



Передовая статья

## Взаимное влияние клинических проявлений кишечных расстройств и показателей кишечной микробиоты у пациенток с глубоким эндометриозом

Е.П. Браславская, О.А. Мелкозерова, Г.Н. Чистякова, А.В. Устюжанин,  
А.А. Михельсон, М.А. Авсеенко

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** Эндометриоз является хроническим многофакторным заболеванием, которое поражает более 170 миллионов женщин репродуктивного возраста во всем мире, вызывая синдром тазовой боли, диспареунию, симптомы желудочно-кишечной диспепсии, тем самым оказывая отрицательное влияние на психоэмоциональное состояние пациенток. Несмотря на широкий спектр лекарственных и хирургических методов лечения, частота рецидивов достигает 50%, что является глобальной экономической и социальной проблемой.

**Цель исследования.** Оценить взаимное влияние клинических проявлений кишечных расстройств и состояние кишечной микробиоты у пациенток с глубоким эндометриозом.

**Материалы и методы.** В исследование включено 83 пациентки репродуктивного возраста, которым было проведено хирургическое лечение распространенных форм наружного генитального эндометриоза. Первую группу составили 32 пациентки репродуктивного возраста, перенесшие повторное оперативное лечение, в связи с рецидивом глубокого инфильтративного эндометриоза, вторую группу — 51 пациентка без рецидива заболевания через один год после первичной операции, по поводу глубокого инфильтративного эндометриоза, третью группу — 30 пациенток репродуктивного возраста, не страдающие наружным генитальным эндометриозом.

Проведен анализ соматического анамнеза, а также, данных анкетирования о тазовой боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и функциональных расстройствах кишечника у пациенток с глубоким инфильтративным эндометриозом в зависимости от статуса рецидива заболевания. Оценка состава кишечной микробиоты проводилась методом количественной ПЦР в режиме реального времени с помощью тест-системы для определения ДНК кишечно-ассоциированных микроорганизмов.

**Результаты исследования.** Результаты исследования демонстрируют двунаправленные связи между клинико-микробиологическими показателями и рецидивирующим течением глубокого эндометриоза. Пациентки основной группы значимо чаще страдали функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, спектр которых был представлен хроническим гастритом и синдромом раздраженного кишечника. Корреляционные взаимосвязи между показателями домена *Bacillota* микробиоты кишечника и клинико-анамнестическими показателями патологии желудочно-кишечного тракта, значениями опросных шкал у пациенток с глубоким эндометриозом демонстрируют умеренные положительные взаимосвязи между весом пациенток и количеством *Lachnospiraceae* ( $r=0,63299$ ), симптомами вздутия живота и количеством *Streptococcus spp* ( $r=0,67402$ ). Корреляционные взаимосвязи между показателями домена *Bacteroidota* микробиоты кишечника и соответствующими показателями демонстрируют сильные

положительные взаимосвязи между количеством E.Coli в составе микробиоты кишечника и уровнем болевого синдрома, оцененного по шкале ВАШ через 1 ( $r=0,62366$ ) и 3 месяца ( $r=0,72598$ ) после операции. Выявлены умеренные положительные корреляционные взаимосвязи между количеством Enterobacterales в составе микробиоты кишечника и уровнем болевого синдрома, оцененного по шкале ВАШ через 1 ( $r=0,58169$ ) и 3 месяца ( $r=0,57706$ ) после операции.

**Заключение.** Рецидивирующее течение эндометриоза сопровождается функциональными расстройствами кишечника, проявления которых сохраняются после хирургического лечения, что опосредовано изменением кишечной микробиоты. У пациенток с рецидивирующим течением глубокого эндометриоза обнаружено снижение видового и таксономического разнообразия кишечной микробиоты, за счет увеличения соотношения Bacillota/Bacteroidota, численности патобионтов, снижение количества комменсальных бактерий рода Bifidobacterium spp. Данные клинико-микробиологические параллели демонстрируют необходимость гармонизации микробиоты кишечника, в качестве комплексной профилактики рецидива заболевания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** боль, глубокий инфилтративный эндометриоз, рецидив заболевания, синдром раздраженного кишечника

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Браславская Е.П., Мелкозерова О.А., Чистякова Г.Н., Устюжанин А.В., Михельсон А.А., Авсеенко М.А. Взаимное влияние клинических проявлений кишечных расстройств и показателей кишечной микробиоты у пациенток с глубоким эндометриозом. *Вестник охраны материнства и младенчества*. 2024; 1(3): 10–24.

<https://doi.org/10.69964/ВМСС-2024-1-3-10-24>  
**ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ:** авторы заявляют об отсутствии спонсорской

поддержки при проведении исследования.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Браславская Елена Павловна — младший научный сотрудник, аспирант Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Репина, д. 1., г. Екатеринбург, 620028, Россия. E-mail: [lenabraslavskaya1@mail.ru](mailto:lenabraslavskaya1@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6127-6957>

Получена: 16.12.2024. Принята к публикации: zz.zz.2024

© Браславская Е.П., Мелкозерова О.А., Чистякова Г.Н., Устюжанин А.В., Михельсон А.А., Авсеенко М.А. 2024

## Editorial

# Mutual influence of clinical manifestations of intestinal disorders and intestinal microbiot indicators in patients with deep endometriosis

**Elena P. Braslavskaya, Oksana A. Melkozerova, Guzel N. Chistyakova, Alexandr V. Ustyuzhanin, Anna A. Mikhelson, Maria A. Avseenko**

Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of the Russian Federation, st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

## ABSTRACT.

**Summary.** Endometriosis is a chronic multifactorial disease that affects more than 170 million women of reproductive age worldwide, causing pelvic pain syndrome, dyspareunia, and symptoms of gastrointestinal dyspepsia, thereby having a negative impact on the psycho-emotional state of patients. Despite a wide range of medical and surgical treatments, the relapse rate reaches 50%, which is a global economic and social problem.

**The purpose of the study.** to evaluate the mutual influence of clinical manifestations of intestinal disorders and the state of the intestinal microbiota in patients with deep endometriosis.

**Materials and methods.** The study included 83 patients of reproductive age who underwent surgical treatment of common forms of external genital endometriosis. The first group consisted of 32 patients of reproductive age who underwent repeated surgical treatment due to relapse of deep infiltrative endometriosis, the second group — 51 patients without relapse of the disease one year after the primary operation, due to deep infiltrative endometriosis, the third group — 30 patients of reproductive age, not suffering from external genital endometriosis. An analysis of the somatic anamnesis was carried out, as well as questionnaire data on pelvic pain on a visual analogue scale (VAS) and functional bowel disorders in patients with deep infiltrating endometriosis, depending on the status of relapse of the disease. The composition of the intestinal microbiota was assessed by quantitative real-time PCR using a test system for determining the DNA of intestinal-associated microorganisms.

