

УДК 618.145:618.177

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-110-119>

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННОМ БЕСПЛОДИИ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

ОРДИЯНЦ И.М.¹, ЗЮКИНА З.В.¹, НОВГИНОВ Д.С.¹, АСАТРЯН Д.Р.^{12*}¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», г. Москва, Россия²ГБУЗ Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, г. Москва, Россия

Резюме

Заболевания репродуктивной системы занимают лидирующие позиции в современной гинекологии. В данном аналитическом обзоре представлена последняя информация о молекулярно-генетических характеристиках эндометрия, а также освещён один из основных аспектов патогенеза infertility при эндометриозе. Актуальность проблемы определяется тем, что на настоящий момент не существует единых диагностических критериев определения рецептивности эндометрия, изменение которой играет одну из ведущих ролей в имплантационных нарушениях. Вполне вероятно, что это связано с индивидуальными особенностями организма каждой женщины, что, в свою очередь, не позволяет привести множество изученных факторов к единому знаменателю. В мировой литературе опубликовано множество статей по изучению экспрессии генов при эндометриозе. Известно, что при возникновении мутации в отдельном гене его функция может выполняться в полном объёме благодаря компенсаторным механизмам. Подобная компенсация обеспечивается работой каскадов белок-белковых взаимодействий, которые осуществляют передачу внутриклеточного сигнала. Выявлено, что степень активации сигнальных путей именно вну-

три клетки является более качественным маркёром патологического процесса, нежели такой маркёр, как экспрессия генов. Сравнение эутопического и эктопического эндометрия по различным параметрам является одним из направлений современных исследований в области изучения эндометриоза. Несмотря на то, что образцы эндометрия данных локализаций схожи по морфологическим признакам, это не привело к созданию единого диагностического теста. В связи с этим актуальным является поиск новых, статистически обоснованных критериев ранней диагностики infertility при эндометриозе с применением малоинвазивных или неинвазивных методов обследования, которые позволили бы также улучшить качество прогнозирования эндометриоз-ассоциированного бесплодия.

Ключевые слова: эндометриоз-ассоциированное бесплодие, рецептивность эндометрия, метаболомика, стероидные рецепторы, экспрессия генов.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Собственные средства.

Для цитирования:

Ордианц И.М., Зюкина З.В., Новгин Д.С., Асатрян Д.Р. Современные представления о рецептивности эндометрия при эндометриоз-ассоциированном бесплодии (аналитический обзор). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(2): 110-119. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-110-119>

*Корреспонденцию адресовать:

Асатрян Дарья Рубеновна, 125824, Россия, г. Москва, пр-т 2-й Боткинский, д. 5, комн. 1, E-mail: asterdasha@mail.ru.

© Ордианц И.М. и др.

REVIEW ARTICLES

MODERN CONCEPTS IN ENDOMETRIAL RECEPTIVITY IN ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED INFERTILITY: AN ANALYTICAL REVIEW

IRINA M. ORDIYANTS¹, ZOYA V. ZYUKINA¹, DMITRY S. NOVGINOV¹, DARIA R. ASATRYAN^{12*}¹Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation²Botkin Hospital, Moscow, Russian Federation

Abstract

Here we provide the recent information on the molecular profile of the endometrium and highlight the pathogenesis of infertility occurring during endometriosis. Because of individual features of each woman's organism, there are no versatile diagnostic criteria for determining endometrial receptivity which plays one of the leading roles in implantation disorders. Although a lot of studies on the gene expression in endometriosis have been published to date, intricate gene-gene and gene-environment interactions frequently balance inherited or acquired alterations of gene expression in the endometrium. Hence, investigation of entire cell signaling pathways is preferable over the general expression of

gene expression within the endometrium. As eutopic and ectopic endometrium have largely similar histological appearance, the development of a single diagnostic test remains an unmet clinical need. Therefore, it is urgent to search for novel, evidence-based criteria for timely prediction and early diagnosis of endometriosis-associated infertility using minimally invasive examination methods.

Keywords: endometriosis-associated infertility, endometrial receptivity, metabolomics, steroid receptors, gene expression.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

[◀ English](#)

For citation:

Irina M. Ordians, Zoya V. Zyukina, Dmitry S. Novginov, Daria R. Asatryan. Modern concepts of endometrial receptivity in endometriosis-associated infertility (analytical review). *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2023;8(2): 110-119. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-110-119>

*Corresponding author:

Dr. Daria R. Asatryan, 5, Building 1, 2nd Botkinsky Prospekt, Moscow, 125824, Russian Federation, E-mail: asterdasha@mail.ru
© Irina M. Ordians, et al.

Введение

Актуальность данного аналитического обзора определяется отсутствием тенденции к снижению распространенности infertility при эндометриозе. «Рецептивность эндометрия» – это понятие, которое не связано с конкретным симптомокомплексом и не имеет четких структурно-метаболических характеристик, при этом считается недостаточно изученным и наиболее дискуссионным.

Эндометриоз относится к генетически обусловленным иммунозависимым дисгормональным заболеваниям репродуктивной системы. Для него характерно доброкачественное разрастание ткани за пределами полости матки, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию [1]. На

сегодняшний день эндометриоз является самостоятельной нозологической единицей и представляет собой хроническое заболевание с наличием эндометриоидных гетеротопий различной локализации, которые, в свою очередь, характеризуются инвазивным и автономным ростом, молекулярно-биологической трансформацией эутопического и эктопического эндометрия [2, 3]. Эндометриоз негативно влияет на социальное, профессиональное, психологическое, физическое и репродуктивное состояние женщин.

Одной из причин, вызывающих infertility при эндометриозе, считается имплантационная несостоятельность эндометрия, которая лежит в основе нарушений его рецептивности [4].

Методология создания обзора

Поиск литературы за период с 2018 по 2022 гг. Использовались такие информационные базы данных, как PubMed, EBSCO, ResearchGate, Google Академия. Критерии включения статей в аналитический обзор: соответствие содержания статей теме литературного обзора и временного периода (последние 5 лет) для поиска литературы.

Цель аналитического обзора

Изучить современные представления рецептивности эндометрия при эндометриоз-ассоциированном бесплодии на основании анализа современной научной литературы.

Основная часть

В гинекологической практике эндометриоз считается одним из самых часто встречающихся и малоизученных заболеваний. Частота возникновения и выявления эндометриоза с каждым годом неуклонно растёт во всем мире. Известно, что данное заболевание стоит в пятёрке самых распространенных гинекологических заболеваний – наряду с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями, ВЗОМТ, расстройствами менструального цикла и миомой матки [1]. Распространённость эндометриоза достигает 10–15% среди женщин репродуктивного возраста, что составляет более 190 миллионов женщин в возрасте от 15 до 49 лет по всему миру [5, 6]. Наиболее масштабное исследование распространённости эндометриоза A. Sarria-Santamera и соавт. (2020), включавшее 28 660 652 женщин, показало, что объединённый уровень заболеваемости составляет 1,36 на 1000 человеко-лет (95% ДИ: 1,09–1,63) [7]. Для интегрированных информационных систем на уровне населения, основанных на выписках из больниц, – 3,53 на 1000 человеко-лет (95% ДИ: 2,06–4,99), а для когортных – 1,89 на 1000 человеко-лет (95% ДИ: 1,42–2,37) [7].

