Российский вестник акушера-гинеколога
2021, Т. 21, №5, с. 41-48
https://doi.org/10.17116/rosakush20212105141

Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist
2021, vol. 21, №5, pp. 41-48
https://doi.org/10.17116/rosakush20212105141

Современные данные об этиопатогенезе и факторах риска развития эндометриоза

© И.О. ГОЛОВЧЕНКО, И.В. ПОНОМАРЕНКО, М.И. ЧУРНОСОВ

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

В статье представлены современные данные литературы об этиологии, молекулярных механизмах формирования эндометриоза и факторах риска его развития. Согласно современным представлениям, эндометриоз является многофакторным заболеванием, в развитии которого большое значение имеют различные эмбриональные, морфологические, иммунологические, гормональные, генетические, эпигенетические и средовые факторы. Данные литературы указывают на связь с развитием эндометриоза таких факторов риска, как антропометрические характеристики, возраст менархе, особенности менструального цикла, репродуктивные характеристики, артифициальные аборты, особенности питания и др. При этом роль значительной части этих факторов в формировании заболевания в настоящее время до конца не изучена, не однозначна и нередко противоречива.

Ключевые слова: *эндометриоз, этиология, патогенез, факторы риска развития.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Головченко И.О. — https://orcid.org/0000-0002-7155-6255
Пономаренко И.В. — https://orcid.org/0000-0002-5652-0166
Чурносов М.И. — https://orcid.org/0000-0003-1254-6134
Автор, ответственный за переписку: Головченко И.О. — e-mail: ilyagolovchenko1@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Головченко И.О., Пономаренко И.В., Чурносов М.И. Современные данные об этиопатогенезе и факторах риска развития эндометриоза. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021;21(5):41–48. https://doi.org/10.17116/rosakush20212105141

Modern view on the etiology-pathogenesis and risk factors of endometriosis

© I.O. GOLOVCHENKO, I.V. PONOMARENKO, M.I. CHURNOSOV

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

The article presents modern literature data on the etiology, molecular mechanisms of the endometriosis and risk factors for its development. According to actual concepts, endometriosis is a multifactorial disease with great importance of various embryonic, morphological, immunological, hormonal, genetic, epigenetic and environmental factors in its development. Literature data indicate association of endometriosis and such risk factors as anthropometric characteristics, age of menarche, features of the menstrual cycle, reproductive characteristics, artificial abortions, dietary habits, etc. At the same time, the current role of a significant part of these factors in disease development is not studied completely, ambiguous and often contradictory.

Keywords: *endometriosis, etiology, pathogenesis, risk factors for development.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Golovchenko I.O. — https://orcid.org/0000-0002-7155-6255
Ponomarenko I.V. — https://orcid.org/0000-0002-5652-0166
Churnosov M.I. — https://orcid.org/0000-0003-1254-6134
Corresponding author: Golovchenko I.O. — e-mail: ilyagolovchenko1@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Golovchenko IO, Ponomarenko IV, Churnosov MI. Modern view on the etiology-pathogenesis and risk factors of endometriosis. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist = Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2021;21(5):41–48. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/rosakush20212105141

Эндометриоз — это гинекологическое заболевание, характеризующееся ростом эндометриоподобных тканей внутри и снаружи полости малого таза [1]. Данное заболевание диагностируется примерно у 10% всех женщин репродуктивного возраста, число которых составляет более 170 млн во всем мире [2, 3]. Следует отметить, что распространенность эндометриоза достигает максимальных значений среди бесплодных женщин, у которых этот показатель может составлять 50% [4].

Наиболее частыми симптомами эндометриоза являются хроническая тазовая боль, дисменорея, нарушение фертильности, которые значительно снижают качество жизни пациенток [5, 6]. Данные литературы указывают на то, что эндометриоз может обусловливать развитие рака яичников в 0,7—2,9% наблюдений [7, 8].

В системе здравоохранения затраты на пациентку с эндометриозом составляют более 16 тыс. долларов США в год, что в 3 раза превосходит аналогичный показатель для жен-

щины без этого заболевания [9]. Ежегодные расходы на лечение женщин с эндометриозом в США составляют около 50 млрд долларов [10].

Этиопатогенез эндометриоза

Несмотря на многочисленные фундаментальные и клинические исследования, посвященные изучению этиопатогенеза эндометриоза, в настоящее время причинные факторы и механизмы развития данного заболевания остаются до конца непонятными. Согласно данным литературы эндометриоз имеет мультифакторную природу происхождения и представляет собой результат комбинированного воздействия эмбриональных, гормональных, иммунологических, генетических, эпигенетических и средовых факторов [3, 11—13].

Среди многочисленных теорий патогенеза эндометриоза одной из наиболее распространенных является имплантационная, или теория ретроградной менструации. В соответствии с этой теорией заболевание развивается вследствие выхода клеток эндометрия из матки через маточные трубы во время менструации в брюшную полость с последующими их адгезией с мезотелиальными клетками брюшины и развитием эндометриоидных очагов. При этом следует отметить, что ретроградная менструация встречается у 90% женщин, но только у 10% из них развивается эндометриоз [14]. Более того, есть данные о том, что у женщин с эндометриозом и без него распространенность ретроградных менструаций не различается [15], и клетки эндометрия обнаруживаются в перитонеальной жидкости во время менструации в обеих группах женщин [16]. Наряду с этим согласно результатам ряда исследований пациентки с эндометриозом, как правило, имеют более продолжительные обильные менструации и короткие интервалы между менструальными циклами [16—18], что может способствовать развитию данного заболевания.

Кроме того, следует подчеркнуть, что наблюдающиеся при этом дисфункция иммунной системы и неспособность защитных сил организма эффективно очистить брюшину от эктопического «мусора» благоприятствуют прикреплению и росту эктопической ткани эндометрия [15, 18, 19], что играет ключевую роль в возникновении и дальнейшем прогрессировании заболевания.

