

Нарушение фертильности у женщин с болевым синдромом при аденомиозе

М.Р. Оразов

НИИ медицинских проблем семьи Донецкого Национального медицинского университета имени М. Горького

Статья посвящена одной из самых актуальных проблем женщин репродуктивного возраста – проблеме тазовой боли при аденомиозе. Частота аденомиоза, по данным разных исследователей, варьирует от 12% до 40% у женщин фертильного возраста. В структуре женского бесплодия аденомиоз занимает 18–26%. Целью исследования явилось изучение клинико-анамнестических характеристик факторов нарушения фертильности у женщин с болевым синдромом при аденомиозе. В исследовании участвовали 32 женщины с хроническим тазовым болевым синдромом при аденомиозе – основная группа, 10 пациенток с безболевым формой аденомиоза составили группу сравнения. Результаты исследования свидетельствуют о важной роли сложных механизмов в генезе бесплодия с вовлечением одновременно нескольких факторов на фоне хронического тазового болевого синдрома при аденомиозе, которые необходимо учитывать при выборе патогенетически обоснованной терапии бесплодия.

Ключевые слова: бесплодие, аденомиоз, болевой синдром, лечение.

Аденомиоз на сегодняшний день остается одной из важных проблем современной клинической гинекологии. Частота аденомиоза, по данным разных исследователей, варьирует от 12% до 40% у женщин репродуктивного возраста [1, 4–6, 8, 10, 11]. Несмотря на значительное число исследований, посвященных аденомиозу, многие вопросы остаются нерешенными [1, 2, 4]. Одним из доминирующих клинических симптомов аденомиоза является хроническая тазовая боль (Адамян Л.В., Кулаков В.И., 2006; Fauconnier A. et al., 2007; Koninckx P., 2008). Частота встречаемости тазовой боли, связанной с эндометриозом, составляет от 26% до 80% (Баскаков В.П., 2002; Кудрина Е.А., 2007). Распространенность резидуального и рецидивирующего болевого синдрома после комбинированного лечения составляет 18–80% (Стрижаков А.Н., 2006; Vercellini P. et al., 2009).

Согласно современным представлениям, хроническая боль любой этиологии представляет собой результат динамического взаимодействия биологических, психологических и социокультурных факторов (Gatchel R.J., Erker J., 1999).

В структуре женского бесплодия аденомиоз занимает 18–26% (Дамиров М.М., 2004). Аденомиоз, ассоциированный с бесплодием, сопровождается функциональными нарушениями гипоталамо-гипофизарно-яичниково-надпочечниковой системы, лимбико-ретикулярного комплекса, вазоконгестивными процессами в органах малого таза (Терешин А.Т., 2005, 2008).

Женщины с аденомиозом имеют неблагоприятный преморбидный фон и каждая вторая страдает нейропсихическими и вегетососудистыми нарушениями (Ищенко А.И., 2008; Sinaii N. et al., 2008).

До недавнего времени исследования патофизиологии аденомиоза почти исключительно выполнялись с участием женщин старшего возраста с маточными кровотечениями

или дисменореей, как правило, достаточно тяжелыми для оправдания гистерэктомии. В течение прошедшего десятилетия заметно изменилось понимание клинической значимости аденомиоза у женщин с бесплодием, во многом обусловленное возможностью визуализировать нарушения в так называемой соединительной зоне (junctional zone) между эндо- и миометрием. Представляет интерес у женщин с нарушением фертильности обсуждение двух вопросов:

- потенциальное влияние предшествующей беременности на развитие аденомиоза;
- репродуктивные нарушения при наличии дисфункции соединительной зоны миометрия при аденомиозе.

Согласно наиболее распространенной теории патогенеза аденомиоза, развитие заболевания происходит во время менструаций на фоне процессов регенерации, заживления и реэпителизации эндометрия. Именно в этот момент может произойти внедрение клеток эндометрия, отличающихся у женщин с аденомиозом определенными молекулярно-генетическими особенностями, в «предрасположенный» к таким нарушениям (структурно ослабленный) миометрий или в «травмированную» переходную зону, особенно при наличии дисфункциональной гиперперистальтики матки и/или дискоординации сокращений переходной зоны, что может способствовать также ретроградной менструации (общее звено патогенеза с эндометриозом!) [5, 7, 9, 14].

