

УДК: 616.379:579.8

РОЛЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В ФОРМИРОВАНИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Абдиева Нигинабону Улугбековна

Ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1

Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али
ибн Сино.

<https://orcid.org/0009-0008-8877-1569>

Актуальность. Эндометриоз рассматривается как системное хроническое воспалительное заболевание с мультифакторной этиологией и выраженной биологической гетерогенностью, характеризующееся развитием эктопических эндометриоидных очагов в различных анатомо-топографических зонах. В последние годы кишечная микробиота признана функционально активной метаболической и иммунорегуляторной системой, играющей ключевую роль в поддержании гомеостаза организма. Современные экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о наличии сложных патогенетических взаимосвязей между дисбиотическими изменениями кишечного микробиома, хронической активацией воспалительных сигнальных каскадов, нарушением энтерогепатического метаболизма эстрогенов и дисрегуляцией врождённого и адаптивного иммунного ответа. Совокупность указанных механизмов формирует проэндометриоидное микроокружение, способствующее инициации, персистенции и прогрессированию эндометриоидных гетеротопий.

Ключевые слова: эндометриоз, кишечный дисбиоз, кишечная микробиома, воспалительный каскад, эстроген-зависимость.

THE ROLE OF THE GUT MICROBIOTA IN THE DEVELOPMENT AND
PROGRESSION OF ENDOMETRIOSIS IN WOMEN OF
REPRODUCTIVE AGE

Abdieva Niginabonu Ulugbekovna
Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1

**Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara,
Uzbekistan**

Abstract

Endometriosis is regarded as a systemic chronic inflammatory disease with a multifactorial etiology and pronounced biological heterogeneity, characterized by the development of ectopic endometrioid lesions in various anatomical and topographical locations. In recent years, the gut microbiota has been recognized as a functionally active metabolic and immunoregulatory system that plays a key role in maintaining systemic homeostasis. Contemporary experimental and clinical studies indicate the presence of complex pathogenetic interactions between dysbiotic alterations of the gut microbiome, persistent activation of inflammatory signaling cascades, disturbances in the enterohepatic metabolism of estrogens, and dysregulation of innate and adaptive immune responses. The combined effects of these mechanisms create a pro-endometriotic microenvironment that promotes the initiation, persistence, and progression of endometriotic lesions.

Keywords: endometriosis, gut dysbiosis, gut microbiome, inflammatory cascade, estrogen dependence.

Современные представления об этиопатогенезе эндометриоза

Эндометриоз представляет собой широко распространённое хроническое воспалительное заболевание женской репродуктивной системы, развитие и прогрессирование которого тесно связано с эстрогензависимыми механизмами. Согласно данным эпидемиологических исследований, данной патологией страдают от 6 до 10 % женщин репродуктивного возраста [1]. В настоящее время эндометриоз всё чаще предлагается рассматривать не только как самостоятельную нозологическую единицу, но и как клинко-патогенетический синдром, что обусловлено его тесной ассоциацией с многообразием клинических проявлений, включая выраженную дисменорею, хронический тазовый болевой синдром, меноррагии, функциональные нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы, хроническую усталость и депрессивные расстройства. Подобный подход также оправдан ограниченностью имеющихся знаний о заболевании, что связано с высокой клинической гетерогенностью, индивидуальной

вариабельностью симптомов и возрастающей сложностью патогенетических механизмов эндометриоза [1]. Существенным клиническим и социальным аспектом заболевания является значительная задержка верификации диагноза, которая в ряде случаев достигает 4–11 лет, что обусловлено атипичностью клинической картины и отсутствием высокоспецифичных диагностических биомаркеров [2].

