

Альтернатива гормональным и нестероидным противовоспалительным средствам в лечении вторичной дисменореи, обусловленной аденомиозом

В.В. Каминский^{1,2}, Е.В. Прокопович^{1,3}

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

²Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины

³КУ «Новомосковская центральная городская больница» Днепропетровского областного совета»

Вторичная дисменорея, или болезненные менструации, наблюдается почти у половины молодых женщин и существенно влияет на качество жизни, прежде всего в эмоциональной, психической и коммуникационной сферах, а также нередко является причиной временной потери трудоспособности.

Вторичная (органическая) дисменорея обусловлена различными патологическими заболеваниями органов малого таза (лейомиома матки, опухоли яичников, воспалительные процессы органов малого таза, пороки развития половых органов, спаечный процесс в малом тазе и др.) и, в частности, аденомиозом (внутренним эндометриозом). Это заболевание приводит к нарушению репродуктивной функции и инвалидизации, вызывает чувство неполноценности, нанося физический и моральный вред женщинам в возрасте 20–40 лет. По разным данным, частота возникновения эндометриоза в популяциях варьирует от 7 до 65%.

В значительном количестве случаев консервативная (гормональная) терапия эндометриоза не достигает своей цели и оказывает множество негативных воздействий на организм женщины. В этой связи поиск более безопасного и эффективного лечения является чрезвычайно актуальной задачей. Использование в терапии вторичной дисменореи препаратов природного происхождения, регулирующих кровоснабжение, трофику, метаболизм и функциональное состояние репродуктивной эндокринной системы, создает более благоприятную почву для комплаентности и имеет все большее распространение. Преимуществом таких препаратов является низкая токсичность и возможность длительного применения без риска развития серьезных побочных реакций. Положительные изменения в гормональном статусе и хороший клинический эффект при использовании препаратов природного происхождения у пациенток с вторичной дисменореей, ассоциированной с аденомиозом, подтверждают целесообразность его использования в патогенетическом лечении указанной патологии.

Ключевые слова: вторичная дисменорея, эндометриоз, аденомиоз, нестероидные противовоспалительные средства, побочные реакции, комбинированные оральные контрацептивы, многокомпонентный растительный негормональный препарат.

Вторичная дисменорея, или болезненные менструации, наблюдается почти у половины молодых женщин и существенно влияет на качество жизни, прежде всего в эмоциональной, психической и коммуникационной сферах, а также нередко является причиной временной потери трудоспособности.

В отличие от первичной (спастической) дисменореи – состояния, при котором болевые ощущения во время менструации не обусловлены структурными аномалиями, вто-

ричная (органическая) дисменорея (ВД) обусловлена различными патологическими заболеваниями в органах малого таза (лейомиома матки, опухоли яичников, воспалительные процессы органов малого таза, пороки развития половых органов, спаечный процесс в малом тазе и др.) и, в частности, аденомиозом (внутренним эндометриозом) [4, 7–11].

Несмотря на многочисленные исследования, этиология и патогенез эндометриоза продолжают оставаться предметом научных дискуссий. Эндометриоз – это дисгормональное, иммунозависимое и генетически обусловленное заболевание, характеризующееся доброкачественным разрастанием ткани, сходной по морфологическому строению и функции с эндометрием, находящимся за пределами полости матки. Согласно современным представлениям, эндометриоз является не только медицинской, но и социальной проблемой. Это заболевание приводит к нарушению репродуктивной функции и инвалидизации, вызывает чувство неполноценности, нанося физический и моральный вред женщинам в возрасте 20–40 лет. По разным данным, частота возникновения эндометриоза в популяциях варьирует от 7 до 65% [1–3, 5–7].

Боль при дисменорее, ассоциированной с аденомиозом, как правило, локализуется в нижней части живота, часто схваткообразного характера, но может иметь ноющий, «дергающий», распирающий характер и иррадиировать в прямую кишку, распространяться на нижнюю часть спины и верхнюю часть бедер. Некоторые пациентки с дисменореей страдают от боли и в середине цикла. Боль обычно сопровождается гиперчувствительностью тканей и в соматических отраженных областях, что позволяет рассматривать дисменорею как эмоционально-болевого стресс [8–11].

