

DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf626841>

Современные представления о взаимосвязи эндометриоза и кишечного микробиоценоза: обзор литературы

М.С. Шелехова¹, А.Н. Модорская¹, А.Н. Фильчакова¹, Ю.В. Грудкова¹, К.П. Раевский²¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Эндометриоз — мультифакториальное заболевание, встречающееся не менее чем у 10% женщин репродуктивного возраста по всему миру. Оно становится причиной длительных тазовых болей, дисменореи, дисфункции органов малого таза, бесплодия и психологического дискомфорта, а почти 30% пациенток сталкиваются с рецидивом заболевания даже после завершения полного курса лечения. Вследствие актуальности проблемы проводятся многочисленные исследования факторов, влияющих на развитие данной патологии, в частности изучается связь развития эндометриоза и изменений кишечной микрофлоры.

Преимущественно развитие эндометриоза связывают со снижением числа бактерий рода *Lactobacillus* и повышением количества условно патогенной флоры, в частности *Enterobacteriaceae*, *Bifidobacterium*, *Parabacteroides*, а также *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Cyanobacteria*, *Saccharibacteria*, *Fusobacteria* и др. Особое внимание уделяется повышению соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes*.

Дисбактериоз становится причиной аномальной экспрессии цитокинов и дисфункции иммунных клеток, следствием чего становится хроническое воспаление. Обнаружена корреляция изменений кишечной микрофлоры при эндометриозе с увеличением TNF- α , NF- κ B и IL-8, описана взаимосвязь с факторами апоптоза (Fas и Bax), пролиферации (эпидермальный фактор роста) и ангиогенеза (VEGF).

Кишечная микробиота также секретирует ферменты β -глюкуронидазу и β -глюкозидазу, что приводит к распаду эстрогена и увеличению циркулирующего в крови свободного эстрогена. Это служит одним из факторов развития эндометриоза за счёт увеличения пролиферативной активности клеток эндометрия и доказывает роль дисбактериоза кишечника в патогенезе развития заболевания.

Тем не менее механизмы развития эндометриоза требуют дополнительных исследований.

Ключевые слова: эндометриоз; микробиота кишечника; дисбиоз; микрофлора; воспаление; эндометрий.

Как цитировать

Шелехова М.С., Модорская А.Н., Фильчакова А.Н., Грудкова Ю.В., Раевский К.П. Современные представления о взаимосвязи эндометриоза и кишечного микробиоценоза: обзор литературы // Российский медицинский журнал. 2024. Т. 30, № 2. С. 181–190. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf626841>

DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf626841>

Current understanding of the connection between endometriosis and intestinal microbiocenosis: a literature review

Marina S. Shelekhova¹, Anna N. Modorskaya¹, Angelina N. Fil'chakova¹, Yuliya V. Grudkova¹, Kirill P. Rayevskiy²

¹ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Endometriosis is a complex condition that affects at least 10% of women in their reproductive years worldwide. It is characterized by persistent pelvic pain, dysmenorrhea, impaired pelvic organ function, infertility, and psychological distress. Alarmingly, about 30% of patients experience a recurrence of the disease even after receiving full treatment. Given the urgent nature of this problem, extensive studies are regularly conducted to investigate the various factors that contribute to the development of endometriosis. One area of particular interest is the relationship between the condition and changes in the intestinal microflora. Research suggests that endometriosis is primarily associated with a decrease in the number of *Lactobacillus* bacteria and an increase in the presence of potentially harmful flora, including *Enterobacteriaceae*, *Bifidobacterium*, *Parabacteroides*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Cyanobacteria*, *Saccharibacteria*, *Fusobacteria* etc. Furthermore, there is a focus on the ratio of *Firmicutes* to *Bacteroidetes*. Such dysbiosis leads to abnormal cytokine expression and immune cell dysfunction, ultimately resulting in chronic inflammation. A correlation has been found between changes in the intestinal microflora in endometriosis and an increase in the levels of TNF- α , NF- κ B, and IL-8. Additionally, the condition has been linked to factors related to apoptosis (Fas and Bax), proliferation (epidermal growth factor), and angiogenesis (VEGF).

Another significant aspect is the role of the intestinal microbiota in the breakdown of estrogen. Enzymes such as β -glucuronidase and β -glucosidase, secreted by the microbiota, contribute to the breakdown of estrogen and subsequently increase the levels of free estrogen in the bloodstream. This increase in free estrogen is believed to play a role in the development of endometriosis by promoting the proliferative activity of endometrial cells. It further confirms the significance of intestinal dysbiosis in the pathogenesis of the disease.

However, despite these findings, additional research is still required to fully understand the mechanisms behind the development of endometriosis.

Keywords: endometriosis; gut microbiota; disbiosis; microflora; inflammation; endometrium.

To cite this article

Shelekhova MS, Modorskaya AN, Fil'chakova AN, Grudkova YuV, Rayevskiy KP. Current understanding of the connection between endometriosis and intestinal microbiocenosis: a literature review. *Russian Medicine*. 2024;30(2):181–190. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf626841>

Received: 13.02.2024

Accepted: 21.03.2024

Published online: 22.04.2024

ВВЕДЕНИЕ

Эндометриоз — это хроническое заболевание, характеризующееся ростом клеток эндометрия вне полости матки. Часто данная патология обнаруживается в органах малого таза, включая яичники, фаллопиевы трубы, поверхности брюшины, кишечник и мочевой пузырь, но также, по данным нескольких исследований [1, 2], может прорасти в отдалённые органы. Вновь образованные клетки эндометрия реагируют на эстроген и стимулируют пролиферацию и кровотечение во время менструального цикла [1]. По данным H.S. Taylor и соавт. [3], эндометриоз затрагивает около 10% женского населения в репродуктивном возрасте, причины его возникновения до сих пор не изучены. Однако истинная распространённость эндометриоза остаётся неизвестной, поскольку у разных пациенток течение заболевания разное — от симптоматического до бессимптомного, независимо от тяжести.