Эндометриоз признан заболеванием, часто сочетающимся с бесплодием. Согласно исследованию Y.M. Khine и соавт. (2016), частота эндометриоза увеличилась в настоящее время до 50% у женщин с бесплодием [8]. В работе A. Pantou и соавт. (2019) показано, что эндометриоз выявлен у 58% женщин, у которых лапароскопия стала конечным этапом обследования по поводу бесплодия [9]. Н.В. Артымук и соавт. (2018) продемонстрировали, что частота выявления морфологически подтвержденного эндо-

метриоза у пациенток, подвергшихся лапароскопии по поводу бесплодия, составила целых 60,8% [10]. Доля эндометриоз-ассоциированного бесплодия также имеет расовые и географические особенности: в Корее эндометриозом страдают около 20–30% женщин с бесплодием [11], в России эндометриоз выявляется у 57% женщин, подвергшихся лапароскопии по поводу бесплодия [12].

Таким образом, по статистике, 30–50% женщин с эндометриозом бесплодны, а 25–50% женщин с бесплодием имеют эндометриоз [13]. Каждая третья пациентка с эндометриозом обращается в центр вспомогательных репродуктивных технологий для экстракорпорального оплодотворения [14].

Патогенез эндометриоз-ассоциированного бесплодия не определён, а заболевание обусловлено мультифакторной этиологией. Согласно современным представлениям, выделяют 4 причинных фактора infertility при эндометриозе: эндометриальный, ооцитарный, эмбриональный и перитонеальный [15, 16].

Феномен эндометриального бесплодия является предметом пристального внимания исследователей в области фундаментальной и прикладной медицины, однако представления о структурно-метаболических особенностях эндометрия и его роли в преодолении бесплодия, ассоциированного с эндометриозом, весьма разрозненны и неоднозначны [18, 19]. Гетерогенность исследуемых групп, ограничения в дизайне, использование различных классификаций и методов диагностики эндометриоза не позволяли сделать окончательных выводов.

Известно, что эндометриоз оказывает отрицательное воздействие на яичники, особенно при наличии эндометриоидных кист яичников. Повышенная концентрация ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНОα в фолликулярной жидкости и негативное воздействие механизмов окислительного стресса приводят к дегенеративно-деструктивным изменениям ооцитов, что снижает имплантационный потенциал и ведет к ухудшению качества эмбрионов [1]. У женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием отмечают хроническая ановуляция, гиперпролактинемия, синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула, недостаточность лютеиновой фазы, что обусловлено гипоталамо-гипофизарной недостаточностью. Одну из ведущих ролей в снижении репродуктивного потенциала женщин с наружным генитальным эндометриозом игра-

ет редукция овариального резерва после оперативного вмешательства по поводу эндометриоза кист яичников [15]. Повышенный уровень анти-эндометриальных антител у женщин с эндометриозом в том числе может приводить к нарушению имплантации [17].

Одним из причинных факторов бесплодия при эндометриозе является эмбриональный, что может быть связано со снижением качества эмбрионов. По данным К.В. Краснопольской (2019), эндометриоз провоцирует снижение образования аденозинтрифосфорной кислоты из-за дисфункции митохондрий клеток гранулезы растущих фолликулов. В результате возникает энергетический дефицит, что также приводит к ухудшению качества эмбрионов и снижению вероятности имплантации [14].

Перитонеальный фактор infertility при эндометриозе напрямую связан с тяжестью процесса, поскольку прорастание очагов наружного генитального эндометриоза в просвет маточных труб приводит к их облитерации (трубное бесплодие) [15]. Выделяют также функциональное нарушение проходимости маточных труб, когда происходит нарушение их перистальтики. Наблюдается дискоординированная сократительная деятельность за счет дистанционного воздействия простагландинов и других биологически активных веществ, усиленно образующихся в гетеротопиях наружного генитального эндометриоза, а также за счёт абсолютной или относительной гиперэстрогении в сочетании с прогестероновой недостаточностью II фазы менструального цикла [15, 16]. При перитонеальной форме бесплодия также наблюдается локальное воспаление в области эндометриозных гетеротопий. Хроническое воспаление при наружном генитальном эндометриозе происходит вследствие активации Т-клеточного иммунитета, в брюшной полости выявляется повышенное присутствие медиаторов воспаления [15].

Таким образом, существует множество гипотез, объясняющих механизмы развития эндометриоз-ассоциированного бесплодия, однако консенсус в данном вопросе до сих пор не достигнут.

В научной литературе широко используется термин «рецептивность эндометрия», под которым понимают комплекс структурно-функциональных характеристик эндометрия с чёткими временными и пространственными константами, характеризующими его способность

к имплантации и вынашиванию беременности. Считается, что изменение рецептивности эндометрия является важным механизмом в генезе репродуктивных неудач [20, 21, 22].

В настоящее время выделяют группы морфологических и молекулярных маркёров, характеризующих рецептивность эндометрия, а также уровни рецептивности эндометрия – генетический, протеомный и гистологический [23, 24]. Одними из главных морфологических маркёров рецептивности признаны пиноподии – выпячивания на апикальных поверхностях мембран эпителия эндометрия, возникающие в период «окна имплантации». В это время эмбрион может прикрепиться к зрелым пиноподиям и имплантироваться в эндометрий. Количество и качество пиноподий оценивают с целью прогнозирования вероятности имплантации. Данные по характеру изменений пиноподий в эндометрии у женщин с эндометриозом и бесплодием противоречивы [25, 26]. Вместе с тем контрарверсионно положение о том, что при эндометриоз-ассоциированном бесплодии имеются структурные изменения в эндометрии, и для уточнения этого вопроса необходимы дальнейшие исследования.

Пономаренко И.В. и соавт. (2021) единодушны во мнении, что в основе патогенеза трудно выявляемых форм бесплодия, равно как и низкой эффективности их преодоления, зачастую лежат морфофункциональные нарушения в эндометрии, приводящие к дефектам его рецептивности [27]. Современные данные свидетельствуют о том, что эутопический эндометрий у женщин, страдающих эндометриозом, отличается преимущественно функциональными, а не структурными характеристиками. Авторы предполагают, что очаги эндометриоза способны активировать пути передачи сигналов путем эпигенетической модуляции экспрессии генов в эутопическом эндометрии, вызывая локальную гиперпродукцию эстрогенов и воспаление, препятствующих осуществлению своих ключевых функций главному гормону беременности – прогестерону [28].