Интересные данные о роли неонатального маточного кровотечения в патогенезе эндометриоза приводятся в работе I. Brosens и G. Benagiano [20]. Ученые предполагают, что первое ретроградное кровотечение может возникать уже у новорожденной девочки, когда она испытывает резкую гормональную депривацию — отсутствие материнского прогестерона после рождения [21—23]. Число наблюдений видимых вагинальных кровотечений у новорожденных девочек составляет 3—5%, тогда как скрытые кровотечения могут возникать в 25—60% случаев [24, 25]. Плотный внутренний зев шейки матки, густая цервикальная слизь или пороки развития у новорожденных девочек могут препятствовать нормальному выходу наружу клеток эндометрия, которые I. Brosens и G. Benagiano [20] считают источником стволовых клеток, что повышает вероятность их попадания в брюшную полость. Эти первые «имплантаты» остаются неактивными до наступления половой зрелости из-за недостатка эстрогенов в детском возрасте [26]. Однако следует отметить, что до настоящего времени не подтверждено наличие клеток эндометрия в брюшной полости (листки брюшины, перитонеальная жидкость) у девочек допубертатного возраста [27].

Еще одной известной теорией развития эндометриоза является теория целомической метаплазии. В ее основе лежит развитие заболевания в результате метаплазии клеток, выстилающих висцеральную и париетальную брюшину, висцеральную и париетальную плевру под действием различных гормональных, иммунных и средовых факторов [22, 28]. Согласно морфологическим данным брюшина, плевра и мюллеровы протоки (эндометрий) имеют общее эмбриональное происхождение (относятся к целомическому эпителию), а указанные ранее факторы риска могут способствовать трансформации клеток брюшины и плевры в клетки эндометрия [21]. Подтверждением данной теории могут служить случаи возникновения эндометриоидных очагов в эктопических участках, например, в легких, а также выявление эндометриоза в редких случаях у мужчин (например, при длительной терапии высокими дозами эстрогенов при раке простаты) [17]. Однако следует отметить, что, во-первых, если клетки брюшины и плевры могут легко подвергаться метапластической трансформации под действием различных факторов, то тогда распространенность данного заболевания у мужчин должна быть значительно выше (к настоящему времени зарегистрированы лишь единичные эпизоды эндометриоза у мужчин) [12, 27]. Во-вторых, у женщин локализация эндометриоидных очагов в этом случае должна быть примерно одинаковой в брюшной и грудной полостях [12]. В-третьих, распространенность метаплазии клеток должна увеличиваться с возрастом женщины, однако наблюдается резкое снижение частоты развития эндометриоза у женщин после менопаузы [12]. Все это не позволяет однозначно принять теорию целомической метаплазии развития эндометриоза.

Сторонники еще одной общепризнанной теории возникновения эндометриоза — эмбриональной — полагают, что эндометриоидные очаги могут развиваться из клеток, оставшихся вдоль миграционного пути мюллеровых протоков в период эмбрионального развития, при действии специфического стимула (эстрогены) [12, 22]. Считается, что данная теория объясняет наблюдения развития эндометриоза у девочек до появления менархе [29]. Однако следует отметить, что, во-первых, у девочек препубертатного возраста уровни эстрогенов находятся на низком уровне и не могут индуцировать пролиферацию клеток — «остатков» мюллеровых протоков [12, 22]; во-вторых, эндометриоидные поражения встречаются и на других участках, вне путей эмбриональной миграции мюллеровых протоков [17].

Согласно теории лимфатической и сосудистой диссеминации метастатическое распространение клеток эндометрия осуществляется посредством лимфатической или венозной сети, что может приводить к развитию эндометриоидных очагов практически в любых органах организма, расположенных отдаленно от области малого таза [28]. Следует отметить, что случаи метастатического распространения очагов эндометриоза крайне редки и, следовательно, данная теория не имеет всеобъемлющего значения.

Развитие эндометриоза связано с нарушением системы гипоталамус—гипофиз—яичники, приводящим к изменению концентрации эстрадиола, прогестерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке крови, перитонеальной и фолликулярной жидкостях у пациенток. Кроме того, они имеют более низкую концентрацию рецепторов к ЛГ (LHR) в жел-

том теле и фолликулах во время ранней и поздней фолликулярной и поздней лютеиновой фаз по сравнению с таковыми у здоровых женщин [30]. При тяжелом течении заболевания концентрация LHR крайне низкая. Кроме того, у пациенток с эндометриозом нарушается действие ФСГ, опосредованное его взаимодействием с соответствующими рецепторами (FSHR) [30].

Согласно данным литературы локальная продукция эстрогенов играет важную роль в развитии эндометриоза. Эктопический и эутопический эндометрий у пациенток с эндометриозом в отличие от эндометрия здоровых женщин характеризуется высокими показателями биодоступности эстрогенов за счет более высокой продукции фермента ароматазы P450 (обусловливает конвертацию андрогенов в эстрогены) [12, 31]. В стромальных клетках эндометрия аберрантно экспрессируемая ароматаза стимулируется одним из наиболее известных медиаторов воспаления — простагландином E_2 (PGE_2), через промотор II гена ароматазы, что приводит к локальному образованию эстрогенов. Поскольку эстрогены повышают активность фермента циклооксигеназы-2 (COX-2), следовательно, они стимулируют и образование PGE2, что приводит к формированию между ними положительной обратной связи [32, 33].

Эстрогены являются одними из ключевых гормонов, влияющих на инвазию, рост, ангиогенез, персистенцию эндометриоидных гетеротопий и их «уклонение» от иммунного ответа [17, 33, 34]. Они также вовлечены в развитие воспаления, стимулируя продукцию цитокинов, факторов роста, металлопротеиназ, простагландинов [21, 35].

Действие эстрогенов в клетках-мишенях реализуется посредством эстрогеновых рецепторов (ER-α и ER-β), выступающих в роли ядерных транскрипционных факторов [32, 33]. ER-α в основном отвечают за модуляцию эффектов генов, связанных с ростом клеток, тогда как ER-β играют важную роль в процессах пролиферации клеток и апоптозе [34].

Данные литературы свидетельствуют о более высоком уровне ER-β (в отличие от ER-α) в стромальных клетках эндометрия при эндометриозе по сравнению с эутопическими клетками эндометрия [36]. Повышенная экспрессия ER-β при эндометриозе обусловлена гипометилированием островков CpG в промоторной области гена *ESR2* [31]. Высокий уровень ER-β подавляет экспрессию ER-α и ответ на воздействие эстрадиола в стромальных клетках эндометрия (за счет регуляции активности альтернативных промоторов ER-α). Однако в эндометриоидных очагах аномально высокий уровень эстрадиола, возникающий в результате локальной гиперактивности ароматазы в дополнение к эпигенетической регуляции ERβ в стромальных клетках, может подавлять нормальный ответ, связанный с экспрессией ER-α [37]. Пониженная экспрессия ER-α, наблюдаемая при эндометриозе, может предрасполагать к недостаточной чувствительности экспрессии рецепторов прогестерона к регуляторным влияниям эстрадиола, способствуя тем самым вторичному дефициту рецепторов прогестерона и возникновению их резистентности к прогестерону [38].