Симптомы ВД начинают проявляться за несколько часов или дней до начала менструации, усиливаются с ее началом и продолжаются на протяжении всего периода. Как и для любой висцеральной боли, типичным является возникновение вегетативных и эмоциональных реакций, которые предшествуют или сопровождают боль.

Симптомы, сопровождающие болезненные менструации:

- вегетосудистые (обмороки, головная боль, головокружение, тахикардия, брадикардия, экстрасистолия, боль в сердце, чувство онемения рук и ног, отеки век, лица и др.);
- обменно-эндокринные (рвота, ощущение «ватных» ног, общая резкая слабость, зуд кожи, боль в суставах, отеки, полиурия и т.д.).

По степени тяжести дисменорея подразделяется на три степени:

- I степень – характеризуется умеренной болезненностью менструаций без системных симптомов, при которой работоспособность не нарушена и применения анальгетиков, как правило, не требуется.

• II степень – характеризуется выраженной болезненностью менструаций, сопровождающейся некоторыми обменно-эндокринными и нейровегетативными симптомами, нарушением работоспособности и необходимостью приема анальгетиков.

• III степень – характеризуется сильной (порой нетерпимой) болью во время менструации, комплексом обменно-эндокринных и нейровегетативных симптомов, полной утратой работоспособности. При этой степени дисменореи применение одних анальгетиков неэффективно.

Исходя из длительного исторического опыта применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в целях анальгезии различных болезненных состояний, последние традиционно считались методом выбора для молодых женщин с дисменореей [4, 7, 11]. Основной фармакологический эффект НПВС заключается в снижении уровня простагландинов, и многочисленные клинические исследования продемонстрировали эффективность этого класса препаратов, в частности, фенаматов, производных индолуксусной и арилалкановой кислот [4]. Обычно НПВС назначают перорально с 1-го дня менструального цикла до полного прекращения боли.

Однако, к сожалению, даже новейшие поколения НПВС нельзя считать лишены негативных побочных реакций (ПР), как экстрагенитальных (диспепсия, диарея, высыпания на коже, нарушения функции печени, почек и тромбоцитопения), так и антифертильных, что нередко ограничивает их применение у нерожавших, особенно молодых женщин. Применение НПВС противопоказано при язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, гастрите и других заболеваниях пищеварительного тракта, бронхиальной астме, крапивнице, остром рините и др.

С позиции нейроэндокринной природы ВД гормонотерапия гестагенами обоснована у женщин при наличии эндометриоза, лейомиомы матки, гиперпластических процессов эндометрия и недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла. Так, гестагены вызывают полноценную секреторную трансформацию эндометрия, подавляют пролиферативные процессы в эндометрии, снижают митотическую активность клеток, что способствует снижению продукции простагландинов и соответственно сократительной активности матки.

Вместе с тем следует учитывать, что для всех гестагенов характерны побочные эффекты (головная боль, отечность, депрессия, вздутие живота и др.), которые нередко являются причиной отказа женщин от их приема.

В последние годы для лечения дисменореи чаще стали использовать низко- и микродозированные комбинированные оральные контрацептивы (КОК) [8–10], лечебный эффект которых при дисменорее обеспечивается подавлением гормональной функции яичников, приводящим к ановуляции. Вследствие снижения продукции эстрогенов уменьшается выработка простагландинов, окситоцина, вазопрессина, что в комплексе приводит к уменьшению тонуса матки, внутриматочного давления, обуславливая устранение болевого синдрома. КОК особенно предпочтительны для пациенток, нуждающихся в контрацепции. Оральные контрацептивы назначают на 3–6 мес и в случае необходимости их сочетают с анальгетиками и ингибиторами синтеза простагландинов.

К сожалению, в Украине удельный вес женщин, использующих КОК, значительно ниже (1,5–4%), чем в развитых европейских странах, где гормональной оральной контрацепции отдают предпочтение от 30 до 70% женщин репродуктивного возраста. Однако следует заметить, что большинство молодых женщин, согласно проведенному опросу, настроены против применения гормонов. Необходимо также учитывать, что применение КОК у молодых женщин с лабильным менструальным циклом может привести к его дальнейшей дестабилизации и проблемам с фертильностью.

В значительном количестве случаев консервативная (гормональная) терапия эндометриоза не достигает своей цели и оказывает множество негативных воздействий на организм женщины. В этой связи поиск более безопасного и эффективного лечения является чрезвычайно актуальной задачей.

