – клинический ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

**Evgenii D. Dolgov** – Medical Resident, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: 1586dolgde@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6709-5209

**Абрамашвили Юлия Георгиевна** – врач акушер-гинеколог клиники «Estelife». E-mail: gogiia@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6322-1538

**Iuliia G. Abramashvili** – obstetrician, Estelife Clinic. E-mail: gogiia@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6322-1538

Поступила в редакцию / Received: 11.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised: 22.03.2023

Принята к публикации / Accepted: 30.03.2023