Кроме того, в эктопическом и эутопическом эндометрии у женщин с эндометриозом наблюдается сниженная экспрессия фермента 17β-гидроксистероид-дегидрогеназы 2-го типа, приводящая к уменьшению резистентности к прогестерону и определяющая образование эстрона («слабый» эстроген) из эстрадиола («сильный» эстроген), что обусловливает увеличение локальной продукции эстрогенов [1, 12]. Данный факт можно объяснить тем, что эндометриоидные очаги имеют как более низкую экспрессию рецепторов прогестерона, так и различные функциональные аномалии существующих прогестероновых рецепторов [39, 40]. Одним из потенциальных механизмов снижения экспрессии рецепторов прогестерона при эндометриозе могут служить эпигенетические нарушения — гиперметилирование ДНК в области промотора гена стероидогенного фактора-1 (SF-1) [41] и дисрегуляция определенных типов микроРНК (miR-194-3p) [42]. С уменьшением резистентности к прогестерону эндометриоидных очагов связано снижение эффективности терапии заболевания на основе прогестина [43]. Однако отмечено, что уровень прогестерона в сыворотке крови у женщин с эндометриозом и без него не отличается [39]. Следует отметить, что блокирование выработки эстрогенов либо естественным (менопауза), либо фармакологическим (например, ингибирование ароматазы) путем может вызвать регресс заболевания [21, 44].

В настоящее время, несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению взаимосвязи эндометриоза и воспаления, неясно, способствует ли воспалительный процесс развитию очагов эндометриоза или эндометриоидные гетеротопии индуцируют воспалительные реакции организма [35, 45]. При этом не вызывает сомнений, что воспаление (характеризуется продукцией цитокинов, простагландинов и инфильтрацией иммунных клеток) является одним из центральных патогенетических процессов при эндометриозе [46]. Согласно данным литературы воспалительные процессы при эндометриозе индуцируются эстрадиолом и опосредуются ER-β [21]. Следует отметить, что местные воспалительные реакции приводят к возникновению боли [47] и развитию более тяжелых осложнений (бесплодие), связанных с фиброзом, образованием рубцовой ткани и спаек [23].

Иммунная система отвечает за элиминацию эктопически расположенных клеток эндометрия. Их «уклонение» от иммунного ответа обусловлено либо резистентностью к действию иммунных клеток, либо «дефицитом» иммунного ответа [17, 45]. Согласно данным литературы в эктопических клетках эндометрия по сравнению с его эутопическими клетками наблюдается повышенная экспрессия антиапоптотических белков, таких как Bcl-2, c-IAP1 и c-IAP2, способствующих их устойчивости к апоптозу [37]. Кроме того, активирующее действие эстрогенов на клетки эндометрия может повышать их антиапоптотический статус [38]. Еще одним аргументом, свидетельствующим о важной роли иммунной системы в развитии эндометриоза, является высокая частота аутоиммунных заболеваний у женщин с данным заболеванием [48].

Генетические исследования, выполненные на выборках близнецов и по материалам семейных исследований, свидетельствуют, что наследуемость эндометриоза составляет около 50% [49, 50]. К генам, вовлеченным в патогенез данного заболевания, относятся гены, регулирующие транскрипцию, клеточный цикл, ремоделирование матрикса, адгезию, воспаление, иммунитет, окислительный стресс, рецепторы стероидных гормонов и др. [51—59].

Современные данные литературы указывают на большую роль целого ряда эпигенетических факторов в формировании эндометриоза [3]. Показана связь с развитием заболевания гипо- и гиперметилирования определенных участков генома, различных модификаций белков-гистонов (ацетилирование, метилирование и др.), последовательностей микро-РНК (miRNA), регуляторных белков, факторов транскрипции, экспрессии генов и сплайсинга[1] их транскриптов, регуляторных мотивов ДНК и др. [3, 60—63].

Анализ опубликованных работ свидетельствует о связи с развитием эндометриоза таких факторов риска, как антропометрические характеристики, возраст менархе, особенности менструального цикла, репродуктивные характеристики, артифициальные аборты, особенности питания и др. [18, 59, 64—70].

Согласно данным литературы эндометриоз чаще встречается у женщин с низким индексом массы тела (ИМТ) [65, 66, 69, 71]. Повышение ИМТ на каждые 5 кг/м^2 обусловливает уменьшение риска развития данного заболевания (отношение шансов — ОШ 0,67) [72]. Аналогично у женщин с более высоким ростом повышен и риск возникновения эндометриоза (ОШ 1,24) [73, 74]. Имеются данные о связи заболевания с массой тела девочки при рождении: низкая масса новорожденного ребенка является фактором риска [67, 75]. Развитие заболевания также коррелирует с антропометрическими характеристиками девочек в возрасте 8 лет и девушек в период менархе (риск возникновения эндометриоза повышен у более высоких и худощавых индивидуумов) [73]. В ряде работ установлены ассоциации ИМТ со степенью тяжести заболевания: у пациенток с эндометриозом, имеющих ожирение, заболевание протекает более тяжело [65] и имеет более выраженные клинические проявления (дисменорея и др.) [76]. Показано, что пациентки с эндометриозом яичников и/или глубоким инфильтративным эндометриозом отличаются более низкими антропометрическими показателями (ростовесовые, толщина кожных складок, окружность конечностей, показатели состава тела и соотношение распределения жира в организме) по сравнению с пациентками, имеющими поверхностный эндометриоз [69]. В ряде исследований не выявлено связей ИМТ с риском развития эндометриоза [76—78].