Использование в терапии ВД препаратов природного происхождения, регулирующих кровоснабжение, трофику, метаболизм и функциональное состояние репродуктивной эндокринной системы, создает более благоприятную почву для комплаентности и имеет все большее распространение. Преимуществом таких препаратов является низкая токсичность и возможность длительного применения без риска развития серьезных ПР. В данном контексте представляет интерес многокомпонентный растительный негормональный препарат, представляющий собой настойку (1:10) смеси лекарственного растительного сырья: корня лабазника шестилепесткового, свежего корня петрушки кудрявой, свежего корня сельдерея, травы подмаренника настоящего, травы ленка обыкновенного, цветков календулы.

Приведенные выше фитопрепараты давно используются в народной медицине и нашли официальное признание в современной фармакотерапии.

Лабазник шестилепестковый (Filipendula ulmaria (L.) Maxim.) – содержит эфирные масла, салициловую кислоту, флавоноиды, высшие жирные кислоты, фенолкарбоновые кислоты и их производные (кофейная, элаговая), катехины. При внутреннем применении проявляет антиспастическое и вяжущее действие при заболеваниях пищеварительного тракта, оказывает ранозаживляющий, гемостатический, потогонный, желчегонный и мочегонный эффекты. Широко применяют как болеутоляющее средство. Отваром подземной части растения лечат болезни нервной системы, гипертоническую болезнь, кашель. В гинекологической практике отвар корневищ с корнями лабазника используют при эндометриозе, мастопатии, кровотечениях, для спринцевания при белях.

Петрушка огородная кудрявая (Petroselinum Sativum L. Hoffm.) – содержит аскорбиновую кислоту, каротин, а также витамины В₁, В₃, К, РР, фолиевую кислоту, соли калия, магния, железа, инулин, флавоноиды, гликозиды. Препараты петрушки обладают антисептическим, противовоспалительным, обезболивающим, спазмолитическим, мочегонным, дезинтоксикационным, противолихорадочным и потогонным действием. Используется при заболеваниях мочеполовых органов, в частности, при нарушениях менструального цикла, при заболеваниях почек, мочевого пузыря.

Сельдерея корни (Apium Graveolens L.) – содержат эфирные масла, крахмал, соли калия, кальция, фосфора, натрия, магния, уксусную, масляную и щавелевую кислоты, витамины С, В₁, В₂, РР. В листьях сельдерея содержатся эфирные масла, витамин С, провитамин А, минеральные вещества (главным образом фосфор и железо), растительные гормоны. Препараты из сельдерея обладают мочегонным и противоаллергическим действием, их применяют для повышения общего тонуса организма, умственной и физической работоспособности.

Подмаренник настоящий (Galium Verum L.) – обладает мочегонным, противовоспалительным, обезболивающим, кровоостанавливающим, ранозаживляющим и седативным эффектами, что позволяет широко применять его при лечении заболеваний печени, почек и нервной системы.

Ленка обыкновенный (Linaria Vulgaris Mill.) – содержит флавоноидные гликозиды, линарин, неолинарин, пектолинарин, фитостерин. В клинической практике широко применяют как мочегонное и слабительное средство.

Календула (Calendula Officinalis L.) – содержит салициловую и пентадециловую кислоты, которые обладают бактерицидным, ранозаживляющим, противовоспалительным, ги-

потензивным, кардиотоническим и седативным свойствами; нашла свое применение и в гинекологической практике. Препараты календулы влияют успокаивающе на ЦНС, снижают артериальное давление, вызывают гибель стрептококков и стафилококков.

Показанием для применения фитопрепарата являются нарушение менструального цикла, предменструальный синдром, дисменорея, эндометриоз, лейомиома матки, климактерические расстройства. Препарат также рекомендован в составе комплексной терапии при фиброзно-кистозной мастопатии, гиперплазии эндометрия, синдроме поликистозных яичников.

Противопоказанием для его применения является повышенная чувствительность к компонентам препарата, злокачественные новообразования, период беременности и кормления грудью, а также возраст до 14 лет.

В реализации клинической эффективности препарата у женщин с ВД лежит синергический эффект биологически активных веществ, входящих в его состав, нормализующих гормональный фон организма, а именно – ритмичность секреции и соотношение гонадотропных гормонов, течение второй фазы менструального цикла, баланс между эстрадиолом и прогестероном, а также их анальгезирующие, противовоспалительные, спазмолитические, седативные, мочегонные и антипролиферативные свойства.