**Results and discussion.** The results of the study demonstrate bidirectional relationships between clinical and microbiological parameters and the recurrent course of deep endometriosis. Patients of the main group significantly more often suffered from functional diseases of the gastrointestinal tract, the spectrum of which was represented by chronic gastritis and irritable bowel syndrome. Correlation relationships between indicators of the Bacillota domain of the intestinal microbiota and clinical and anamnestic indicators of gastrointestinal pathology, the values of questionnaire scales in patients with deep endometriosis demonstrate moderate positive relationships between the weight of patients and the number of Lachnospiraceae ( $r = 0.63299$ ), symptoms of bloating and the number *Streptococcus* spp ( $r=0.67402$ ). Correlation relationships between indicators of the Bacteroidota domain of the intestinal microbiota and corresponding indicators demonstrate strong positive relationships between the amount of *E.Coli* in the intestinal microbiota and the level of pain assessed on the VAS scale after 1 ( $r = 0.62366$ ) and 3 months ( $r = 0.72598$ ) after surgery. Moderate positive correlations were revealed between the number of Enterobacterales in the intestinal microbiota and the level of pain assessed on the VAS scale 1 ( $r=0.58169$ ) and 3 months ( $r=0.57706$ ) after surgery.

**Conclusions.** The recurrent course of endometriosis is accompanied by functional intestinal disorders, the manifestations of which persist after surgical treatment, which is mediated by changes in the intestinal microbiota. In patients with recurrent deep endometriosis, a decrease in the species and taxonomic diversity of the intestinal microbiota was found, due to an increase in the Bacillota/Bacteroidota ratio, the number of pathobionts, and a decrease in the number of commensal bacteria of the genus *Bifidobacterium* spp. These clinical and microbiological parallels demonstrate the need to harmonize the intestinal microbiota as a comprehensive prevention of disease relapse.

**KEYWORDS:** pain, deep infiltrative endometriosis, disease relapse, irritable bowel syndrome

**FOR CITATION:** Braslavskaya E.P., Melkozereva O.A., Chistyakova G.N., Ustyuzhanin A.V., Mikhelson A.A., Avseenko M.A. Mutual influence of clinical manifestations of intestinal disorders and intestinal microbiota indicators in patients with deep endometriosis. *Bulletin of Maternity and Child Care*. 2024;1(3):10–24. <https://doi.org/10.69964/BMCC-2024-1-3-10-24> (In Russ).

**FUNDING:** The authors declare no sponsorship support for the study.

**CONFLICT OF INTEREST:** The authors declare that there is no conflict of interest related to the publication of this article.

**CORRESPONDING AUTHOR:** Elena P. Braslavskaya — obstetrician-gynecologist, Senior Researcher, of Ural Research Institute for Maternal and Infant Protection, Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: [lenabraslavskaya1@mail.ru](mailto:lenabraslavskaya1@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6127-6957>

Received: 16.12.2024. Accepted: zz.zz.2024

## Введение

Эндометриоз представляет собой хроническое эстрогензависимое многофакторное заболевание, обременяющее качество жизни почти 10% женщин репродуктивного возраста. Множество исследований посвященных

различным гипотезам возникновения и прогрессирования заболевания лишь расширяют круг вопросов, таких как этиология, патогенез, диагностика, терапия первой линии и особое внимание уделяется рецидиву заболевания после хирургического лечения [1,2].

Повторное хирургическое лечение глубокого инфильтративного эндометриоза часто требует сложных хирургических вмешательств, таких как резекция участков кишечника, сегментарная уретрэктомия, уретеронеоцистотомия и даже нефрэктомия. Частота рецидивов через год после консервативной операции по различным данным составляет около 10%-15%, а при 5-летнем наблюдении частота рецидивов достигает 40%-50%. По данным, Л.В. Адамян и соавт. 2022 г, рецидив глубокого инфильтративного эндометриоза наблюдается среди 20,5% женщин после хирургического лечения, в то время как при использовании комбинированного лечения этот показатель снижается до 16,2% [3,4].

Завершенный в 2016 году Human microbiome project, продемонстрировал колоссальную численность микроорганизмов населяющих различные локусы тела человека, в том числе кишечник и их ключевую роль в физиологических процессах, включая усвоение питательных веществ, поддержание целостности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, регуляцию иммунной и эндокринной систем, а также защиту от патогенных воздействий [5,6].

Новым взглядом на эндометриоз стала теория бактериального заражения, предложенная учеными из Японии в 2019 году. «Оптимальный микробиом» может поддерживать благополучие и гомеостаз организма. А дисбактериоз, обусловленный нарушением состава и разнообразия микробиоты, способствует воспалению энтероцитов, увеличению проницаемости стенки кишечника и хронической активации иммунного ответа, что и является критическим аспектом в нарушении элиминации эутопического и эктопического эндометрия [7,8].

Ученые по всему миру стали все чаще обращать внимание на симптомы желудочно-кишечной диспепсии у женщин с глубоким инфильтративным эндометриозом, которые проявляются рецидивирующей абдоминальной болью, вздутием, диареей и запорами. Согласно IV Римским критериям, синдром раздраженного кишечника (СРК) регистрируется у 10% населения, преимущественно у женщин [9].

Синдром раздраженного кишечника и эндометриоз — два заболевания, характеризующиеся хроническим воспалительным состоянием и рецидивирующей болью в животе. По данным Chiaffarino F et al, 2021г, женщины, имеющие гистологически верифицированный эндометриоз в анамнезе, подвержены в два раза большему риску СРК [10,11].

Учитывая высокую частоту рецидивов после операции и побочные эффекты лекарственных препаратов, необходимы дальнейшие исследования для изучения новых потенциальных терапевтических подходов при эндометриозе. На основании схожих патофизиологических механизмов и клинических проявлений глубокого эндометриоза и синдрома кишечной диспепсии нами была сформулирована цель исследования.

**Цель исследования** — оценить взаимное влияние клинических проявлений кишечных расстройств и состояние кишечной микробиоты у пациенток с глубоким эндометриозом.

### Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование, включившее 83 пациентки репродуктивного возраста, которым было проведено хирургическое лечение распространенных форм наружного генитального эндометриоза в период с 2019 по 2023 года в ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России. Основную группу составили 32 пациентки репродуктивного возраста, перенесшие повторное оперативное лечение, в связи с рецидивом глубокого инфильтративного эндометриоза, в группу сравнения вошла 51 пациентка без рецидива заболевания в течение одного года после первичной операции по поводу глубокого инфильтративного эндометриоза. Хирургическое лечение пациенток основных групп осуществлялось лапароскопическим доступом и заключалось в максимальном иссечении эндометриоидных инфильтратов и эндометриом яичников в пределах неизменных тканей.