Имеются данные, что раннее менархе является фактором риска развития эндометриоза [66, 74, 79—81], а позднее менархе имеет, соответственно, протективное значение при формировании заболевания [82]. Считается, что позднее начало менструальной функции у женщины обусловливает уменьшение числа менструаций в течение ее жизни, в результате чего уменьшает и вероятность ретроградной менструации и, таким образом, приводит к снижению риска возникновения эндометриоза. В то же время раннее менархе, наоборот, детерминируя большее количество менструаций в течение жизни женщины, повышает вероятность ретроградной менструации и, соответственно, увеличивает риск развития заболевания. В ряде работ не установлено ассоциаций возраста менархе с развитием эндометриоза [59, 83].

В эпидемиологических исследованиях показано, что беременность и число родов, уменьшая количество менструаций в течение жизни женщины, являются протективным фактором эндометриоза [66, 67, 80, 82]. В работе M. Gao и соавт. [67] показано, что риск развития заболевания у женщин, имеющих одного ребенка, более чем в 2 раза выше (ОШ 2,38), а у женщин, не имеющих детей, более чем в 6 раз выше (ОШ 6,09), чем у женщин с 2 и более детьми.

В литературе имеются данные, что продолжительные, обильные менструации и короткие интервалы между менструальными циклами являются факторами риска возникновения эндометриоза [16, 18, 66, 74]. Данные особенности менструального цикла повышают риск ретроградного заброса менструальной крови.

Согласно результатам ряда работ фактором риска (ОШ 1,64—2,38) возникновения эндометриоза служат артифициальные аборты [59, 84]. При этом с увеличением числа абортов в анамнезе риск формирования заболевания возрастает: с ОШ 2,05 у женщин, имеющих в анамнезе 2 аборта, до ОШ 5,87 у женщин с 4 абортами и более в анамнезе [59]. Следует отметить, что артифициальные аборты являются фактором риска развития и других гиперпластических заболеваний матки (миома матки, гиперплазия эндометрия) [85, 86].

Имеются публикации, свидетельствующие о значительной роли в формировании эндометриоза особенностей питания. В исследовании, выполненном H. Harris и соавт. [64] на выборке из 2609 пациенток с лапароскопически подтвержденным эндометриозом, показана связь заболевания с потреблением фруктов и овощей: повышает риск развития эндометриоза на 13% употребление ⩾1 порции овощей семейства крестоцветных в день, тогда как употребление ⩾1 порции цитрусовых фруктов в день снижает риск на 22%. Кроме того, риск развития заболевания обратно коррелирует с употреблением продуктов питания, содержащих бета-криптоксантин. Снижение риска возникновения эндометриоза при употреблении зеленых овощей (ОШ 0,39) и продуктов питания, содержащих зернобобовые культуры (ОШ 0,59), также отмечается и в работе M. Ashrafi и соавт. [68].

В нескольких работах указывается на протективное значение для развития эндометриоза употребления молочных продуктов [68, 87, 88]. Интересные данные по этому вопросу представлены в статье J. Nodler и соавт. [88]. Авторы установили, что употребление более 4 порций молочных продуктов (низко- и высокожирных) в день в подростковом возрасте уменьшает на 32% риск возникновения заболевания в зрелом возрасте. Кроме того, показано, что употребление в подростковом возрасте 2 порций йогурта и более в неделю снижает на 29% риск формирования эндометриоза. Кроме того, женщины, употреблявшие 1 порцию мороженого и более в день в подростковом возрасте, имели на 38% ниже риск развития эндометриоза.

Данные литературы о роли красного мяса в возникновении заболевания крайне противоречивы: показано как его неблагоприятное [89], так и протективное значение [68]. В исследовании A. Yamamoto и соавт. [89] установлено, что употребление более 2 порций красного мяса в день повышает риск развития эндометриоза на 56%. Наоборот, в работе M. Ashrafi и соавт. [68] показано, что употребление красного мяса дает протективный эффект при данной патологии (ОШ 0,61).

В отдельных исследованиях показано, что употребление алкоголя, кофеина и курение [82, 90] являются факторами риска развития заболевания. Вместе с тем в ряде работ не установлено связи между этими факторами и эндометриозом [91].

Имеются интересные данные, полученные на выборке из историй болезни 4791 больной эндометриозом (подтверждены лапароскопически), о связи повышенного риска развития эндометриоза с посещением солярия (⩾6 раз в год) учащимися школ/колледжа (ОШ 1,19) и девушками в возрасте 25—35 лет (ОШ 1,24), а также с количеством солнечных ожогов в подростковом возрасте и временем использования солнцезащитного крема у взрослых [70].

В работе H. Harris и соавт. [92] при исследовании выборки из 60 595 женщин, среди которых было 3394 пациентки с эндометриозом, выявлено, что риск развития данного заболевания выше у женщин, испытавших выраженное

[1]Англ. splicing — вырезание участков РНК.

физическое (ОШ 1,20) или сексуальное (ОШ 1,49) насилие в детском или подростковом возрасте.

Заключение

Таким образом, эндометриоз является многофакторным заболеванием, в развитии которого большое значение имеют различные эмбриональные, морфологические, иммунологические, гормональные, генетические, эпигенетические и средовые факторы. При этом роль значительной части этих факторов в формировании заболевания непонятна, неоднозначна и нередко противоречива, что определяет необходимость и актуальность продолжения исследований в этой области.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — И.В. Пономаренко, М.И. Чурносов

Сбор и обработка материала — И.О. Головченко

Написание текста — И.О. Головченко

Редактирование — И.В. Пономаренко, М.И. Чурносов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Participation of authors:

Concept and design of the study — I.V. Ponomarenko, M.I. Churnosov

Data collection and processing — I.O. Golovchenko

Text writing — I.O. Golovchenko

Editing — I.V. Ponomarenko, M.I. Churnosov

Authors declare lack of the conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Адамян Л.В., Арсланян К.Н., Логинова О.Н., Манукян Л.М, Харченко Э.И. Иммунологические аспекты эндометриоза: обзор литературы. *Лечащий врач*. 2020;4:37-47.
Adamyan LV, Arslanyan KN, Loginova ON, Manukyan LM, Kharchenko EI. Immunological aspects of endometriosis: review of the literature. *Lechashchii vxrach*. 2020;4:37-47. (In Russ.).
https://doi.org/10.26295/OS.2020.29.10.007
2. Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O, Reppuccia S, La Rosa VL, Ragusa R, Fichera M, Commodari E, Bifulco G, Giampaolino P. 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.
https://doi.org/10.3390/ijerph17134683
3. Zubrzycka A, Zubrzycki M, Perdas E, Zubrzycka M. Genetic, epigenetic, and steroidogenic modulation mechanisms in endometriosis. *J Clin Med*. 2020;9:5:1309.
https://doi.org/10.3390/jcm9051309
4. Filip L, Duică F, Prădatu A, Crețoiu D, Suciu N, Crețoiu SM, Predescu DV, Varlas VN, Voinea SC. Endometriosis associated Infertility: a critical review and analysis on etiopathogenesis and therapeutic approaches. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56:9:460.
https://doi.org/10.3390/medicina56090460
5. van Poll M, van Barneveld E, Aerts L, Maas JWM, Lim AC, de Greef BTA, Bongers MY, van Hanegem N. Endometriosis and sexual quality of life. *Sex Med*. 2020;8:3:532-544.
https://doi.org/10.1016/j.esxm.2020.06.004
6. Missmer SA, Tu FF, Agarwal SK, Chapron C, Soliman AM, Chiuve S, Eichner S, Flores-Caldera I, Horne AW, Kimball AB, Laufer MR, Leyland N, Singh SS, Taylor HS, As-Sanie S. Impact of endometriosis on life-course potential: A narrative review. *Int J Gen Med*. 2021;14:9-25.
https://doi.org/10.2147/IJGM.S261139
7. Brunty S, Mitchell B, Bou-Zgheib N, Santanam N. Endometriosis and ovarian cancer risk, an epigenetic connection. *Ann Transl Med*. 2020;24:8:1715.
https://doi.org/10.21037/atm-20-2449
8. Penciu RC, Postolache I, Steriu L, Izvoranu S, Tica AA, Mocanu ID, Sârbu V, Deacu M, Tica I, Bălţătescu GI, Tica OS, Tica VI. Is there a relationship in-between ovarian endometriosis and ovarian cancer? Immunohistochemical profile of four cases with coexisting ovarian endometriosis and cancer. *Rom J Morphol Embryol*. 2020;61:1:157-165.
https://doi.org/10.47162/RJME.61.1.18
9. Surrey E, Soliman AM, Trenz H, Blauer-Peterson C, Sluis A. Impact of endometriosis diagnostic delays on healthcare resource utilization and costs. *Adv Ther*. 2020;37:3:1087-1099.
https://doi.org/10.1007/s12325-019-01215-x
10. Soliman AM, Surrey E, Bonafede M, Nelson JK, Castelli-Haley J. Real-world evaluation of direct and indirect economic burden among endometriosis patients in the United States. *Adv Ther*. 2018;35:3:408-423.
https://doi.org/10.1007/s12325-018-0667-3
11. Пономаренко И.В., Полоников А.В., Чурносов М.И. Молекулярные механизмы и факторы риска развития эндометриоза. *Акушерство и гинекология*. 2019;3:26-31.
Ponomarenko IV, Polonikov AV, Churnosov MI. Molecular mechanisms of and risk factors for endometriosis. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2019;3:26-31. (In Russ.).
https://doi.org/10.18565/aig.2019.3.26-31
12. Laganà AS, Garzon S, Götte M, Viganò P, Franchi M, Ghezzi F, Martin DC. The pathogenesis of endometriosis: molecular and cell biology insights. *Int J Mol Sci*. 2019;20:22:5615.
https://doi.org/10.3390/ijms20225615
13. Malvezzi H, Marengo EB, Podgaec S, Piccinato CA. Endometriosis: current challenges in modeling a multifactorial disease of unknown etiology. *J Transl Med*. 2020;18:1:311.
https://doi.org/10.1186/s12967-020-02471-0
14. García-Ibañez P, Yepes-Molina L, Ruiz-Alcaraz AJ, Martínez-Esparza M, Moreno DA, Carvajal M, García-Peñarrubia P. Brassica bioactives could ameliorate the chronic inflammatory condition of endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2020;21:24:9397.
https://doi.org/10.3390/ijms21249397
15. Vallvé-Juanico J, Houshdaran S, Giudice LC. The endometrial immune environment of women with endometriosis. *Hum Reprod Update*. 2019;25:5:564-591.
https://doi.org/10.1093/humupd/dmz018
16. Tal A, Tal R, Pluchino N, Taylor HS. Endometrial cells contribute to preexisting endometriosis lesions in a mouse model of retrograde menstruation†. *Biol Reprod*. 2019;100:6:1453-1460.
https://doi.org/10.1093/biolre/ioz039
17. Klemmt PAB, Starzinski-Powitz A. Molecular and cellular pathogenesis of endometriosis. *Curr Womens Health Rev*. 2018;14:2:106-116.
https://doi.org/10.2174/1573404813666170306163448
18. Maddern J, Grundy L, Castro J, Brierley SM. Pain in endometriosis. *Front Cell Neurosci*. 2020;14:590823.
https://doi.org/10.3389/fncel.2020.590823