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности фитотерапии ВД, обусловленной аденомиозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на базе КУ «Новомосковская ЦГБ» ДООС» в акушерско-гинекологическом отделении в течение 3 мес. В исследовании приняли добровольное информированное участие 30 пациенток в возрасте 18–42 года с дисменореей легкой и средней степени тяжести в сочетании с аденомиозом. Все пациентки были обследованы в соответствии с действующими клиническими протоколами [9, 10].

Критериями включения пациенток в исследование являлись клиничко-анамнестические данные, характер менструального цикла, возраст появления дисменореи, наличие и паритет факторов, которые предшествовали ее возникновению. Длительность дисменореи у обследованных женщин колебалась от нескольких месяцев до 6 лет (в среднем $3,5 \pm 1,3$ года). У большинства пациенток ВД диагностировали преимущественно на фоне регулярных овуляторных менструальных циклов (по тестам функциональной диагностики).

У половины пациенток с ВД боль сопровождалась системными жалобами, имевшими нейровегетативные, обменно-эндокринные и психоэмоциональные черты: тошнота и рвота – в 36,7% случаев, слабость – в 46,6%, боль в крестце – в 80%, диарея – в 23,3%, головная боль – в 56,6%, головокружение – в 73,3%, раздражительность – в 40%, обморочные состояния – в 13,3% случаев.

У 18 (60%) женщин терапию дисменореи ранее не проводили. Остальные 12 пациенток при болезненной менструации эпизодически использовали анальгетики и спазмолитики, но без особого успеха.

Гинекологическое обследование выполняли неоднократно в динамике менструального цикла. Всем пациенткам с дисменореей были проведены УЗИ органов малого таза в первой и второй фазе цикла, тесты функциональной диагностики, определение прогестерона в сыворотке крови – во второй фазе менструального цикла (на 21–24-й день). Дополнительно проводили цитологическое исследование влагалищных мазков с экзо- и эндоцервикса, кольпоскопическое исследование, общеклинические и биохимические исследования крови и мочи по показаниям, диагностическое выскабливание матки, пайпель-биопсию и гистероскопию. В



Рис. 1. Динамика средней оценки интенсивности менструальной боли по 10-балльной VAS на протяжении трехмесячной терапии фитопрепаратом

случае необходимости больных направляли на консультацию к терапевту, хирургу, урологу и другим специалистам. При нарушениях репродуктивной функции проводили обследование на генитальные инфекции. Диагноз аденомиоза устанавливали на основании всех перечисленных выше методов диагностики.

Фитопрепарат пациентки принимали внутрь (30–40 капель препарата растворяли в 1/2 стакана кипяченой воды комнатной температуры) за 30 мин до еды ежедневно 3 раза в сутки. Курс лечения в проведенном исследовании составил 3 мес (прием не прекращали и во время менструации). Сопутствующее лечение не проводили.

Интенсивность болевого синдрома определяли по 10-балльной Visual Analogue Scale (VAS) – визуальной аналоговой шкале, которая представляет собой линейку длиной 10 см, в начале которой отмечено «отсутствие боли», а в конце – «самая сильная боль». Контроль эффективности обезболивающего свойства фитопрепарата проводили у больных в сравнении с выраженностью болевого синдрома по шкале VAS во время менструации до лечения на основании следующих критериев:

- высокая эффективность – снижение интенсивности болевого синдрома на 80% и более;
- умеренная эффективность – снижение интенсивности болевого синдрома на 50–79%;
- низкая эффективность – снижение интенсивности болевого синдрома менее чем на 50% или отсутствие снижения интенсивности болевого синдрома.

Достоверность отличий абсолютных величин устанавливали с использованием критерия Стьюдента, а относительных величин – метода Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка степени выраженности болевого синдрома до начала лечения, который был ведущим симптомом у всех пациенток с легкой и средней степенью тяжести ВД в соответствии со шкалой VAS, в среднем составила $6,9 \pm 0,5$ (рис. 1). Наиболее быстрая и положительная динамика клинических проявлений дисменореи обнаружена у пациенток с легким течением дисменореи, где уже после первого цикла терапии фитопрепаратом отмечалось достоверное клиническое снижение интенсивности болевого синдрома по шкале VAS более чем в 2 раза, а через 3 мес – в 4 раза.

