

УДК 618.145-006.03-06:618.177  
DOI 10.11603/24116-4944.2019.2.10801

©С. В. Хміль, І. І. Кулик, І. Я. Підгайна

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського  
МОЗ України

## ЕНДОМЕТРИОЗ ТА БЕЗПЛІДДЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Генітальний ендометриоз є однією з найбільш актуальних проблем у сучасній гінекології, оскільки дане захворювання значно погіршує якість життя жінки, знижує її працездатність, призводить до безпліддя. Питання збереження репродуктивного здоров'я є однією із пріоритетних проблем і основних стратегій у сучасній гінекології та репродуктології. У статті висвітлено основні патогенетичні ланки ендометриозасоціюваного безпліддя та сучасні методи лікування даної групи пацієнток.

**Ключові слова:** ендометриоз; безпліддя; допоміжні репродуктивні технології.

### ЭНДОМЕТРИОЗ И БЕСПЛОДИЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Генитальный эндометриоз является одной из наиболее актуальных проблем в современной гинекологии, так как данное заболевание значительно ухудшает качество жизни женщины, снижает его работоспособность, приводит к бесплодию. Вопрос сохранения репродуктивного здоровья является одной из приоритетных проблем и основных стратегий в современной гинекологии и репродуктологии. В статье отражены основные патогенетические теории эндометриозассоциированного бесплодия и современные методы лечения данной группы пациенток.

**Ключевые слова:** эндометриоз; бесплодие; вспомогательные репродуктивные технологии.

### ENDOMETRIOSIS AND INFERTILITY (A REVIEW)

Genital endometriosis is one of the most pressing problems in modern gynecology, since this disease significantly affects the quality of life of a woman, reduces her working capacity, leads to infertility. The issue of reproductive health is one of the priority issues and major strategies in modern gynecology and reproductive medicine. The main pathogenetic theories of endometriosis-associated infertility and modern methods of treatment of this group of patients are covered in the article.

**Key words:** endometriosis; infertility; assisted reproductive technologies.

Ендометриоз – це доброякісне, мультифакторне гінекологічне захворювання, що характеризується наявністю тканини ендометрія поза межами порожнини матки та системною запальною реакцією і зазвичай пов'язане з тазовим болем та жіночим безпліддям [1, 25]. Гетеротопії при ендометриозі лише подібні до тканини ендометрія, але внаслідок своїх молекулярно-генетичних дефектів для них характерні порушення апоптозу, інфільтративний ріст, відсутність сполучнотканинної капсули та можливість метастазування. Дані особливості дають можливість порівнювати їх з пухлинним процесом [4].

Медичні аспекти генітального ендометриозу визначаються значним поширенням та тенденцією до збільшення частоти цієї патології, прогресуючим перебігом захворювання, його тяжкістю, порушенням функції статевих органів та інших систем організму. Жінки, що хворіють на ендометриоз, мають більший ризик захворіти на рак яєчників та ендометрія, серцево-судинні захворювання, аутоімунні захворювання та схильні до алергій [15, 38, 44, 49].

За даними досліджень Всесвітнього дослідницького фонду ендометриозу (WERF), серед жінок репродуктивного віку ендометриоз зустрічається від 6,2 до 50 %. При цьому середній вік пацієнток становить близько 28 років. У третини пацієнток діагностовано ендометриозасоціюване безпліддя [33, 43].

Провідними чинниками, що призводять до безпліддя на фоні генітального ендометриозу, вважають хронічний запальний процес та порушення механізмів оксидативного захисту, внаслідок яких порушується анатомія органів малого таза, функція яєчників, імплантація ембріонів та знижується фертильність [14, 25].

Ендометриодні гетеротопії є основним джерелом прозапальних цитокінів (IL-6, IL-8), активних форм кисню (ROS), факторів росту, таких як TGF- і матриксні металопротеїнази (ММП) [54]. Ці речовини шляхом дифузії проникають у здорову тканину яєчника та спричиняють фіброз тканини й атрезію преморбідних фолікулів, втрату нормальної кортекс-специфічної стромы [36, 37]. Структурні зміни чинять шкідливий вплив на фолікулогенез, оскільки порушується кровопостачання фолікулів та знижується рівень фактора росту, що виділяється стромальними клітинами, це, в свою чергу, призводить до зниженої відповіді яєчників на стимуляцію овуляції [21]. Підвищений рівень IL-6 у перитонеальній рідині у жінок із генітальним ендометриозом частково пригнічує рухомість сперматозоїдів, запальні медіатори можуть сприяти пошкодженню ДНК сперматозоїдів, апоптозу та внутрішньоклітинному оксидативному стресу [42, 46].

Запальний процес призводить до змін у складі перитонеальної та фолікулярної рідини. Доведено, що об'єм перитонеальної рідини у жінок з ендометриозасоціюваним безпліддям значно більший, ніж у жінок з іншими формами безпліддя. До складу перитонеальної рідини входять: стероїдні гормони яєчника (естрогени та прогестерони), клітинні компоненти, включаючи клітини ендометрія, електроліти, еритроцити, лімфоцити, макрофаги; кожен із цих компонентів виробляє активні речовини, що провокують виникнення оксидативного стресу [29, 34].

У клітинах гранульози спостерігається підвищена активність ароматази, що призводить до збільшення секреції естрадіолу. Підвищений показник сироваткового естрадіолу сприяє патологічній проліферації ендометрія та появі нових вогнищ ендометриозу [12].

Порушення фолікулогенезу зумовлює дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, проявляється пролонгованою фолікулярною фазою, низьким рівнем сироваткового естрадіолу, зниженням пікової концентрації лютеїнізуючого гормону, порушенням резистентності до прогестерону [5]. Порушення стійкості до прогестерону призводить до погіршення імплантації [65]. Прогестерон володіє протизапальною дією в умовах нормального менструального циклу, у пізню секреторну фазу зниження рівня прогестерону запускає каскад реакцій, що проявляються зниженням метаболізму простагландинів та підвищенням рівня реактивних форм кисню (АФК) та, як наслідок, індукує менструацію [26]. Порушення резистентності до прогестерону імітує пізню секреторну фазу та провокує передчасний запуск даного каскаду реакцій, накопичення медіаторів запалення та порушення регуляції апоптозу, клітинної адгезії [7, 40]. За рахунок хронічного запального процесу та каскаду біохімічних реакцій у малому тазу вивільняється надмірна кількість простагландинів, що провокують утеротубальну дисперестальтику, наслідком якої є порушення транспорту гамет та ембріона [13]. Біохімічні розлади провокують зміни ендометрія, зокрема знижується рівень молекул клітинної адгезії та ферменту, який бере участь у синтезі білка, що покриває трофобласт на поверхні бластоцисти, а це, в свою чергу, погіршує імплантацію [50].