Проведен анализ соматического анамнеза, а также анкетирование по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), синдрома тазовой боли и шкалам симптомов расстройств ЖКТ (Опросник 7x7) и общего клинического впечатления у пациенток всех групп [12].

Оценка состава кишечной микробиоты проводилась методом количественной ПЦР в режиме реального времени с помощью тест-системы для определения ДНК кишечного-ассоциированных микроорганизмов.

Статистическая обработка данных проводилась в программе IBM SPSS Statistics (v.26). Рассчитаны: среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение (SD), критерий Манна-Уитни (для количественных показателей), критерий Спирмана, частоты (%), показатель  $\chi^2$ , отношение шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ), точный критерий

Фишера (для категориальных показателей). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Проведен корреляционный анализ, для построения теплового графика поверхности функций зависимости уровня колонизации микроорганизмов, используемых при анализе кишечной микробиоты от клинико-anamnestических факторов, применялась технология машинного обучения, язык сценариев Python, модули matplotlib, seaborn.

## Результаты исследования

Полученные данные указывают на непосредственную связь между рецидивирующим течением наружного генитального эндометриоза и функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта. Пациентки основной группы значимо чаще страдали функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (71,9% (23/32) против 51,3% (26/51) в группе сравнения;  $p=0,006$ ), спектр которых был представлен хроническим гастритом и синдромом раздраженного кишечника.

При оценке динамики симптомов функциональной диспепсии, синдрома раздраженного кишечника на основании опросника «7x7» и «Шкалы общего клинического впечатления» установлено, что женщины с рецидивом глубокого эндометриоза испытывают более выраженные симптомы функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника до хирургического лечения. В основной группе клинические проявления желудочно-кишечной диспепсии до оперативного лечения соответствуют умеренно тяжелой степени 17,706 (4,601) баллов. При субъективной оценке кишечной диспепсии установлен значимо более высокий исходный уровень показателей в основной группе наблюдения у пациенток с рецидивом наружного генитального эндометриоза по сравнению с пациентками с течением заболевания без рецидива в течение всего периода наблюдения: 17,706 (4,601) баллов против 10,66 (3,61) баллов;  $p=0,001$ . У женщин с рецидивом глубокого эндометриоза через один месяц после хирургического лечения отмечалось значимое снижение показателей субъективной оценки тяжести функциональных расстройств кишечника и кишечной диспепсии (с 17,71(4,60) баллов до 9,86 (4,73) баллов;  $p=0,001$ ), в то время как при дальнейшем наблюдении значимого снижения данных показателей не наблюдалось ( $p>0,05$ ) и их уровень оставался значимо выше, чем в группе сравнения (8,35(5,32) баллов против

4,56(3,56) баллов;  $p=0,011$ ), продолжая соответствовать умеренной степени выраженности кишечной диспепсии (Таблица 1).

Анализ данных по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ) демонстрирует, что у пациенток с рецидивом глубокого инфильтративного эндометриоза наблюдается очень сильная боль до хирургического вмешательства: 6,65 (1,53) баллов. Интегральный показатель ВАШ боли в основной группе значительно выше, чем у пациенток в группе сравнения без рецидива заболевания, у которых показатель составил 5,689 (1,693) баллов. При наблюдении в динамике у пациенток с рецидивом глубокого эндометриоза выявлено значимое снижение интегрального показателя ВАШ боли только спустя один месяц после операции (6,65 (1,53) баллов против 3,039 (1,18) баллов,  $p=0,032$ ), тогда как в дальнейшем значимого изменения ВАШ не выявлено. У женщин без рецидива глубокого эндометриоза, напротив, динамика ВАШ демонстрирует значимое снижение показателя к третьему месяцу после хирургического лечения (5,69 (1,69) баллов против 1,26 (0,72);  $p=0,018$ ). Полученные результаты дают возможность предполагать наличие определенного компонента, поддерживающего наличие болевого синдрома и синдрома кишечной диспепсии, у пациенток с рецидивирующим течением наружного генитального эндометриоза (Таблица 1).

При оценке состава кишечной микробиоты, установлено значимое снижение таксономического разнообразия (12,4 (4,5) против 14,0 (2,7);  $p = 0,001$ ) и увеличение соотношения *Bacillota/Bacteroidota* (1,15 (0,20) против 0,48 (0,15);  $p=0,038$ ) у пациенток с рецидивирующим течением глубокого эндометриоза. Повышение соотношения *Bacillota/Bacteroidota* у данных пациенток связано с увеличением колонизации кишечника бактериями семейства *Bacteroidota*: *Dialister*, *Allisonella*, *Megasphaera*, *Veillonella*, *Lachnospiraceae*, *Streptococcus spp.*, а также условно-патогенными факультативно-аэробными микроорганизмами *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Erysipelotricgaceae* и *Peptoniphilaceae*. В то же время, выявлено значимое снижение в спектре кишечной микробиоты содержания симбионтных бактерий семейства *Bacteroidales* и комменсальных микроорганизмов *Actinobacteria* (*Bifidobacterium spp.*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium adolescentis*).

Проведен корреляционный анализ зависимости клинико-anamnestических данных, состояния микробиоты кишечника с использованием критерия Спирмана.

**Таблица 1.** Динамика показателей оценки функциональных расстройств кишечника по шкале-опроснику «7x7», шкале ВАШ и общего клинического впечатления в динамике наблюдения и лечения

**Table 1.** Dynamics of the indicators of assessment of functional bowel disorders according to the scale-questionnaire «7x7», the VAS scale and the general clinical impression in the dynamics of observation and treatment

Группа наблюдения	До операции	Через 1 месяц после операции	Через 3 месяца после операции	Уровень значимости p в динамике терапии
<b>Шкала-опросник «7x7», баллы</b>				
	1	2	3	
Основная группа с рецидивом (n=32), M(SD)	17,71(4,60)	9,86 (4,73)	8,35 (5,32)	<b><math>p_{1-2}=0,001</math> <math>p_{1-3}&lt;0,001</math></b>
Группа сравнения без рецидива (n=51) M(SD)	10,66 (3,61)	6,50 (3,46)	4,56 (3,56)	<b><math>p_{1-3}=0,038</math></b>
Уровень значимости p между группами наблюдения	<b><math>p&lt;0,001</math></b>	<b><math>p=0,001</math></b>	<b><math>p=0,011</math></b>	
<b>Шкала общего клинического впечатления, баллы</b>				
Основная группа с рецидивом (n=32), M(SD)	4,82 (1,53)	2,35 (1,13)	1,78 (0,78)	<b><math>p_{1-2}=0,041</math> <math>p_{1-3}=0,023</math></b>
Группа сравнения без рецидива (n=51) M(SD)	3,28 (1,37)	2,31 (1,03)	1,34 (0,41)	<b><math>p_{1-3}=0,022</math></b>
Уровень значимости p между группами наблюдения	<b><math>p&lt;0,001</math></b>	NS	NS	
<b>Визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), баллы</b>				
Основная группа с рецидивом (n=32), M(SD)	6,65 (1,53)	3,039 (1,18)	2,06 (1,01)	<b><math>p_{1-2}=0,032</math> <math>p_{1-3}=0,017</math></b>
Группа сравнения без рецидива (n=51) M(SD)	5,69 (1,69)	3,19 (1,20)	1,26 (0,72)	<b><math>p_{1-3}=0,018</math></b>
Уровень значимости p между группами наблюдения	<b><math>p=0,009</math></b>	NS	<b><math>p=0,045</math></b>	