K.T. Zondervan и соавт. [2] отмечают, что эндометриоз может вызывать сильные боли и дисфункцию органов тазовой полости, а также, по данным работ [4, 5], способен оказывать значительное влияние на физическое, психическое, сексуальное и социальное благополучие женщины. Длительное воспаление в очагах поражения может привести к образованию спаек и рубцеванию (фиброз), а также к изнуряющим симптомам, включая сильную тазовую боль, дисменорею, диспареунию, дисхемию и бесплодие [1, 6]. Лечение эндометриоза проводится хирургическим методом или посредством гормональной модуляции с целью подавления роста патологических клеток в очаге поражения и кровотечения [7, 8]. Однако высока вероятность возникновения рецидивов, побочных эффектов гормональной терапии, а также осложнений после хирургического вмешательства.

В данном обзоре рассмотрены последние исследования и данные, касающиеся эпидемиологии эндометриоза, а также роль микробиоты кишечника в патогенезе этого заболевания. Обсуждаются потенциальные механизмы, посредством которых микробиота кишечника способна влиять на развитие и течение эндометриоза, что может открыть новые перспективы для профилактики, диагностики и лечения данного заболевания.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Анализ источников литературы проводили в базах данных PubMed, РИНЦ, Google Scholar, Cochrane. Рассматривали зарубежные и отечественные статьи по следующим ключевым словам и их комбинациям: эндометриоз; микробиота кишечника; дисбиоз; микрофлора; воспаление; эндометрий; роль микробиоты; эпидемиология; статистика; endometriosis; intestinal microbiota; dysbiosis; microflora; inflammation; endometrium; the gut microbiota; epidemiology.

Выявлено, что существует большой интерес к изучению причин развития эндометриоза и его связи с кишечной микробиотой.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ ЭНДОМЕТРИОЗА: АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ И ФАКТОРОВ РИСКА

В исследовании Н.Т. Джайнакбаева и соавт. [9] отмечается, что эндометриоз стабильно остаётся важной и актуальной проблемой современной гинекологии, занимая третье место после воспалительных заболеваний половой системы и миомы матки. По разным данным, от 176 до 196 млн женщин репродуктивного возраста (15–49 лет) по всему миру страдают эндометриозом [10, 11]. Согласно данным международных статистических организаций, у 50% пациенток симптомы эндометриоза были впервые выявлены в 24 года, а у 21% — до 15 лет [12].

Несмотря на немалое количество исследований об этиологии и возможностях предотвращения развития эндометриоза, его диагностика всё также часто бывает затруднена. Так, по данным L.N. Gumenyuk и соавт. [13], неверная расшифровка и трактовка результатов исследований и недостаточная изученность всей возможной симптоматики и патогенеза заболевания приводят к тому, что 65% женщин с эндометриозом изначально был поставлен неправильный диагноз, а 29,5% пациенток нуждались в повторной операции по поводу эндометриоза [14]. В исследовании Н.В. Артымук и соавт. [15] отмечается, что рецидивы наблюдались в 40–45% случаев.

Ретроградная менструация встречается у 90% женщин, у 10% из них развивается эндометриоз, у женщин с жалобами на боли в животе или с необъяснимым бесплодием заболевание развивается в 40% случаев [10], у 84,7% пациенток, как показано в исследовании C.F.R. Pontes и соавт. [14], наблюдается дисменорея, у 69,1% — диспареуния, а у 35,7% — дизурические явления.

Следовательно, за развитие эндометриоза отвечает ряд факторов, в том числе не до конца изученных, и одним из таких факторов является дисбиоз в кишечной микрофлоре [16]. Как отмечают А.Д. Купина и соавт. [17], кишечная микрофлора составляет около 80% микрофлоры всего организма. У 90% женщин с эндометриозом выявлялись желудочно-кишечные симптомы: вздутие, тошнота, рвота, диарея [18].

Отмечена также связь эндометриоза в анамнезе с развитием онкологических заболеваний органов малого таза: малигнизация очагов эндометриоза наблюдается в 0,7–2,5% случаев, из них 75,0% случаев приходится на овариальную локализацию [19], в свою очередь до 30,0% пациенток с раком яичников имеют в анамнезе эндометриоз [20].

Предложено множество теорий возникновения эндометриоза: имплантационная, теория ретроградной менструации, метапластическая, эмбриональная, дисгормональная и теория нарушения иммунного баланса [21, 22]. Одной из наиболее широко принятых теорий происхождения эктопических тканей эндометрия, как отмечают

Р.Т.К. Saunders и А.В. Horne [23], является теория ретроградной менструации — заброс менструальной крови с жизнеспособными клетками эндометрия через фаллопиевы трубы в полость малого таза.

По данным исследования Р. García-Peñarrubia и соавт. [24], стромальные клетки эндометрия женщин с эндометриозом проявляют повышенные адгезивные свойства в результате изменения профиля интегрина, что позволяет им фиксироваться на слизистой оболочке брюшины. Провоспалительный цитокин интерлейкин-8 (IL-8) дополнительно стимулирует адгезию клеток.

Процесс ангиогенеза для пролиферации клеток эндометрия регулируется различными ангиогенными факторами, среди которых — фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). VEGF, экспрессия которого повышена в перитонеальной жидкости пациенток с эндометриозом, в основном вырабатывается макрофагами и напрямую регулируется эстрадиолом и прогестероном [25].

Как отмечают L.K. Symons и соавт. [25], фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и IL-8 также секретируются перитонеальными макрофагами и являются мощными индукторами ангиогенеза и пролиферации очага поражения. TNF- α стимулирует другие лейкоциты вырабатывать IL-6 и больше TNF- α . Кроме того, авторы указывают, что персистенция остатков эндометрия в брюшине вызывает локальное хроническое воспаление, которое со временем приводит к нарушению иммунной регуляции.

Адгезированные на брюшине клетки эндометрия экспрессируют более высокие уровни рецептора эстрогена- β , передача сигналов которого способствует росту очага поражения путём ингибирования индуцированного TNF- α апоптоза и усиления клеточной адгезии и пролиферации [26].

Исследование J.N. Fung и G.W. Montgomery [27], целью которого было выявить генетические последовательности, влияющие на развитие эндометриоза, доказало отсутствие превалирующих эффектов генетических факторов развития заболевания.

J. Vennberg Karlsson и соавт. [28] установлено, что факторами риска развития более тяжёлых симптомов эндометриоза, кроме всего прочего, являются особенности диеты. А в исследовании D. Koller и соавт. [29] доказаны фенотипические и генетические ассоциации эндометриоза с депрессией, тревогой и расстройствами пищевого поведения.

