

Особливості гормональної контрацепції у пацієнток з тиреоїдною дисфункцією

І. П. Нецкар, А. А. Суханова

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: вивчення можливості використання гормональної контрацепції у пацієнток з аутоімунним тиреоїдитом.

Матеріали та методи. Нами було відібрано 100 жінок репродуктивного віку з аутоімунним тиреоїдитом (1-а група), що не мали протипоказань до призначення гормонального методу контрацепції відповідно до критеріїв прийнятності і безпеки ВООЗ (2021).

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, лабораторні і статистичні методи.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать, що гормональна контрацепція у жінок з аутоімунним тиреоїдитом може бути використана за наявності компенсованого стану тиреоїдної системи. Показана можливість використання двох варіантів гормональної контрацепції – комбінованих естроген-гестагенних препаратів та гестагенів.

Висновки. Отримані результати дають нам підстави для використання запропонованої методики у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: тиреоїдна дисфункція, гормональна контрацепція, ускладнення.

Збереження репродуктивного здоров'я жінок, зокрема і з аутоімунними захворюваннями є одним із головних завдань сучасної медицини. Згідно з даними літератури, аутоімунні захворювання виявляють у 3–8% [1–3], значно частіше у жінок, ніж у чоловіків, і відрізняються тривалим хронічним перебігом. Відомо, що одним із найчастіше діагностованих аутоімунних захворювань у жінок є аутоімунний тиреоїдит (АІТ) [4–6], що незрідка поєднується з гінекологічною й акушерською патологією [7–9].

АІТ – це органоспецифічне, Т-клітинно-опосередковане аутоімунне захворювання, що характеризується утворенням аутоантитіл до тканини щитоподібної залози (ЩЗ) з подальшим зниженням її функції [10–12]. Враховуючи той факт, що в основі всіх аутоімунних захворювань лежать схожі патогенетичні механізми, сповна з'ясоване нерідке поєднання різних аутоімунних процесів.

Не викликає сумнівів, що таке поєднання не лише погіршує перебіг захворювань, але і негативно впливає на репродуктивну функцію жінки.

Водночас більшість пацієнток з АІТ сексуально активні, фертильні, і через це потребують не лише високоефективних, але і безпечних і прийнятних методів контрацепції, що не впливають негативно на основне захворювання.

На сьогодні гормональна контрацепція вважається одним з найбільш високо-ефективних методів контрацепції, що володіють не лише контрацептивним, але і лікувальним ефектом при таких гормонозалежних гінекологічних захворюваннях як ендометріоз, міома матки, гіперандрогенія, передменструальний синдром, дисменорея тощо [13–14]. Цей аспект дуже важливий для жінок з АІТ, оскільки у них виявлена висока частота таких захворювань і їх поєднання [15–16].

Аналіз літературних даних свідчить про відсутність досліджень, присвячених впливу різних методів контрацепції на перебіг АІТ у жінок. Дотепер не вивчений вплив гормональної контрацепції на клінічний перебіг АІТ, на стан різних ланок імунітету. Також не вивчені особливості репродуктивного здоров'я жінок з АІТ, ефективність і прийнятність гормональних контрацептивів у них. Не визначена тактика ведення пацієнток з АІТ у процесі контрацепції.

Мета дослідження: вивчення можливості використання гормональної контрацепції у пацієнток з АІТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були відібрані 100 жінок репродуктивного віку з АІТ (1-а група), що не мали протипоказань до призначення гормонального методу контрацепції відповідно до критеріїв прийнятності і безпеки ВООЗ (2021).

Середній вік пацієнток з АІТ становив $28,0 \pm 1,0$ року, у контрольній групі – $28,2 \pm 2,4$ року, тобто достовірної різниці між віковими категоріями обох груп немає ($p > 0,05$).

Критерії включення:

- фертильні жінки репродуктивного віку на еутиреоїдній стадії АІТ, що перебувають на замісній гормональній терапії L-тироксином,
- з високими значеннями антитіл до ЩЗ,
- з нормальними показниками гемостазу,
- не планують вагітність протягом 1 року,
- не мають протипоказань до вживання гормональних контрацептивів.