При исследовании корреляционных взаимосвязей между показателями домена *Bacillota* микробиоты кишечника и клинико-anamnestическими показателями патологии желудочно-кишечного тракта, значениями опросных шкал у пациенток с глубоким эндометриозом установлены умеренные положительные взаимосвязи между весом пациенток и количеством *Lachnospiraceae* ( $r=0,63299$ ), симптомами

вздутия живота и количеством *Streptococcus spp* ( $r=0,67402$ ), а также умеренные отрицательные корреляционные взаимосвязи между значениями Шкалы общего клинического впечатления через 1 месяц после операции и количеством микроорганизмов родов *Dialister*, *Allisonella*, *Megasphaera*, *Veillonella* ( $r=-0,65998$ ), *Faecalibacterium prausnitzii* ( $r=-0,69067$ ) и *Lachnospiraceae* ( $r=-0,64036$ ) (Таблица 2).

**Таблица 2.** Корреляционные взаимосвязи между клинико-anamнестическими данными о патологии желудочно-кишечного тракта, значениями опросных шкал и показателями домена *Bacillota* микробиоты кишечника у пациенток с глубоким эндометриозом

**Table 2.** Correlation relationships between clinical and anamnestic data on gastrointestinal pathology, values of questionnaire scales and indicators of the *Bacillota* domain of intestinal microbiota in patients with deep endometriosis

Клинические признаки	<i>Clostridium leptum</i> gr	<i>Dialister + Allisonella + Megaspheera + Veillonella</i>	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lactobacillaceae</i>	<i>Streptococcus spp</i>	<i>Lactococcus lactis</i>
Возраст	0,25451	0,32620	0,23658	0,16577	-0,22268	-0,06137	-0,03786
Рост	0,25618	0,14311	0,08304	0,27531	-0,21951	0,32207	0,38889
Вес	0,24162	0,48148	0,51323	<b>0,63299</b>	-0,17530	0,31795	0,20783
ИМТ	-0,04218	-0,32338	-0,37962	-0,21909	-0,04367	0,00708	0,09378
Заболевания ЖКТ	0,47638	0,36429	0,36429	0,19720	0,17408	0,50800	0,46727
Желчекаменная болезнь	0,28022	0,28022	0,22418	0,30989	-0,17408	0,14111	0,00000
Дискенезия желчевыводящих путей	0,08407	0,19615	0,14011	0,19720	-0,17408	0,45156	0,37382
Хронический гастрит	0,33975	0,14561	0,19414	0,00000	0,30151	0,04888	0,08093
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	0,43902	0,43902	0,43902	0,44137	-0,09091	0,44216	0,48805
Хронический панкреатит	0,42033	0,08407	-0,02802	0,00000	-0,17408	0,14111	0,37382
Синдром раздраженного кишечника	0,47638	0,36429	0,36429	0,19720	0,17408	0,50800	0,46727
Симптом диареи	-0,16813	0,05604	0,00000	-0,05634	-0,17408	0,11289	0,15576
Симптом запора	0,28022	0,28022	0,22418	0,30989	-0,17408	0,14111	0,00000
Симптом вздутия живота	0,28314	0,38610	0,43758	0,25877	0,21320	<b>0,67402</b>	0,57229
Симптом болей в животе	0,31996	0,02461	0,02461	-0,17321	0,25482	0,12394	0,27360
ОПРОСНИК 7x7 до операции	-0,05151	0,12611	0,29308	0,06071	0,48550	0,46691	0,39689
Шкала общего клинического впечатления до операции	0,04207	0,07866	0,19573	-0,00552	0,40909	0,51401	0,48805
ОПРОСНИК 7x7 через 1 месяц	0,10480	0,34636	0,34992	0,35179	-0,13241	0,39177	0,39886
Шкала общего клинического впечатления через 1 месяц после операции	-0,23022	<b>-0,65998</b>	<b>-0,69067</b>	<b>-0,64036</b>	0,09535	-0,46760	-0,23461

Продолжение таблицы 2  
Table 2 (continued)

Клинические признаки	<i>Clostridium leptum</i> gr	<i>Dialister + Allisonella + Megaspheera + Veillonella</i>	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Lactobacillaceae</i>	<i>Streptococcus</i> spp	<i>Lactococcus lactis</i>
ОПРОСНИК 7x7 через 3 месяца после операции	-0,23479	-0,24196	-0,27064	-0,18199	0,00000	-0,15163	-0,32875
Шкала общего клинического впечатления, через 3 месяца после операции	0,19414	0,09707	0,00000	0,14639	-0,30151	-0,24441	-0,18884
ВАШ до операции	-0,14796	-0,14083	-0,25491	-0,01075	-0,26577	-0,08618	-0,27941
ВАШ через 1 месяц после операции	-0,19463	-0,19463	-0,29649	-0,04206	-0,22599	-0,00366	-0,20625
ВАШ через 3 месяца после операции	-0,04441	-0,05921	-0,16284	0,12278	-0,32186	0,02236	-0,08640

**Таблица 3.** Корреляционные взаимосвязи между клинико-anamнестическими данными о патологии желудочно-кишечного тракта, значениями опросных шкал и показателями доменов *Bacteroidota* и *Pathobiontes* микробиоты кишечника у пациенток с глубоким эндометриозом

**Table 3.** Correlation relationships between clinical and anamnestic data on gastrointestinal tract pathology, values of questionnaire scales and indicators of the Bacteroidota and Pathobiontes domains of the intestinal microbiota in patients with deep endometriosis