M.E. Salliss и соавт. [30] установили связь развития эндометриоза с ростом ассоциированной с бактериальным вагинозом микрофлоры и снижением количества лактобацилл в цервикальном микробиоме.

В исследовании L. Huang и соавт. [31] выявлено различие микробного состава кала и перитонеальной жидкости контрольной группы и группы пациенток с эндометриозом (высокое содержание патогенных бактерий в перитонеальной жидкости, а именно бактерий родов *Ruminococcus* и *Pseudomonas*, и снижение защитных бактерий в кале).

C. Talwar и соавт. [32] обнаружили связь нарушения баланса кишечного микробиома (снижения числа бактерий родов *Gardnerella*, *Lachnospira*, *Paraprevotella*, *Sneathia* и увеличения числа бактерий рода *Bifidobacterium*, *Blautia*, *Dorea*, *Parabacteroides* и *Enterobacteriaceae*) и повышенного соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* с высокими рисками развития эндометриоза.

T. Fargoqi и соавт. [33] установили роль эндоканнабиноидной системы в развитии эндометриоза, а также тяжести его проявления. В частности, она влияет на силу воспаления и восприятие боли: увеличивается количество циркулирующих в крови эндоканнабиноидов, изменяется экспрессия рецепторов CB1 и, как следствие, баланс глутаматергической системы.

РОЛЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОМЕТРИОЗА: МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

В кишечнике, брюшной полости и половых органах женщины обитают уникальные микробные сообщества, однако их разнообразие в организме может снизиться из-за воспалительных изменений эндометрия.

В некоторых исследованиях [34, 35] выявлено, что эндометриоз не влияет на разнообразие кишечной микрофлоры, однако, по данным ряда других исследований [18, 36, 37], установлено, что при данной патологии увеличивается число *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Cyanobacteria*, *Saccharibacteria*, *Fusobacteria*, *Acidobacteria* и *Patescibacteria*. L. Huang и соавт. [31] отметили увеличение популяции *Eggerthella lenta* и *Eubacterium dolichum* и снижение численности *Clostridia*, *Ruminococcus* и *Lachnospiraceae*. Вышеупомянутые микроорганизмы контролируют проницаемость кишечной стенки, производят короткоцепочечные жирные кислоты, а также играют роль в развитии дисбактериоза кишечника. Исследование B. Ata и соавт. [38] показало, что численность родов *Sneathia*, *Barnesella* и *Gardnerella* существенно снижается при эндометриозе.

Изменение кишечной микробиоты при эндометриозе связано с увеличением TNF- α , NF- $\kappa\beta$ и IL-8, также описана взаимосвязь с Fas и Вах, являющимися факторами апоптоза, и с факторами пролиферации (эпидермальный фактор роста) и ангиогенеза (VEGF) [18]. В исследовании Z. Ni и соавт. [37] описано снижение концентрации α -линоленовой кислоты в метаболитах мышей при эндометриозе (положительно соотносится с *Ruminococcus* и *Helicobacter*), повышенное содержание хенодезоксихолевой кислоты (отрицательно соотносится с *Blautia*) и урсодезоксихолевой кислоты (оказывают противовоспалительный эффект).

В исследованиях некоторых авторов [39, 40] при изучении профиля микробиоты кишечника у пациентов

с эндометриозом обнаружено, что разнообразие микробиоты кишечника у таких пациентов уменьшилось, а соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes* увеличилось. В данных исследованиях также установлено, что *Prevotella* является наиболее распространённым таксоном у пациенток с эндометриозом, а *Coprococcus* — наиболее распространённый таксон в контрольной группе. Y. Cao и соавт. [41] обнаружили, что соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes* в кишечнике после успешного моделирования эндометриоза у крыс увеличилось.

Эстроген играет важную роль в поддержании развития женской репродуктивной системы. Так, в работе J. Merrheim и соавт. [42] показано, что эстроген может индуцировать пролиферативные заболевания, такие как эндометриоз, рак эндометрия и миома матки, стимулируя пролиферацию эпителиальных клеток женских половых органов. В исследовании B. Ata и соавт. [38] установлено, что концентрация *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Fusobacteria*, *Proteobacteria* и *Verrucomicrobia* в кишечнике у женщин с эндометриозом коррелировала с концентрацией эстрогенов в моче. M. Leonardi и соавт. [43] подчёркивают, что несколько родов бактерий в микробиоте кишечника, в том числе бактероиды, бифидобактерии, кишечная палочка и лактобактерии, могут продуцировать β-глюкуронидазу и β-глюкозидазу (способствуют распаду эстрогена, тем самым увеличивая реабсорбцию свободного эстрогена и восстанавливая концентрацию эстрогена в крови. В данном исследовании также отмечается, что в кале больных эндометриозом содержание кишечной палочки существенно увеличено. X. Qi и соавт. [44] установили, что изменения микробиоты кишечника могут привести к увеличению содержания циркулирующего эстрогена, и это способствует созданию среды с высоким содержанием эстрогена для прогрессирования эндометриоза.

Несмотря на то, что эндометриоз является эстроген-зависимым заболеванием, T.N. Ramírez-Pavez и соавт. [45] выявили, что рост эктопических поражений продолжается даже с удалёнными яичниками, а это свидетельствует, что в дополнение к стероидам яичников врождённая иммунная система также может регулировать рост эктопических поражений при эндометриозе. Естественные иммунные клетки млекопитающих (такие как макрофаги и дендритные клетки) могут активироваться микробными компонентами (эндотоксин и липополисахарид).

В патологическом очаге и перитонеальной жидкости больных эндометриозом наблюдается ряд изменений воспалительных факторов, цитокинов и хемокинов, включающий как провоспалительный, так и противовоспалительный компоненты. Концентрации провоспалительных факторов IL-1β, IL-18 и TGF-β повышены в перитонеальной жидкости [46].

W.J. Zhou и соавт. [47] отмечают, что повышение концентрации провоспалительных факторов, противовоспалительных факторов и иммунных клеток отражает дисбаланс регуляции воспаления и противовоспалительных

процессов, а также изменения кишечной микробиоты, кишечной проницаемости и других иммунорегуляторных процессов.