В последние годы результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований убедительно свидетельствуют о ключевой роли кишечной микробиоты в регуляции фундаментальных биологических процессов организма человека, включая формирование и поддержание иммунного ответа, метаболические реакции, воспалительные каскады, гормональный гомеостаз и нейроэндокринную регуляцию. Установлено, что дисфункции микробиоты кишечника тесно связаны с патогенезом широкого спектра заболеваний, таких как воспалительные заболевания кишечника [4], сахарный диабет [5], синдром поликистозных яичников [6], злокачественные новообразования яичников [7], а также депрессивные и тревожные расстройства [8, 9]. В экспериментальной модели эндометриоза показано, что у лабораторных животных с индуцированным истощением микробиоты кишечника наблюдается значительное снижение роста и прогрессирования эктопических эндометриоидных очагов, тогда как восстановление микробного состава путём перорального введения фекального материала от животных с эндометриозом приводит к реактивации патологического процесса [10].

Настоящий обзор посвящён анализу широкого спектра патогенетических механизмов эндометриоза, в формировании и поддержании которых потенциально задействована кишечная микробиота. Целью работы является углубление представлений о сложной и многоуровневой природе патогенеза эндометриоза, а также обоснование перспектив использования микробиом-ориентированных подходов в профилактике, ранней диагностике и терапии данного заболевания.

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, эндометриоз определяется как доброкачественная пролиферация ткани, локализованной за пределами полости матки и обладающей морфологическим и функциональным сходством с эндометрием. Эктопический рост эндометриоидных гетеротопий сопровождается хроническим воспалительным процессом, активацией фиброобразования и

формированием спаечного процесса, что оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию и существенно снижает качество жизни пациенток [11].

В современной клинической гинекологии эндометриоз признан одной из наиболее социально значимых патологий репродуктивной системы, занимая третье место по частоте выявления и уступая лишь воспалительным заболеваниям придатков матки и миоме матки [12]. В настоящее время эндометриоз рассматривается как самостоятельное хроническое нозологическое состояние, также обозначаемое термином «эндометриозидная болезнь». Данная патология характеризуется формированием эндометриозидных очагов в различных анатомических локализациях, обладающих способностью к автономному росту, инвазивному распространению и инфильтрации окружающих тканей. Заболевание сопровождается выраженными молекулярно-биологическими и эпигенетическими изменениями как в эктопическом, так и в эутопическом эндометрии [13].

Патогенез эндометриоза базируется на нарушениях гормональной регуляции, развивающихся на фоне дисбаланса иммунного гомеостаза и хронической активации воспалительных реакций [14]. Эндометриоз является полиэтиологическим заболеванием с высокой склонностью к рецидивированию, развитие которого обусловлено сложным взаимодействием дисгормональных нарушений, иммунных механизмов и генетической предрасположенности. Заболевание характеризуется наличием ткани, морфологически и функционально идентичной эндометрию, однако локализованной вне полости матки, при этом клиническая картина отличается выраженной вариабельностью, что значительно осложняет своевременную диагностику [15].

Эндометриоз яичников является одной из наиболее распространённых клинических форм наружного генитального эндометриоза и преимущественно поражает женщин фертильного возраста, внося значительный вклад в структуру эндометриоз-ассоциированного бесплодия [16]. Одним из ведущих клинических проявлений заболевания является хронический тазовый болевой синдром. По данным эпидемиологических исследований, эндометриоз выявляется у 71 % женщин с хронической тазовой болью, а в 84 % случаев он выступает основной причиной сочетания

болевого синдрома и бесплодия, оказывая выраженное негативное влияние на репродуктивное здоровье и качество жизни пациенток [17].

Существование множества теоретических концепций, объясняющих происхождение и механизмы развития эндометриоза, отражает недостаточную изученность его патогенеза и клинических особенностей [18]. Результаты иммунологических и иммуногенетических исследований указывают на наличие достоверной корреляции между клиническими проявлениями эндометриоза яичников и особенностями иммунного ответа, что подтверждает существование генетически детерминированных вариантов течения заболевания [19].

Формирование эндометриоидных гетеротопий может происходить как за счёт персистенции эмбриональных клеток, так и в результате ретроградной менструации с миграцией эндометриальных клеток в брюшную полость. Однако их имплантация и дальнейшее прогрессирование возможны лишь при наличии условий, способствующих активации иммунных реакций, развитию хронического воспаления и повышению способности эндометриальных клеток к выживанию, адгезии и инвазии в атипичной для них среде. Указанные процессы регулируются сложным взаимодействием гормональных факторов, локальных ростовых сигналов и молекулярных медиаторов воспаления [20].