19. Vitale SG, Capriglione S, Peterlunger I, La Rosa VL, Vitagliano A, Noventa M, Valenti G, Sapia F, Angioli R, Lopez S, Sarpietro G, Rossetti D, Zito G. The role of oxidative stress and membrane transport systems during endometriosis: a fresh look at a busy corner. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:7924021. https://doi.org/10.1155/2018/7924021
20. Brosens I, Benagiano G. Is neonatal uterine bleeding involved in the pathogenesis of endometriosis as a source of stem cells? *Fertil Steril*. 2013;100:3:622-623. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.04.046
21. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, Kohlmeier A, Yin P, Milad M, Wei J. Endometriosis. *Endocr Rev*. 2019;40:4:1048-1079. https://doi.org/10.1210/er.2018-00242
22. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. F1000Res. 2019;8:F1000 Faculty Rev-529. https://doi.org/10.12688/f1000research.14817.1
23. Mohammed Rasheed HA, Hamid P. Inflammation to infertility: panoramic view on endometriosis. *Cureus*. 2020;12:11:e11516. https://doi.org/10.7759/cureus.11516
24. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Endometriosis: a life cycle approach? *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209:4:307-316. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.03.009
25. Puttemans P, Benagiano G, Gargett C, Romero R, Guo SW, Brosens I. Neonatal uterine bleeding as a biomarker for reproductive disorders during adolescence: a worldwide call for systematic registration by nurse midwife. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30:12:1434-1436. https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1216540
26. Gargett CE, Schwab KE, Deane JA. Endometrial stem/progenitor cells: the first 10 years. *Hum Reprod Update*. 2016;22:2:137-163. https://doi.org/10.1093/humupd/dmv051
27. Hogg C, Horne AW, Greaves E. Endometriosis-associated macrophages: origin, phenotype, and function. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11:7. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00007
28. Hirata T, Koga K, Osuga Y. Extra-pelvic endometriosis: A review. *Reprod Med Biol*. 2020;19:4:323-333. https://doi.org/10.1002/rmb2.12340
29. Адамян Л.В., Фархат К.Н., Макиян З.Н., Савилова А.М. Молекулярно-биологическая характеристика эутопического и эктопического эндометрия: (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2015;21:5:8-16.
Adamyan LV, Farkhat KN, Makiyan ZN, Savilova AM. Molecular biological characteristics of eutopic and ectopic endometrium: (literature review). *Problemy reproduktsii*. 2015;21:5:8-16. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/repro20152158-16
30. Gałczyński K, Jóźwik M, Lewkowicz D, Semczuk-Sikora A, Semczuk A. Ovarian endometrioma — a possible finding in adolescent girls and young women: a mini-review. *J Ovarian Res*. 2019;12:1:104. https://doi.org/10.1186/s13048-019-0582-5
31. Yilmaz BD, Bulun SE. Endometriosis and nuclear receptors. *Hum Reprod Update*. 2019;25:4:473-485. https://doi.org/10.1093/humupd/dmz005
32. Mori T, Ito F, Koshiba A, Kataoka H, Takaoka O, Okimura H, Khan KN, Kitawaki J. Local estrogen formation and its regulation in endometriosis. *Reprod Med Biol*. 2019;18:4:305-311. https://doi.org/10.1002/rmb2.12285
33. Chantalat E, Valera MC, Vaysse C, Noirrit E, Rusidze M, Weyl A, Vergriete K, Buscail E, Lluel P, Fontaine C, Arnal JF, Lenfant F. Estrogen receptors and endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2020;21:8:2815. https://doi.org/10.3390/ijms21082815
34. Liang Y, Xie H, Wu J, Liu D, Yao S. Villainous role of estrogen in macrophage-nerve interaction in endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16:1:122. https://doi.org/10.1186/s12958-018-0441-z
35. Patel BG, Lenk EE, Lebovic DI, Shu Y, Yu J, Taylor RN. Pathogenesis of endometriosis: Interaction between Endocrine and inflammatory pathways. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;50:50-60. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.01.006
36. Simmen RC, Kelley AS. Reversal of fortune: estrogen receptor-β in endometriosis. *J Mol Endocrinol*. 2016;57:2:23-7. https://doi.org/10.1530/JME-16-0080
37. Szukiewicz D, Stangret A, Ruiz-Ruiz C, Olivares EG, Soriţău O, Suşman S, Szewczyk G. Estrogen- and progesterone (P4)-mediated epigenetic modifications of endometrial stromal cells (EnSCs) and/or mesenchymal Stem/Stromal Cells (MSCs) in the etiopathogenesis of endometriosis. *Stem Cell Rev Rep*. 2021. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33411206/ https://doi.org/10.1007/s12015-020-10115-5
38. McKinnon B, Mueller M, Montgomery G. Progesterone Resistance in Endometriosis: an Acquired Property? Trends Endocrinol Metab. 2018;29:8:535-548. https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.05.006
39. Flores VA, Vanhie A, Dang T, Taylor HS. Progesterone receptor status predicts response to progestin therapy in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103:12:4561-4568. https://doi.org/10.1210/jc.2018-01227
40. Marquardt RM, Kim TH, Shin JH, Jeong JW. Progesterone and estrogen signaling in the endometrium: what goes wrong in endometriosis? *Int J Mol Sci*. 2019;20:15:3822. https://doi.org/10.3390/ijms20153822
41. Rocha-Junior CV, Da Broi MG, Miranda-Furtado CL, Navarro PA, Ferriani RA, Meola J. Progesterone receptor B (PGR-B) is partially methylated in eutopic endometrium from infertile women with endometriosis. *Reprod Sci*. 2019;26:12:1568-1574. https://doi.org/10.1177/1933719119828078
42. Pei T, Liu C, Liu T, Xiao L, Luo B, Tan J, Li X, Zhou G, Duan C, Huang W. miR-194-3p Represses the progesterone receptor and decidualization in eutopic endometrium from women with endometriosis. *Endocrinology*. 2018;159:7:2554-2562. https://doi.org/10.1210/en.2018-00374
43. Patel BG, Rudnicki M, Yu J, Shu Y, Taylor RN. Progesterone resistance in endometriosis: origins, consequences and interventions. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96:6:623-632. https://doi.org/10.1111/aogs.13156
44. Streuli I, Gaitzsch H, Wenger JM, Petignat P. Endometriosis after menopause: physiopathology and management of an uncommon condition. *Climacteric*. 2017;20:2:138-143. https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1284781
45. Zondervan KT, Becker CM, Koga K, Missmer SA, Taylor RN, Viganò P. Endometriosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:1:9. https://doi.org/10.1038/s41572-018-0008-5
46. Greene AD, Lang SA, Kendziorski JA, Sroga-Rios JM, Herzog TJ, Burns KA. Endometriosis: where are we and where are we going? *Reproduction*. 2016;152:3:63-78. https://doi.org/10.1530/REP-16-0052
47. Андреев А.Е., Клейменова Т.С., Дробинцева А.О., Полякова В.О., Кветной И.М. Сигнальные молекулы, вовлеченные в образование новых нервных окончаний при эндометриозе (обзор). *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2019;5:1:94-107.
Andreev AE, Kleimenova TS, Drobintseva AO, Polyakova VO, Kvetnoi IM. Signal molecules involved in the formation of new nerve endings in endometriosis (review). *Nauchnye rezul'taty biomeditsinskikh issledovanii*. 2019;5:1:94-107. (In Russ.). https://doi.org/10.18413/2313-8955-2019-5-1-0-7