В исследованиях ряда авторов [48–51] отмечается, что микробиота кишечника может взаимодействовать с цитокинами, аномально экспрессируемыми в очагах эндометриоза, перитонеальной жидкости и периферической крови. Кроме того, содержание липополисахарида в кишечнике и сыворотке также увеличивается у пациенток с эндометриозом. В развитии эндометриоза участвуют как первичные медиаторы воспаления (липолисахарид), так и вторичные (цитокины/факторы роста), а TLR экспрессируются в макрофагах и дендритных клетках. Макрофаги могут обуславливать высвобождение медиаторов воспаления при стимуляции липополисахаридами, тем самым способствуя воспалительной инфильтрации, пролиферации и ангиогенезу, наблюдаемым при эндометриозе [11].

Перитонеальные макрофаги могут быть потенциально важными регуляторами связи между эндометриозом и микробиотой кишечника. Как отмечают S.M. Ervin и соавт. [52], при наличии перитонеально распределённых тканей эндометрия активируются мелкие перитонеальные макрофаги, происходящие из моноцитов, и резидентные крупные перитонеальные макрофаги; затем перитонеальная иммунная среда реконструируется путём воздействия на дифференцировку клеток CD4⁺ посредством секретиремых интерлейкинов.

В исследовании S.E. Bulun и соавт. [26] установлено, что доля клеток Th17 повышена в брюшной полости при эндометриозе; более того, концентрации IL-17 были значительно выше в перитонеальной жидкости пациенток с эндометриозом от минимальной до лёгкой степени по сравнению с пациентками с эндометриозом от умеренной до тяжёлой степени и пациентками без этого заболевания. Клетки Th17 стимулируют продукцию антимикробных белков эпителиальными клетками кишечника, образуют плотные соединения между этими клетками за счёт секреции цитокинов IL-17A, IL-17F и IL-22, а также опосредуют транспорт IgA и рекрутирование гранулоцитов.

J. Cai и соавт. [53] отмечают, что на перитонеальные макрофаги может влиять воспалительное заболевание кишечника. Повышенная проницаемость кишечника и утечка бактериальных продуктов из него приводят к нарушению регуляции функции макрофагов в брюшной полости. Это состояние может способствовать выживанию сегментов эндометрия [54].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дисбактериоз в кишечнике и репродуктивных путях женщины нарушает нормальную иммунную функцию, приводя к воспалительным реакциям за счёт повышения уровня провоспалительных цитокинов. В результате

иммунной дисфункции может происходить переход в состояние хронического воспаления, что создаёт идеальную среду для возникновения и прогрессирования эндометриоза. В целом развитие эндометриоза связано со снижением количества *Lactobacillus* и повышением — условно патогенных микроорганизмов. Теория бактериальной контаминации, активация иммунной системы в ответ на дисбактериоз, нарушенная провоспалительными цитокинами функция кишечника, аберрантный метаболизм эстрогенов и передача сигналов, а также нарушение гомеостаза клеток-предшественников и стволовых клеток являются возможными объяснениями того, как дисбиоз связан с эндометриозом. Для выяснения механизмов взаимосвязи микробиоты кишечника и эндометриоза необходимы дополнительные исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

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

Вклад авторов. М.С. Шелехова и А.Н. Модорская — поиск литературных источников, написание статьи, редактирование; А.Н. Фильчакова и Ю.В. Грудкова — поиск литературных источников, написание статьи; К.П. Раевский — кооперация авторского состава, редактирование текста. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. M.S. Shelekhova, A.N. Modorskaya — search for literary sources, manuscript writing, final editing; search for literary sources, manuscript writing, final editing; A.N. Fil'chakova, Yu.V. Grudkova — search for literary sources, manuscript writing; search for literary sources, manuscript writing; K.P. Rayevskiy — collaboration of authors, manuscript editing. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mason B.R., Chatterjee D., Menias C.O., et al. Encyclopedia of endometriosis: a pictorial rad-path review // *Abdom Radiol* (NY). 2020. Vol. 45, N 6. P. 1587–1607. doi: 10.1007/s00261-019-02381-w
- Zondervan K.T., Becker C.M., Missmer S.A. Endometriosis // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382, N 13. P. 1244–1256. doi: 10.1056/NEJMr1810764
- Taylor H.S., Kotlyar A.M., Flores V.A. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations // *Lancet*. 2021. Vol. 397, N 10276. P. 839–852. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5
- Arion K., Orr N.L., Noga H., et al. A quantitative analysis of sleep quality in women with endometriosis // *J Womens Health* (Larchmt). 2020. Vol. 29, N 9. P. 1209–1215. doi: 10.1089/jwh.2019.8008
- Della Corte L., Di Filippo C., Gabrielli O., et al. The burden of endometriosis on women's lifespan: a narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing // *Int J Environ Res Public Health*. 2020. Vol. 17, N 13. P. 4683. doi: 10.3390/ijerph17134683
- Velho R.V., Taube E., Sehouli J., Mechsner S. Neurogenic inflammation in the context of endometriosis-what do we know? // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, N 23. P. 13102. doi: 10.3390/ijms222313102
- Vannuccini S., Clemenza S., Rossi M., Petraglia F. Hormonal treatments for endometriosis: the endocrine background // *Rev Endocr Metab Disord*. 2022. Vol. 23, N 3. P. 333–355. doi: 10.1007/s11154-021-09666-w
- Smolarz B., Szyłto K., Romanowicz H. Endometriosis: epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics (review of literature) // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, N 19. P. 10554. doi: 10.3390/ijms221910554
- Джайнакбаев Н.Т., Оракбай Л.Ж., Иманбаева Ж.А., Бакаева А.Ж. Эпидемиологические аспекты эндометриоза на современном этапе (обзор литературы) // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2020. № 4. С. 3–8. EDN: NJGWBO
- Chadchan S.B., Naik S.K., Popli P., et al. Gut microbiota and microbiota-derived metabolites promotes endometriosis // *Cell Death Discov*. 2023. Vol. 9, N 1. P. 28. doi: 10.1038/s41420-023-01309-0
- Ni Z., Ding J., Zhao Q., et al. Alpha-linolenic acid regulates the gut microbiota and the inflammatory environment in a mouse model of endometriosis // *Am J Reprod Immunol*. 2021. Vol. 86, N 4. P. e13471. doi: 10.1111/aji.13471
- Алиева Ф.Т., Брюнин Д.В., Алиева Ф.Т. Особенности клинических проявлений после перенесенных оперативных вмешательств при рецидивирующем наружном генитальном эндометриозе // *Медицинские новости*. 2021. № 12. С. 81–83. EDN: IKIWRM
- Гуменюк Л.Н., Земляная И.А., Рами А., и др. Изменения микробиоты кишечника и их связь с показателями IL6, IL8 и TNFα у пациенток с наружным генитальным эндометриозом // *Вестник РГМУ*. 2023. № 3. С. 10–16. doi: 10.24075/vrgmu.2023.018
- Pontes C.F.R., Chamié L.P., de Aguiar M., et al. Deep endometriosis: clinical and epidemiological findings of diagnosed women according to the criteria of the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group // *J Hum Growth Dev*. 2022. Vol. 32, N 2. P. 223–231. doi: 10.36311/jhgd.v32.13312