У жінок з ендометріозасоцієваним безпліддям порушується виділення лютеїнізуючого гормону, тому синдром передчасної лютеїнізації фолікула зустрічається в них частіше, ніж у жінок з іншими формами безпліддя [50].

Крім порушень фолікулогенезу в даній групі жінок, варто відмітити, що хронічний запальний процес призводить до утворення злук та порушення анатомії органів малого таза, внаслідок чого змінюється функціональний стан маткових труб і порушується транспортування сперматозоїдів, яйцеклітин та ембріона – «тазовий фактор» безпліддя [50].

Безпліддя на фоні генітального ендометріозу характеризується низкою специфічних особливостей, які необхідно врахувати при виборі методів лікування. У кожному конкретному випадку лікування має бути індивідуальним, повністю враховувати всі клінічні фактори, а також вплив захворювання та ефекту від лікування на якість життя жінки [1, 14, 25]. Лікування пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом передбачає не тільки відновлення репродуктивної функції, але й профілактику поширених форм ендометріозу, які потребують виконання органозберігаючих, реконструктивно-пластичних операцій, поліпшення якості життя жінок, особливо репродуктивного віку [2].

На сьогодні оптимального методу лікування даної категорії жінок немає. Тактика лікування жінок з ендометріозасоцієваним безпліддям залежить від багатьох факторів, зокрема від: віку пацієнтки, локалізації та ступеня поширеності, клінічних проявів, наявності фертильності і необхідності відновлення репродуктивної функції, від супутніх гінекологічних захворювань, характеру і ступеня порушень функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничково-маткової системи, стану інших органів та систем, що забезпечують гомеостаз, індивідуальну чутливість до гормональних препаратів [50, 59].

Для відновлення репродуктивної функції у жінок із генітальним ендометріозом при порушенні прохідності труб та або при наявності чоловічого фактора безпліддя застосовується стимуляція фолікулогенезу, метою якої є отримання великої кількості фолікулів, вилучення з них яйцеклітин та їх використання у програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Використання методів ДРТ також ефективне у жінок після 35 років. Екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) – це терапія першої лінії у жінок з ендометріозасоцієваним безпліддям [18].

Існують припущення, що жінки, яким проводили процедуру ЕКЗ, мають більший ризик рецидиву та прогресування ендометріозу внаслідок інвазивності процедури та гіперестрогенії. Рівень естрогенів у жінок, які перебувають у протоколі КОС, у десять разів вищий, ніж у жінок із природним менструальним циклом, проте його показники різко знижуються після аспірації ооцитів, до того ж зростає концентрація прогестерону, який призначають після трансвагінальної пункції як гормон другої фази, з метою підтримання вагітності. Короткочасна гіперестрогенія частково нівелює симптоми ендометріозу та не сприяє його прогресуванню [60, 63]. Дані ретроспективних досліджень вказують на те, що немає прямого зв'язку між розвитком та прогресуванням ендометріозу, показниками овуляторного резерву та програмами ДРТ [19, 27, 57].

При вивченні літератури встановлено, що вагітність після ЕКЗ у жінок із генітальним ендометріозом настає значно рідше, ніж у жінок з іншими факторами жіночого безпліддя, що, в свою чергу, пов'язано зі зниженим відсотком запліднених клітин, імплантацією, малою кількістю отриманих ооцитів. Ймовірність настання вагітності залежить від ступеня поширення процесу, зокрема у жінок з тяжкою формою ендометріозу вагітність настає рідше, ніж у жінок із легкою формою даного захворювання [58].

Прогностично сприятливими факторами настання вагітності у протоколах КОС вважають: молодий вік пацієнтки, вторинне безпліддя і/або безпліддя нез'ясованого генезу, коротку тривалість безпліддя [48].

Надійними біомаркерами, що передбачають відповідь яєчників на стимуляцію суперовуляції, є рівень сироваткового ФСГ, ЛГ, АМГ, співвідношення ФСГ/ЛГ. Визначення рівня АМГ дає можливість оцінити овуляторний резерв яєчників та є кращим прогностичним критерієм, ніж вік пацієнтки [17, 51].

До сьогодні нема єдиної думки щодо вибору оптимального протоколу стимуляції під час контрольованої оваріальної стимуляції, оскільки як при довгому, так і при короткому протоколі стимуляції однакові показники коефіцієнта імплантації та клінічно підтверджених випадків вагітності. Ретроспективні дані кохранівського огляду вказують на те, що при виборі короткого протоколу стимуляції з ант-ГнРГ у жінок з ендометріозом I–II ступенів спостерігаються менша кількість зрілих клітин MII та менший коефіцієнт запліднення, ніж у пацієнток із довгим протоколом стимуляції з а-ГнРГ [46]. Перевагою короткого протоколу з ант-ГнРГ може служити економічна вигода для пацієнтки, оскільки в даному протоколі зменшується потреба в гонадотропінах та кількість днів стимуляції [8]. Довгий протокол вважають «золотим стандартом» у жінок з ендометріозасоцієваним безпліддям, проте слід задуматись щодо доцільності його використання у жінок із низьким оваріальним резервом [6].

З метою консервативної терапії ендометріозу та збільшення результативності ЕКЗ перед програмами ДРТ можливе використання оральних контрацептивів та агоністів ГнРГ. Метою медикаментозної терапії є гальмування секреції естрогенів; зменшення рівня естрадіолу в периферичній крові нижче 40 пг/мл свідчить про адекватність даної терапії [25].

Застосування оральних контрацептивів (гестагенів, естроген-гестагенів) перед протоколами стимуляції лише полегшує симптоми та запобігає рецидиву ендометріозу, проте погіршує функцію яєчників, та, як наслідок, призводить до поганої відповіді на стимуляцію овуляції [32, 64].