Клинические признаки	<i>Alistipes</i> spp	<i>Bacteroides</i> spp	<i>Butyrivimonas</i>	<i>Clostridium difficile</i> gr	<i>Clostridium perfringens</i> ge	<i>Enterobacterales</i>	<i>E.coli</i>	<i>Enterococcus</i> spp	<i>Erysipelotricgaceae</i>	<i>Peptoniphilaceae</i>
Возраст	-0,15772	0,05018	0,03585	0,44044	0,23870	0,32311	0,15856	0,49360	0,24734	0,14522
Рост	0,43993	0,56714	0,34806	-0,53560	-0,47060	0,07118	0,25045	0,03086	0,17138	0,25051
Вес	0,39330	0,26631	0,18519	-0,37835	-0,00921	-0,28420	-0,44859	0,16492	0,36861	-0,02820
ИМТ	0,17575	0,28823	0,14763	-0,33277	-0,47731	0,21595	0,50179	-0,23117	-0,09842	0,19861
Заболевания ЖКТ	0,19615	0,53242	0,30824	-0,14111	-0,03659	0,36689	0,47892	0,14398	-0,19615	0,32861
Желчекаменная болезнь	0,16813	0,50440	0,16813	-0,33867	-0,32929	0,36689	0,25355	-0,08639	-0,28022	0,29874
Дискенезия желчевыводящих путей	-0,14011	0,30824	0,08407	0,08467	-0,32929	0,16933	0,25355	0,37434	-0,02802	0,08962
Хронический гастрит/астрит	0,29121	0,19414	0,19414	-0,19553	0,25349	0,17109	0,19518	-0,19950	-0,14561	0,20697
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	0,43902	0,43902	0,43902	-0,44216	-0,17197	-0,13265	-0,17655	0,09023	0,08780	0,28082
Хронический панкреатит	0,30824	0,42033	0,53242	-0,19756	-0,32929	0,28222	0,39441	0,11518	0,08407	0,36761

Продолжение таблицы 3  
 Table 3 (continued)

Клинические признаки	<i>Alistipes spp</i>	<i>Bacteroides spp</i>	<i>Butyrivibrio</i>	<i>Clostridium difficile gr</i>	<i>Clostridium perfringens ge</i>	<i>Enterobacteriales</i>	<i>E.coli</i>	<i>Enterococcus spp</i>	<i>Erysipelotrichaceae</i>	<i>Peptoniphilaceae</i>
Синдром раздраженного кишечника	0,19615	0,53242	0,30824	-0,14111	-0,03659	0,36689	0,47892	0,14398	-0,19615	0,32861
Симптом диареи	-0,50440	-0,16813	-0,28022	0,62089	0,10976	0,02822	0,11269	<b>0,57591</b>	0,16813	-0,26887
Симптом запора	0,16813	0,50440	0,16813	-0,33867	-0,32929	0,36689	0,25355	-0,08639	-0,28022	0,29874
Симптом вздутия живота	0,02574	0,33462	0,12870	0,02592	0,06722	0,07777	0,20702	0,31741	-0,07722	0,02744
Симптом болей в животе	0,17228	0,17228	0,27073	0,02479	0,16068	0,24788	0,42064	0,02529	-0,02461	0,28863
ОПРОСНИК 7x7 до операции	-0,03020	-0,30018	-0,10124	0,32379	0,60299	-0,41682	-0,26071	0,35045	0,41031	-0,40145
Шкала общего клинического впечатления до операции	0,03110	0,01646	0,02378	0,01290	0,19585	-0,21924	0,00552	0,09211	-0,03476	-0,16576
ОПРОСНИК 7x7 через 1 месяц	0,00888	0,03730	0,04796	0,19499	0,14843	-0,23614	-0,21607	<b>0,57496</b>	0,31688	-0,16096
Шкала общего клинического впечатления через 1 месяц после операции	0,06139	-0,07674	0,02302	-0,34008	-0,37074	0,06183	0,27775	-0,71763	-0,49882	0,16772
ОПРОСНИК 7x7 через 3 месяца после операции	-0,29931	-0,10575	-0,19178	0,26896	-0,11233	0,33394	0,32254	0,00553	-0,11291	-0,00764
Шкала общего клинического впечатления, через 3 месяца после операции	0,24268	0,33975	0,09707	-0,29329	-0,19012	0,29329	0,24398	-0,09975	0,04854	0,20697
ВАШ до операции	-0,25491	0,13013	-0,12656	0,32496	-0,26999	0,35409	0,41298	0,32973	0,22639	0,08172
ВАШ через 1 месяц после операции	-0,23101	0,26375	-0,18008	0,12640	-0,42750	<b>0,58169</b>	<b>0,62366</b>	0,16262	0,00546	0,02715
ВАШ через 3 месяца после операции	0,00740	0,27386	0,04441	-0,02982	-0,41556	<b>0,57706</b>	<b>0,72598</b>	0,20156	0,23685	0,13809

При исследовании корреляционных взаимосвязей между показателями домена *Bacteroidota* микробиоты кишечника и клинико-anamnestическими показателями патологии желудочно-кишечного тракта, значениями опросных шкал у пациенток с глубоким эндометриозом установлены сильные положительные корреляционные взаимосвязи между количеством *E.Coli* в составе микробиоты кишечника и уровнем болевого синдрома, оцененного по шкале ВАШ через 1 (r=0,62366)

и 3 месяца (r=0,72598) после операции. Выявлены умеренные положительные корреляционные взаимосвязи между количеством *Enterobacteriales* в составе микробиоты кишечника и уровнем болевого синдрома, оцененного по шкале ВАШ через 1 (r=0,58169) и 3 месяца (r=0,57706) после операции. Установлены умеренные положительные корреляционные взаимосвязи между количеством *Enterococcus spp.* в составе микробиоты кишечника пациенток с глубоким эндометриозом и наличием