Еще одна гипотеза при бесплодии – это механическое повреждение. В поддержку этой гипотезы служит повышение частоты аденомиоза при повторных абортах, особенно выполненных с помощью кюретки, когда потенциально может быть разрушена граница между эндо- и миометрием и облегчено внедрение в миометрий ткани эндометрия (Levgur M, et al. Adenomyosis: Symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol* 2000;95:688–691. Curtis KM, et al. Disruption of the endometrial-myometrial border during pregnancy as a risk factor for adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:543–4). Одни авторы считают, что проведение кюретажа в небеременной матке не увеличивает этот риск, другие полагают, что повреждение переходной зоны не только во время прерывания беременности, но и при взятии биопсии эндометрия, является ключевым фактором патогенеза аденомиоза [4, 9, 11]. Некоторые исследователи отмечали, что заболевание чаще встречается у женщин, имевших в анамнезе аборт и роды путем операции кесарева сечения (Parazzini F., et al. Determinants of adenomyosis in women who underwent hysterectomy for benign gynecological conditions: Results from a prospective multicentric study in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;143:103–106). Нельзя исключить, что изменения, происходящие в переходной зоне во время беременности, такие, как ангиогенез и инвазия трофобласта, могут ухудшить проявления уже существующего аденомиоза. Ясно, что необходимы проспективные исследования, чтобы прояснить возможные причинно-следственные взаимоотношения между этими состояниями. При нормальной беременности процессам ремоделирования подвергаются как спиральные арте-

риолы, располагающиеся во внутреннем слое миометрия, так и в децидуальной ткани эндометрия. Важность структурного и функционального состояния переходной зоны в репродуктивной медицине часто недооценивается, а именно дефектное преобразование спиральных артериол миометрия в плацентации, в свою очередь, связанной с главными репродуктивными и акушерскими осложнениями (Brosens I, et al. The enigmatic uterine junctional zone: the missing link between reproductive disorders and major obstetrical disorders? Hum Reprod 2010;25(3):569–574. Brosens I, et al. The “Great Obstetrical Syndromes” are associated with disorders of deep placentation. Am J Obstet Gynecol 2011;204:193–201).

На сегодняшний день в отечественной и зарубежной литературе очень мало работ, посвященных клиническому течению бесплодия именно при тазовом болевом синдроме при аденомиозе.

Цель исследования: изучение клинико-анамнестических характеристик факторов нарушения фертильности у женщин с болевым синдромом при аденомиозе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 32 женщины с бесплодием на фоне тазового болевого синдрома при аденомиозе – основная группа, а контрольную группу составили 10 женщин с бесплодием с безболевым синдромом при аденомиозе. Возраст исследуемых от 26 до 37 лет (в среднем $33,8 \pm 1,3$ года) с длительностью бесплодия от 1 года до 5 лет (в среднем $2,5 \pm 0,4$ года), у которых диагноз верифицирован на основании анамнестических, эхографических, томографических, гистероскопических и морфологических критериев.

Всем женщинам проводили общеклиническое, гормональное, инструментальное, морфологическое исследование. Оценку тазового болевого синдрома определяли по системе ВАШ, согласно составленному болевому опроснику изучали по балльной шкале Mac Laverly С.М., Shaw P.W. (1995).

Трансвагинальное УЗИ органов малого таза проводили датчиком частотой 5 МГц на ультразвуковом аппарате «AcuVista RS880t» (RaySystems), на 5-й день и на 22-й день менструального цикла, на 9-й и 11-й дни менструального цикла выполняли эхогидросонографию по традиционной методике для диагностики проходимости маточных труб. Для эндоскопической верификации и уточнения морфологической картины эндометрия выполняли гистероскопию по традиционной методике на аппарате известной компании «Karl Storz» с последующим раздельным лечебно-диагностическим выскабливанием полости матки и канала шейки матки.

Для оценки анатомического состояния маточных труб, матки, яичников использовали лапароскопию с хромосальпингоскопией, проводимую при диагностической лапароскопии фирмы «Karl Storz» (Германия). МРТ-исследование органов малого таза выполняли в трех проекциях при умеренном наполнении мочевого пузыря на аппарате известного японского производителя «Toshiba».