Комбіновані оральні контрацептиви (КОК) пригнічують власний гормональний фон жінки. Естрогени, що містяться в КОК, знижують вироблення фолікулостимулюючого гормону та ріст фолікула за рахунок зворотного негативного зв'язку; гестагени запобігають виникненню спонтанного сплеску лютеїнізуючого гормону, внаслідок цього блокується овуляція. КОК знижують регуляцію клітинної проліферації та посилюють апоптоз в еутопічному ендометрії [41].

Супресія функції яєчників аГнРГ в безперервному режимі за 3–6 місяців до проведення ДРТ підвищує частоту настання вагітності в чотири рази та пригнічує вогнища ендометріозу [11, 53, 61]. А-ГнРГ взаємодіють із рецепторами передньої частки гіпофіза, внаслідок чого вона ніби позбавляється чутливості до пульсуючих викидів ендogenous ГнРГ. Після початкової фази активації гіпофіза (7–10-й день) настає його десенситизація, що супроводжується зниженням рівня ФСГ і ЛГ, припиненням відповідної стимуляції яєчників [10, 62]. Знижується також синтез прогестерону і тестостерону яєчниками. Виражена гіпоестрогенія зумовлює атрофічні зміни ендометрію, що підтверджується гістологічно [9, 52].

Згідно з даними ретроспективних досліджень, пролонговане приймання а-ГнРГ збільшує показники імплантації (42,7 % проти 30,4 %), спостерігаються вищі показники клінічної вагітності (80 % проти 53,9 %,  $p < 0,05$ ), ніж контрольні [20]. АГнРГ позитивно впливає на стан ендометрія, знижуючи рівень оксиду азоту в клітинах ендометрія та підвищуючи рівень імплантації [35]. Варто відмітити, що тривале використання а-ГнРГ може викликати деякі клімактеричні прояви, зокрема: підвищену пітливість, відчуття «припливів» та «відпливів», головний біль, зміни настрою, зниження мінералізації кісток, сухість слизової оболонки піхви, зниження лібідо, зменшення розмірів молочних залоз. Дані симптоми слід враховувати, оскільки вони потребують додаткового лікування [22].

Дискусійним залишається питання щодо вибору тактики лікування жінок з ендометріозасоціюваним безпліддям перед програмами ДРТ, проте більшість дослідників схиляються до такої тактики ведення даної категорії пацієнток:

- при вперше виявленому ендометріозі рекомендовано медикаментозну терапію перед проведенням ЕКЗ;
- при рецидивному ендометріозі та розмірах кіст 30–40 мм можливе проведення ЕКЗ без попереднього хірургічного втручання;
- при рецидивних кістах та кістах розмірами більше 40 мм рекомендовано оперативне лікування з подальшою

оцінкою оваріального резерву;

– післяопераційна медикаментозна терапія не ефективна і не покращує показники частоти настання вагітності [21, 23, 50].

Факти, що свідчать на користь оперативного лікування ендометріом перед протоколом КОС:

- ендометріюїдні гетеротопії можуть створювати труднощі під час трансвагінальної пункції та заважати у протоколі оваріальної стимуляції;
- вміст ендометріюїдних кіст може мати токсичний вплив на якість ооциту та його дозрівання, а отже, на якість ембріона;
- при тяжких формах ендометріозу є схильність до малігнізації або клініки гострого живота [47].

Перевагою оперативного методу лікування є те, що лапароскопія дозволяє діагностувати та визначити стадію ендометріозу, недовіком хірургічного лікування є зменшення овуляторного резерву; оскільки поряд з ендометріюїдною кістою лікар видаляє здорову тканину яєчника, є можливість післяопераційних ускладнень, економічні витрати та низький рівень доказовості позитивного впливу на результат ЕКЗ [11, 47].

Науковці відмічають, що зниження фертильності у жінок після видалення ендометріом зустрічається значно частіше, ніж після видалення кіст іншої етіології. Це перш за все пов'язано із механізмом формування, зокрема з інвагінацією капсули яєчника при проліферації первинного вогнища ендометріозу (ложе ендометріюми – це кірковий шар яєчника із примордіальними фолікулами) [3, 24].

Лапаротомна операція з використанням цистектомії ефективніша для відновлення фертильності жінки, ніж проведення лапароскопічного втручання з дренаванням та коагуляцією кісти. У жінок після проведеної цистектомії спостерігається вищий рівень настання вагітності і при програмах ДРТ та нижчий відсоток рецидивів, ніж у пацієнток, яким було проведено дренавання та коагуляцію кісти [23, 56]. Менший відсоток рецидивів пов'язаний з відсутністю «псевдокапсули» кісти, що залишається у жінок після коагуляції та дренавання ендометріюми. При проведенні оперативного лікування слід врахувати той фактор, що кістектомія повинна бути максимально щадною: не порушувати кровотік у яєчнику та зберігати здорову тканину яєчника [11].

З метою збереження оваріального резерву яєчників та видалення ендометріом перед програмами ДРТ запропоновано відносно новий метод лікування – аспірацію кісти з подальшою склеротерапією [16, 21]. Методика склеротерапії полягає в тому, що спочатку аспірують вміст кісти, після цього вводять склерозант (найчастіше використовується розчин етанолу, його інсталиують в об'ємі 50–100 % від розмірів кісти під контролем УЗД), не порушуючи при цьому цілісність капсули кісти. Внаслідок дії склерозанту в ендометріюмі запускаються процеси запалення та фіброзу, що приводить до облітерації кісти. Склеротерапія – це малоінвазивний, економічно вигідний, безпечний метод лікування з низькою частотою ускладнень [8, 16]. Даний метод лікування дозволяє полегшити больові симптоми та покращити доступ до яєчника під час трансвагінальної пункції, знизити частоту рецидивів,

не має негативного впливу на рівень АМГ та реакцію яєчників на стимуляцію [30, 39]. Дані ретроспективних наукових досліджень вказують на те, що пацієнтки, у яких проводили склеротерапію перед протоколом КОС, мали більшу кількість фолікулів та яйцеклітин, ніж пацієнтки, яким проводили лапароскопічну кістектомію, проте різниці у показниках настання вагітності немає [28].

**ВИСНОВКИ.** Успішне лікування жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям залежить від розуміння основних ланок патогенезу даного захворювання. Індивідуальний підхід з урахуванням всіх факторів, що призводять

до безпліддя, визначають пріоритетні напрямки терапії даної групи пацієнток.

1. Комбіновані оральні контрацептиви негативно впливають на фолікулогенез та погіршують відповідь яєчника на стимуляцію овуляції.