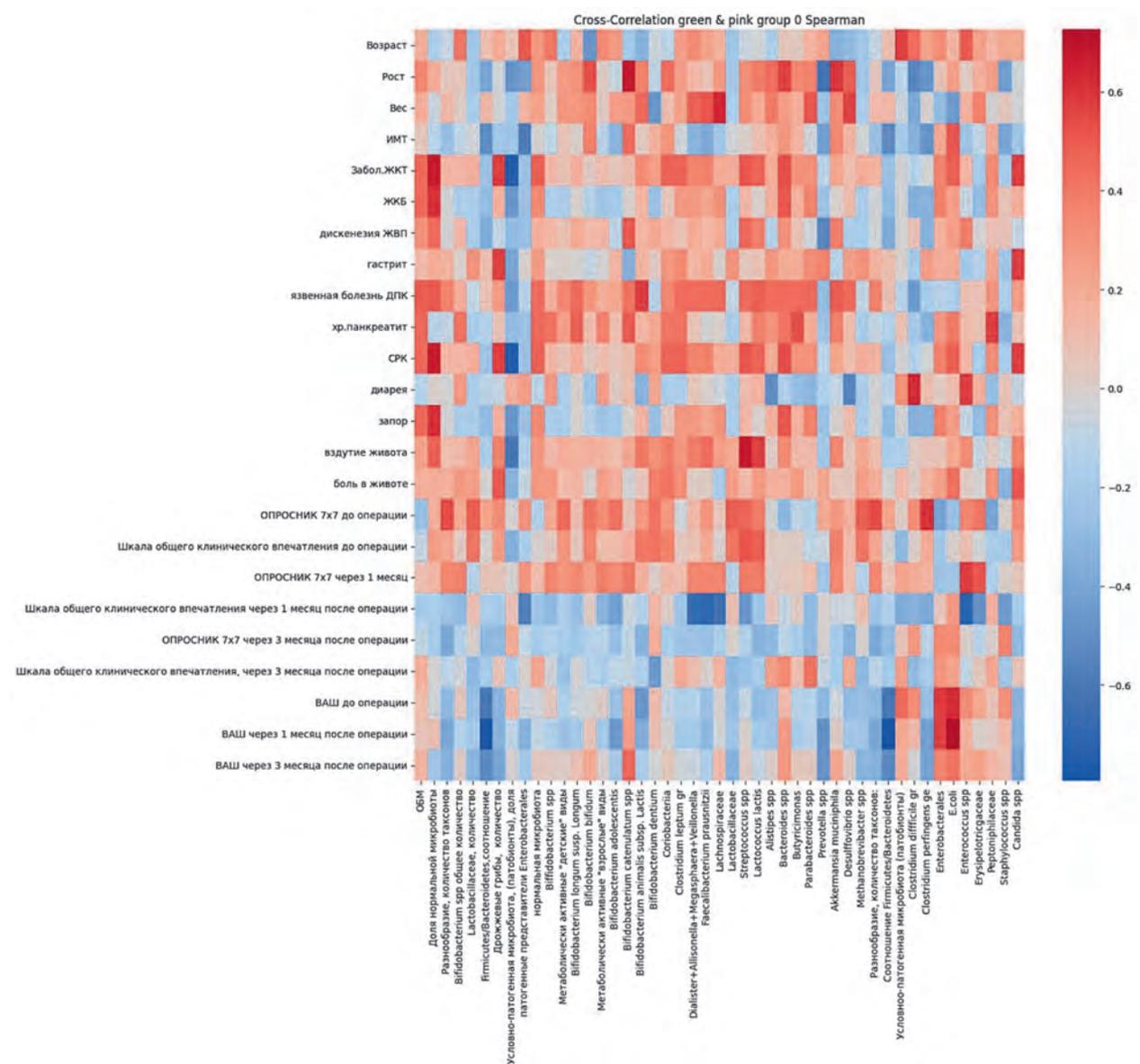
у них симптомов диареи ( $r=0,57496$ ) и бальной оценки жалоб на желудочно-кишечные симптомы, оцененных по опроснику 7x7 через 1 месяц после операции ( $r=0,57591$ ) (Таблица 3).

При сравнении корреляционных взаимосвязей между клинико-anamнестическими данными о патологии желудочно-кишечного тракта, значениями опросных шкал и показателями микробиоты кишечника установлено значимо более сильные положительные внутрисистемные взаимосвязи в группе пациенток с рецидивирующим течением глубокого эндометриоза, тогда как у пациенток без рецидивов заболевания тепловая карта взаимосвязей демонстрирует значимо

меньший уровень системных взаимосвязей (Рисунок 1, 2).

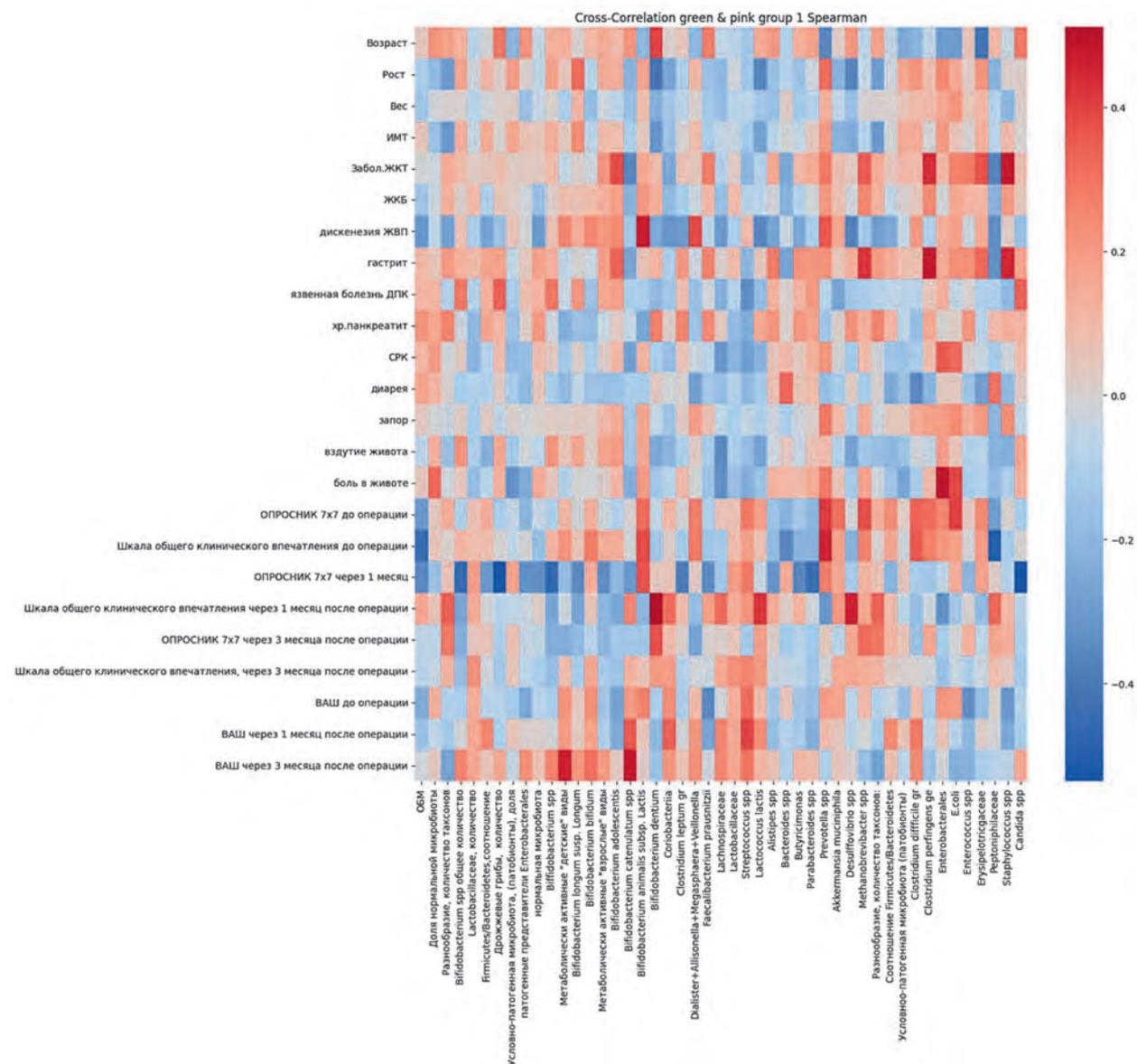
### Обсуждение

Теория «бактериального загрязнения» позволяет продемонстрировать двунаправленную связь между микробиотой кишечника и эндометриозом, являясь ключом к пониманию роли микробиоты в этиологии эндометриоза. Таким образом, анализ корреляционных взаимосвязей клинико-anamнестических данных и состава микробиоты кишечника пациенток с рецидивирующим течением глубокого инфильтративного эндометриоза позволил выделить некоторые ключевые детерминанты.