15. Артымук Н.В., Зотова О.А., Ваулина Е.Н. Эндометриоз: эффективность комбинированного лечения // Гинекология. 2021. Т. 23, № 6. С. 536–541. EDN: FCKQLA doi: 10.26442/20795696.2021.6.201173
16. Li Y., Wang K., Ding J., et al. Influence of the gut microbiota on endometriosis: potential role of chenodeoxycholic acid and its derivatives // *Front Pharmacol*. 2022. Vol. 13. P. 954684. doi: 10.3389/fphar.2022.954684
17. Купина А.Д., Петров Ю.А., Оздоева И.М. Кишечный и влагалищный микробиоценоз и его влияние на репродуктивное здоровье женщины // *Доктор.Ру*. 2021. Т. 20, № 1. С. 73–77. EDN: NUSAFQ doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-73-77
18. Svensson A., Brunkwall L., Roth B., et al. Associations between endometriosis and gut microbiota // *Reprod Sci*. 2021. Vol. 28, N 8. P. 2367–2377. doi: 10.1007/s43032-021-00506-5
19. Котив Х.Б., Городнова Т.В., Лавринович О.Е., Берлев И.В. Малигнизированные эндометриозассоциированные овариальные и экстраовариальные неоплазии: обзор литературы // *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2022. Т. 18, № 4. С. 127–137. EDN: SZXSKI doi: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-127-137
20. Байрамова Н.Н., Протасова А.Э., Раскин Г.А., и др. Структура злокачественных новообразований у больных эндометриозом: данные эпидемиологического исследования // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018. Т. 67, № 6. С. 5–12. EDN: VSVSOK doi: 10.17816/JOWD6765-12
21. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment // *F1000Res*. 2019. Vol. 8. P. F1000 Faculty Rev-529. doi: 10.12688/f1000research.14817.1
22. Yovich J.L., Rowlands P.K., Lingham S., et al. Pathogenesis of endometriosis: Look no further than John Sampson // *Reprod Biomed Online*. 2020. Vol. 40, N 1. P. 7–11. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.10.007
23. Saunders P.T.K., Horne A.W. Endometriosis: etiology, pathobiology, and therapeutic prospects // *Cell*. 2021. Vol. 184, N 11. P. 2807–2824. doi: 10.1016/j.cell.2021.04.041
24. García-Peñarrubia P., Ruiz-Alcaraz A.J., Martínez-Esparza M., et al. Hypothetical roadmap towards endometriosis: prenatal endocrine-disrupting chemical pollutant exposure, anogenital distance, gut-genital microbiota and subclinical infections // *Hum Reprod Update*. 2020. Vol. 26, N 2 P. 214–246. doi: 10.1093/humupd/dmz044
25. Symons L.K., Miller J.E., Kay V.R., et al. The immunopathophysiology of endometriosis // *Trends Mol Med*. 2018. Vol. 24, N 9. P. 748–762. doi: 10.1016/j.molmed.2018.07.004
26. Bulun S.E., Yilmaz B.D., Sison C., et al. Endometriosis // *Endocr Rev*. 2019. Vol. 40, N 4. P. 1048–1079. doi: 10.1210/er.2018-00242
27. Fung J.N., Montgomery G.W. Genetics of endometriosis: state of the art on genetic risk factors for endometriosis // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018. Vol. 50. P. 61–71. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.012
28. Vennberg Karlsson J., Patel H., Premberg A. Experiences of health after dietary changes in endometriosis: a qualitative interview study // *BMJ open*. 2020. Vol. 10, N 2. P. e032321. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032321
29. Koller D., Pathak G.A., Wendt F.R., et al. Epidemiologic and genetic associations of endometriosis with depression, anxiety, and eating disorders // *JAMA Netw Open*. 2023. Vol. 6, N 1. P. e2251214. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.51214
30. Salliss M.E., Farland L.V., Mahnert N.D., Herbst-Kralovetz M.M. The role of gut and genital microbiota and the estrobolome in endometriosis, infertility and chronic pelvic pain // *Hum Reprod Update*. 2021. Vol. 28, N 1. P. 92–131. doi: 10.1093/humupd/dmab035
31. Huang L., Liu B., Liu Z., et al. Gut microbiota exceeds cervical microbiota for early diagnosis of endometriosis // *Front Cell Infect Microbiol*. 2021. Vol. 11. P. 788836. doi: 10.3389/fcimb.2021.788836
32. Talwar C., Singh V., Kommagani R. The gut microbiota: a double-edged sword in endometriosis // *Biol Reprod*. 2022. Vol. 107, N 4. P. 881–901. doi: 10.1093/biolre/iaoc147
33. Farooqi T., Bhuyan D.J., Low M., et al. Cannabis and endometriosis: the roles of the gut microbiota and the endocannabinoid system // *J Clin Med*. 2023. Vol. 12, N 22. P. 7071. doi: 10.3390/jcm12227071
34. Hantschel J., Weis S., Schäfer K.H., et al. Effect of endometriosis on the fecal bacteriota composition of mice during the acute phase of lesion formation // *PLoS One*. 2019. Vol. 14, N 12. P. e0226835. doi: 10.1371/journal.pone.0226835
35. Perrotta A.R., Borrelli G.M., Martins C.O., et al. The vaginal microbiome as a tool to predict rASRM stage of disease in endometriosis: a pilot study // *Reprod Sci*. 2020. Vol. 27, N 4. P. 1064–1073. doi: 10.1007/s43032-019-00113-5
36. Yuan M., Li D., Zhang Z., et al. Endometriosis induces gut microbiota alterations in mice // *Hum Reprod*. 2018. Vol. 33, N 4. P. 607–616. doi: 10.1093/humrep/dex372
37. Ni Z., Sun S., Bi Y., et al. Correlation of fecal metabolomics and gut microbiota in mice with endometriosis // *Am J Reprod Immunol*. 2020. Vol. 84, N 6. P. e13307. doi: 10.1111/aji.13307
38. Ata B., Yildiz S., Turkgeldi E., et al. The endobiota study: comparison of vaginal, cervical and gut microbiota between women with stage 3/4 endometriosis and healthy controls // *Sci Rep*. 2019. Vol. 9, N 1. P. 2204. doi: 10.1038/s41598-019-39700-6
39. Shan J., Ni Z., Cheng W., et al. Gut microbiota imbalance and its correlations with hormone and inflammatory factors in patients with stage 3/4 endometriosis // *Arch Gynecol Obstet*. 2021. Vol. 304, N 5. P. 1363–1373. doi: 10.1007/s00404-021-06057-z
40. Chadchan S.B., Popli P., Ambati C.R., et al. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids protect against the progression of endometriosis // *Life Sci Alliance*. 2021. Vol. 4, N 12. P. e202101224. doi: 10.26508/lsa.202101224
41. Cao Y., Jiang C., Jia Y., et al. Letrozole and the traditional chinese medicine, shaofu zhuyu decoction, reduce endometriotic disease progression in rats: a potential role for gut microbiota // *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020. P. 3687498. doi: 10.1155/2020/3687498
42. Merrheim J., Villegas J., Van Wassenhove J., et al. Estrogen, estrogen-like molecules and autoimmune diseases // *Autoimmun Rev*. 2020. Vol. 19, N 3. P. 102468. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102468
43. Leonardi M., Hicks C., El-Assaad F., et al. Endometriosis and the microbiome: a systematic review // *BJOG*. 2020. Vol. 127, N 2. P. 239–249. doi: 10.1111/1471-0528.15916
44. Qi X., Yun C., Pang Y., Qiao J. The impact of the gut microbiota on the reproductive and metabolic endocrine system // *Gut Microbes*. 2021. Vol. 13, N 1. P. 1–21. doi: 10.1080/19490976.2021.1894070
45. Ramírez-Pavez T.N., Martínez-Esparza M., Ruiz-Alcaraz A.J., et al. The role of peritoneal macrophages in endometriosis // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, N 19. P. 10792. doi: 10.3390/ijms221910792