Эффект терапии ВД положительно коррелировал с продолжительностью периода приема фитопрепарата. Так, на фоне приема препарата снижение интенсивности болевого синдрома в период менструации в соответствии с предложенными критериями у 25% пациенток было отмечено уже через 1 мес, через 2 мес – у 81%, через 3 мес – практически у всех (96,7%).

При этом снижении интенсивности болевых ощущений после 3-го месяца приема препарата по VAS более чем на 80% отметили 22 (73,4%) пациентки, у 7 (23,3%) – наблюдался умеренный эффект (снижение интенсивности болевого синдрома на 50–79%) и только у 1 (3,4%) – эффект был незначительный (рис. 2). По-видимому, прогрессивное во времени уменьшение интенсивности болевого синдрома у пациенток, принимавших фитопрепарат, связано с многовекторными универсальными терапевтическими эффектами препарата и может быть объяснено улучшением или полным восстановлением за этот период функции иерархических механизмов гормональной регуляции менструального цикла, а также трофики и рецепторного аппарата органов-мишеней. Подтверждением этого являются контрольные тесты функциональной диагностики после 3 мес лечения фитопрепаратом (восстановление в большинстве случаев двухфазного симметричного графика базальной температуры, нормализация цитоморфологии влагалищного мазка в первую и вторую фазы цикла) и повышение исходного (до лечения) уровня прогестерона во второй фазе менструального цикла в среднем с $18,1 \pm 2,2$ нмоль/л до $27,7 \pm 3,1$ нмоль/л ($p < 0,05$).

Можно предположить, что фитопрепарат, благодаря своим противовоспалительным и спазмолитическим свойствам, ингибирует избыточное образование простагландинов в эндометриально-миометриальных структурах матки и таким образом может непосредственно купировать болевой синдром.

Препарат достаточно хорошо переносился и не вызвал побочных явлений ни у одной из пациенток исследуемой группы.

Альтернатива гормональным та нестероїдним протизапальним засобам у лікуванні вторинної дисменореї, зумовленої аденоміозом
В.В. Камінський, Є.В. Прокопович

Вторинна дисменорея, або болісні менструації, спостерігається майже у половини молодих жінок і суттєво впливає на якість життя, перш за все в емоційній, психічній і комунікаційній сферах, а також нерідко є причиною тимчасової втрати працездатності.

Вторинна (органічна) дисменорея зумовлена різними патологічними захворюваннями органів малого таза (лейоміома матки, пухлини яєчників, запальні процеси органів малого таза, пороки розвитку статевих органів, спайковий процес у малому тазі та ін.) і зокрема аденоміозом (внутрішнім ендометріозом). Це захворювання призводить до порушення репродуктивної функції та інвалідизації, викликає почуття неповноцінності, завдаючи фізичної і моральної шкоди жінкам у віці 20–40 років. За різними даними, частота виникнення ендометріозу у популяціях варіює від 7 до 65%.

У значній кількості випадків консервативна (гормональна) терапія ендометріозу не досягає своєї мети і чинить безліч негативних впливів на організм жінки. У зв'язку з цим пошук більш безпечного і ефективного лікування є надзвичайно актуальним завданням.

Використання у терапії вторинної дисменореї препаратів природного походження, що регулюють кровопостачання, трофіку, метаболізм і функціональний стан репродуктивної ендокринної системи, створює більш сприятливе підґрунтя для комплантності і має все більше поширення. Перевагою таких препаратів є низька токсичність і можливість тривалого застосування без ризику розвитку серйозних побічних реакцій.

Позитивні зміни у гормональному статусі і добрий клінічний ефект під час використання препаратів природного походження у пациенток з вторинною дисменореєю, асоційованою з аденоміозом, підтверджують доцільність його використання у патогенетичному лікуванні зазначеної патології.

Ключові слова: вторинна дисменорея, ендометріоз, аденоміоз, нестероїдні протизапальні засоби, побічні реакції, комбіновані оральні контрацептиви, багатоконпонентний рослинний негормональний препарат.