Функцию яичников изучали согласно гормональным критериям. Исследование гормонов в сыворотке крови проводили на 3–5-й день менструального цикла (1-я фаза), 21–22-й день цикла (2-я фаза) и включало определение содержания половых стероидов (эстрадиола, прогестерона, тестостерона) и гонадотропных гормонов (ФСГ, ЛГ, ПРЛ) с помощью стандартного набора с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA), на анализаторе Cobas 6000 (e 601 модуль), с диагностической тест-системой Roche Diagnostics (Швейцария). Полученные данные сопоставляли с нормальными значениями концентраций гормонов у здоровых небеременных женщин.

Мужской, иммунологический и психологический факторы бесплодия в супружеских парах специальными методами исследования исключены.

Критерием включения больных явился установленный клинический диагноз аденомиоза с болевым синдромом и репродуктивный возраст. Критерием исключения из группы был перименопаузальный период, миома матки, воспалительные заболевания матки и придатков в фазе обострения, наружный эндометриоз и опухоли яичников.

Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере с использованием пакета программ Biostatistics (версия 4.03) для Windows. Вычисляли среднюю арифметическую (M) и среднюю ошибку средней арифметической (m). Различия между группами устанавливали с учетом t-критерия Стьюдента. Статистический показатель считали достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основными жалобами женщин основной группы были: бесплодие (100%), хроническая тазовая боль различной степени интенсивности (100%), болезненные менструации (84,2%), боль при половых актах (34,3%), боль при мочеиспускании (13,9%), длительные, обильные менструации (39,5%), сочетание нескольких симптомов одновременно встречались в 32,5% случаев. По характеру болевого синдрома – боль внизу живота (81,4%) и пояснично-крестцовой области (75,8%), боль постоянного характера (75%), боль приступообразного характера (25%). Второстепенными жалобами являлись кровянистые выделения перед и после месячных (61,5%), снижение работоспособности (51,6%), нарушения сна (38,9%), снижение полового влечения (38,1%), предменструальный синдром (29,5%), отсутствие оргазма (42,8%), общая слабость (32,9%), раздражительность (29,8%), головная боль (44,2%), неустойчивость настроения (46,8%), что подтверждено в ходе исследований (Баскаков В.П., 2008, Терешин А.Т., 2005), у 50% больных аденомиозом выявили психоэмоциональные и вегетососудистые нарушения, в возникновении которых играют роль функциональные нарушения в центральной нервной системе. Другие авторы (Адамян Л.В. и соавт., 1998, 2004) возникновение данных симптомов связывают с проникновением большого количества простагландинов в кровоток.

Бесплодие продолжительностью до 1 года отмечено у 5 (15,6%), 1–2 года – у 14 (43,7%), 3–4 года – у 10 (31,2%), 5–6 лет – у 9,5% больных. У 14 (43,7%) больных было первичное, у 18 (56,3%) – вторичное бесплодие. Средняя продолжительность бесплодия не отличалась при первичном и вторичном бесплодии и составила соответственно $1,8 \pm 0,4$ и $2,1 \pm 0,2$ года. Всем больным неоднократно и длительно проводили фармакотерапию, направленную на устранение болевого синдрома, спаечного процесса в малом тазу и индукцию овуляции.

Инфекционный индекс у женщин с болевым синдромом был выше – $5,1 \pm 0,7$ по сравнению с контрольной группой – $3,0 \pm 0,5$ ($p < 0,05$). Высокое число инфекционных и вирусных заболеваний свидетельствует о наличии дегенеративных изменений в яичниках с поражением фолликулярного аппарата (Серов В.Н. и соавт., 2001).

Оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза были произведены у 50,4% больных, из них: аппендэктомия – у 11, резекция и ушивание яичника по поводу его апоплексии – у 9, тубэктомия по поводу внематочной беременности – у 4, кесарево сечение – у 5. Индекс оперативных вмешательств на органах малого таза у больных составил $2,6 \pm 0,2$, что выше в 3 раза по сравнению с группой контроля ($0,9 \pm 0,1$, $p < 0,05$).

Из 18 больных с вторичным бесплодием одни роды в анамнезе были у 11, двое – у 7, причем у 6 из них – преждевременные, антенатальная гибель плода – у 3. У 12% больных в родах была слабость сократительной активности матки, у 9 проводили ручное обследование полости матки, что, по мнению М.И. Сабая (2002), является важным фактором проникновения базального слоя эндометрия в миометрий как нарушений гистобиологического барьера.