Роль кишечной микробиоты в развитии эндометриоза у женщин репродуктивного возраста

В последние десятилетия наблюдается устойчивый рост научного интереса к изучению микробиоценоза желудочно-кишечного тракта. В связи с развитием высокоточных молекулярно-генетических методов анализа в научный оборот введены уточнённые понятия «микрофлора», «микробиота» и «микробиом», отражающие совокупность микроорганизмов, населяющих различные биологические ниши организма, а также их совокупный генетический потенциал [21]. В рамках проекта Human Microbiome Project было установлено, что генетическое разнообразие микробиома человека фактически формирует «второй геном», оказывающий значительное влияние на регуляцию экспрессии собственных генов организма, включая механизмы, связанные с репродуктивной функцией [22].

Микробиота человека представляет собой совокупность всех микроорганизмов, включая бактерии, вирусы, грибы, простейшие и археи, обитающих как на поверхности тела, так и во внутренних биотопах. Генетический материал этих микробных сообществ, объединяемый понятием микробиома, по количеству кодируемых генов приблизительно в 150 раз превышает геном человека. Кишечная микробиота играет фундаментальную роль в поддержании физиологического гомеостаза, участвуя в синтезе витаминов группы В и витамина К, поддержании целостности кишечного эпителия, защите от патогенных микроорганизмов и формировании иммунной системы [23].

Основная масса микробиоты локализуется в желудочно-кишечном тракте, на долю которого приходится до 70–80 % общего микробного пула организма. Это подчёркивает ключевое значение кишечной микрофлоры для поддержания системного здоровья, поскольку она оказывает влияние на функционирование практически всех органов и систем [24].

Современные научные данные свидетельствуют о наличии тесной взаимосвязи между кишечным дисбиозом, характеризующимся нарушением количественного и качественного состава микробиоты, и развитием различных патологических состояний, включая воспалительные заболевания ЖКТ, психоневрологические расстройства, аутоиммунные заболевания, такие как псориаз и ревматоидный артрит, а также онкологические процессы, в частности колоректальный рак [25]. Эти эффекты обусловлены иммунорегуляторной функцией кишечной микробиоты, которая оказывает значительное влияние на системный воспалительный ответ [26].

Результаты клинических исследований демонстрируют, что выраженное увеличение доли условно-патогенных микроорганизмов в кишечнике при одновременном снижении численности облигатных сапрофитных бактерий, таких как *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, ассоциировано с повышением концентрации условно-патогенной микрофлоры во влагиалищных биоптатах у пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями репродуктивной системы [27]. Данный механизм, вероятно, реализуется через повышение проницаемости кишечного эпителия и транслокацию микроорганизмов через гематогенные барьеры, что способствует их диссеминации в органы малого таза. Подобные нарушения барьерной функции кишечника нередко индуцируются иатрогенными факторами, включая проведение антибактериальной терапии [28]. Облигатные анаэробы, такие как

Fusobacterium, *Bacteroides*, *Eubacterium* и *Peptostreptococcus*, преимущественно обитающие в ЖКТ, рассматриваются как потенциальные триггеры воспалительных процессов в органах репродуктивной системы [29].

Кишечный дисбактериоз рассматривается как клиничко-лабораторный синдром, сопровождающийся глубокими метаболическими и иммунологическими нарушениями. Одним из ключевых последствий дисбиоза является развитие системной эндотоксинемии, обусловленной повышенной концентрацией липополисахарида (ЛПС) — структурного компонента наружной мембраны грамотрицательных бактерий, обладающего выраженной провоспалительной активностью [30, 31]. Увеличение численности грамотрицательной микрофлоры и/или недостаточная эффективность эндогенных систем детоксикации ЛПС определяется как феномен эндотоксиновой агрессии, играющий важную роль в поддержании хронического воспаления [32].

