

УДК 61.618  
Обзор литературы  
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2024-15-3-12-17>

## Молекулярно-биологические маркеры эндометриоза

Д.В. Бурцев<sup>1,2</sup>, Т.А. Димитриади<sup>1,2</sup>, Н.П. Сяднева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>2</sup>Областной Консультативно-диагностический Центр, Ростов-на-Дону, Россия

**Автор, ответственный за переписку:** Наталья Павловна Сяднева, [nataguseva92@gmail.com](mailto:nataguseva92@gmail.com)

**Аннотация.** Эндометриоз — хроническое гормонозависимое заболевание, для которого типично возникновение доброкачественных разрастаний ткани, по функциональным свойствам и структуре подобной эндометрию. Это заболевание поражает до 10% женщин репродуктивного возраста, значительно снижая работоспособность, фертильность и качество жизни. Диагностика эндометриоза основана на клинической картине, ультразвуковом исследовании (УЗИ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), однако постановка диагноза часто затрудняется отсутствием объективных критериев. Несмотря на практическую необходимость, в настоящее время не существует малоинвазивных высокочувствительных методов диагностики эндометриоза. В статье освещён обзор современных данных литературы о результатах поиска молекулярно-биологических маркеров эндометриоза в эктопических очагах и эутопическом эндометрии, особенностях их экспрессии и возможности применения в медицинской практике. Цитируемые в исследовании работы были отобраны с использованием ключевых слов «эндометриоз», «микроРНК», «молекулярные маркеры эндометриоза», «эутопический эндометрий» в поисковых системах PubMed, MedLine. Публикации должны были удовлетворять следующим критериям: публикация в последние 5–7 лет; языки публикации — русский, английский; доступ к полному тексту публикации. Литература, не индексируемая в медицинских базах данных, не подлежала исследованию. Также из анализа исключались онкологические исследования, исследования, касающиеся экстрагенитальных форм эндометриоза, статьи о методах инвазивной диагностики и хирургического лечения. Из около 500 публикаций были выбраны 29 статей, соответствующих критериям отбора и максимально отражающих современное состояние вопроса неинвазивной и малоинвазивной диагностики эндометриоза.

**Ключевые слова:** эндометриоз, эутопический эндометрий, микроРНК, диагностика, обзор.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Бурцев Д.В., Димитриади Т.А., Сяднева Н.П. Молекулярно-биологические маркеры эндометриоза. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(3):12-17. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-12-17.

## Molecular biological markers of endometriosis

D.V. Burtsev<sup>1,2</sup>, T.A. Dimitriadi<sup>1,2</sup>, N.P. Syadneva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

<sup>2</sup>Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia

**Corresponding author:** Natalya P. Syadneva, [nataguseva92@gmail.com](mailto:nataguseva92@gmail.com)

**Abstract.** Endometriosis is a chronic hormone-dependent disease, which is typically characterized by the occurrence of benign growths of tissue, similar in functional properties and structure to the endometrium. This disease affects up to 10% of women of reproductive age, significantly reducing performance, fertility and quality of life. Diagnosis of endometriosis is based on clinical presentation, ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI), but diagnosis is often hampered by the lack of objective criteria. Despite the practical necessity, there are currently no minimally invasive, highly sensitive methods for diagnosing endometriosis. The article covers a review of modern literature data on the results of the search for molecular biological markers of endometriosis in ectopic foci and eutopic endometrium, the characteristics of their expression and the possibility of application in medical practice. Works cited in the study were selected using the keywords “endometriosis”, “microRNA”, “molecular markers of endometriosis”, “eutopic endometrium” in the search engines PubMed, MedLine. Publications had to meet the following criteria: published in the last 5–7 years; publication language – Russian, English; access to the full text of the publication; Literature not indexed in medical databases was not examined. Also excluded from the analysis were oncological studies, studies concerning extragenital forms of endometriosis, articles on methods of invasive diagnostics and surgical treatment. As a result, 29 articles were selected that met the selection criteria and maximally reflected the current state of the issue of non-invasive and minimally invasive diagnosis of endometriosis.

**Keywords:** endometriosis, eutopic endometrium, microRNA, diagnosis, review.

**Financing.** The study did not have sponsorship.

**For citation:** Burtsev D.V., Dimitriadi T.A., Syadneva N.P. Molecular biological markers of endometriosis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2024;15(3):12-17. DOI 10.21886/2219-8075-2024-15-3-12-17.