48. Shigesi N, Kvaskoff M, Kirtley S, Feng Q, Fang H, Knight JC, Missmer SA, Rahmioglu N, Zondervan KT, Becker CM. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25:4:486-503. https://doi.org/10.1093/humupd/dmz014

49. Saha R, Pettersson HJ, Svedberg P, Olovsson M, Bergqvist A, Marions L, Tornvall P, Kuja-Halkola R. Heritability of endometriosis. *Fertil Steril*. 2015;104:4:947-952. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.06.035

50. Matalliotakis M, Zervou MI, Matalliotaki C, Rahmioglu N, Koumantakis G, Kalogiannidis I, Prapas I, Zondervan K, Spandidos DA, Matalliotakis I, Goulielmos GN. The role of gene polymorphisms in endometriosis. *Mol Med Rep*. 2017;16:5:5881-5886. https://doi.org/10.3892/mmr.2017.7398

51. Пономаренко И.В., Полоников А.В., Верзилина И.Н., Чурносов М.И. Молекулярно-генетические детерминанты развития эндометриоза. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019;18:1:82-86.
Ponomarenko IV, Polonikov AV, Verzilina IN, Churnosov MI. Molecular-genetic determinants of the development of endometriosis. *Voprsy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2019;18:1:82-86. (In Russ.).
https://doi.org/10.20953/1726-1678-2019-1-82-86

52. Пономаренко И.В., Полоников А.В., Верзилина И.Н., Сорокина И.Н., Орлова В.С., Чурносов М.И. Полиморфизм гена *UGT2B4* как фактор развития эндометриоза. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019;18:3:15-20.
Ponomarenko IV, Polonikov AV, Verzilina IN, Sorokina IN, Orlova VS, Churnosov MI. The *UGT2B4* gene polymorphism as a factor of developing endometriosis. *Voprsy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2019;18:3:15-20. (In Russ).
https://doi.org/10.20953/1726-1678-2019-3-15-20

53. Krivoshei IV, Altuchova OB, Polonikov AV, Churnosov MI. Bioinformatic analysis of the liability to the hyperplastic processes of the uterus. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2015;6:5:1563-1566.

54. Sapkota Y, Steinthorsdottir V, Morris AP, Fassbender A, Rahmioglu N, De Vivo I, Buring JE, Zhang F, Edwards TL, Jones S, O D, Peterse D, Rexrode KM, Ridker PM, Schork AJ, MacGregor S, Martin NG, Becker CM, Adachi S, Yoshihara K, Enomoto T, Takahashi A, Kamatani Y, Matsuda K, Kubo M, Thorleifsson G, Geirsson RT, Thorsteinsdottir U, Wallace LM; iPSYCH-SSI-Broad Group, Yang J, Velez Edwards DR, Nyegaard M, Low SK, Zondervan KT, Missmer SA, D'Hooghe T, Montgomery GW, Chasman DI, Stefansson K, Tung JY, Nyholt DR. Meta-analysis identifies five novel loci associated with endometriosis highlighting key genes involved in hormone metabolism. *Nat Commun*. 2017;8:15539. https://doi.org/10.1038/ncomms15539

55. Joseph S, Mahale SD. Endometriosis Knowledgebase: a gene-based resource on endometriosis. Database (Oxford). 2019;2019;baz062. https://doi.org/10.1093/database/baz062

56. Vassilopoulou L, Matalliotakis M, Zervou MI, Matalliotaki C, Krithinakis K, Matalliotakis I, Spandidos DA, Goulielmos GN. Defining the genetic profile of endometriosis. *Exp Ther Med*. 2019;17:5:3267-3281. https://doi.org/10.3892/etm.2019.7346

57. Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. The genetic background of endometriosis: can ESR2 and CYP19A1 genes be a potential risk factor for Its development? *Int J Mol Sci*. 2020;21:21:8235. https://doi.org/10.3390/ijms21218235

58. Wei Z, Zhang M, Zhang X, Yi M, Xia X, Fang X. NAT2 gene polymorphisms and endometriosis risk: A PRISMA-compliant meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14:12:e0227043. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227043

59. Ponomarenko I, Reshetnikov E, Polonikov A, Verzilina I, Sorokina I, Elgaeva EE, Tsepilov YA, Ermachenko A, Dvornyk V, Churnosov M. Candidate genes for age at menarche are associated with endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2020;41:5:943-956. https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.04.016

60. Grimstad FW, Decherney A. A Review of the epigenetic contributions to endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 2017;60:3:467-476. https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000298

61. Hsiao KY, Wu MH, Tsai SJ. Epigenetic regulation of the pathological process in endometriosis. *Reprod Med Biol*. 2017;16:4:314-319. https://doi.org/10.1002/rmb2.12047

62. Vidal-Gómez X, Pérez-Cremades D, Mompeón A, Dantas AP, Novella S, Hermenegildo C. MicroRNA as crucial Regulators of gene expression in estradiol-treated human endothelial cells. *Cell Physiol Biochem*. 2018;45:5:1878-1892. https://doi.org/10.1159/000487910

63. Chou YC, Chen MJ, Chen PH, Chang CW, Yu MH, Chen YJ, Tsai EM, Tsai SF, Kuo WS, Tzeng CR. Integration of genome-wide association study and expression quantitative trait locus mapping for identification of endometriosis-associated genes. *Sci Rep*. 2021;11:1:478. https://doi.org/10.1038/s41598-020-79515-4

64. Harris HR, Eke AC, Chavarro JE, Missmer SA. Fruit and vegetable consumption and risk of endometriosis. *Hum Reprod*. 2018;33:4:715-727. https://doi.org/10.1177/2284026518773939

65. Holdsworth-Carson SJ, Dior UP, Colgrave EM. The association of body mass index with endometriosis and disease severity in women with pain. *J Endometr Pelvic Pain Dis*. 2018;10:2:79-87. https://doi.org/10.1177/2284026518773939/

66. Shafrir AL, Farland LV, Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, Missmer SA. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;51:1-15. https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001

67. Gao M, Allebeck P, Mishra GD, Koupil I. Developmental origins of endometriosis: a Swedish cohort study. *J Epidemiol Community Health*. 2019;73:4:353-359. https://doi.org/10.1136/jech-2018-211811