Критерії виключення:

- важкі захворювання серцево-судинної системи,
- злоякісні новоутворення,
- хвороби крові,
- тромбоемболія в анамнезі,
- вагітність,
- захворювання печінки,
- важка форма цукрового діабету,
- індивідуальна непереносимість,
- тромбофілії,
- кровотечі із статевих шляхів неясної етіології,
- артеріальна гіпертонія ($160/100$ мм рт.ст. і вище),
- куріння у віці старше 35 років,
- мігрень з неврологічною симптоматикою,
- наявність лупус-антикоагулянта.

На другому етапі наших досліджень були використані наступні пероральні гормональні контрацептиви:

- монофазний комбінований естроген-гестагенний препарат, що містить 30 мкг етінілестрадіолу і 150 мкг дезогестрелу;
- препарат, що містить лише прогестаген – 75 мкг дезогестрелу.

З урахуванням використання конкретного препарату були виділені дві підгрупи:
1.1 підгрупа – 50 жінок з АІТ, які використовували комбінований естроген-гестагенний препарат;

1.2 підгрупа – 50 жінок з АІТ, в яких застосовували прогестаген.

Як медикаментозну підтримуючу терапію використовували L-тироксин в загальноприйнятому дозуванні.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, лабораторні і статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеної клінічної характеристики свідчать, що екстрагенітальна патологія у жінок з АІТ характеризується високою частотою виявлення захворювань травного тракту (ТТ), зокрема хронічного гастриту, а також супутньою аутоімунною патологією. Репродуктивна поведінка пацієнток з АІТ відрізняється високою частотою переривання вагітності артифіційними абортами, низьким відсотком використання контрацептивних засобів і низькою інформованістю про них, високою частотою гінекологічної патології, що асоційована з менструальним циклом:

- дисменорея – в 35,0%,
- передменструальний синдром (ПМС) – в 25,0%,
- овуляторний біль – в 26,0%,
- наявність значної кількості генітальних інфекцій – у 32,0% пацієнток.

Вивчення репродуктивного анамнезу продемонструвало, що вагітності були у 63,0% жінок, які закінчилися пологамі в 20,0%, а 7,0% пацієнток в анамнезі вказали на наявність мимовільних викиднів.

Контрацептивний анамнез характеризувався низькою частотою використання сучасних методів контрацепції (28,0%). Проведення бактеріоскопії, бактеріологічного дослідження і ПЛР-діагностики дозволило нам встановити у 32,0% жінок вульвовагініт бактеріальної етіології, у 20,0% пацієнток була встановлена уреоплазмена інфекція, з приводу чого всім проведена етіопатогенетична терапія з подальшим контрольним дослідженням. За допомогою кольпоскопічного дослідження ектопія циліндричного епітелія шийки матки визначена як стан шийки матки, що найчастіше зустрічається як у жінок з АІТ, так і в здорових.

Проведене об'єктивне, а також гінекологічне дослідження не виявили будь-якої патології. Дослідження гормонів ЩЗ дозволило встановити еутиреоїдну стадію АІТ у всіх обстежуваних жінок. Рівень антитіл до ТПО варіював від 364 до 3149 МО/мл (при нормі до 35 МО/мл) і в середньому становив $550,8 \pm 121,9$ МО/мл, антитіл до ТГ – від 97 до 10945 МО/мл, у середньому – $641,4 \pm 433,1$ МО/мл.

За результатами оцінки параметрів гемостазу у пацієнток з АІТ було виявлено достовірно вищі значення агрегаційної активності тромбоцитів при індукції процесу агрегації специфічним стимулятором АДФ 10 порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Усі інші параметри істотно не відрізнялися і відповідали нормативним значенням.

Характеризуючи показники лімфоцитарної ланки імунної системи, необхідно підкреслити, що середні значення наведених параметрів відповідають нормі у всіх обстежуваних жінок і достовірно не відрізняються від показників у контрольній групі.

Пацієнтки підгрупи 1.1 отримували пероральний ГК, що містить 30 мкг етинілестрадіолу і 150 мкг дезогестрелу впродовж 1 року.