### Введение

Эндометриоз — хроническое доброкачественное заболевание, характеризующееся разрастанием ткани, функционально и морфологически подобной эндометрию, за пределы полости матки. Эндометриоз поражает до 10% женщин репродуктивного возраста и имеет большое социальное значение, так как значительно снижает работоспособность и качество жизни женщины. Клинически данное заболевание довольно многогранно, но основные симптомы включают в себя болевой синдром, дисменорею, диспареунию, аномальные маточные кровотечения, обильные менструальные кровотечения, снижение фертильности и бесплодие. [1]

Диагностика эндометриоза основана на клинической картине, ультразвуковом исследовании (УЗИ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), однако постановка диагноза часто затрудняется отсутствием объективных критериев. К тому же часто клиника эндометриоза начинает проявлять себя на том этапе развития заболевания, когда его сложно обнаружить инструментально, в связи с чем женщины по несколько лет остаются без диагноза. Инвазивные методы, такие как гистероскопия или лапароскопия с последующим гистологическим исследованием, хоть и являются «золотым стандартом» диагностики, рассматриваются исключительно в тяжелых клинических случаях и не могут быть рекомендованы для широкого применения.

Несмотря на практическую необходимость, на данный момент не существует малоинвазивных молекулярных или генетических маркеров для диагностики эндометриоза. Результаты большого количества исследований показали, что заболевание возникает в результате сложного сочетания гормональных, иммунологических, воспалительных, генетических и эпигенетических факторов. Подробное изучение данных факторов в итоге должно привести к внедрению в клиническую практику новых подходов к эффективной и малоинвазивной диагностике эндометриоза. В данной обзорной статье освещены некоторые результаты исследований последних лет, направленные на поиск особенностей эутопического эндометрия при эндометриозе, которые в конечном счёте могут быть использованы для ранней диагностики заболевания.

Современные данные говорят о том, что эутопический эндометрий у больных эндометриозом отличается от такового у здоровых женщин по структуре, пролиферативной активности, способности к инвазии (компонентов системы протеолиза и ангиогенеза), состоянию рецепторного аппарата, экспрессии различных генов, обладая свойствами автономного роста, что и обеспечивает ему высокий уровень выживаемости [1].

Ниже мы осветим современные данные о роли различных молекул в патогенезе эндометриоза, как возможных маркеров для диагностики заболевания.

В статье освещён обзор современных данных литературы о результатах поиска молекулярно-биологических маркеров эндометриоза в эктопических очагах и эутопическом эндометрии, особенностях их экспрессии и возможности применения в медицинской практике. Цитируемые в

исследовании работы были отобраны с использованием ключевых слов «эндометриоз», «микроРНК», «молекулярные маркеры эндометриоза», «эутопический эндометрий» в поисковых системах PubMed, MedLine. Публикации должны были удовлетворять следующим критериям: публикация в последние 5–7 лет; языки публикации — русский, английский; доступ к полному тексту публикации. Литература, не индексируемая в медицинских базах данных, не подлежала исследованию. Также из анализа исключались онкологические исследования, исследования, касающиеся экстрагенитальных форм эндометриоза, статьи о методах инвазивной диагностики и хирургического лечения. Из около 500 публикаций были выбраны 29 статей, соответствующих критериям отбора и максимально отражающих современное состояние вопроса неинвазивной и малоинвазивной диагностики эндометриоза.

### Матриксные металлопротеиназы

Одной из особенностей эндометриозных очагов является способность к инвазии в окружающие ткани, будучи при этом доброкачественным процессом. Инвазия эктопического эндометрия в ткань происходит отчасти под действием матриксных металлопротеиназ (ММП) с последующей пролиферацией клеток и образованием эндометриозных гетеротопий, под действием факторов роста и стероидных гормонов. Матриксные металлопротеиназы мембранного типа (МТ-ММП) представляют собой подгруппу семейства матриксных металлопротеиназ (ММП) и являются ключевыми молекулами в деградации внеклеточного матрикса. Регуляция мембранной матриксной металлопротеиназы типа 1 (МТ1-ММП, ММП14) часто нарушается в различных раковых тканях и жидкостях организма больных раком людей. Учитывая тот факт, что при эндометриозе тоже происходит инвазия в окружающие ткани, хоть и доброкачественная, выдвинуто предположение о том, что в патогенезе процесса так же могут принимать участие и матриксные металлопротеиназы. Это доказано в работах Maoga JB и др. В результате исследований выявлено, что уровни белка МТ1-ММП значительно повышаются при аденомиозе в эктопических очагах, по сравнению с эутопическим эндометрием. Анализ уровней МТ1-ММП с помощью иммуноферментного анализа продемонстрировал также значительное увеличение концентрации МТ1-ММП в сыворотке больных эндометриозом по сравнению с контрольной группой. [2] Похожие данные получены Muharam R и др. Они показали, что уровень экспрессии матриксной металлопротеиназы 3 типа (ММП3) имеет тенденцию к увеличению как в эутопических, так и в эктопических тканях эндометрия женщин с эндометриозом. [3] Для различных форм аденомиоза характерна неравномерность границ эндометрия и миометрия, что обусловлено наличием множественных очагов врастания базального слоя эндометрия через терминальную пластинку в миометрий. Как при диффузном аденомиозе, так и при аденомиомах базальный слой эутопического и эктопического эндометрия различается во много (3–8,5) раз, демонстрируя более высокую экспрессию ферментов в эпителиальных и