46. Machairiotis N., Vasilakaki S., Thomakos N. Inflammatory mediators and pain in endometriosis: a systematic review // *Biomedicines*. 2021. Vol. 9, N 1. P. 54. doi: 10.3390/biomedicines9010054
47. Zhou W.J., Yang H.L., Shao J., et al. Anti-inflammatory cytokines in endometriosis // *Cell Mol Life Sci*. 2019. Vol. 76, N 11. P. 2111–2132. doi: 10.1007/s00018-019-03056-x
48. Quaranta G., Sanguinetti M., Masucci L. Fecal microbiota transplantation: a potential tool for treatment of human female reproductive tract diseases // *Front Immunol*. 2019. Vol. 10. P. 2653. doi: 10.3389/fimmu.2019.02653
49. Артымук Н.В., Беженарь В.Ф., Берлим Ю.Д. Эндометриоз. Патогенез, диагностика, лечение / под ред. С.О. Дубровиной, В.Ф. Беженаря. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 352 с. EDN: JWNYNM
50. Ang Q.Y., Alexander M., Newman J.C., et al. Ketogenic diets alter the gut microbiome resulting in decreased intestinal Th17 cells // *Cell*. 2020. Vol. 181, N 6. P. 1263–1275. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.027
51. Agostinis C., Zorzet S., Balduit A., et al. The inflammatory feed-forward loop triggered by the complement component C3 as a potential target in endometriosis // *Front Immunol*. 2021. Vol. 12. P. 693118. doi: 10.3389/fimmu.2021.693118
52. Ervin S.M., Li H., Lim L., et al. Gut microbial β -glucuronidases reactivate estrogens as components of the estrobolome that reactivate estrogens // *J Biol Chem*. 2019. Vol. 294, N 49. P. 18586–18599. doi: 10.1074/jbc.RA119.010950
53. Cai J., Sun L., Gonzalez F.J. Gut microbiota-derived bile acids in intestinal immunity, inflammation, and tumorigenesis // *Cell Host Microbe*. 2022. Vol. 30, N 3. P. 289–300. doi: 10.1016/j.chom.2022.02.004
54. Taniguchi F., Ota I., Iba Y., et al. The efficacy and safety of dydrogesterone for treatment of dysmenorrhea: an open-label multicenter clinical study // *J Obstet Gynaecol Res*. 2019. Vol. 45, N 1. P. 168–175. doi: 10.1111/jog.13807