Рис. 2. Удельный вес пациенток с различной эффективностью фитопрепарата при оценке интенсивности менструальной боли по VAS на протяжении 3 мес, %

ВЫВОДЫ

Положительные изменения в гормональном статусе и хороший клинический эффект при использовании многокомпонентного фитопрепарата у пациенток с вторичной дисменореей (ВД), ассоциированной с аденомиозом, подтверждают целесообразность его использования в патогенетическом лечении указанной патологии.

Хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов при использовании фитопрепарата позволяют считать выбранный режим лечения безопасным и оптимальным при легкой и средней степени тяжести ВД.

Alternative to hormonal and nonsteroid anti-inflammatory means in the treatment of secondary dysmenorrhea defined by adenomyosis
V. V. Kaminskiy, E. V. Prokopovych

Secondary dysmenorrhea or painful menstruation are observed in almost half of young women and significantly affect the quality of life, primarily in the emotional, psychic and communication spheres, and also often cause the loss of temporary work capacity.

Secondary (organic) dysmenorrhea is caused by various pathological diseases in the pelvic organs (uterine leiomyoma, ovarian tumors, pelvic inflammatory processes, malformation of the genital organs, adhesive process in the small pelvis, etc.) and in particular adenomyosis (internal endometriosis). This disease leads to disruption of reproductive function and disability, causes feelings of inferiority, causing physical and moral harm to women aged 20–40 years. According to different data, the incidence of endometriosis in populations varies from 7 to 65%.

In a significant number of cases, conservative (hormonal) therapy of endometriosis does not reach its goal and has many negative effects on the woman's body. In this regard, the search for safer and more effective treatment is an extremely urgent task.

The use of drugs of natural origin regulating the blood supply, tropism, metabolism and functional state of the reproductive endocrine system in the treatment of secondary dysmenorrhea finds a more favorable ground for compliance and is increasingly prevalent. The advantage of such drugs is low toxicity and the possibility of prolonged use without the risk of serious adverse reactions.

Positive changes in the hormonal status and a good clinical effect with the use of drugs of natural origin in patients with secondary dysmenorrhea associated with adenomyosis, confirm the advisability of its use in the pathogenetic treatment of this pathology.

Key words: secondary dysmenorrhea, endometriosis, adenomyosis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, adverse reactions, combined oral contraceptives, multi-component non-hormonal drug.

Сведения об авторах

Каминский Вячеслав Владимирович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киевский городской центр репродуктивной и перинатальной медицины, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16

Прокопович Евгений Владимирович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, КУ «Новомосковская центральная городская больница» Днепропетровского областного совета», 51200, Днепропетровская область, г. Новомосковск, ул. Сучкова, 40; тел.: (05693) 7-14-65. E-mail: pro.eugeny@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баскаков В.П. Эндометриозная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.В. Кира. – СПб., 2002. – 452 с.
2. Mitchell L.A. Endometriosis: Symptoms, Diagnosis & Treatments / L.A. Mitchell N. Y., Nova Science Publishers Inc – 2010. – 272 p.
3. Запорожан В.М., Венцківський Б.М., Іванюта Л.Х. та ін. Генітальний ендометріоз у жінок репродуктивного віку (діагностика та лікування) / Методичні рекомендації. – К., 2005. – 34 с.
4. Делигеороглу Э., Арвантинос Д.И. Некоторые подходы к изучению и лечению дисменореи // Вестн. Рос. ассоциации акуш. и гин. – 1996. – № 4. – С. 50–52.
5. Rizner T.L., Estrogen metabolism and action in endometriosis / T.L. Rizner // Mol Cell Endocrinol. – 2009. – Vol. 307 (1–2). – P. 8–18.
6. Мовтаева Х.Р. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометриоза: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.15 / Мовтаева Х.Р. – М., 2010. – 126 с.
7. Межевитинова Е.А. Дисменорея: эффективность применения диклофенака калия // Гинекология. – 2000. – Т. 2.
8. Прилепская В.М., Межевитинова Е.А. Дисменорея // Акуш. и гин. – 2000. – № 6.
9. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 2002. – № 3.
10. Сметник В.П., Тумилович Л.Х. Неоперативная гинекология. – М.: МИА, 2001. – С. 227–238.
11. Laufer M.R., Goldstein D.P. Pelvic pain, dysmenorrhea and premenstrual syndrome. // In: Pediatric and Adolescent Gynecology. Fourth edition. Boston, Little, Brown. – 1998. – P. 363–410.

Статья поступила в редакцию 11.05.2018