Проведене нами дослідження продемонструвало, що протягом усього періоду спостереження у жодної жінки вагітність не настала. Отже, ефективність цього препарату становить 100%, індекс Перля дорівнює 0.

Ми дотримувались традиційної схеми призначення препарату. Пацієнтки приймали по 1 пігулці на день протягом 21 дня з подальшою 7-денною перервою. Менструальноподібна реакція зазвичай наставала через 1–2 дні після відміни препарату і зберігалась до 3–4 днів. Препарат мав регулюючий вплив на менструальний цикл. Мізерні менструальноподібні виділення після його відміни спостерігали всі обстежені пацієнтки. У 6,0% пацієнток з підгрупи 1.1 з рясними менструаціями вже через 6 міс зафіксовано значне зменшення обсягів крововтрати.

Позитивний лікувальний ефект спостерігався у 30,0% жінок підгрупи 1.1 з первинною дисменореєю, які через 6 міс від початку вживання препарату відзначили зникнення цих симптомів, а 10,0% пацієнток вказали на помірний біль, який зник через 10–12 міс.

Надважливим аспектом є також позитивний вплив комбінованого препарату на симптоми ПМС, які припинялись або зменшувались через 6–7 міс від початку вживання препарату у 30,0% жінок з АІТ. У 10,0% поліпшення визначалось до 10–11-го місяця від початку контрацепції. Овуляторний біль зафіксовано до вживання КОК у 17,0% пацієнток з АІТ, а вже через 12 міс від початку вживання препарату не виявлений у жодної жінки.

Необхідно також підкреслити терапевтичний ефект комбінованого препарату на масталгію і нагрудання грудних залоз, що спостерігались у 6,0% жінок підгрупи 1.1 з фіброзно-кістозною мастопатією через 9 міс від початку застосування контрацептиву. За даними УЗД було виявлено регрес дифузних процесів у тканині грудних залоз цих жінок.

Результати аналізу маси тіла пацієнток не виявили статистично значущих змін у групі: 10,0% пацієнток підгрупи 1.1 відзначили надбавку 1,5–2,5 кг через 6 міс від початку вживання препарату, що було скориговано вже через 3–4 міс за допомогою зміни образу життя.

Вивчення показників АТ протягом усього періоду спостереження підтвердило відсутність негативного впливу препарату.

Незважаючи на лікувальний ефект препарату щодо менструального циклу, відсутність істотного впливу на показники маси тіла і АТ, у деяких жінок впродовж перших 3 міс контрацепції були відзначені побічні явища, що не вимагають спеціальних методів лікування – зниження лібідо, алергічний висип, набряки нижніх кінцівок, кров'яні виділення, що мастяться, як в основній, так і в контрольній підгрупах. Водночас побічні явища виявляли у 17 (34,0%) пацієнток з АІТ. Проте, враховуючи зникнення даних симптомів вже через 3–4 міс від початку прийому КОК, у жодному випадку побічні реакції не були причиною відміни або відмови від препарату.

У всіх 50 (100,0%) жінок до початку контрацепції і протягом усього періоду спостереження рівень ТТГ і Т4 віль. відповідали нормативним значенням ($p > 0,05$). Так, до прийому контрацепції середні значення ТТГ становили $2,5 \pm 0,6$, до 12 міс – $1,7 \pm 0,4$. Середнє Т4 віль. – $17,6 \pm 0,5$, а до 12 міс – $13,2 \pm 0,2$. У зв'язку з нормальним рівнем ТТГ і Т4 віль. у жодному випадку доза L-тироксину не змінювалась.

На тлі прийому комбінованого гормонального контрацептиву відзначається достовірне зниження рівня антитіл до тканини ЩЗ. Підвищення антитіл до ТПО через 6 міс від початку контрацепції, швидше за все пов'язано з епізодами ГРВІ у 12,0% пацієнток, в яких збільшення рівня цих антитіл було виявлене після хвороби.

Динамічне спостереження за параметрами гемостазу проводили через 3, 6, 9 і 12 міс від початку вживання препарату.