REFERENCES

1. Mason BR, Chatterjee D, Menias CO, et al. Encyclopedia of endometriosis: a pictorial rad-path review. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(6):1587–1607. doi: 10.1007/s00261-019-02381-w
2. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1244–1256. doi: 10.1056/NEJMra1810764
3. Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet*. 2021;397(10276):839–852. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5
4. Arion K, Orr NL, Noga H, et al. A quantitative analysis of sleep quality in women with endometriosis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2020;29(9):1209–1215. doi: 10.1089/jwh.2019.8008
5. Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O, et al. The burden of endometriosis on women's lifespan: a narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(13):4683. doi: 10.3390/ijerph17134683
6. Velho RV, Taube E, Sehouli J, Mechsner S. Neurogenic inflammation in the context of endometriosis-what do we know? *Int J Mol Sci*. 2021;22(23):13102. doi: 10.3390/ijms222313102
7. Vannuccini S, Clemenza S, Rossi M, Petraglia F. Hormonal treatments for endometriosis: the endocrine background. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022;23(3):333–355. doi: 10.1007/s11154-021-09666-w
8. Smolarz B, Szyłto K, Romanowicz H. Endometriosis: epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics (review of literature). *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10554. doi: 10.3390/ijms221910554
9. Dzhaynakbayev NT, Orakbay LZ, Imanbayeva ZhA, Bakayeva AZ. Epidemiological aspects of endometriosis at the present stage (literature review). *Vestnik Kazhskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2020;(4):3–8. EDN: NJGWBO
10. Chadchan SB, Naik SK, Popli P, et al. Gut microbiota and microbiota-derived metabolites promotes endometriosis. *Cell Death Discov*. 2023;9(1):28. doi: 10.1038/s41420-023-01309-0
11. Ni Z, Ding J, Zhao Q, et al. Alpha-linolenic acid regulates the gut microbiota and the inflammatory environment in a mouse model of endometriosis. *Am J Reprod Immunol*. 2021;86(4):e13471. doi: 10.1111/aji.13471
12. Aliyeva FT, Bryunin DV, Aliyeva FT. Features of clinical manifestations after surgical interventions in patients with recurrent external genital endometriosis. *Meditinskije novosti*. 2021;(12): 81–83. EDN: IKIWRM
13. Gumenyuk LN, Zemlyanaya IA, Rami A, et al. Gut microbiota alterations and their association with IL6, IL8 and TNFa levels in patients with external genital endometriosis. *Bulletin of RSMU*. 2023;(3):10–16. doi: 10.24075/vrgmu.2023.018
14. Pontes CFR, Chamié LP, de Aguiar M, et al. Deep endometriosis: clinical and epidemiological findings of diagnosed women according to the criteria of the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *J Hum Growth Dev*. 2022;32(2):223–231. doi: 10.36311/jhgd.v32.13312
15. Arтымук NV, Zotova OA, Vaulina EN. Endometriomas: the effectiveness of combination treatment. *Gynecology*. 2021;23(6): 536–541. EDN: FCKQLA doi: 10.26442/20795696.2021.6.201173
16. Li Y, Wang K, Ding J, et al. Influence of the gut microbiota on endometriosis: potential role of chenodeoxycholic acid and its derivatives. *Front Pharmacol*. 2022;13:954684. doi: 10.3389/fphar.2022.954684
17. Kupina AD, Petrov YuA, Ozdoeva IM. Enteric and vaginal microbiocenosis and implications for female reproductive health. *Doctor.Ru*. 2021;20(1):73–77. EDN: NUSAFQ doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-73-77
18. Svensson A, Brunkwall L, Roth B, et al. Associations between endometriosis and gut microbiota. *Reprod Sci*. 2021;28(8):2367–2377. doi: 10.1007/s43032-021-00506-5
19. Kotiv KhB, Gorodnova TV, Lavrinovich OE, Berlev IV. Malignant endometriosis-associated ovarian and extraovarian neoplasia (review of literature). *Tumors of Female Reproductive System*. 2022;18(4):127–137. EDN: SZXSKI doi: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-127-137
20. Bairamova NN, Protasova AE, Raskin GA, et al. Distribution of malignant neoplasms among patients with endometriosis: an epidemiological study. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(6):5–12. EDN: VSVSOK doi: 10.17816/JOWD6765-12

21. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-529. doi: 10.12688/f1000research.14817.1
22. Yovich JL, Rowlands PK, Lingham S, et al. Pathogenesis of endometriosis: look no further than John Sampson. *Reprod Biomed Online*. 2020;40(1):7–11. doi: 10.1016/j.rbmo.2019.10.007
23. Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell*. 2021;184(11):2807–2824. doi: 10.1016/j.cell.2021.04.041
24. García-Peñarrubia P, Ruiz-Alcaraz AJ, Martínez-Esparza M, et al. Hypothetical roadmap towards endometriosis: prenatal endocrine-disrupting chemical pollutant exposure, anogenital distance, gut-genital microbiota and subclinical infections. *Hum Reprod Update*. 2020;26(2):214–246. doi: 10.1093/humupd/dmz044
25. Symons LK, Miller JE, Kay VR, et al. The immunopathophysiology of endometriosis. *Trends Mol Med*. 2018;24(9):748–762. doi: 10.1016/j.molmed.2018.07.004
26. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, et al. Endometriosis. *Endocr Rev*. 2019;40(4):1048–1079. doi: 10.1210/er.2018-00242
27. Fung JN, Montgomery GW. Genetics of endometriosis: state of the art on genetic risk factors for endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;50:61–71. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.012
28. Vennberg Karlsson J, Patel H, Premberg A. Experiences of health after dietary changes in endometriosis: a qualitative interview study. *BMJ open*. 2020;10(2):e032321. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032321
29. Koller D, Pathak GA, Wendt FR, et al. Epidemiologic and genetic associations of endometriosis with depression, anxiety, and eating disorders. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2251214. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.51214
30. Salliss ME, Farland LV, Mahnert ND, Herbst-Kralovetz MM. The role of gut and genital microbiota and the estrobolome in endometriosis, infertility and chronic pelvic pain. *Hum Reprod Update*. 2021;28(1):92–131. doi: 10.1093/humupd/dmab035
31. Huang L, Liu B, Liu Z, et al. Gut microbiota exceeds cervical microbiota for early diagnosis of endometriosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:788836. doi: 10.3389/fcimb.2021.788836
32. Talwar C, Singh V, Kommagani R. The gut microbiota: a double-edged sword in endometriosis. *Biol Reprod*. 2022;107(4):881–901. doi: 10.1093/biolre/iaoc147
33. Farooqi T, Bhuyan DJ, Low M, et al. Cannabis and endometriosis: the roles of the gut microbiota and the endocannabinoid system. *J Clin Med*. 2023;12(22):7071. doi: 10.3390/jcm12227071
34. Hantschel J, Weis S, Schäfer KH, et al. Effect of endometriosis on the fecal bacteriota composition of mice during the acute phase of lesion formation. *PLoS One*. 2019;14(12):e0226835. doi: 10.1371/journal.pone.0226835
35. Perrotta AR, Borrelli GM, Martins CO, et al. The vaginal microbiome as a tool to predict rASRM stage of disease in endometriosis: a pilot study. *Reprod Sci*. 2020;27(4):1064–1073. doi: 10.1007/s43032-019-00113-5
36. Yuan M, Li D, Zhang Z, et al. Endometriosis induces gut microbiota alterations in mice. *Hum Reprod*. 2018;33(4):607–616. doi: 10.1093/humrep/dex372
37. Ni Z, Sun S, Bi Y, et al. Correlation of fecal metabolomics and gut microbiota in mice with endometriosis. *Am J Reprod Immunol*. 2020;84(6):e13307. doi: 10.1111/aji.13307
38. Ata B, Yildiz S, Turkgeldi E, et al. The endobiota study: comparison of vaginal, cervical and gut microbiota between women with stage 3/4 endometriosis and healthy controls. *Sci Rep*. 2019;9(1):2204. doi: 10.1038/s41598-019-39700-6
39. Shan J, Ni Z, Cheng W, et al. Gut microbiota imbalance and its correlations with hormone and inflammatory factors in patients with stage 3/4 endometriosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;304(5):1363–1373. doi: 10.1007/s00404-021-06057-z
40. Chadchan SB, Popli P, Ambati CR, et al. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids protect against the progression of endometriosis. *Life Sci Alliance*. 2021;4(12):e202101224. doi: 10.26508/lsa.202101224
41. Cao Y, Jiang C, Jia Y, et al. Letrozole and the traditional chinese medicine, shaofu zhuyu decoction, reduce endometriotic disease progression in rats: a potential role for gut microbiota. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020;3687498. doi: 10.1155/2020/3687498
42. Merrheim J, Villegas J, Van Wassenhove J, et al. Estrogen, estrogen-like molecules and autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2020;19(3):102468. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102468
43. Leonardi M, Hicks C, El-Assaad F, et al. Endometriosis and the microbiome: a systematic review. *BJOG*. 2020;127(2):239–249. doi: 10.1111/1471-0528.15916
44. Qi X, Yun C, Pang Y, Qiao J. The impact of the gut microbiota on the reproductive and metabolic endocrine system. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1–21. doi: 10.1080/19490976.2021.1894070
45. Ramírez-Pavez TN, Martínez-Esparza M, Ruiz-Alcaraz AJ, et al. The role of peritoneal macrophages in endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10792. doi: 10.3390/ijms221910792
46. Machairiotis N, Vasilakaki S, Thomakos N. Inflammatory mediators and pain in endometriosis: a systematic review. *Biomedicines*. 2021;9(1):54. doi: 10.3390/biomedicines9010054
47. Zhou WJ, Yang HL, Shao J, et al. Anti-inflammatory cytokines in endometriosis. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76(11):2111–2132. doi: 10.1007/s00018-019-03056-x
48. Quaranta G, Sanguinetti M, Masucci L. Fecal microbiota transplantation: a potential tool for treatment of human female reproductive tract diseases. *Front Immunol*. 2019;10:2653. doi: 10.3389/fimmu.2019.02653
49. Artyemuk NV, Bezhenar' VF, Berlím JuD. *Jendometrioz. Patogenez, diagnostika, lechenie*. SO Dubrovina, VF Bezhenar', editors. Moscow: GJeOTAR-Media; 2020. 352 p. (In Russ). EDN: JWNYNM
50. Ang QY, Alexander M, Newman JC, et al. Ketogenic diets alter the gut microbiome resulting in decreased intestinal Th17 cells. *Cell*. 2020;181(6):1263–1275.e16. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.027
51. Agostinis C, Zorzet S, Balducci A, et al. The inflammatory feed-forward loop triggered by the complement component C3 as a potential target in endometriosis. *Front Immunol*. 2021;12:693118. doi: 10.3389/fimmu.2021.693118
52. Ervin SM, Li H, Lim L, et al. Gut microbial β -glucuronidases reactivate estrogens as components of the estrobolome that reactivate estrogens. *J Biol Chem*. 2019;294(49):18586–18599. doi: 10.1074/jbc.RA119.010950
53. Cai J, Sun L, Gonzalez FJ. Gut microbiota-derived bile acids in intestinal immunity, inflammation, and tumorigenesis. *Cell Host Microbe*. 2022;30(3):289–300. doi: 10.1016/j.chom.2022.02.004
54. Taniguchi F, Ota I, Iba Y, et al. The efficacy and safety of dydrogesterone for treatment of dysmenorrhea: an open-label multicenter clinical study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45(1):168–175. doi: 10.1111/jog.13807

ОБ АВТОРАХ

*** Модорская Анна Николаевна;**

адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург,
ул. Льва Толстого, д. 6-8;
ORCID: 0009-0004-5817-1301;
e-mail: annamoo@bk.ru

Шелехова Марина Сергеевна;

ORCID: 0009-0008-3448-8143;
e-mail: marina.shelehova.01@mail.ru

Фильчакова Ангелина Николаевна;

ORCID: 0009-0002-0079-7374;
e-mail: ange.fil4akova@mail.ru

Грудкова Юлия Викторовна;

ORCID: 0009-0008-0727-3913;
e-mail: jeemba@yandex.ru

Раевский Кирилл Павлович;

ORCID: 0000-0002-9939-3443;
eLibrary SPIN: 9133-3802;
e-mail: sicarius001@gmail.com

AUTHORS' INFO

*** Anna N. Modorskaya;**

address: 6-8 L'va Tolstogo street,
197022 Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0009-0004-5817-1301;
e-mail: annamoo@bk.ru

Marina S. Shelehova;

ORCID: 0009-0008-3448-8143;
e-mail: marina.shelehova.01@mail.ru

Angelina N. Fil'chakova;

ORCID: 0009-0002-0079-7374;
e-mail: ange.fil4akova@mail.ru

Yuliya V. Grudkova;

ORCID: 0009-0008-0727-3913;
e-mail: jeemba@yandex.ru

Kirill P. Rayevskiy;

ORCID: 0000-0002-9939-3443;
eLibrary SPIN: 9133-3802;
e-mail: sicarius001@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author