68. Ashrafi M, Jahangiri N, Jahanian Sadatmahalleh SH, Aliani F, Akhoond MR. Diet and the risk of endometriosis in Iranian women: A case-control study. *Int J Fertil Steril*. 2020;14:3:193-200. https://doi.org/10.22074/ijfs.2020.44378

69. Byun J, Peterson CM, Backonja U, Taylor RN, Stanford JB, Allen-Brady KL, Smith KR, Louis GMB, Schliep KC. Adiposity and endometriosis severity and typology. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27:7:1516-1523. https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.01.002

70. Farland LV, Degnan WJ, Harris HR, Han J, Cho E, VoPham T, Kvaskoff M, Missmer SA. Recreational and residential sun exposure and risk of endometriosis: a prospective cohort study. *Hum Reprod*. 2021;36:1:199-210. https://doi.org/10.1093/humrep/deaa280

71. Backonja U, Buck Louis GM, Lauver DR. Overall Adiposity, Adipose Tissue Distribution, and Endometriosis: A Systematic Review. *Nurs Res*. 2016;65:2:151-166. https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000146

72. Yong L, Weiyuan Z. Association between body mass index and endometriosis risk: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2017;8:29:46928-46936. https://doi.org/10.18632/oncotarget.14916

73. Farland LV, Missmer SA, Bijon A, Gusto G, Gelot A, Clavel-Chapelon F, Mesrine S, Boutron-Ruault MC, Kvaskoff M. Associations among body size across the life course, adult height and endometriosis. *Hum Reprod*. 2017;32:8:1732-1742. https://doi.org/10.1093/humrep/dex207

74. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: epidemiology, diagnosis and clinical management. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2017;6:1:34-41. https://doi.org/10.1007/s13669-017-0187-1

75. Gao M, Scott K, Koupil I. Associations of perinatal characteristics with endometriosis: a nationwide birth cohort study. *Int J Epidemiol*. 2020;49:2:537-547. https://doi.org/10.1093/ije/dyz140

76. Tang Y, Zhao M, Lin L, Gao Y, Chen GQ, Chen S, Chen Q. Is body mass index associated with the incidence of endometriosis and the severity of dysmenorrhoea: a case-control study in China? *BMJ Open*. 2020;10:9:e037095. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-037095

77. Ayas S, Bayraktar M, Gürbüz A, Alkan A, Eren S. Uterine junctional zone thickness, cervical length and bioelectrical impedance analysis of body composition in women with endometriosis. *Balkan medical journal*. 2012;29:4:410-413. https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2012.042

78. Vercellini P, Buggio L, Somigliana E, Barbara G, Viganò P, Fedele L. Attractiveness of women with rectovaginal endometriosis: a case-control study. *Fertil Steril*. 2013;99:1:212-218. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.08.039

79. Nnoaham KE, Webster P, Kumbang J, Kennedy SH, Zondervan KT. Is early age at menarche a risk factor for endometriosis? A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Fertil Steril*. 2012;98:3:702-712.e6. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.05.035

80. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;209:3-7. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.04.021

81. Ponomarenko I, Reshetnikov E, Altuchova O, Polonikov A, Sorokina I, Yermachenko A, Dvornyk V, Golovchenko O, Churnosov M. Association of genetic polymorphisms with age at menarche in Russian women. *Gene*. 2019;686:228-236. https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.11.042

82. Saha R, Kuja-Halkola R, Tornvall P, Marions L. Reproductive and lifestyle factors associated with endometriosis in a large cross-sectional population sample. *J Women's Health*. 2017;26:2:152-158. https://doi.org/10.1089/jwh.2016.5795

83. Marcellin L, Santulli P, Pinzauti S, Bourdon M, Lamau MC, Borghese B, Petraglia F, Chapron C. Age at menarche does not correlate with the endometriosis phenotype. *PLoS One*. 2019;14:7:e0219497. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219497

84. Moini A, Malekzadeh F, Amirchaghmaghi E, Kashfi F, Akhoond MR, Saei M, Mirbolok MH. Risk factors associated with endometriosis among infertile Iranian women. *Arch Med Sci*. 2013;9:3:506-514. https://doi.org/10.5114/aoms.2013.35420

85. Ponomarenko I, Reshetnikov E, Polonikov A, Sorokina I, Ermachenko A, Dvornyk V, Churnosov M. Candidate genes for age at menarche are associated with endometrial hyperplasia. *Gene*. 2020;757:144933. https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144933

86. Ponomarenko I, Reshetnikov E, Polonikov A, Verzilina I, Sorokina I, Yermachenko A, Dvornyk V, Churnosov M. Candidate genes for age at menarche are associated with uterine leiomyoma. *Front Genet*. 2021;11:512940. https://doi.org/10.3389/fgene.2020.512940

87. Jurkiewicz-Przondziono J, Lemm M, Kwiatkowska-Pamuła A, Ziółko E, Wójtowicz MK. Influence of diet on the risk of developing endometriosis. *Ginekol Pol*. 2017;88:2:96-102. https://doi.org/10.5603/GP.a2017.0017

88. Nodler JL, Harris HR, Chavarro JE, Frazier AL, Missmer SA. Dairy consumption during adolescence and endometriosis risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222:3:257.e1-257.e16. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.09.010

89. Yamamoto A, Harris HR, Vitonis AF, Chavarro JE, Missmer SA. A prospective cohort study of meat and fish consumption and endometriosis risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219:2:178.e1-178.e10. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.05.034

90. Parazzini F, Cipriani S, Bravi F, Pelucchi C, Chiaffarino F, Ricci E, Viganò P. A metaanalysis on alcohol consumption and risk of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209:2:106.e1-10

91. Hemmert R, Schliep KC, Willis S, Peterson CM, Louis GB, Allen-Brady K, Simonsen SE, Stanford JB, Byun J, Smith KR. Modifiable life style factors and risk for incident endometriosis. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2019;33:1:19-25. https://doi.org/10.1111/ppe.12516

92. Harris HR, Wieser F, Vitonis AF, Rich-Edwards J, Boynton-Jarrett R, Bertone-Johnson ER, Missmer SA. Early life abuse and risk of endometriosis. *Hum Reprod*. 2018;33:9:1657-1668. https://doi.org/10.1093/humrep/dey248

Поступила 15.02.2021
Received 15.02.2021
Принята к печати 22.03.2021
Accepted 22.03.2021