Регуляция эндометриальных процессов достигается за счёт сложных структурно-метаболических изменений под воздействием иммунных, молекулярно-генетических и эпигенетических механизмов, которые приводят к изменению уровня половых стероидов и их влияния на эндометриальную ткань.

НОХА-10 – это ген, кодирующий транскрипционные факторы, участвующие в росте, дифференциации и рецептивности эндометрия. Экспрессия НОХА-10 значительно возрастает в среднюю и позднюю секреторную фазу менструального цикла [29]. В эндометрии «окна имплантации» у женщин с эндометриозом обнаруживается измененная экспрессия аберрантных интегринов, а также других соответствующих молекулярных маркеров рецептивности эндометрия, таких как НОХА-10 и НОХА-11 [30]. Под влиянием НОХА-10 происходит образование пиноподий, интегрин $\alpha\text{v}\beta 3$ и ИПФРСБ-1 [31, 32, 33]. Ö. Ezcan и соавт. [34] оценили экспрессию НОХА-10 в эктопическом и эутопическом эндометрии у фертильных женщин без эндометриоза и у фертильных и инфертильных женщин с эндометриозом. Было обнаружено, что экспрессия гена НОХА-10 в эндометрии у женщин с эндометриозом значительно снижена по сравнению с женщинами без эндометриоза, а у пациенток с эндометриозом и бесплодием уровень экспрессии гена НОХА-10 был значительно ниже, чем с эндометриозом, но без бесплодия [35]. Следовательно, НОХА-10 является важным геном, регулирующим фертильность, и надежным маркером рецептивности эндометрия [18].

Отечественные ученые Л.В. Посисеева, А.М. Герасимов, У.Л. Петрова [36] единодушны во мнении, что гликоделин относится к семье белков-микроглобулинов, выполняющих транспортные функции и связывающих биологически активные молекулы, прежде всего, стероидные гормоны, с последующим переносом их внутрь клеток так называемым аутокринным путем. Гликоделин А является гликопротеином, экспрессируемым в секреторном и децидуализованном эндометрии, и оказывает иммуносупрессивное влияние на эндометрий, необходимое для имплантации и сохранения беременности [37]. Уровень гликоделина А в эндометрии находится под влиянием прогестерона и увеличивается во время беременности [38, 39]. В исследовании Н.Б. Парамоновой и соавт. [40] было выявлено снижение экспрессии гликоделина А в поверхностном эпителии эндометрия у женщин с эндометриозом, что может играть важную роль в изменении иммунотолерантности фетоплацентарной системы и приводить к нарушению имплантации или невынашиванию беременности. Снижение экспрессии гликоделина А в период «окна имплантации» в эуто-

пическом эндометрии по сравнению со здоровым было продемонстрировано и в работе R. Focarelli и соавт. [41].

Одним из новых направлений в молекулярной биологии является метаболомика, которая может помочь в ранней диагностике и прогнозе различных заболеваний. Идея применения метаболитического профиля в диагностике заболеваний была выдвинута Linus Pauling и соавт. ещё в 1971 г. [42]. Они предложили производить анализ выдыхаемого воздуха пациентов методом газовой хроматографии в целях выявления метаболитических изменений при определённых заболеваниях и выявили более 200 различных летучих органических соединений. Метаболом представляет собой совокупность всех метаболитов, являющихся конечным продуктом обмена веществ в клетке, ткани, органе или организме [43]. Стоит отметить, что метаболиты также выступают в качестве коммуникаторов между насыщенным информацией геномом и функциональным фенотипом [44].

Несмотря на многочисленные исследования эндометриозных образцов методом масс-спектрометрии, исследований эндогенных метаболитов немного. Метаболитами эстрогенов являются [45]: 2-гидроксиэстрон (2-OHE1); 2-гидроксиэстрадиол (2-OHE2); 4-гидроксиэстрон (4-OHE1); 16 α -гидроксиэстрон (16 α -OHE1); 2-метоксиэстрон (2-OMeE1); 4-метоксиэстрон (4-OMeE1).

Исследования Н.В. Скляр, Л.И. Колесниковой, Л.В. Сутуриной [46] показали, что при бесплодии у женщин метаболизм эстрогенов происходит по пути образования метаболитически активного 16 α -ОН-эстрона и коррелирует с недостаточностью функции жёлтого тела. В ходе исследования Nhung Le, Melissa Cregger et al. (2021) было выявлено, что уровень эстрогенов и их метаболитов (17 β -эстрадиол, 16-кето-17 β -эстрадиол, эстриол, 2-гидроксиэстрадиол, 2-гидроксиэстрон) в моче у пациенток с эндометриозом был намного выше, нежели у пациенток без эндометриоза [47]. В целом само по себе наличие вышеупомянутого заболевания в значительной степени влияло на концентрацию этих метаболитов. Несмотря на имеющиеся данные, скрининговый метаболомный анализ биологических жидкостей и тканей при эндометриозе до сих пор не проводился.

В Китае в 2018 г. изучались метаболиты аминокислот у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием при различных локали-

зациях очагов эндометриоза. Было выявлено, что уровни метаболитов пурина, включая инозин, ксантозин, гуанозин и гипоксантин, были значительно повышены в эндометрии, в то время как мочевая кислота как конечный продукт метаболизма пурина была значительно снижена [48]. Авторы показали, что накопление этих метаболитов пурина и снижение уровня мочевой кислоты в эндометрии могут быть тесно связаны с подавленной экспрессией пуриновой нуклеозидфосфорилазы, достаточный уровень, которой отвечает за апоптоз клеток во время процесса имплантации [48].

Сигнальные пути, модулирующие экспрессию прогестерона (P4) и эстрадиола (E2), в основном индуцируются через их родственные ядерные рецепторы – рецептор прогестерона (PGR) и рецепторы эстрогена (ESR1 и ESR2) [49]. Эти пути преимущественно регулируются в эпителиально-стромальном компартменте эндометрия. E2 индуцирует пролиферацию эпителия в одноименную фазу менструального цикла, а P4 ингибирует E2 и позволяет стромальным клеткам начать процесс децидуализации во время секреторной фазы [50, 51]. Когда строго регулируемый баланс передачи сигналов P4 и E2 нарушается, возникает резистентность к прогестерону и гиперпродукция эстрогенов, приводящая к острому воспалительному процессу, что играет важную роль в развитии и поддержании заболевания и негативно влияет на функциональное состояние эндометрия, что впоследствии отражается на репродукции [50, 52, 53].