Кількість тромбоцитів протягом всього часу дослідження відповідала нормі у всіх обстежуваних жінок. У 1.1 підгрупі відзначалась тенденція до зниження концентрації фібриногену. Середні показники агрегаційної активності тромбоцитів при індукції процесу агрегації специфічним стимулятором АДФ 10 протягом усього періоду спо-

стереження варіювали в широких межах, але при цьому відповідали нормативним значенням, крім показника до вживання препарату ($p < 0,05$). Активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) також як і ПІ були у межах нормативних значень у всіх жінок підгрупи 1.1 як до, так і під час прийому препарату. Проте до 12-го місяця від початку контрацепції ПІ в основній підгрупі був нижче порівняно з контрольною групою.

Показники тромбоеластрограми (r+k, та, ІТП) характеризувались різними значеннями. Так, середні значення r+k через 12 міс від початку вживання препарату становили $18,3 \pm 1,5$ (до вживання препарату – $19,1 \pm 1,9$), середні значення та $48,3 \pm 2,6$ (до вживання препарату – $42,2 \pm 2,1$), ІТП – $13,6 \pm 3,4$ (до вживання препарату – $10,8 \pm 1,8$).

Отже, динаміка показників тромбоеластрограми характеризувалась статистично незначущим зниженням r+k, підвищенням та та ІТП. На тлі застосування КОК нами не були виявлені суттєві зміни в параметрах гемостазу у пацієнток з АІТ.

Результати динамічного спостереження продемонстрували відсутність суттєвих змін в лімфоцитарній ланці імунної системи при вживанні препарату в підгрупі 1.1.

Результати проведеного дослідження дозволяють нам підкреслити високу ефективність комбінованого ГК у жінок з АІТ, що має терапевтичний ефект при патології менструального циклу і мастопатії та при цьому суттєво не впливає на параметри АТ, масу тіла і гемостаз. Суттєвим аспектом є тенденція до зниження рівня ТТГ, що можна розцінити як терапевтичний компонент препарату у жінок з АІТ разом із відсутністю статистично значимих змін у значеннях Т4 віль. Дуже цікавим і значущим є також зниження рівнів антитіл до ТПО і ТГ, оскільки відомий не лише токсичний вплив антитіл до ТПО на тканину ЩЗ, але і негативний їх вплив на репродуктивні результати. Зміни в параметрах лімфоцитарної ланки імунної системи в цілому відповідають нормі і не є патологічними.

П'ятдесят пацієнток з АІТ, які входили до підгрупи 1.2, приймали чисто прогестинові таблетки, що містять 75 мкг дезогестрела в кожній пігулці, протягом 1 року. Пацієнтки приймали по 1 таблетці в день, строго в один і той самий час протягом 28 днів.

Враховуючи відсутність настання вагітності протягом усього періоду спостереження, нами було зроблено висновок про високу ефективність цього препарату, індекс Перля також як і у попередньому випадку дорівнював 0.

На тлі вживання гестагену менструальний цикл характеризувався різноманітними змінами.

На підставі отриманих даних можна сказати, що зі збільшенням тривалості вживання препарату скорочуються епізоди кровотечі і збільшується відсоток жінок із діагностованою аменореєю.

У результаті підрахунку середньої кількості днів кровотечі, що оцінюються в 90-денному інтервалі часу, виявлено, що при вживанні препарату до 1 року відзначається суттєве скорочення днів кровотечі в підгрупі 1.2.

Оцінюючи терапевтичний ефект дезогестрелу, необхідно відзначити, що препарат позитивно впливав на симптоматику мастопатії у двох пацієнток з підгрупи 1.2 з фіброзно-кістозною мастопатією в анамнезі, що було підтверджено даними УЗД (регрес дифузних змін у тканині залози).

Водночас 24,0% жінок з АІТ, які відзначали хворобливі менструації (первинна дисменорея), помітили зникнення болю до 12 міс від початку контрацепції, у 3 (6,0%) пацієнток інтенсивність больового синдрому знизилась.

Зменшення об'єму менструальної кровотечі було встановлено у 80,0% жінок до 6 міс від початку контрацепції. До 12-го місяця позитивну динаміку відзначили всі пацієнтки.