Взаимосвязь кишечного микробиома и эстрогенового обмена при эндометриозе

Несмотря на сохраняющиеся пробелы в понимании патогенеза эндометриоза, многочисленные эпидемиологические и клинические исследования подтверждают его эстрогензависимую природу. Эстрогены способствуют усилению адгезии, инвазии и пролиферации эндометриоидных клеток, ингибируют апоптоз и поддерживают хронический воспалительный процесс [33]. Биологические эффекты эстрогенов реализуются посредством взаимодействия с ядерными рецепторами ER α и ER β , а также мембранными рецепторами GPER1, активируя геномные и негеномные сигнальные пути [34, 35].

Экспериментальные исследования показали, что кишечная микробиота оказывает значительное влияние на метаболизм эстрогенов. В нормальных условиях эстрогены подвергаются конъюгации в печени и выводятся из организма, однако бактерии, продуцирующие β -глюкуронидазу, способны деконъюгировать эстрогены, способствуя их повторной реабсорбции и повышению уровня циркулирующего гормона за счёт энтерогепатической циркуляции [36, 37].

Заключение

Таким образом, эндометриоз представляет собой сложное мультифакторное заболевание, в патогенезе которого тесно взаимодействуют гормональные, иммунные, генетические и воспалительные механизмы. Современные данные свидетельствуют о значимой роли кишечной микробиоты как системного регулятора воспаления и эстрогенового обмена, способного оказывать влияние на формирование, поддержание и прогрессирование эндометриозных очагов. Нарушения микробного гомеостаза приводят к развитию эндотоксинемии, иммунной дисрегуляции и гиперэстрогенного состояния, формируя благоприятные условия для хронизации патологического процесса. Дальнейшее углублённое изучение оси «кишечник — микробиота — репродуктивная система» открывает перспективы для разработки новых диагностических биомаркеров и персонализированных терапевтических стратегий, направленных на коррекцию микробиоты и снижение тяжести течения эндометриоза.

Литература

1. Сондерс, П. Т. К., и Хорн, А. У. (2021). Эндометриоз: этиология, патобиология и перспективы лечения. *Cell* 184, 2807–2824. doi: 10.1016/j.cell.2021.04.041.
2. Аверина О. В., Полюэктова Е. У., Зоркина Я. А., Ковтун А. С., Даниленко В. Н. Human Gut Microbiota for Diagnosis and Treatment of Depression. *Int. J. Mol. Sci.* (2024). Российские исследователи из Института общей генетики РАН и Сербского центра изучают роль кишечной микробиоты в диагностике и лечении депрессии.
3. Васильева Е. Ф. Регуляторная роль микробиоты кишечника в воспалении при депрессии и тревоге (*Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. S. S. Korsakova*, 2023).
4. Адамян Л.В. И соавт. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза. // Проблемы репродукции.-2020 - №6.-С. 78-81.
5. Оразов М.Р. соавт. Бесплодие ассоциированное с эндометриозом. От легенды к суровой реальности. // Трудный пациент.-2019.-№1-2. -С.6 6-12
6. Кабанова О.О. соавт. Роль иммунной системы в патогенезе эндометриозе. // Гинекология.- 2021.-№23(6).- С.485-492.
7. Орипова Ф.Ш., Хамдамов Б.З., Ихтиярова Г.А. Роль иммуно-генитических факторов в возникновении эндометриоза яичника // Новый день в медицине. - Бухара, 2022. - № 12 (50). - С. 454-456. (14.00.00; № 22)
8. Oripova F.Sh. Precancerous markers in the development of ovarian endometrioma // *American International Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences*. - 2024. - Volume 2. N 1. - P. 50-53. (Impact Factor - 2,993)
9. Орипова Ф.Ш. Оптимизация методов лечения эктопии шейки матки с

сопутствующей эндометриомой яичника // Новый день в медицине. - Бухара, 2024. - № 7 (69). - С. 245-249. (14.00.00; № 22)

10. Oripova F.Sh., Tolibova A.E. Andenomyosis and Endometrioid ovarian cyst as Cause of infertility: real or imaginary connection // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - 2024. - N 14 (6). - P. 1489-1494. (14.00.00; № 2)

11. Oripova F.Sh. Prognostic value of cancer markers in ovarian endometriosis in women of reproductive age // Journal Bio Web of conferences. - 2024. - 121, 03009. - P. 1-4. (Scopus)

12. Тейлор Х. С., Котляр А. М. и Флорес В. А. (2021). Эндометриоз — хроническое системное заболевание: клинические проблемы и новые разработки. *Lancet* 397, 839–852. doi: 10.1016/s0140-6736(21)00389-5.