Одним из контраверсионных вопросов является тактика ведения пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием. Необходимо учитывать продолжительность бесплодия, стадийность болезни, выраженность клинических проявлений заболевания, а также возраст паци-

ентки. Хирургическое вмешательство предлагается женщинам в возрастной категории менее 35 лет с лёгкими формами наружного генитального эндометриоза [54]. ВРТ (инсеминация, ЭКО) являются методом выбора у когорты пациенток с возрастом 35 лет и более при наличии тяжёлых форм наружного генитального эндометриоза [54]. Лапароскопия в качестве диагностического метода при подозрении на эндометриоз должна быть предложена, если приоритетным является наступление беременности или нет эффекта от медикаментозной терапии [55]. По данным ESHRE (2022), теперь лапароскопию рекомендуется использовать только у пациенток с отрицательными результатами визуализации или если эмпирическое лечение неэффективно или нецелесообразно [56].

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день вопрос о маркерах рецептивности эндометрия остается открытым и дискуссионным в связи с большим количеством противоречий и отсутствием убедительной доказательной базы, а исследования, пытающиеся пролить свет на этот вопрос, носят преимущественно экспериментальный характер.

Создание новых, статистически обоснованных критериев прогнозирования и ранней диагностики infertility при эндометриозе с применением неинвазивных или малоинвазивных методов обследования, в первую очередь на доклиническом этапе, даст возможность улучшить реализацию репродуктивной функции у этого контингента пациенток.

Стоит отметить, что в настоящее время остаётся ряд нерешённых дискуссионных вопросов по поводу лечения эндометриоз-ассоциированного бесплодия. Например, роль хирургии как при малых и тяжёлых формах эндометриоза, так и при рецидивах заболевания.

Литература:

1. Чайка В.К., Рыков А.А. Влияние наружного генитального эндометриоза на фертильность. Особенности прегравидарной подготовки (обзор литературы). *Медико-социальные проблемы семьи*. 2021;26 (3):112-123.
2. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Аполихина И.А., Беженарь Е.Ф., Геворкян Е.А., Гус А.И., Демидов В.Н., Калинина Е.А., Леваков С.А., Марченко Л.А., Попов А.А., Сонова М.М., Стеняева Н.Н., Филиппов О.С., Хашукоева А.З., Чернуха Г.Е., Яроцкая Е.Л. *Эндометриоз: Диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации*. М.: ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава РФ, 2013. 86 с.
3. Айламазян Э.К., Ярмолинская М.И., Молотков А.С., Цицкарава Д.З. Классификация эндометриоза. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;66(2):77-92. <https://doi.org/10.17816/JOWD66277-92>
4. Михалева Л.М., Оразов М.Р., Волкова С.В., Хамошина М.Б., Хованская Т.Н., Шустова В.Б. Патогенез имплантационной несостоятельности эндометрия при эндометриоз-ассоциированном бесплодии. *Доктор.Ру*. 2021;20(6):57-61. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-6-57-61>
5. Zondervan K.T., Becker C.M., Missmer S.A. Endometriosis. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(13):1244-1256. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>
6. Межлумова Н.А., Бобров М.Ю., Адамян Л.В. Биомаркеры эндометриоза: проблемы и возможности ранней диагностики рецидивов заболевания (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2018;24(6):139-148. <https://doi.org/10.17116/repro201824061139>
7. Sarria-Santamera A., Orazumbekova B., Terzic M., Issanov A., Chaowen C., Asúnsolo-Del-Barco A. Systematic Review and Meta-