У 18 больных проведено 11 искусственных прерываний беременности, у 8 женщин было повторное выскабливание полости матки по поводу остатков плодного яйца, у 5 – после аборта был острый эндометрит, у 3 – острый аднексит. У 3 больных были самопроизвольные прерывания беременности в сроки 10–11 нед беременности, после которых проводили выскабливание полости матки с лечебной целью.

Менархе у больных колебалась от 11 до 17 лет, составляя в среднем $13,9 \pm 0,3$ года. У 9% больных было раннее половое созревание, 16% – позднее становление менструальной функции. Это свидетельствует о функциональной неполноценности механизмов регуляции менструального цикла, прежде всего в системе гипоталамус–гипофиз–яичники еще с самого начала – периода становления репродуктивной системы.

При детальном анализе нарушения менструального цикла у 84,2% больных была альгодисменорея, у 39,8% – скудные кровянистые выделения в пред- и постменструальный период, у 39,5% – гиперполименорея и у 14,2% – выявлены нормальные менструации.

Сопутствующими заболеваниями у 56,8% больных были заболевания пищеварительного тракта, у 44,8% – опорно-двигательного аппарата, у 28,9% – гепатобилиарной, у 12,9% – дыхательной, у 31,6% – мочевыделительной, у 26,8% – сердечно-сосудистой системы. Высокий индекс морбидной отягощенности у женщин с болевым синдромом при аденомиозе в среднем $3,2 \pm 0,4$, что, несомненно, подрывало центральный гомеостазис репродуктивной системы и снижало иммунологическую реактивность (Пшеничникова Т.Я., 1991; Терешин А.Т., 1997).

При бимануальном гинекологическом исследовании увеличение тела матки («шаровидная матка»), соответствующее до 9–10-й недели беременности, выявлено у 100%, болезненность тела матки – у 56,8%, напряжение крестцово-маточных связок – у 21,3%, спаечный процесс в малом тазу – у 39,8%, болезненность заднего свода влагалища – у 14,3%, увеличение яичников и их болезненность – у 12,8%, укорочение сводов влагалища – у 21,5% больных. При гинекологическом бимануальном исследовании у 69,3% больных был заподозрен аденомиоз.

При эхографическом исследовании у больных в 100% случаев выявлено увеличение тела матки до 9–10-недельной беременности, в 84,1% – диффузная форма аденомиоза, в 15,9% – узловатая форма, в 43,9% – спаечный процесс в малом тазу, в 26,8% – признаки хронического аднексита, в 12,6% – варикозное расширение вен малого таза, в 5,6% – ретенционная киста яичника, в 2,1% – гидатиды маточной трубы.

У пациенток с болевым синдромом при аденомиозе длина ($96,4 \pm 2,3$ мм), толщина ($69,3 \pm 1,7$ мм) и ширина ($76,6 \pm 1,2$ мм) тела матки достоверно увеличены ($p < 0,05$ во всех случаях) соответственно почти в два раза $62,2 \pm 2,1$ мм, $54,9 \pm 2,2$ мм и $57,3 \pm 2,4$ мм по сравнению с данными при безболевым течении аденомиоза.

Почти у 61,2% женщин на эхогидросонографии выявлены нарушения проходимости маточных труб: из них у 45,6% обнаружена полная непроходимость, у 54,4% частичная непроходимость, из общего количества исследуемых у 38,8% отмечена нормальная проходимость маточных труб. Нарушенная кинетика маточных труб может быть одной

из причин бесплодия у больных аденомиозом (Корнеева И.Е., 2003).

Всем женщинам МРТ-исследование органов малого таза в трех проекциях выполнено при умеренном наполнении мочевого пузыря. Почти у 72,3% исследуемых: стенки матки неравномерной толщины, переходная зона имеет ровные контуры, однородную структуру, толщина ПСЗ от 1,0 до 1,2 см. Полость матки незначительно расширена, функциональный эндометрий от 1,0 до 1,6 см, неоднородного гипointенсивного МР-сигнала, слизистая оболочка неравномерно утолщена, признаки диффузной формы аденомиоза с неравномерным утолщением слизистой оболочки матки. У остальных 27,7% шаровидной формы, зональная дифференциация матки снижена, переходная зона неоднородной структуры, с неровными контурами, распространяется в миометрий, утолщена до 1,4 см, с мелкими кистозными включениями (эндометриоидными полостями) по задней стенке до 0,3 см в стенке матки, в переходной зоне определяется узел аденомиоза до 0,7 см на фоне диффузного изменения миометрия.