2. Застосування хірургічного лікування значно знижує оваріальний резерв та погіршує оогенез.

3. Склеротерапія – ефективний метод лікування ендометріом у програмах ДРТ перед протоколами КОС.

4. ЕКЗ – терапія першої лінії у жінок з ендометріоз-асоційованим безпліддям.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л. В. Генитальный эндометриоз: клиника, диагностика, лечение : метод. рек. / Л. В. Адамян, Е. Н. Андреева // Науч. центр акушерства, гинекологии и перинатологии. – М., 2007. – 30 с.

2. Кучерина Н. С. Оптимізація лапароскопічного лікування хворих з апоплексією яєчника : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» // Н. С. Кучерина. – Харків, 2009. – 21 с.

3. Лапина И. А. Особенности системы гемостаза у пациенток с эндометриозными кистами яичников / И. А. Лапина, Л. А. Озолина, Л. И. Патрушев // Гинекология. – 2015. – №17. – С. 9–12.

4. Марченко Л. А. Современный взгляд на отдельные аспекты патогенеза эндометриоза (обзор литературы) / Л. А. Марченко, Л. М. Ильина // Сборник статей по эндометриозу. – Проблемы репродукции. – 2011. – С. 20–25.

5. Юренева С. В. Эндометриоз – заболевание «вне возраста» (от пубертатного периода до постменопаузы) / С. В. Юренева // Проблемы репродукции. – 2011. – № 4. – С. 67–74.

6. Endometriosis and Assisted Reproductive Technology: A Review Article / A. Ajayi, V. Ajayi, I. Oyetunji [et al.] // Med Clin Rev. – 2017. – Vol. 3. – P. 1. doi: 10.21767/2471-299X.1000046.

7. Immune-inflammation gene signatures in endometriosis patients / S. H. Ahn, K. Khalaj, S. L. Young [et al.] // Fertil. Steril. – 2016. – Vol. 106. – P. 1420–1431.

8. Albuquerque L. E. Depot versus daily administration of gonadotrophin releasing hormone agonist protocols for pituitary desensitization in assisted reproduction cycles / L. E. Albuquerque, H. Saconato, M. C. Maciel // Cochrane Database Syst. Rev. – 2005. – Vol. 1. – P. CD002808

9. Anate M. Anovulatory infertility: a report of four cases and literature review / M. Anate, A. W. Olatinwo // Niger. J. Med. – 2016. – Vol. 10, No. 2. – P. 85–90.

10. Bennett P. Use of magnesium sulphate in obstetrics / P. Bennett, D. Edwards // Lancet. – 2016. – Vol. 350. – P. 1517–1518.

11. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology / L. Benschop, C. Farquhar, N. van der Poel, M. J. Heineman // Cochrane Database Syst. Rev. – 2010. – Vol. 10. – P. CD008571.

12. Brosens I. The eutopic endometrium in endometriosis: are the changes of clinical significance? / I. Brosens, J. J. Brosens, G. Benagiano // Reprod Biomed Online. – 2012. – Vol. 24. – P. 496–502. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.01.022

13. Bulletti C. Uterine contractility and embryo implantation / C. Bulletti, C. Flamigni, D. de Ziegler // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 17 (3). – P. 265–276.

14. Bulun S. E. Endometriosis / S. E. Bulun // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360 (3). – P. 268–279.

15. Bungum H. F. Endometriosis and type 1 allergies/

immediate type hypersensitivity: A systematic review / H. F. Bungum, C. Vestergaard, U. B. Knudsen // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2014. – Vol. 179. – P. 209–215.

16. Preliminary results: ethanol sclerotherapy after ultrasound-guided fine needle aspiration without anesthesia in the management of simple ovarian cysts / M. Castellarnau Visus, J. Ponce Sebastia, R. Carreras Collado [et al.] // J Minim Invasive Gynecol. – 2015. – Vol. 22. – P. 475–482.

17. The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on ovarian reserve and the exploration of related factors assessed by serum anti-Mullerian hormone: a prospective cohort study / Y. Chen, H. Pei, Y. Chang [et al.] // J. Ovarian Res. – 2014. – Vol. 7. – P. 108. doi: 10.1186/s13048-014-0108-0

18. Endometriosis and infertility Surgery and ART: an integrated approach for successful management / M. E. Coccia, F. Rizzello, F. Cammilli [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2008. – Vol. 138 (1). – P. 54–59.

19. Control-matched surgical evaluation of endometriosis progression after IVF: a retrospective cohort study / P. Crochet, R. Lathi, M. Dahan [et al.] // Minerva Ginecol. – 2016. – Vol. 68. – P. 481–486.

20. Increased pregnancy rates after ultralong postoperative therapy with gonadotropin-releasing hormone analogs in patients with endometriosis / D. Rickes, I. Nickel, S. Kropf, J. Kleinstein // Fertility and Sterility. – 2002. – Vol. 78, no. 4. – P. 757–762.

21. ESHRE guideline: management of women with endometriosis / G. A. Dunselman, N. Vermeulen, C. Becker [et al.] // Hum Reprod. – 2014. – Vol. 29. – P. 400–412.

22. Kolibianakis E. M. Is it of value to treat endometriosis prior to IVF? / E. M. Kolibianakis, B. C. Tarlatzis // Middle East Fertility Society Journal. – 2006. – Vol. 11, No. 1. – P. 24–29.

23. Endometriosis, Investigation and Management (Green-top Guideline No. 24). Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. Published: 01.10.2006. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg24/>

24. Fadhlaoui A. Endometriosis and infertility: How and when to treat? / A. Fadhlaoui, J. Bouquet de la Jolivière, A. Feki // Front Surg. – 2014. – Vol. 1. – P. 24.

25. Giudice L. C. Clinical practice: Endometriosis / L. C. Giudice // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 2389–2398.

26. González-Ramos R. Nuclear factor-kappaB: A main regulator of inflammation and cell survival in endometriosis pathophysiology / R. González-Ramos, S. Defrère, L. Devoto // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 98. – P. 520–528.

27. Age, independent from ovarian reserve status, is the main prognostic factor in natural cycle in vitro fertilization / I. Gonzalez-Foruria, J. Penarrubia, A. Borrás [et al.] // Fertil Steril. – 2016. – Vol. 106. – P. 342–347.



28. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a systematic review and meta-analysis / M. Hamdan, G. Dunselman, T. C. Li, Y. Cheong // *Hum. Reprod. Update.* – 2015. – Vol. 21. – P. 809–825.
29. Harada T. Role of cytokines in endometriosis / T. Harada, T. Iwabe, N. Terakawa // *Fertil. Steril.* – 2001. – Vol. 76. – P. 1–10.
30. Effectiveness of ultrasound-guided aspiration and sclerotherapy with 95 % ethanol for treatment of recurrent ovarian endometriomas / C. L. Hsieh, C. S. Shiau, L. M. Lo [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2009. – Vol. 91 (6). – P. 2709–2713.
31. Intraovarian control of early folliculogenesis / A. J. Hsueh, K. Kawamura, Y. Cheng, B. C. Fauser // *Endocr. Rev.* – 2015. – Vol. 36. – P. 1–24.
32. Ovulation suppression for endometriosis for women with subfertility / E. Hughes, J. Brown, J. J. Collins [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2007. – Vol. 3. – P. CD000155.
33. Husby G. K. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis / G. K. Husby, R. S. Haugen, M. H. Moen // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2003. – Vol. 82. – P. 649–653.
34. Jeung I. Decreased cytotoxicity of peripheral and peritoneal natural killer cell in endometriosis / I. Jeung, K. Cheon, M. R. Kim // *Biomed. Res. Int.* – 2016. – Vol. 2016. – P. 2916070.
35. Prolonged gonadotropin-releasing hormone agonist therapy reduced expression of nitric oxide synthase in the endometrium of women with endometriosis and infertility / J. Wang, F. Zhou, M. Dong [et al.] // *Fertility and Sterility.* – 2006. – Vol. 85, no. 4. – P. 1037–1044.
36. Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis / M. Kitajima, S. Defrère, M.-M. Dolmans [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2011. – Vol. 96. – P. 685–691.
37. Enhanced follicular recruitment and atresia in cortex derived from ovaries with endometriomas / M. Kitajima, M.-M. Dolmans, O. Donnez [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2014. – Vol. 01. – P. 1031–1037.
38. The risks for ovarian, endometrial, breast, colorectal, and other cancers in women with newly diagnosed endometriosis or adenomyosis: a population-based study / V. C. Kok, H. J. Tsai, C. F. Su, C. K. Lee // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2015. – Vol. 25. – P. 968–976.
39. Surgical resection or aspiration with ethanol sclerotherapy of endometrioma before in vitro fertilization in infertile women with endometrioma / K. H. Lee, C. H. Kim, Y. J. Lee [et al.] // *Obstet. Gynecol. Sci.* – 2014. – Vol. 57 (4). – P. 297–303.
40. Lessey B. A. Endometrial receptivity in the eutopic endometrium of women with endometriosis: It is affected, and let me show you why / B. A. Lessey, J. J. Kim // *Fertil. Steril.* – 2017. – Vol. 108. – P. 19–27.
41. Microdose follicular flare: A viable alternative for normal-responding patients undergoing in vitro fertilization? / E. D. Levens, B. W. Whitcomb, J. D. Kort [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2009. – Vol. 91 (1). – P. 110–114.
42. The impact of peritoneal fluid from healthy women and from women with endometriosis on sperm DNA and its relationship to the sperm deformity index / G. Mansour, N. Aziz, R. Sharma [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2009. – Vol. 92. – P. 61–67.
43. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners / C. Meuleman, B. Vandenabeele, S. Fieuws [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2009. – Vol. 92. – P. 68–74.
44. Association between endometriosis and hypercholesterolemia or hypertension / F. Mu, J. Rich-Edwards, E. B. Rimm [et al.] // *Hypertension.* – 2017. – Vol. 70. – P. 59–65.
45. Do endometriomas induce an inflammatory reaction in nearby follicles? / H. K. Opoien, P. Fedorcsak, A. Polec [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2013. – Vol. 28. – P. 1837–1845.
46. Pabuccu R. GnRH agonist and antagonist protocols for stage I-II endometriosis and endometrioma in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles / R. Pabuccu, G. Onalan, C. Kaya // *Fertil. Steril.* – 2007. – Vol. 88. – P. 832–839.
47. Aspiration of ovarian endometriomas before intracytoplasmic sperm injection / R. Pabuccu, G. Onalan, U. Goktolga [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2004. – Vol. 82 (3). – P. 705–711.
48. Papathanasiou A. Prognostic factors for IVF success: Diagnostic testing and evidence-based interventions / A. Papathanasiou, S. Bhattacharya // *Semin. Reprod. Med.* – 2015. – Vol. 33. – P. 65–76.
49. Parasar P. Endometriosis: Epidemiology, diagnosis and clinical management / P. Parasar, P. Ozcan, K. L. Terry // *Curr. Obstet. Gynecol. Rep.* – 2017. – Vol. 6. – P. 34–41.
50. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion // *Fertil. Steril.* – 2012. – Vol. 98 (3). – P. 591–598.
51. Prasad S. Correlation of the Day 3 FSH/LH Ratio and LH Concentration in Predicting IVF Outcome / S. Prasad, T. Gupta, A. Divya // *J. Reprod. Infertil.* – 2013. – Vol. 14 (1). – P. 23–28.
52. Reliability of ovulation tests in infertile women / E. Guermandi, W. Vegetti, M. M. Bianchi [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol. 97, N. 1. – P. 92–96.
53. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis / H. N. Sallam, J. A. Garcia-Velasco, S. Dias [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006. – Vol. 1. – P. CD004635.
54. The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: From pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary / A. M. Sanchez, P. Vigano, E. Somigliana [et al.] // *Hum. Reprod. Update.* – 2014. – Vol. 20. – P. 217–230.
55. Markers of oxidative stress in follicular fluid of women with endometriosis and tubal infertility undergoing IVF / A. K. Singh, R. Chattopadhyay, B. Chakravarty, K. Chaudhury // *Reprod. Toxicol.* – 2013. – Vol. 42. – P. 116–124.
56. Recurrent endometrioma and ovarian reserve: biological connection or surgical paradox / E. Somigliana, L. Benaglia, P. Vercellini [et al.] // *AM. J. Obstet. Gynaecol.* – 2011. – Vol. 204 (6). – P. 529.e1–529.e5.
57. Stilley J.A.W. Cellular and molecular basis for endometriosis-associated infertility / J. A. W. Stilley, J. A. Birt, K. L. Sharpe-Timms // *Cell Tissue Res.* – 2012. – Vol. 349. – P. 849–862.
58. GnRH agonist administration prior to embryo transfer in freeze-all cycles of patients with endometriosis or aberrant endometrial integrin expression / E. S. Surrey, M. Katz-Jaffe, L.V. Kondapalli [et al.] // *Reprod. Biomed. Online.* – 2017. – Vol. 35. – P. 145–151.
59. Taylor R. N. Endometriosis. In: Yen and Jaffe's reproductive endocrinology: physiology and clinical management (6th edn) / R. N. Taylor, D. I. Lebovic / J. F. Strauss, R. Barbicri eds. – NY: Elsevier, 2009. – P. 577–595.
60. Treatment of endometriosis-associated pain with elagolix, an oral GnRH antagonist / H. S. Taylor, L. C. Giudice, B. A. Lessey [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 377 (1). – P. 28–40.
61. Effect of progestogens and combined oral contraceptives on nerve fibers in peritoneal endometriosis / N. Tokushige, R. Markham, P. Russell, I. S. Fraser // *Fertil. Steril.* – 2009. – Vol. 92. – P. 1234–1239.
62. Trends and international comparisons in infertility in circumpolar areas / A. Raitio, M. R. Jarvelin, M. Joffe [et al.] // *Int. J. Circumpolar. Health.* – 2015. – Vol. 57, No. 2/3. – P. 123–132.

63. Oestrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis / P. Vercellini, L. Buggio, N. Berlanda [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2016. – Vol. 106. – P. 1552–1571.

64. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach / P. Vercellini, E. Somigliana, P. Viganò [et

al.] // *Hum. Reprod.* – 2009. – Vol. 24. – P. 254–269.

65. Promoter hypermethylation of progesterone receptor isoform B (PR-B) in endometriosis / Y. Wu, E. Strawn, Z. Basir [et al.] // *Epigenetics.* – 2006. – Vol. 1. – P. 106–111.

### REFERENCES

1. Adamyan, L.V., & Andreeva, E.N. (2007). Genytnalnyy endometrioz: klynyka, diagnostika, lechenye: metod. rekomendatsii [Genital endometriosis: clinic, diagnosis, treatment: Method. recommendations]. *Nauch. centr akusherstva, gynekologii i perynatologii – Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology* [in Russian].

2. Kucheryna, N.S. (2009). Optyimizatsiia laparoskopichnoho likuvannia khvorykh z apopleksieiu yaiechnyka [Optimization of laparoscopic treatment of patients with ovarian apoplexy]. *Extended abstract of Candidate's thesis* [in Ukrainian].

3. Lapyna, I.A., Ozolynya, L.A., & Patrushev, L.I. (2015). Osobennosty sistema gemostaza u patsyentok s endometriyodnymi kystamy yaichnykov [Features of the hemostatic system in patients with endometrioid ovarian cysts]. *Gynekologia - Gynecology*, 17, 9-12 [in Russian].

4. Marchenko, L.A., & Ylyna, L.M. (2011). Sovremennyy vzglyad na otdelnye aspekty patogeneza endometriyoza (obzor lyteratury) [A modern view of the individual aspects of the pathogenesis of endometriosis (literature review)]. *Problemy reproduktivnoy – Reproduction Problems*, 20-25 [in Russian].

5. Yureneva, S.V. (2011). Endometriyoz – zabolevaniye “vne vozrasta” (ot pubertatnogo peryoda do postmenopauzy) [Endometriosis – a disease “beyond age” (from puberty to postmenopause)]. *Problemy reproduktivnoy – Reproduction problems*, 4, 67-74 [in Russian].

6. Abayomi, A., Ajayi, V., Oyetunji, I., Biobaku, J., Aikhuele, H., Atiba, F., & Afolabi, B.M. (2017). Endometriosis and assisted reproductive technology: A review article. *Medical & Clinical Reviews*, 3, 1. doi: 10.21767/2471-299X.1000046.

7. Ahn, S.H., Khalaj, K., Young, S.L., Lessey, B.A., Koti, M., & Tayade, C. (2016). Immune-inflammatory gene signatures in endometriosis patients. *Fertil. Steril.*, 106, 1420-1431. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.005.

8. Albuquerque, L.E., Saconato, H., & Maciel, M.C. (2005). Depot versus daily administration of gonadotrophin releasing hormone agonist protocols for pituitary desensitization in assisted reproduction cycles. *Cochrane Database Syst Rev*, 1. DOI: 10.1002/14651858.

9. Anate, M., & Olatinwo, A.W. (2016). Anovulatory infertility: a report of four cases and literature review. *Niger. J. Med*, 10 (2), 85-90.

10. Bennett, P., & Edwards, D. (2016). Use of magnesium sulphate in obstetrics. *Lancet*, 350, 517-518.

11. Benschop, L., Farquhar, C., Van der Poel, N., & Heineman, M.J. (2010). Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 10. doi: 10.1002/14651858.

12. Brosens, I., Brosens, J.J., & Benagiano, G. (2012). The eutopic endometrium in endometriosis: are the changes of clinical significance? *Reprod. Biomed. Online*, 24, 496-502. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.01.022.

13. Bulletti, C., Flamigni, C., & de Ziegler, D. (2006). Uterine contractility and embryo implantation. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 18 (4), 473-484. DOI: 10.1097/01.gco.0000169104.85128.0e.

14. Bulun, S.E. (2009). Endometriosis. *N. Engl. J. Med.*, 360 (3), 268-279. DOI: 10.1056/NEJMra0804690.

15. Bungum, H.F., Vestergaard, C., & Knudsen, U.B. (2014). Endometriosis and type 1 allergies/immediate type hypersensitivity: A systematic review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 179, 209-215. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.04.025.

16. Castellarnau Visus, M., Ponce Sebastia, J., Carreras Collado, R., Cayuela Font E., & Garcia Tejedor, A. (2015). Preliminary results: ethanol sclerotherapy after Itrasoundguided fine needle aspiration without anesthesia in the management of simple ovarian cysts. *J. Minim. Invasive Gynecol.*, 22, 475-482. doi: 10.1016/j.jmig.2014.12.158.