- Analysis of Incidence and Prevalence of Endometriosis. *Healthcare (Basel)*. 2020;9(1):29. <https://doi.org/10.3390/healthcare9010029>
8. Khine Y.M., Taniguchi F., Harada T. Clinical management of endometriosis-associated infertility. *Reprod. Med. Biol.* 2016;15(4):217-225. <https://doi.org/10.1007/s12522-016-0237-9>
 9. Pantou A., Simopoulou M., Sfakianoudis K., Giannelou P., Rapani A., Maziotis E., Grigoriadis S., Tsioulou P., Syrkos S., Souretis K., Koutsilieris M., Pantos K. The Role of Laparoscopic Investigation in Enabling Natural Conception and Avoiding in vitro Fertilization Overuse for Infertile Patients of Unidentified Aetiology and Recurrent Implantation Failure Following in vitro Fertilization. *J. Clin. Med.* 2019;8(4):548. <https://doi.org/10.3390/jcm8040548>
 10. Червов В.О., Артымук Н.Б., Данилова Л.Н. Факторы риска наружного генитального эндометриоза. *Acta biomedica scientifica*. 2018;3(3):54-58. <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.3.8>
 11. Hwang H., Chung Y.J., Lee S.R., Park H.T., Song J.Y., Kim H., Lee D.Y., Lee E.J., Kim M.R., Oh S.T. Clinical evaluation and management of endometriosis: guideline for Korean patients from Korean Society of Endometriosis. *Obstet. Gynecol. Sci.* 2018;61(5):553-564. <https://doi.org/10.5468/ogs.2018.61.5.553>
 12. Эндометриоз. Патогенез, диагностика, лечение / под ред. С.О. Дубровиной, В.Ф. Беженаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
 13. Tomassetti C., Bafort C., Meuleman C., Welkenhuysen M., Fieuws S., D'Hooghe T. Reproducibility of the Endometriosis Fertility Index: a prospective inter-/intra-rater agreement study. *BJOG*. 2020;127(1):107-114. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15880>
 14. Краснопольская К.В. Лечение бесплодия при эндометриозе: взгляд репродуктолога. М.: МЕДпресс-информ, 2019:28-80.
 15. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кавтеладзе Е.В., Пухальская И.Ф., Шустова В.Б., Читанова Ю.С. Эффективность лечения бесплодия, обусловленного рецидивирующим наружным генитальным эндометриозом. *Гинекология*. 2019;21(1):38-43. <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.1.190230>
 16. Гончарова М.А., Петров Ю.А., Кислякова Н.Н. Генитальный эндометриоз: основные направления диагностики и лечения. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2020;2:5-9.
 17. Ихтиярова Г.А., Аслонова М.Ж., Курбанова З.Ш., Калиматова Д.М. Перспективы диагностики эндометриоза с учетом роли генетических факторов в патогенезе заболевания. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4(1):12-16. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-1-12-16>
 18. Оразов М.Р., Хамошина М.Б., Михалева Л.М., Волкова С.В., Абитова М.З., Шустова В.Б., Хованская Т.Н. Молекулярно-генетические особенности состояния эндометрия при эндометриоз-ассоциированном бесплодии. *Трудный пациент*. 2020;18(1-2):23-32. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2020-10005>
 19. Адамян Л.В., Мартirosyan Я.О., Асатурова А.В. Этиопатогенез эндометриоз-ассоциированного бесплодия (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2018;24(2):28-33. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2018-4-25-30>
 20. Шуршалина А.В., Демура Т.А. Морфофункциональные перестройки эндометрия в «окно имплантации». *Акушерство и гинекология*. 2011;(7-2):9-13.
 21. Lessey B.A., Young S.L. What exactly is endometrial receptivity? *Fertil. Steril.* 2019;111(4):611-617. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.02.009>
 22. Craciunas L., Gallos I., Chu J., Bourne T., Quenby S., Brosens J.J., Coomarasamy A. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Update*. 2019;25(2):202-223. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy044>
 23. Маржевская В.В., Присяжная Т.С., Жамойдик В.И., Берлев И.В., Малек А.В. Молекулярно-генетические основы эндометриоза: диагностический потенциал наследуемых и экспрессируемых факторов. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018;67(3):64-73. <https://doi.org/10.17816/JOWD67364-73>
 24. Сафронова А.С., Высоких М.Ю., Чупрынин В.Д., Буралкина Н.А. Современные молекулярно-биологические аспекты эндометриоз-ассоциированного бесплодия. *Гинекология*. 2019;21(5):12-15. <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.5.190731>
 25. Мошкалова Г.Н., Анартаева Г.Ж., Курманова А.М., Мамадалиева Н.М., Аимбетова А.Р., Салкенова А.А., Сейітқазы Д.Е., Амануллаева М.С. Оценка рецептивности эндометрия: современные подходы (обзор). *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2022;1:43-49.
 26. Кибанов М.В., Махмудова Г.М., Гохберг Я.А. Поиск идеального маркера для оценки рецептивности эндометрия: от гистологии до современных молекулярно-генетических подходов. *Альманах клинической медицины*. 2019;47(1):12-25. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2019-47-005>
 27. Головченко И.О., Пономаренко И.В., Чурносков М.И. Современные данные об этиопатогенезе и факторах риска развития эндометриоза. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021;21(5):41-48. <https://doi.org/10.17116/rosakush20212105141>
 28. Габибуллина Р.И., Кошельникова Е.А., Шигабутдинова Т.Н., Мельников Е.А., Калимуллина Г.Н., Купцова А.И. Эндометриоз: влияние на фертильность и исходы беременности. *Гинекология*. 2021;23(1):12-17. <https://doi.org/10.1010.26442/20795696.2021.1.200477>
 29. Mikhaleva L.M., Radzinsky V.E., Orazov M.R., Khovanskaya T.N., Sorokina A.V., Mikhalev S.A., Volkova S.V., Shustova V.B., Sinelnikov M.Y. Current Knowledge on Endometriosis Etiology: A Systematic Review of Literature. *Int. J. Womens Health*. 2021;13:525-537. <https://doi.org/10.1010.2147/IJWH.S306135>
 30. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Орехов Р.Е., Таирова М.Б. Эндометриоз-ассоциированное бесплодие: патогенез и возможности гормональной терапии в подготовке к ЭКО. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2022;21(2):90-98. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2022-2-90-98>
 31. Колотовкина А.В., Калинина Е.А., Коган Е.А. Морфофункциональные особенности эндометрия у больных эндометриоз-ассоциированным бесплодием (обзор литературы). *Гинекология*. 2012;14(4):9-14.
 32. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Волкова С.В., Абитова М.З., Шустова В.Б. Эндометриальный фактор эндометриоз-ассоциированного бесплодия. *Репродуктивная медицина*. 2020;3(44):28-38. <https://doi.org/10.37800/RM2020-1-22>
 33. Волкова С.В., Абитова М.З., Михалева Л.М., Хамошина М.Б., Оразов М.Р. Причины бесплодия при эндометриозе: версии и контраверсии XXI в. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2020;8(3):110-114. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-13018>
 34. Özcan C., Ezdamar Ö., Gökbayrak M.E., Doğer E., Bakıroğlu Y., Çine N. HOXA-10 gene expression in ectopic and eutopic endometrium tissues: Does it differ between fertile and infertile women with endometriosis? *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2019;233:43-48. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.11.027>
 35. Маринкин И.О., Айдагулова С.В., Кулешов В.М., Тимофеева Ю.С. Факторы снижения рецептивности эндометрия при генитальном эндометриозе. *Репродуктивная медицина*. 2020;2(43):28-38. <https://doi.org/10.37800/RM2020-1-13>
 36. Посисеева Л.В., Герасимов А.М., Петрова У.Л. Гликоделин в акушерско-гинекологической практике: прошлое, настоящее, будущее. *Проблемы репродукции*. 2020;26(3):11-22. <https://doi.org/10.17116/repro20202603111>
 37. Mrozkiewicz A.E., Ożarowski M., Jędrzejczak P. Biomolecular Markers of Recurrent Implantation Failure – A Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(18):10082. <https://doi.org/10.3390/ijms221810082>
 38. Аганезов С.С., Аганезова Н.В., Мороцкая А.В., Пономаренко К.Ю. Рецептивность эндометрия у женщин с нарушениями репродуктивной функции. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017;66(3):135-142. <https://doi.org/10.17816/JOWD663135-142>
 39. Ордяниц И.М., Молчанова О.К., Алеев И.А., Исмаилова А., Мухаммаджанова М. Прогнозирование ранних репродуктивных потерь: версии и контраверсии. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. 2021;9(33):56-59. <https://doi.org/10.17816/JOWD663135-14210.33029/2303-9698-2021-9-3suppl-56-59>
 40. Парамонова Н.Б., Коган Е.А., Колотовкина А.В., Бурменская О.В. Морфологические и молекулярно-биологические признаки нарушения рецептивности эндометрия при бесплодии женщин, страдающих наружным генитальным эндометриозом. *Архив патологии*. 2018;80(3):11-18. <https://doi.org/10.17116/patol201880311-18>
 41. Focarelli R., Luddi A., De Leo V., Capaldo A., Stendardi A., Pavone V., Benincasa L., Belmonte G., Petraglia F., Piomboni P. Dysregulation of GdA Expression in Endometrium of Women With Endometriosis:

- Implication for Endometrial Receptivity. *Reprod. Sci.* 2018;25(4):579-586. <https://doi.org/10.1177/1933719117718276>
42. Pauling L., Robinson A.B., Teranishi R., Cary P. Quantitative analysis of urine vapor and breath by gas-liquid partition chromatography. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 1971;68(10):2374-2376. <https://doi.org/10.1073/pnas.68.10.2374>
 43. Jordan K.W., Nordenstam J., Lauwers G.Y., Rothenberger D.A., Alavi K., Garwood M., Cheng L.L. Metabolomic characterization of human rectal adenocarcinoma with intact tissue magnetic resonance spectroscopy. *Dis. Colon Rectum.* 2009;52(3):520-525. <https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e31819c9a2c>
 44. Li J., Guan L., Zhang H., Gao Y., Sun J., Gong X., Li D., Chen P., Liang X., Huang M., Bi H. Endometrium metabolomic profiling reveals potential biomarkers for diagnosis of endometriosis at minimal-mild stages. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2018;16(1):42. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0360-z>
 45. Фурина Р.Р., Митракова Н.Н., Рыжков В.Л., Сафиуллин И.К. Метаболические исследования в медицине. *Казанский медицинский журнал.* 2014;95(1):1-6.
 46. Скляр Н.В., Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Шолохов Л.Ф., Олифиренко Т.Л. Особенности метаболизма эстрогенов у женщин с миомой матки и различным статусом фертильности. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2009;2(37):22-24.
 47. Le N., Cregger M., Brown V., Loret de Mola J., Bremer P., Nguyen L., Groesch K., Wilson T., Diaz-Sylvester P., Braundmeier-Fleming A. Association of microbial dynamics with urinary estrogens and estrogen metabolites in patients with endometriosis. *PLoS ONE.* 2021;16(12):e0261362. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261362>
 48. Киселев М.А., Репина Н.Б. Неинвазивная диагностика эндометриоза: обзор современных биомаркеров периферической крови и эндометрия. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2020;28(3):371-376. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ2020283371-376>
 49. Бурлев В.А., Илясова Н.А. Отклик ядерных рецепторов прогестерона и эстрогена для наступления беременности у больных эндометриозом. *Проблемы репродукции.* 2018;24(2):88-96. <https://doi.org/10.17116/repro201824288-96>
 50. Patel B.G., Rudnicki M., Yu J., Shu Y., Taylor R.N. Progesterone resistance in endometriosis: origins, consequences and interventions. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2017;96(6):623-632. <https://doi.org/10.1111/aogs.13156>
 51. Урюпина К.В., Куценко И.И., Кравцова Е.И., Кудлай Ю.В., Кравцов И.И. Эндометриальный фактор бесплодия у пациенток позднего репродуктивного возраста (обзор). *Кубанский научный медицинский вестник.* 2020;27(6):149-163. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-6-149-163>
 52. Ruiz-Alonso M., Valbuena D., Gomez C., Cuzzi J., Simon C. Endometrial Receptivity Analysis (ERA): data versus opinions. *Hum. Reprod. Open.* 2021;2021(2):hoab011. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoab011>
 53. Оразов М.Р., Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Кавтеладзе Е.В., Шустова В.Б., Цораева Ю.Р., Новгинов Д.С. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом: от легенды к суровой реальности. *Трудный пациент.* 2019;17(1-2):6-12. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2019-10001>
 54. Alkatout I., Meinhold-Heerlein I., Keckstein J., Mettler L. Endometriosis: A concise practical guide to current diagnosis and treatment. *J. Turk. Ger. Gynecol. Assoc.* 2018;19(3):173-175. <https://doi.org/10.4274/jtgga.2018.0026>
 55. Шукина Н.А., Буянова С.Н., Бабунашвили Е.Л., Земскова Н.Ю., Глебов Т.А. Современные подходы к лечению эндометриоза (изучаем мировые и отечественные рекомендации). *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2022;22(2):119-124. <https://doi.org/10.17116/rosakush202222021119>
 56. Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O., Horne A., Jansen F., Kiesel L., King K., Kvaskoff M., Nap A., Petersen K., Saridogan E., Tomassetti C., Hanegem N., Vulliamoz N., Vermeulen N., ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. *Human Reproduction Open.* 2022;2022(2):1-26. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>

References:

1. Chaika VK, Rykov AA. Influence of external genital endometriosis on fertility. Features of pre-gravidar training (literature review). *Medical and social problems of the family.* 2021;26(3):112-123. (In Russ).
2. Adamyan LV, Andreeva EN, Apolikhina IA, Bezhenar' EF, Gevorkyan EA, Gus AI, Demidov VN, Kalinina EA, Levakov SA, Marchenko LA, Popov AA, Sonova MM, Stenyaeva NN, Filippov OS, Khashukoeva AZ, Chernukha GE, Yarotskaya EL. *Endometrioz: Diagnostika, lechenie i reabilitatsiya. Clinical guidelines.* Moscow : FSBI Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. V. I. Kulakov, Ministry of Health of the Russian Federation; 2013. 86 p. (In Russ).
3. Aylamazyan EK, Yarmolinskaya MI, Molotkov AS, Tsitskarava DZ. Classifications of endometriosis. *Journal of Obstetrics and women diseases.* 2017;66(2):77-92. (In Russ). <https://doi.org/10.17816/JOWD66277-92>
4. Mikhaleva LM, Orazov MR, Volkova SV, Khamoshina MB, Khovanskaya TN, Shustova VB. Pathogenesis of Implantation Incompetence of Endometrium in Endometriosis-Associated Infertility. *Doctor. Ru.* 2021;20(6):57-61. (In Russ). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2021-20-6-57-61>
5. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1244-1256. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>
6. Mezhlumova NA, Bobrov MYu, Adamyan LV. Biomarkers of endometriosis: problems and possibilities of early detection of disease recurrence (a review). *Russian Journal of Human Reproduction.* 2018;24(6):139-148. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/repro201824061139>
7. Sarria-Santamera A, Orazumbekova B, Terzic M, Issanov A, Chaowen C, Asunsolo-Del-Barco A. Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence and Prevalence of Endometriosis. *Healthcare (Basel).* 2020;9(1):29. <https://doi.org/10.3390/healthcare9010029>
8. Khine YM, Taniguchi F, Harada T. Clinical management of endometriosis-associated infertility. *Reprod Med Biol.* 2016;15(4):217-225. <https://doi.org/10.1007/s12522-016-0237-9>
9. Pantou A, Simopoulou M, Sfakianoudis K, Giannelou P, Rapani A, Maziotis E, Grigoriadis S, Tsioulou P, Syrkos S, Souretis K, Koutsilieris M, Pantos K. The Role of Laparoscopic Investigation in Enabling Natural Conception and Avoiding in vitro Fertilization Overuse for Infertile Patients of Unidentified Aetiology and Recurrent Implantation Failure Following in vitro Fertilization. *J Clin Med.* 2019;8(4):548. <https://doi.org/10.3390/jcm8040548>
10. Chervov VO, Artymuk NV, Danilova LN. Risk factors for external genital endometriosis. *Acta biomedica scientifica.* 2018;3(3):54-58. (In Russ). <https://doi.org/10.29413/ABS.2018-3.3.8>
11. Hwang H, Chung YJ, Lee SR, Park HT, Song JY, Kim H, Lee DY, Lee EJ, Kim MR, Oh ST. Clinical evaluation and management of endometriosis: guideline for Korean patients from Korean Society of Endometriosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2018;61(5):553-564. <https://doi.org/10.5468/ogs.2018.61.5.553>
12. Dubrovnoi SO, Bezhenarya VF. editors. *Endometrioz. Patogenez, diagnostika, lechenie.* Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ).
13. Tomassetti C, Bafort C, Meuleman C, Welkenhuysen M, Fieuws S, D'Hooghe T. Reproducibility of the Endometriosis Fertility Index: a prospective inter-/intra-rater agreement study. *BJOG.* 2020;127(1):107-114. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15880>
14. Krasnopolskaya KV. *Lechenie besplodiya pri endometrioze: vzglyad reproduktologa.* Moscow: Medpress-inform; 2019:28-80. (In Russ).
15. Orazov MR, Radzinskiy VE, Khamoshina MB, Kavteladze EV, Pukhalskaya IF, Shustova VB, Chitanava YS. Treatment efficacy of infertility due to recurrent external genital endometriosis. *Gynecology.* 2019;2(1):38-43. (In Russ). <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.1.190230>
16. Goncharova MA, Petrov YA, Kislyakova NN. Genital endometriosis: basic directions of diagnostics and treatment. *Scientific review. Medical sciences.* 2020;2:5-9. (In Russ).
17. Ikhtiyarova GA, Aslonova MZ, Kurbanova ZSh, Kalimatova DM. Promising diagnostic tools for endometriosis given the pathogenic