При гистологическом исследовании у 29,6% больных эндометрий соответствовал дню, в котором было произведено диагностическое выскабливание эндометрия, у 70,4% свидетельствовал о несоответствии состояния эндометрия фазе цикла. Несоответствие гистероскопического и патоморфологического исследований подтверждает высокую точность и информативность метода гистероскопии в диагностике внутриматочной патологии и необходимость биопсии эндометрия под контролем гистероскопии у больных аденомиозом.

При диагностической лапароскопии у 56,4% больных выявлен спаечный процесс в малом тазу, у 31,9% – перифорит, у 6% – фолликулярные кисты яичников, у 1,8% – гидатиды яичников, у 31,8% – варикозное расширение вен малого таза. Из 56,4% с обнаруженным спаечным процессом: I степень распространения спаечного процесса в малом тазу выявлена 64,8% больных, II степень – у 35,2%. При хромогидротубации у всех выявленных (из общего количества – 61,2%) проходимость маточных труб была сохранена: у 39,1% больных были проходимы обе трубы, у 34,8% – одна труба и у 26,9% – затрудненная проходимость одной трубы при нормальной проходимости другой.

Изучение гормонального статуса является важным звеном диагностического алгоритма у женщин с бесплодием. У больных концентрация в крови ФСГ повышена на 14,5,7% ($8,45 \pm 0,36$ мМЕ/мл) по сравнению с контролем ($9,12 \pm 0,41$ мМЕ/мл, $p < 0,05$), ЛГ – на 16,5% ($10,35 \pm 0,37$ мМЕ/мл) по сравнению с контролем ($11,82 \pm 0,45$ мМЕ/мл, $p < 0,05$), эстрадиола – на 29% ($184,36 \pm 18,53$ пмоль/л) по сравнению с контролем ($141,62 \pm 15,28$ пмоль/л, $p < 0,05$), прогестерона снижена на 29,2% ($16,91 \pm 1,48$ пмоль/л) по сравнению с контролем ($18,53 \pm 1,74$ пмоль/л, $p < 0,05$), полученные данные свидетельствуют, что у женщин с тазовым болевым синдромом при аденомиозе наблюдается гиперактивность центрального репродуктивного гомеостата на фоне выраженной болевой стрессовой реакции.

ВЫВОДЫ

Таким образом, изложенные выше данные еще раз подтверждают ключевую роль сложных механизмов в генезе бесплодия с вовлечением одновременно нескольких факторов, на фоне хронического тазового болевого синдрома при аденомиозе, которые необходимо учитывать для выбора патогенетически обоснованной терапии бесплодия, так как очень важна интегральная оценка каждого из вышеперечисленных факторов.

Порушення фертильності у жінок із больовим синдромом при аденоміозі
М.Р. Оразов

Стаття присвячена одній з найактуальніших проблем жінок репродуктивного віку – проблемі тазового болю при аденоміозі. Частота аденоміозу, за даними різних дослідників, варіює від 12% до 40% у жінок фертильного віку. У структурі жіночого безпліддя аденоміоз займає 18–26%. Метою дослідження було вивчення клініко-анамнестичних характеристик чинників порушення фертильності у жінок із больовим синдромом при аденоміозі. У дослідженні брали участь 32 жінки з хронічним тазовим больовим синдромом при аденоміозі – основна група, 10 пацієнок з безбольовою формою аденоміозу склали групу порівняння. Результати дослідження свідчать про важливу роль складних механізмів у генезі безпліддя із залученням одночасно декількох факторів, на тлі хронічного тазового больового синдрому при аденоміозі, які необхідно враховувати при виборі патогенетично обґрунтованої терапії безпліддя.

Ключові слова: безпліддя, аденоміоз, больовий синдром, лікування.