**Рисунок 1.** Тепловая карта взаимосвязей между клинико-anamнестическими данными о патологии желудочно-кишечного тракта, значениями опросных шкал и показателями микробиоты кишечника у пациенток с рецидивирующим течением глубокого эндометриоза

**Figure 1.** Heat map of the relationships between clinical and anamnestic data on gastrointestinal pathology, survey scale values and intestinal microbiota indicators in patients with recurrent deep endometriosis



**Рисунок 2.** Тепловая карта взаимосвязей между клинико-anamнестическими данными о патологии желудочно-кишечного тракта, значениями опросных шкал и показателями микробиоты кишечника у пациенток без рецидива глубокого эндометриоза

**Figure 2.** Heat map of the relationships between clinical and anamnestic data on gastrointestinal pathology, survey scale values and intestinal microbiota indicators in patients without recurrence of deep endometriosis

Так выявленное увеличение колонизации кишечника бактериями семейства *Bacteroidota*, в том числе за счет филума *Streptococcus spp.* коррелируют с результатами исследования Shan J. et al., (Китай, 2021г), в котором продемонстрировано значимое увеличение данного вида в микробиоте кишечника женщин с эндометриозом III-IV стадии [8].

По данным проведенного исследования женщины с рецидивирующим течением глубокого инфильтративного эндометриоза значительно чаще страдали функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Yang F. and Wu Y. (Австралия, 2023г) установили

генетическую взаимосвязь между желудочно-кишечными расстройствами и наружным генитальным эндометриозом, а также клиническими проявлениями, которые имеют непосредственную роль в диагностике и лечении обоих заболеваний [13].

Данная взаимосвязь подтверждена эпидемиологическими данными о влиянии диеты FODMAP на клинические проявления эндометриоза и желудочно-кишечные симптомы. Диета с низким содержанием FODMAP может уменьшить фекальный липополисахарид за счет модуляции микробного состава кишечника и улучшения функции кишечного барьера [14].

Moore, J. S. and Gibson, P. R. (Австралия, 2017г), продемонстрировали эффективность FODMAP диеты у женщин с симптомами функциональной диспепсии и эндометриозом, после четырехнедельной диеты более 50% пациенток отмечали улучшение общего самочувствие и уменьшение симптомов СРК [15].

Все больше и больше доказательств того, что микробиота кишечника может влиять на эндометриоз через метаболиты, полученные из микробиоты кишечника.

Современные варианты лечения эндометриоза включают в себя лекарственную терапию, которая подавляет функцию яичников и хирургическое иссечение эктопических очагов эндометриоза. Однако, высокая частота рецидивов после хирургического лечения приводит к неоднократным повторным оперативным вмешательствам, несмотря на заключение консенсуса всемирного общества эндометриоза, о необходимости единственной операции в жизни женщины [16].

Учитывая высокую частоту рецидивов после операции и побочные эффекты лекарств, терапевтический потенциал модификации диеты для пациентов с эндометриозом получает

все большее внимание в качестве новой стратегии терапии наружного генитального эндометриоза.

## Заключение

Рецидивирующее течение эндометриоза сопровождается функциональными расстройствами кишечника, проявления которых сохраняются после хирургического лечения и ассоциированы со снижением видового и таксономического разнообразия кишечной микробиоты, изменением баланса микробных сообществ, увеличением соотношения *Bacillota/Bacteroidota*, численности патобионтов, снижением количества комменсальных бактерий рода *Bifidobacterium spp.* Коррекция функциональных нарушений кишечника, направленная на гармонизацию кишечной микробиоты, может быть полезна в качестве меры профилактики рецидива заболевания. Модификация состояния микробиоты может способствовать нормализации метаболизма эстрогенов и снижению иммунной реакции в брюшной полости, что в свою очередь может стать важной частью комплексного лечения и профилактики рецидивов эндометриоза.

---

**ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ:** данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование.

**СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ:** проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki), одобрено Комитетом по этике Федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия), протокол № 1 от 24.01.2023 г.

**DATA AVAILABILITY STATEMENT:** Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request. The data and statistical methods presented in the study have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

**COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS:** The research conducted complies with the standards of the Declaration of Helsinki, approved by the local ethics committee of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Child Care" of the Ministry of Health of Russian Federation (Repina St., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia), protocol No. 1 from 24/01/2023.

#### ВКЛАД АВТОРОВ:

Е.П. Браславская, О.А. Мелкозерова, Г.Н. Чистякова, А.В. Устюжанин, А.А. Михельсон — разработка концепции и дизайна исследования; Е.П. Браславская, М.А. Авсеенко — сбор данных, анализ и интерпретация результатов, обзор литературы, статистическая обработка, составление черновика рукописи; О.А. Мелкозерова, Г.Н. Чистякова, А.А. Михельсон — критический пересмотр черновика рукописи и формирование его окончательного варианта. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающее надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

#### AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Elena P. Braslavskaya, Oksana A. Melkozerova, Guzel N. Chistyakova, Alexandr V. Ustyuzhanin, Anna A. Mikhelson — concept statement and contribution to the scientific layout; Elena P. Braslavskaya, Oksana A. Melkozerova, Maria A. Avseenko — data collection; analysis and interpretation of the results, literature review, statistical analysis; Oksana A. Melkozerova, Guzel N. Chistyakova, Anna A. Mikhelson — drafting the manuscript and preparing; its final version; introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, Kohlmeier A, Yin P, Milad M, Wei J. Endometriosis. *Endocr Rev*. 2019 Aug 1;40(4):1048-1079. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00242>
2. Sarria-Santamera A. et al. Systematic review and meta-analysis of incidence and prevalence of endometriosis. *Healthcare*. MDPI, 2020; 9(1): 29. <https://doi.org/10.3390/healthcare9010029>
3. Berlanda N., Vercellini P., Fedele L. The outcomes of repeat surgery for recurrent symptomatic endometriosis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2010; 22(4): 320-325. <https://doi.org/10.1097/gco.0b013e32833bea15>
4. Чернуха Г. Е., Ильина Л. М., Адамян Л. В., Павлович, С.В. Глубокий инфильтративный эндометриоз: послеоперационные рецидивы и возможные пути их профилактики. *Акушерство и гинекология*. 2015; 8: 39-46. [Chernukha G. E., Ilyina L. M., Adamyan L. V., Pavlovich S.V. Deep infiltrative endometriosis: postoperative relapses and possible ways to prevent them. *Obstetrics and Gynecology*. 2015; 8: 39-46. (In Russ.)]
5. Turnbaugh P. J. et al. The human microbiome project. *Nature*. 2007; 449 (7164): 804-810. <https://doi.org/10.1038/nature06244>
6. Sobstyl A. et al. How do microorganisms influence the development of endometriosis? Participation of genital, intestinal and oral microbiota in metabolic regulation and immunopathogenesis of endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (13):10920. <https://doi.org/10.3390/ijms241310920>
7. Xholli A. et al. Gut microbiota and endometriosis: Exploring the relationship and therapeutic implications. *Pharmaceuticals*. 2023; 16 (12): 1696. <https://doi.org/10.3390/ph16121696>
8. Shan J. et al. Gut microbiota imbalance and its correlations with hormone and inflammatory factors in patients with stage 3/4 endometriosis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2021; 304:1363-1373. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06057-z>
9. Peters M. et al. Endometriosis and irritable bowel syndrome: similarities and differences in the spectrum of comorbidities. *Human Reproduction*. 2022; 37( 9): 2186-2196. <https://doi.org/10.1093/humrep/deac140>
10. Chiaffarino F. et al. Endometriosis and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2021; 303: 17-25. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05797-8>
11. Ford A. C. et al. Functional gastrointestinal disorders 2 irritable bowel syndrome. *Lancet*. 2020; 396 (10263): 1675-1688. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31548-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31548-8)
12. Ивашкин, В. Т., Шептулин, А. А., Полуэктова, Е. А., Рейхарт, Д. В., Белостоцкий, А. В. и др. Возможности применения Опросника «7x7» (7 симптомов за 7 дней) для оценки динамики симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 26 (3): 24-33. [Ivashkin, V. T., Sheptulin, A. A., Poluektova, E. A., Reichart, D. V., Belostotsky, A. V. et al. Possibilities of using the "7x7" Questionnaire (7 symptoms in 7 days) to assess the dynamics of symptoms of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016; 26 ( 3): 24-33. (In Russ.)] <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-3-24-33>
13. Yang F. et al. Evidence of shared genetic factors in the etiology of gastrointestinal disorders and endometriosis and clinical implications for disease management. *Cell Reports Medicine*. 2023;4 (11):101250 <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101250>
14. Zhu Y. et al. Interactions between intestinal microbiota and neural mitochondria: A new perspective on communicating pathway from gut to brain. *Frontiers in Microbiology*. 2022; 13: 798917. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.798917>
15. Moore J. S. et al. Endometriosis in patients with irritable bowel syndrome: specific symptomatic and demographic profile, and response to the low FODMAP diet. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2017; 57 (2): 201-205. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000521120.13781.58>
16. Johnson N. P. et al. World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Human reproduction*. 2017; 32 (2): 315-324. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew293>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

**Браславская Елена Павловна** — врач акушер-гинеколог отделения сохранения репродуктивной функции ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург  
E-mail: [lenabraslavskaya1@gmail.com](mailto:lenabraslavskaya1@gmail.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6127-6957>  
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия  
Телефон: +7 (922) 213 26 91

**Мелкозерова Оксана Александровна** — доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора института по науке, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург  
E-mail: [abolmed1@mail.ru](mailto:abolmed1@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>  
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия  
Телефон: +7 (343) 371 24 27  
+7 (922) 219 45 06

**Чистякова Гузель Нуховна** — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель научного отдела микробиологии, иммунологии, патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург  
E-mail: [chistyakovagn@niiomm.ru](mailto:chistyakovagn@niiomm.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0852-6766>  
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия  
Телефон: +7 (343) 371 42 60

**Устюжанин Александр Владимирович** — к.м.н., ведущий научный сотрудник научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург.  
E-mail: [ust103@yandex.ru](mailto:ust103@yandex.ru)  
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия  
Телефон: +7 (908) 924 94 19  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8521-7652>

**Elena P. Braslavskaya** — obstetrician-gynecologist of Department of reproductive functions preservation, Ural Research Institute of Maternity and Child Care Russian Ministry of Health, Ekaterinburg  
E-mail: [lenabraslavskaya1@gmail.com](mailto:lenabraslavskaya1@gmail.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6127-6957>  
Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia  
Phone: +7 (922) 213-26-91

**Oksana A. Melkozerova** — MD, docent, Deputy of Director for Science, Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of the Public Health of the Russian Federation, Ekaterinburg  
E-mail: [abolmed1@mail.ru](mailto:abolmed1@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>  
Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia  
Phone: +7 (922) 219 45 06  
+7 (343) 371 24 27

**Guzel N. Chistyakova** — MD, Prof., Head of the Department of Immunology, Clinical Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnostics of Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of the Public Health of the Russian Federation, Ekaterinburg  
E-mail: [chistyakovagn@niiomm.ru](mailto:chistyakovagn@niiomm.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0852-6766>  
Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia  
Phone.: +7 (343) 371 42 60

**Alexandr V. Ustyuzhanin** — Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of the Scientific Department of Immunology, Microbiology, Pathomorphology and Cytodiagnostics of the Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternal and Infant Protection" of the Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg.  
E-mail: [ust103@yandex.ru](mailto:ust103@yandex.ru)  
Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia  
Phone: +7 (908) 924 94 19  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8521-7652>

**Михельсон Анна Алексеевна** — доктор медицинских наук, доцент, руководитель отделения сохранения репродуктивной функции заведующая отделением гинекологии, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург  
E-mail: [ann\\_tolmik@mail.ru](mailto:ann_tolmik@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-6187>  
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия  
Телефон: +7 (343) 371-24-27

**Авсеенко Мария Андреевна** — младший научный сотрудник отделения сохранения репродуктивной функции ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, г. Екатеринбург  
E-mail: [mary.lukach13@gmail.com](mailto:mary.lukach13@gmail.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5570-3713>  
Адрес: ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия  
Мобильный телефон: +7-922-024-78-11

**Anna A. Mikhelson** — MD, docent, Head of department reproductive functions preservation, Head of the Department of Gynecology of Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Ministry of the Public Health of the Russian Federation, Ekaterinburg  
E-mail: [ann\\_tolmik@mail.ru](mailto:ann_tolmik@mail.ru)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1709-6187>  
Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia  
Phone: +7 (343) 371 24 27

**Maria A. Avseenko** — Junior Researcher, Department of Preservation of Reproductive Function, Federal State Budgetary Institution "Ural Research Institute of Maternity and Infancy Protection" of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg  
E-mail: [mary.lukach13@gmail.com](mailto:mary.lukach13@gmail.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5570-3713>  
Address: st. Repina, 1, Ekaterinburg, 620028, Russia  
Phone: +7 (922) 024 78 11