- role of genetic factors. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(1):12-16. (In Russ). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-1-12-16>
18. Orazov MR, Khamoshina MB, Mikhaleva LM, Volkova SV, Abitova MZ, Shustova VB, Khovanskaya TN. Molecular genetic features of the state of endometrium in endometriosis-associated infertility. *Difficult Patient*. 2020;18(1-2):23-32. (In Russ). <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2020-10005>
 19. Adamyan LV, Martirosyan YaO, Asaturova AV. Etiopathogenesis of endometriosis-associated infertility (a review). *Russian journal of human reproduction*. 2018;24(2):28-33. (In Russ). <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2018-4-25-30>
 20. Shurshalina AV, Demura TA. Morphofunctional rearrangements of the endometrium during the implantation window. *Obstetrics and Gynecology*. 2011;(7-2):9-13. (In Russ).
 21. Lessey BA, Young SL. What exactly is endometrial receptivity? *Fertil Steril*. 2019;111(4):611-617. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.02.009>
 22. Craciunas L, Gallos I, Chu J, Bourne T, Quenby S, Brosens JJ, Coomarasamy A. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(2):202-223. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy044>
 23. Marzhevskaya VV, Prisyazhnaya TS, Zhamoydik VI, Berlev IV, Malek AV. Molecular-genetic background of endometriosis: diagnostic potential of heritable and expressed factors. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(3):64-73. (In Russ). <https://doi.org/10.17816/JOWD67364-73>
 24. Safronova AS, Vysokikh MYu, Chuprynin VD, Buralkina NA. Modern molecular and biological aspects of endometriosis-associated infertility. *Gynecology*. 2019;21(5):12-15. (In Russ). <https://doi.org/10.26442/20795696.2019.5.190731>
 25. Moshkalova GN, Anartaeva GZh, Kurmanova AM, Mamedaliev NM, Aimbetova AR, Salkenova AA, Seitkazy DE, Amanullaeva MS. Evaluation of endometrial receptivity: modern approaches (review). *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2022;1:43-49. (In Russ).
 26. Kibanov MV, Makhmudova GM, Gokhberg YaA. In search for an ideal marker of endometrial receptivity: from histology to comprehensive molecular genetics-based approaches. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(1):12-25. (In Russ). <https://doi.org/10.1010.18786/2072-0505-2019-47-005>
 27. Golovchenko IO, Ponomarenko IV, Churnosov MI. Modern view on the etiology-pathogenesis and risk factors of endometriosis. *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2021;21(5):41-48. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/rosakush20212105141>
 28. Gabidullina RI, Koshelnikova EA, Shigabutdinova TN, Melnikov EA, Kalimullina GN, Kuptsova AI. Endometriosis: impact on fertility and pregnancy outcomes. *Gynecology*. 2021;23(1):12-17. (In Russ). <https://doi.org/10.1010.26442/20795696.2021.1.200477>
 29. Mikhaleva LM, Radzinsky VE, Orazov MR, Khovanskaya TN, Sorokina AV, Mikhalev SA, Volkova SV, Shustova VB, Sinelnikov MY. Current Knowledge on Endometriosis Etiology: A Systematic Review of Literature. *Int J Womens Health*. 2021;13:525-537. <https://doi.org/10.1010.2147/IJWH.S306135>
 30. Orazov MR, Radzinsky VE, Orekhov RE, Tairova MB. Endometriosis-associated infertility: pathogenesis and possibilities of hormone therapy in preparation for IVF. *Gynecology, obstetrics and perinatology*. 2022;21(2):90-98. (In Russ). <https://doi.org/10.20953/17261678-2022-2-90-98>
 31. Kolotvskina AV, Kalinina EA, Kogan EA. Morfofunktsional'nye osobennosti endometriya u bol'nykh endometrio-associirovannym besplodiem (obzor literatury). *Gynecology*. 2012;14(4):9-14. (In Russ).
 32. Orazov MR, Radzinsky VE, Khamoshina MB, Volkova SV, Abitova MZ, Shustova VB. Endometrial factor of endometriosis-associated infertility. *Reproductive medicine*. 2020;3(44):28-38. (In Russ). <https://doi.org/10.37800/RM2020-1-22>
 33. Volkova SV, Abitova MZ, Mikhaleva LM, Khamoshina MB, Orazov MR. Causes of infertility in endometriosis: versions and contraversions of the XXI century. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training*. 2020;8(3):110-114. (In Russ). <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-13018>
 34. Özcan C, Ezdamar Ö, Gökbayrak ME, Doğer E, Bakıroğlu Y, Çine N. HOXA-10 gene expression in ectopic and eutopic endometrium tissues: Does it differ between fertile and infertile women with endometriosis? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;233:43-48. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.11.027>
 35. Marinkin IO, Aidagulova SV, Kuleshov VM, Timofeeva YuS. Factors of reducing endometrial receptivity in genital endometriosis. *Reproductive Medicine*. 2020;2(43):28-38. (In Russ). <https://doi.org/10.37800/RM2020-1-13>
 36. Posiseeva LV, Gerasimov AM, Petrova UL. Glycodelin in obstetric and gynecological practice: past, present and future. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2020;26(3):11-22. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/repro2020260311>
 37. Mrozikiewicz AE, Ożarowski M, Jędrzejczak P. Biomolecular Markers of Recurrent Implantation Failure – A Review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(18):10082. <https://doi.org/10.3390/ijms221810082>
 38. Aganezov SS, Aganezova NV, Morotskaya AV, Ponomarenko KYu. Endometrial receptivity in women with disorders in reproductive system. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2017;66(3):135-142. (In Russ). <https://doi.org/10.17816/JOWD663135-142>
 39. Ordiyants IM, Molchanova OK, Aleev IA, Ismailova A, Mukhammadzhanova M. Prediction of early reproductive losses: versions and contraversions. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2021;9(33):56-59. (In Russ). <https://doi.org/10.17816/JOWD663135-14210.33029/2303-9698-2021-9-3suppl-56-59>
 40. Paramonova NB, Kogan EA, Kolotvskina AV, Burmenskaya OV. The morphological and molecular biological signs of impaired endometrial receptivity in infertility in women suffering from external genital endometriosis. *Archive of Pathology*. 2018;80(3):11-18. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/patol201880311-18>
 41. Focarelli R, Luddi A, De Leo V, Capaldo A, Stendardi A, Pavone V, Benincasa L, Belmonte G, Petraglia F, Piomboni P. Dysregulation of GdA Expression in Endometrium of Women With Endometriosis: Implication for Endometrial Receptivity. *Reprod Sci*. 2018;25(4):579-586. <https://doi.org/10.1177/1933719117718276>
 42. Pauling L, Robinson AB, Teranishi R, Cary P. Quantitative analysis of urine vapor and breath by gas-liquid partition chromatography. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1971;68(10):2374-2376. <https://doi.org/10.1073/pnas.68.10.2374>
 43. Jordan KW, Nordenstam J, Lauwers GY, Rothenberger DA, Alavi K, Garwood M, Cheng LL. Metabolomic characterization of human rectal adenocarcinoma with intact tissue magnetic resonance spectroscopy. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(3):520-525. <https://doi.org/10.1007/DCR.0b013e31819c9a2c>
 44. Li J, Guan L, Zhang H, Gao Y, Sun J, Gong X, Li D, Chen P, Liang X, Huang M, Bi H. Endometrium metabolomic profiling reveals potential biomarkers for diagnosis of endometriosis at minimal-mild stages. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):42. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0360-z>
 45. Furina RR, Mitrakova NN, Ryzhkov VL, Safiullin IK. Metabolic research in medicine. *Kazan Medical Journal*. 2014;95(1):1-6. (In Russ).
 46. Sklyar NV, Kolesnikova LI, Suturina LV, Volokhov LF, Olefirenko TL. The estrogen metabolism peculiarities in women with uterine myoma and different status of fertility. *Health. Medical ecology. Science*. 2009;2(37):22-24. (In Russ).
 47. Le N, Cregger M, Brown V, Loret de Mola J, Bremer P, Nguyen L, Groesch K, Wilson T, Diaz-Sylvester P, Braundmeier-Fleming A. Association of microbial dynamics with urinary estrogens and estrogen metabolites in patients with endometriosis. *PLoS ONE*. 2021;16(12):e0261362. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261362>
 48. Kiselev MA, Repina NB. Noninvasive diagnosis of endometriosis: a review of modern biomarkers of peripheral blood and endometrium. *Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlov*. 2020;28(3):371-376. (In Russ). <https://doi.org/10.23888/PAV-LOVJ2020283371-376>
 49. Burlev VA, Ilyasova NA. Response of progesterone and estrogen nuclear receptors for pregnancy in patients with endometriosis. *Reproduction problems*. 2018;24(2):88-96. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/repro201824288-96>
 50. Patel BG, Rudnicki M, Yu J, Shu Y, Taylor RN. Progesterone resistance in endometriosis: origins, consequences and interventions. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(6):623-632. <https://doi.org/10.1111/aogs.13156>