Impairment of fertility in women with pain syndrome of adenomyosis
M.R. Orazov

The article is devoted to one of the most pressing problems of women of reproductive age – the problem of pelvic pain adenomyosis. Frequency of adenomyosis, according to the data of different researchers varies from 12 to 40% of women of fertile age. In the structure of female infertility adenomyosis takes 18–26%. The aim of research was to study the clinical and anamnestic descriptions of the factors of impairment of fertility in women with pain syndrome of adenomyosis. The study involved 32 women with chronic pelvic pain syndrome adenomyosis – as a core group of 10 patients without painful form of adenomyosis constituted the group of comparison. Results of the study showed the important role of the complex mechanisms of the Genesis of infertility with the involvement of several factors, on the background of chronic pelvic pain syndrome adenomyosis that, you need to consider in selecting pathogenetically substantiated therapy of infertility.

Key words: infertility, adenomyosis, pain treatment.

Сведения об авторе

Оразов Мекан Рахимбердыевич – НИИ медицинских проблем семьи, 83048, г. Донецк, ул. Левицкого, 4; тел.: (062) 311-38-24. E-mail: omekan@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение // Методическое пособие для врачей. – М., 2001.
2. Адамьян Л.В., Гаспарян С.А. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему. Монография. – Ставрополь, СГМА. 2004. – С. 228.
3. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л». – 2002. – 452 с.
4. Вихляева Е.М., Адамьян Л.В., Уварова Е.В. и др. Альтернативное решение вопроса о ведении больных с сочетанной доброкачественной патологией эндо- и миометрия // Акуш. и гинекол. 1990. – № 8. – С. 45–48.
5. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение // М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 104 с.
6. Сидорова И.С., Унанян А.Л. Дифференцированный подход к лечению аденомиоза // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2011; 2: 16–20
7. Савельева Г.М., Серов В.Н. Предрак эндометрия. – М.: Медицина, 1980. – 168 с.
8. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). – М.: МИА, 2003.
9. Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратяц О.В., Унанян А.Л., Леваков С.А. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 3. – С. 32–38.
10. Стрижаков А.Н., Адамьян Л.В. Современные принципы диагностики и лечения генитального эндометриоза // Акуш. и гин. – 1980. – № 3. – С. 57–60.
11. Стрижаков А.Н. Качество жизни больных с наружным генитальным эндометриозом и синдромом хронической тазовой боли при применении гормональной терапии: проблемы и перспектива изучения / А.Н. Стрижаков, Н.М. Подзолкова, О.Л. Глазкова // Вестник рос. Ассоц. Акуш. и гин. – 2000. – № 1. – С. 86–90.
12. Унанян А.Л. Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2010; 3: 6–11.
13. Kunz and Leyendecker, 2002 Kunz G., Leyendecker G., 2002. Uterine peristaltic activity during the menstrual cycle: characterization, regulation, function and dysfunction. *Reprod. Biomed. Online* 4, 5–9.
14. Kunz et al., G. Kunz, D. Beil, P. Huppert, M. Noe, S. Kissler, G. Leyendecker. Adenomyosis in endometriosis prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum. Reprod.* 2005;20: 2309–2316.
15. Kusakabe et al., K. Kusakabe, Z.L. Li, Y. Kiso, Y. Otsuki. Perforin improves the morphogenesis of mouse placenta disturbed by IL-2 treatment. *Immunobiology.* 2005; 209: 719–728.
16. Lesny and Killick, P. Lesny, S.R. Killick. The junctional zone of the uterus and its contractions. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 111: 1182–1189.
17. Lin et al., J. Lin, C. Sun, H. Zheng. Gonadotropin-releasing hormone agonists and laparoscopy in the treatment of adenomyosis with infertility. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2000; 113: 442–445.
18. Liu et al., H. Liu, J. Lang, X. Wang, S. Wu. Comparative proteomic analysis of human adenomyosis using two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry. *Fertil. Steril.* 2008;89:1625–1631.
19. Mehaseb et al., M.K. Mehaseb, S.C. Bell, J.H. Pringle, M.A. Habiba. Uterine adenomyosis is associated with ultrastructural features of altered contractility in the inner myometrium. *Fertil. Steril.* 2010;93:2130–2136.
20. Mehaseb et al., Mehaseb M.K., Panchal R., Taylor A.H., Brown L., Bell S.C., Habiba M., 2011. Estrogen and progesterone receptor isoform distribution through the menstrual cycle in uteri with and without adenomyosis. *Fertil. Steril.*, March 26 [Epub ahead of print].

Статья поступила в редакцию 04.01.2014