17. Chen, Y., Pei, H., & Chang, Y. (2014). The impact of endometrioma and laparoscopic cystectomy on ovarian reserve and the exploration of related factors assessed by serum anti-Mullerian hormone: a prospective cohort study. *J. Ovarian Res.*, 7, 108. doi: 10.1186/s13048-014-0108-0.

18. Coccia, M.E., Rizzello, F., Cammilli, F., Bracco, G.L., & Scarselli, G. (2008). Endometriosis and infertility Surgery and ART: an integrated approach for successful management *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 138 (1), 54-59. doi: 10.1016/j.ejogrb.2007.11.010.

19. Crochet, P., Lathi, R., Dahan, M., Ocampo, J., Nutis, M., & Nezhat, C. (2016). Control-matched surgical evaluation of endometriosis progression after IVF: a retrospective cohort study. *Minerva Ginecol.*, 68, 481-486.

20. Rickes, D., Nickel, I., Kropf, S., & Kleinstein, J. (2002). Increased pregnancy rates after ultralong postoperative therapy with gonadotropin-releasing hormone analogs in patients with endometriosis. *Fertility and Sterility*, 78 (4), 757-762. DOI: 10.1016/S0015-0282(02)03338-1.

21. Dunselman, G.A., Vermeulen, N., Becker, C., Calhaz-Jorge, C., d'Hooghe, T., de Bie, B., ..., & Nelen, W. (2014). ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*, 29 (3), 400-412. doi: 10.1093/humrep/det457.

22. Kolibianakis, E.M., & Tarlatzis, B.C. (2006). Is it of value to treat endometriosis prior to IVF? *Middle East Fertility Society Journal*, 11 (1), 24-29.

23. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. (Green-top Guideline No. 24). Endometriosis, Investigation and Management. Published: 01.10.2006. Retrieved from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg24>.

24. Fadhlaoui, A., Bouquet de la Jolivière, J., & Feki, A. (2014). Endometriosis and infertility: How and when to treat? *Front Surg.*, 1 (24). doi: 10.3389/fsurg.2014.00024.

25. Giudice, L.C. (2010). Clinical Practice: Endometriosis. *N Engl J Med*, 362 (25), 2389-2398. doi: 10.1056/NEJMcp1000274.

26. González-Ramos, R., Defrère, S., & Devoto, L. (2012). Nuclear factor-kappaB: A main regulator of inflammation and cell survival in endometriosis pathophysiology. *Fertil. Steril.*, 98 (3), 520-528. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.021.

27. Gonzalez Foruria, I., Penarrubia, J., Borrás, A., Manau, D., Casals, G., Peralta, S., ..., & Fàbregues, F. (2016). Age, independent from ovarian reserve status, is the main prognostic factor in natural cycle in vitro fertilization. *Fertil Steril.*, 106 (2), 342-347. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.04.007.

28. Hamdan, M., Dunselman, G., Li, T.C., & Cheong, Y. (2015). The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: a

- systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Update*, 21 (6), 809-825. doi: 10.1093/humupd/dmv035.
29. Harada, T., Iwabe, T., & Terakawa, N. (2001). Role of cytokines in endometriosis. *Fertil. Steril*, 76 (1), 1-10. DOI: 10.1016/s0015-0282(01)01816-7.
30. Hsieh, C.L., Shiau, C.S., Lo, L.M., Hsieh, T.T., Chang, M.Y. (2009). Effectiveness of ultrasound-guided aspiration and sclerotherapy with 95 % ethanol for treatment of recurrent ovarian endometriomas. *Fertil. Steril*, 91 (6), 2709-2713. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.03.056.
31. Hsueh, A.J., Kawamura, K., Cheng, Y., Fauser, B.C. (2015). Intraovarian control of early folliculogenesis. *Endocr. Rev*, 36 (1), 1-24. doi: 10.1210/er.2014-1020.
32. Hughes, E., Brown, J., Collins, J.J., Farquhar, C., Fedorkow, D.M., Vanderkerchove, P. (2007). Ovulation suppression for endometriosis for women with subfertility. *Cochrane Database Syst. Rev*, 18 (3). DOI: 10.1002/14651858.CD000155.pub2.
33. Husby, G.K., Haugen, R.S., Moen, M.H. (2003). Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 82 (7), 649-653. DOI: 10.1034/j.1600-0412.2003.00168.x.
34. Jeung, I., Cheon, K., & Kim, M.R. (2016). Decreased cytotoxicity of peripheral and peritoneal natural killer cell in endometriosis. *Biomed. Res. Int.*, 2016. doi: 10.1155/2016/2916070.
35. Wang, J., Zhou, F., Dong, M., Wu, R., & Qian, Y. (2006). Prolonged gonadotropin-releasing hormone agonist therapy reduced expression of nitric oxide synthase in the endometrium of women with endometriosis and infertility. *Fertility and Sterility*, 85 (4), 1037-1044. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.09.028.
36. Kitajima, M., Defrère, S., Dolmans, M.-M., Colette, S., Squifflet, J., Van Langendonck, A., & Donnez, J. (2011). Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis. *Fertil. Steril*, 96 (3), 685-691. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.06.064.
37. Kitajima, M., Dolmans, M.-M., Donnez, O., Masuzaki, H., Soares, M., & Donnez, J. (2014). Enhanced follicular recruitment and atresia in cortex derived from ovaries with endometriomas. *Fertil. Steril*, 101 (4), 1031-1037. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.12.049.
38. Kok, V.C., Tsai, H.J., Su, C.F., & Lee, C.K. (2015). The risks for ovarian, endometrial, breast, colorectal, and other cancers in women with newly diagnosed endometriosis or adenomyosis: a population-based study. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 25, 968-976. doi: 10.1097/GC.0000000000000454.
39. Lee, K.H., Kim, C.H., Lee, Y.J., Kim, S.H., Chae, H.D., & Kang, B.M. (2014). Surgical resection or aspiration with ethanol sclerotherapy of endometrioma before in vitro fertilization in infertile women with endometrioma. *Obstet. Gynecol. Sci.*, 57 (4), 297-303. doi: 10.5468/ogs.2014.57.4.297.
40. Lessey, B.A., & Kim, J.J. (2017). Endometrial receptivity in the eutopic endometrium of women with endometriosis: It is affected, and let me show you why. *Fertil. Steril.*, 108 (1), 19-27. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.031.
41. Levens, E.D., Whitcomb, B.W., Kort, J.D., Matera-Hoover, D., & Larsen, F.W. (2009). Microdose follicular flare: A viable alternative for normal-responding patients undergoing in vitro fertilization? *Fertil. Steril.*, 91 (1), 110-114. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.11.018.
42. Mansour, G., Aziz, N., Sharma, R., Falcone, T., Goldberg, J., & Agarwal, A. (2009). The impact of peritoneal fluid from healthy women and from women with endometriosis on sperm DNA and its relationship to the sperm deformity index. *Fertil. Steril.*, 92 (1), 61-67. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.05.048.
43. Meuleman, C., Vandenabeele, B., Fieuws, S., Spiessens, C., & Timmerman, D. (2009). Hooghe T. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. *Fertil. Steril.*, 92 (1), 68-74. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.04.056.
44. Mu, F., Rich-Edwards, J., Rimm, E.B., Spiegelman, D., Forman, J.P., & Missmer, S.A. (2017). Association between endometriosis and hypercholesterolemia or hypertension. *Hypertension*, 70 (1), 59-65. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09056.
45. Opoien, H.K., Fedorcsak, P., Polec, A., Stensen, M.H., Abyholm, T., & Tanbo, T. (2013). Do endometriomas induce an inflammatory reaction in nearby follicles? *Hum. Reprod.*, 28 (7), 1837-1845. doi: 10.1093/humrep/det087.
46. Pabuccu, R., Onalan, G., & Kaya, C. (2007). GnRH agonist and antagonist protocols for stage I-II endometriosis and endometrioma in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles. *Fertil Steril*, 88 (4), 832-839. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.12.046.
47. Pabuccu, R., Onalan, G., Goktolga, U., Kucuk, T., Orhon, E., & Ceyhan, T. (2004). Aspiration of ovarian endometriomas before intracytoplasmic sperm injection. *Fertil. Steril.*, 82 (3), 705-711. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.02.117.
48. Papathanasiou, A., & Bhattacharya, S. (2015). Prognostic factors for IVF success: Diagnostic testing and evidence based interventions. *Semin Reprod Med*, 33 (2), 65-76. doi: 10.1055/s-0035-1545364.
49. Parasar, P., Ozcan, P., & Terry, K.L. (2017). Endometriosis: Epidemiology, diagnosis and clinical management. *Curr. Obstet. Gynecol. Rep.*, 6 (1), 34-41. doi: 10.1007/s13669-017-0187-1.
50. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2012). Endometriosis and infertility: a committee opinion. *Fertil. Steril.*, 98, 591-598.
51. Prasad, S., Gupta, T., & Divya, A. (2013). Correlation of the Day 3 FSH/LH Ratio and LH Concentration in Predicting IVF Outcome. *J. Reprod. Infertil.*, 14 (1), 23-28.
52. Guermandi, E., Vegetti, W., & Bianchi, M.M. (2016). Reliability of ovulation tests in infertile women. *Obstet. Gynecol.*, 97 (1), 92-96. DOI: 10.1016/s0029-7844(00)01083-8.
53. Sallam, H.N., Garcia-Velasco, J.A., Dias, S., Arici, A., & Abou-Setta, A.M. (2006). Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 25 (1). DOI: 10.1002/14651858.CD004635.pub2.
54. Sanchez, A.M., Viganò, P., Somigliana, E., Panina-Bordignon, P., Vercellini, P., & Candiani, M. (2014). The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: From pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary. *Hum. Reprod. Update*, 20 (2), 217-230. doi: 10.1093/humupd/dmt053.
55. Singh, A.K., Chattopadhyay, R., Chakravarty, B., & Chaudhury, K. (2013). Markers of oxidative stress in follicular fluid of women with endometriosis and tubal infertility undergoing IVF. *Reprod. Toxicol.*, 42, 116-124. doi: 10.1016/j.reprotox.2013.08.005.
56. Somigliana, E., Benaglia, L., Vercellini, P., Paffoni, A., Ragni, G., & Fedele, L. (2011). Recurrent endometrioma and ovarian reserve: biological connection or surgical paradox. *AM J Obstet. Gynaecol.*, 204 (6), 529. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.01.053.
57. Stilley, J.A.W., Birt, J.A., & Sharpe Timms, K.L. (2012). Cellular and molecular basis for endometriosis associated

infertility. *Cell Tissue Res*, 349 (3), 849-862. DOI: 10.1007/s00441-011-1309-0.

58. Surrey, E.S., Katz-Jaffe, M., Kondapalli, L.V., Gustafson, R.L., & Schoolcraft, W.B. (2017). GnRH agonist administration prior to embryo transfer in freeze-all cycles of patients with endometriosis or aberrant endometrial integrin expression. *Reprod. Biomed*, 35 (2), 145-151. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.05.004.

59. Taylor, R.N., & Lebovic, D.I. (2009). Endometriosis. In: Yen and Jaffe's reproductive endocrinology: physiology and clinical management. *Elsevier*, 6, 577-595.

60. Taylor, H.S., Giudice, L.C., Lessey, B.A., Abrao, M.S., Kotarski, J., Archer, D.F., ..., Chwalisz, K. (2017). Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist. *N. Engl. J. Med*, 377 (1), 28-40. doi: 10.1056/NEJMoa1700089.

61. Tokushige, N., Markham, R., Russell, P., & Fraser, I.S. (2009). Effect of progestogens and combined oral contraceptives

on nerve fibers in peritoneal endometriosis. *Fertil Steril*, 92 (4), 1234-1239. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.07.1774.

62. Raitio, A., Jarvelin, M.R., & Joffe, M. (2015). Trends and international comparisons in infertility in circumpolar areas. *Int. J. Circumpolar. Health*, 57 (2), 123-132.

63. Vercellini, P., Buggio, L., Berlanda, N., Barbara, G., Somigliana, E., Bosari, S. (2016). Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis. *Fertil. Steril*, 106 (7), 1552-1571. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.10.022.

64. Vercellini, P., Somigliana, E., Viganò, P., Abbati, A., Barbara, G., & Crosignani, P.G. (2009). Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod*, 24 (2), 254-269. doi: 10.1093/humrep/den379.

65. Wu, Y., Strawn, E., Basir, Z., Halverson, G., & Guo, S.-W. (2006). Promoter hypermethylation of progesterone receptor isoform B (PR-B) in endometriosis. *Epigenetic*, 1 (2), 106-111. DOI: 10.4161/epi.1.2.2766.

Отримано 03.12.19