51. Uryupina KV, Kutsenko II, Kravtsova EI, Kudlai JV, Kravtsov II. Endometrial infertility in patients of late reproductive age (a review). *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020;27(6):149-163. (In Russ). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-6-149-163>
52. Ruiz-Alonso M, Valbuena D, Gomez C, Cuzzi J, Simon C. Endometrial Receptivity Analysis (ERA): data versus opinions. *Hum Reprod Open*. 2021;2021(2):hoab011. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoab011>
53. Orazov MR, Radzinsky VE, Khamoshina MB, Kavteldadze EV, Shustova VB, Tsoraeva YuR, Novginov DS. Endometriosis-associated infertility: from myths to harsh reality. *Difficult patient*. 2019;17(1-2):6-12. (In Russ). <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2019-10001>
54. Alkatout I, Meinhold-Heerlein I, Keckstein J, Mettler L. Endometriosis: A concise practical guide to current diagnosis and treatment. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2018;19(3):173-175. <https://doi.org/10.4274/jtgga.2018.0026>
55. Schukina NA, Buyanova SN, Babunashvili EL, Zemskova NYu, Glebov TA. Modern approaches to the treatment of endometriosis (studying world and native recommendations). *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2022;22(2):119-124. (In Russ). <https://doi.org/10.17116/rosakush20222021119>
56. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, King K, Kvaskoff M, Nap A, Petersen K, Saridogan E, Tomassetti C, Hanegem N, Vulliamoz N, Vermeulen N, ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. *Human Reproduction Open*. 2022;2022(2):1-26. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>

Сведения об авторах

Ордианц Ирина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Вклад в статью: проверка и редактирование текста, утверждение рукописи для публикации.

ORCID: 0000-0001-5882-9995

Зюкина Зоя Викторовна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Вклад в статью: обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

ORCID: 0000-0002-2756-1962

Новгин Дмтрий Сергеевич, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Вклад в статью: подбор литературы.

ORCID: 0000-0002-7184-8469

Асатрян Дарья Рубеновна, клинический ординатор ГБУЗ Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы (125824, г. Москва, пр. 2-й Боткинский, д. 5, корп. 1).

Вклад в статью: ответственный за переписку с редакцией журнала.

ORCID: 0000-0002-9997-378X

Статья поступила: 17.02.2023 г.

Принята в печать: 30.05.2023 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Prof. Irina M. Ordians, MD, DSc, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia (6, Miklukho-Maklaya, Moscow, 117198, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-5882-9995

Dr. Zoya V. Zyukina, MD, PhD Student, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia (6, Miklukho-Maklaya, Moscow, 117198, Russian Federation).

Contribution: performed literature search and analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-2756-1962

Dr. Dmitry S. Novginov, MD, Assistant Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia (6, Miklukho-Maklaya, Moscow, 117198, Russian Federation).

Contribution: performed literature search and analysis.

ORCID: 0000-0002-7184-8469

Dr. Daria R. Asatryan, MD, Clinical Resident, Botkin Hospital (5, Building 1, 2nd Botkinsky Prospekt, Moscow, 125824, Russian Federation).

Contribution: performed literature search and analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-9997-378X

Received: 17.02.2023

Accepted: 30.05.2023

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.