Симптоми ПМС (дратівливість, плаксивість, задишка, тахікардія, масталгія) через 12 міс від початку вживання препарату збереглися лише у 2 (4,0%) жінок підгрупи 2.2. Зникнення овуляторного болю відзначили 19 (38,0%) пацієнток з АІТ.

Аналіз маси тіла і параметрів артеріального тиску в обстежених жінок продемонстрував, що гестаген не призводить до суттєвих змін їх значень. Впродовж всього періоду спостереження в жодної пацієнтки не було виявлено побічних реакцій. Міжменструальні кров'яні виділення у 56,0% пацієнток з АІТ зменшувались з часом вживання препарату і не ставали причиною відміни або відмови від контрацептиву.

Вивчення динаміки рівнів гормонів ЩЗ показало, що на тлі вживання гестагену відзначається статистично незначуща тенденція до зниження рівнів ТТГ і Т4 віль. Ці параметри не виходили за межі нормативних значень і не потребували змін дозування L-тироксину. Через 12 міс від початку вживання препарату середні значення ТТГ і Т4 віль. становили $2,7 \pm 0,7$ МО/л і $11,2 \pm 0,1$ пмоль/л відповідно.

При застосуванні чисто прогестинових таблеток відзначалось статистично значуще зниження рівня антитіл до ТПО і незначне підвищення до ТГ, що відображає терапевтичний вплив препарату на перебіг основного захворювання.

Кількість тромбоцитів протягом усього періоду спостереження не виходила за межі норми, у середньому цей показник до 12-го місяця від початку вживання препарату становив $315,2 \pm 8,7 \times 10^9$ /л у пацієнток з АІТ і $310,3 \pm 10,3 \times 10^9$ /л у здорових жінок. Що стосується змін ПІ, то було виявлене незначне підвищення цього параметра в 1.2 підгрупі, але при цьому значення його не виходили за межі нормативних значень.

При аналізі параметрів тромбоеластограми (г+к, та, ІТП) в 1.2 підгрупі нами не були виявлені статистично значущі зміни. Усі показники впродовж всього періоду спостереження не виходили за межі референсних значень. Середні значення г+к через 12 міс від початку вживання препарату становили $19,5 \pm 1,5$, та – $44 \pm 0,01$, ІТП – $11,2 \pm 0,8$.

Концентрація фібриногену за весь період спостереження відповідала нормі, середні його значення через 12 міс від початку вживання гестагену в підгрупі 1.2 становили $3,5 \pm 0,1$ г/л. Через 12 міс від початку вживання препарату середні значення АЧТЧ становили $41,1 \pm 10,9$, що дещо нижче за рівень АЧТЧ до контрацепції ($44,3 \pm 11,8$).

Отже, гестаген в цілому не впливає негативно на параметри гемостазу. До кінця спостереження всі показники, що вивчаються, відповідали нормативним значенням.

Аналіз отриманих даних демонструє, що в переважній більшості випадків у підгрупі 1.2 відзначається тенденція до зниження показників кількості лімфоцитарних клітин імунної системи, а в значеннях натуральних кілерних клітин зниження достовірне ($p < 0,05$). Тенденція до підвищення виявляється в рівнях цитотоксичних Т-лімфоцитів, кінцевий показник відповідає верхній межі норми, до зниження – в значеннях Т-кілерних клітин. При цьому до 12-го місяця від початку контрацепції рівень Т-кілерів достовірно вище ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими жінками.

Результати дослідження продемонстрували, що дезогестрел є високоефективним контрацептивним препаратом для жінок з АІТ, що володіє лікувальним ефектом та не впливає негативно на параметри АТ і на масу тіла. Важливим аспектом є відсутність в цілому суттєвого негативного впливу на параметри гемостазу і на рівень гормонів ЩЗ. Цікавим також є встановлена тенденція до зниження рівня ТТГ на тлі його прийому, що є свого роду терапевтичною дією даного контрацептиву.