13. Розикова Д.К., Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К., Наврузова Н.О., Абдиева Н.Р., Ражабова О.И. Новые методы ранней диагностики эмбриохориальной недостаточности. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (2)

14. Катасонов А. Б. Кишечный микробиом как терапевтическая цель при лечении депрессии и тревоги (*Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. S. S. Korsakova*, 2021).

15. Дмитриевская М. И., Порфирова Е. С., Тихоненко П. А., Щегорцова О. С. Сергеев Ю. А., Бейер Э. В., Базиков И. А., Таран Т. В. Роль микробиома кишечника в развитии депрессии (*Казанский медицинский журнал*, 2026).

16. Чернуха Г. Е., Пронина В. А., Припутневич Т. В. Gut and genital microbiota in endometriosis. Исследование микробиоты кишечника и репродуктивного тракта при эндометриозе.

17. Шелехова М. С., Модорская А. Н., Фильчакова А. Н., ГруДкова Ю. В., Раевский К. П. Current understanding of the connection between endometriosis and intestinal microbiocenosis: a literature review — обзор взаимосвязи эндометриоза и кишечной микробиоты.

18. Табеева Г. И., Думановская М. Р., Чернуха Г. Е., Припутневич Т. В. Шалепо К. В., Сторожева К. В., Крысанова А. А., Будиловская О. В., Хуснутдинова Т. А., Копылова А. А., др. Взаимосвязь микробиоты эндометрия и антимикробных пептидов у женщин с разными формами бесплодия. Исследование эндометриальной микробиоты и иммунных факторов.

19. Чернуха Г. Е., Пронина В. А., Припутневич Т. В. Микробиота кишечника и репродуктивного тракта при эндометриозе. Анализ роли микробиоты в патогенезе эндометриоза.

20. Шан, Ю., Ли, М., и Чанг, Э. Б. (2022). Кишечный микробиом и воспалительные заболевания кишечника. *Annual Review of Medicine* 73, 455–468. doi: 10.1146/annurev-med-042320-021020 Аннотация в PubMed | Полный текст в Crossref | Google Scholar.

21. Мгерян А. Н., Прилепская В. Н., Довлетханова Э. Р., Абакарова П. Р., Межевитинова Е. А. Роль микробиоты в этиологии диспластических и

онкологических заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы. Обзор состава вагинальной микробиоты и её связи с дисплазиями и раком.

22. Казымова О. Е., Ярмолинская М. И., Савичева А. М. Особенности микробиоты репродуктивного тракта у пациентов с генитальным эндометриозом. Литературный обзор микробиологических особенностей при эндометриозе.

23. Уруймагова А. Т., Прилепская В. Н., Межевитинова Е. А., Донников А. Е., Иванова А. А. Бактериальный вагиноз: современные представления о диагностике и лечении. Обзор с акцентом на вагинальную микробиоту и её нарушения.

24. Ferrero, S., Remorgida, V., Maganza, C., Venturini, P. L., Salvatore, S., Papaleo, E., et al. (2014). Aromatase and endometriosis: estrogens play a role. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1317, 17–23. doi: 10.1111/nyas.12411

25. Borella, F., Carosso, A. R., Cosma, S., Preti, M., Collemi, G., Cassoni, P., et al. (2021). Gut microbiota and gynecological cancers: a summary of pathogenetic mechanisms and future directions. *ACS Infect. Dis.* 7, 987–1009. doi: 10.1021/acsinfecdis.0c00839

26. Ян Г., Вэй Дж., Лю П., Чжан Ц., Тянь Ю., Хоу Г. и др. (2021). Role of the gut microbiota in type 2 diabetes and related diseases. *Metabolism* 117:154712. doi: 10.1016/j.metabol.2021.154712

27. Wei, Y., Tan, H., Yang, R., Yang, F., Liu, D., Huang, B., et al. (2023). Gut dysbiosis-derived beta-glucuronidase promotes the development of endometriosis. *Fertil. Steril.* 120, 682–694. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.03.032

28. Bhatt, A. P., Redinbo, M. R., and Bultman, S. J. (2017) The role of the microbiome in cancer development and therapy. *CA Cancer J. Clin.* 67, 326–344. doi: 10.3322/caac.21398

30. Uccello, M., Malaguarnera, G., Basile, F., D'agata, V., Malaguarnera, M., Bertino, G., et al. (2012). Potential role of probiotics on colorectal cancer prevention. *BMC Surg.* 12:S35. doi: 10.1186/1471-2482-12-S1-S35

31. Ян, Г., Вэй, Цз., Лю, П., Чжан, Ц., Тянь, Ю., Хоу, Г. и др. (2021). Роль кишечной микробиоты при сахарном диабете 2 типа и связанных с ним заболеваниях. *Metabolism* 117:154712. doi: 10.1016/j.metabol.2021.154712.

32. Shan, J., Ni, Z., Cheng, W., Zhou, L., Zhai, D., Sun, S., et al. (2021). Gut microbiota imbalance and its correlations with hormone and inflammatory factors in patients with stage 3/4 endometriosis. *Arch. Gynecol. Obstet.* 304, 1363–1373. doi: 10.1007/s00404-021-06057-z

33. Лян, Чж.; Ди, Н.; Ли, Л.; Ян, Д. (2021). Изменения кишечной микробиоты свидетельствуют о возможных нарушениях оси «кишечник–мозг» при

синдроме поликистозных яичников. *Journal of Endocrinological Investigation* 44, 1727–1737. doi: 10.1007/s40618-020-01481-5.

34. Борелла, Ф.; Кароссо, А. Р.; Козма, С.; Прети, М.; Коллеми, Г.; Кассони, П. и др. (2021). Кишечная микробиота и гинекологические онкологические заболевания: обзор патогенетических механизмов и перспективных направлений исследований. *ACS Infectious Diseases* 7, 987–1009. doi: 10.1021/acscinfecdis.0c008398.

35. Симпсон, К. А.; Диас-Артече, С.; Элиби, Д.; Шварц, О. С.; Симмонс, Дж. Г.; Коуэн, К. С. М. (2021). Кишечная микробиота при тревоге и депрессии — систематический обзор. *Clinical Psychology Review*. 83:101943. doi: 10.1016/j.cpr.2020.1019439.

36. Хун, Ж.; Ло, Л.; Ван, Л.; Ху, Ц. Л.; Инь, Ц. Р.; Ли, М. и др. (2023). Внеклеточные везикулы, полученные из *Lepidium meyenii* Walp (мака), уменьшают проявления депрессии, способствуя синтезу 5-НТ посредством модуляции оси «кишечник–мозг». *iMeta*. 2:e116. doi: 10.1002/imt2.11610.

37. Чадчан, С. Б.; Попли, П.; Амбати, К. Р.; Тиксен, Э.; Хан, С. Дж.; Булун, С. Э. и др. (2021). Короткоцепочечные жирные кислоты, продуцируемые кишечной микробиотой, защищают от прогрессирования эндометриоза. *Life Science Alliance*. 4:e202101224. doi: 10.26508/lsa.20210122211.

38. Адамян Л.В И соавт. Этиопатогенез эндометриоз-ассоциированного бесплодия. //Проблемы репродукции. -2018.-№24(2).-С.28-33.

39. Microbiome and depression: the impact of the microflora state on the treatment of depressive disorders. (2025) Исследование влияния состояния микрофлоры на течение депрессии.

40. Современные представления о микробиоте в гинекологии. Обзор состояния микробиоты при эндометриозе, патологиях эндометрия и бесплодии.