Ще одним позитивним впливом, що має зазначений гестаген, є статистично значуще зменшення антитіл до ТПО. Що стосується незначного збільшення антитіл до ТГ, то відомо, що ці антитіла не мають токсичного ефекту і не відіграють патогенетичної ролі в розвитку АІТ. Отримані нами результати свідчать про можливість використання гормональної контрацепції у жінок з АІТ, причому не лише з контрацептивним, але і з лікувальним ефектом.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що гормональна контрацепція у жінок з аутоімунним тиреоїдитом може бути використана за наявності компенсованого стану тиреоїдної системи. Показана можливість використання двох варіантів гормональної контрацепції – комбінованих естроген-гестагенних препаратів та гестагенів.

Отримані результати дають нам підстави для використання запропонованої методики у практичній охороні здоров'я.

Patients have features of hormonal contraception with thyroid dysfunction

I. P. Netskar, A. A. Sukhanova

The objective: patients have a study of possibility of the use of hormonal contraception with autoimmune thyroiditis.

Materials and methods. By us 100 women of reproductive age were selected with autoimmune thyroiditis (1 group), that did not have contra-indications to setting of hormonal method of contraception in accordance by the criteria of pleasantness and safety of World Health Organization (2021).

Clinical, functional, laboratory and statistical methods were plugged in the complex of the conducted researches.

Results. The results of the conducted researches testify that a hormonal contraception for women with autoimmune thyroiditis can be used at presence of the compensated state of the thyroid system. Rotined possibility of the use of two variants of hormonal contraception – the combined estrogen-progesterone preparations and gestagens.

Conclusions. he got results ground to us for the use of the offered method in a practical health protection.

Keywords: thyroid dysfunction, hormonal contraception, complication.

Відомості про авторів

Нецкар Ірина Петрівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0003-4162-7179; e-mail: netskar19doctor@gmail.com

Суханова Ауріка Альбертівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0003-0482-2653; e-mail: a.sukhanova@gmail.com

Information about the authors

Netskar Iryna P. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0003-4162-7179; e-mail: netskar19doctor@gmail.com

Suhanova Aurika A. – Shupyk National Healthcare University, Kyiv

ORCID: 0000-0003-0482-2653; e-mail: a.sukhanova@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aden P., 2020. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant interlukin-2 in the treatment of endometriosis // *Gynecol. Obstet. Invest.*:55 (2):96-104.
2. Agarwal S.K., 2021. Comparative effects of GnRH agonist therapy // *J. Reprod. Med.*:43 (3):293-8.
3. Ahmed S., 2022. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) differentially inhibits interleukin-1 beta-induced expression of matrix metalloproteinase-1 and -13 in human chondrocytes // *J. Pharmacol. Exp. Ther.*:308(2):767-73.
4. Ahn C., 2020. Uterine arterial embolization for the treatment of symptomatic adenomyosis of the uterus // *J. Vase Interv. Radiol.*:11 (2,2):192-201.
5. Ajossa S., 2021. The prevalence of endometriosis in premenopausal women undergoing gynecological surgery // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.*:2 (1):195-7.
6. Bai S.W., 2022. Uterine Arterial Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomas // *Yonsei Medical Journal*:43:3:346-50.
7. Barbieri R. L., 2020. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // *Fertil. Steril.*:45:630-4.
8. Bast R., 2022. C. A radio-immunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer // *N. Engl. J. Med.* 309:883-7.
9. Bazot M., 2021. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // *Hum. Reprod.*:18:1686-92.
10. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // *J Ultrasound. Med.*:21:237-47.
11. Berube S., 2021. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women // *Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Epidemiolog.*:9:504-10.
12. Cahill D.J., 2022. Pre-ovulatory granulosa cells of infertile women with endometriosis are less sensitive to luteinizing hormone // *Am. J. Reprod. Immunol.*:49 (2):66-9.
13. Carlson K.J., 2021. Indications for hysterectomy // *N. Eng. J. Med.*:328:856-60.
14. Chapron C., 2020. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenor-rhoea and extent of disease // *Hum. Reprod.*:18(4):760-8.
15. Chatman D.L., 2022. Modern Diagnosis of Endometriosis // *J. reprod. Med.*:33:11:861-6.
16. Chatman D.L., 2020. Pelvic peritoneal defects and endometriosis: further observation // *Fertile Steril.*:46: 711-4.