стромальных клетках, что сказывается на их инвазивной активности (моэзин, ПАК 4, ММП 2 и ММП 9), а также увеличение количества клеток CD34 в его строме. [4]

### Ген НОХА10

Ген НОХА10 является регулятором морфогенеза и дифференцировки тканей эмбриона, влияет на рост и дифференцировку эндометриальных клеток, рецептивность, децидуализацию и восприимчивость к эмбриональной имплантации. У здоровых фертильных женщин уровень экспрессии НОХА10 варьируется в течение менструального цикла. В фолликулярную фазу он снижен, но к середине секреторной фазы экспрессия гена повышается, что совпадает с моментом имплантации эмбриона. Высокие уровни экспрессии НОХА10 необходимы для нормальной децидуализации эндометрия. У женщин с эндометриозом в секреторную фазу менструального цикла уровень экспрессии НОХА10 остается низким, что в итоге приводит к неудачам при имплантации и повышает способность к инвазии эутопического эндометрия за счёт изменения его рецептивности. Некоторые исследования продемонстрировали, что это происходит в результате абберантного гиперметилирования гена НОХА10 за счёт повышения уровней НЗК9ас, НЗК27ме3 и НЗК4ме3 в промоторной области гена [5, 6, 7]. В других исследованиях в ткани эндометрия женщин с эндометриозом также наблюдался высокий уровень метилирования ДНК НОХА10, что приводит к снижению его экспрессии. [8, 9, 10]. Таким образом, НОХА10 может быть предложен в качестве одного из потенциальных биомаркеров для диагностики эндометриоза.

### Теломеразная активность

Любопытные данные получены при исследовании особенности теломеразной активности в эутопическом эндометрии при эндометриозе. Теломеры представляют собой специализированные нуклеопротеиновые комплексы на концах хромосом, содержащие повторяющиеся нуклеотидные последовательности. Они защищают геном от нуклеолитической деградации, нежелательных рекомбинаций, репараций и сквозного слияния хромосом. Их активность поддерживается специализированным ферментом теломеразой. Фермент теломераза человека состоит из 3 основных субъединиц: компонента теломеразной РНК (hTERC), каталитической субъединицы теломеразы обратной транскриптазы (hTERT) и белка дискерина.

Во время ретроградной менструации повышенный уровень теломеразной активности в позднесекреторном эндометрии женщин с эндометриозом может привести к выживанию эндометриальных клеток в брюшной полости и возникновению эктопических поражений. С этим согласуются данные о том, что уровни РНК hTERC значительно выше в образцах эутопического эндометрия в секреторной фазе у женщин с эндометриозом, что способствует увеличению пролиферативного потенциала эндометриальных клеток. [11, 12]

### МикроРНК

Но, пожалуй, наиболее перспективным претендентом в качестве молекулярно-генетического маркера наличия эндометриоза является микроРНК. МикроРНК (миРНК) представляют собой короткие некодирующие молекулы

РНК, которые посттранскрипционно регулируют генетическую экспрессию и участвуют в таких биологических процессах, как пролиферация клеток, дифференцировка и апоптоз. Экспрессия микроРНК в нормальном эндометрии варьируется на протяжении менструального цикла, и её участие в непатологических процессах может быть использовано для понимания патогенеза заболевания. [13] У пациенток с эндометриозом профиль микроРНК эутопического эндометрия и крови может предоставить полезную информацию для подтверждения диагноза у женщин с различными стадиями эндометриоза. Так как микроРНК выступает регулятором транскрипции генов, возможно, что абберантная экспрессия микроРНК приводит к нарушению регуляции экспрессии генов в эутопическом эндометрии. Таким образом, профилирование микроРНК эутопического эндометрия у пациенток с эндометриозом могло бы предоставить своего рода молекулярные «отпечатки пальцев», которые возможно использовать для дальнейшего понимания патогенеза заболевания и в качестве потенциальных малоинвазивных маркеров эндометриоза. Анализ и поиск «тех самых» типов микроРНК является постоянной и актуальной областью исследования, и за последние несколько лет собрано немало уникальных данных об участии в патогенезе заболевания и диагностическом потенциале данных молекул.

С учётом того, что эндометриоз — это аномальная инвазия, в первую очередь было решено обратить внимание на типы микроРНК, участвующие в патогенезе некоторых видов репродуктивного рака. В этом отношении микроРНК-451 представляет особый интерес, поскольку она действует как супрессор опухоли и имеет отношение к плохому прогнозу рака. Была выявлена абберантная экспрессия миР-451 в эутопических и эктопических тканях эндометрия: МиР-451 снижена в эутопических тканях и клеточных линиях, полученных от пациенток с эндометриозом, по сравнению с контролем, причём не обнаружено зависимости снижения от стадии выраженности процесса. [13]

Не все типы микроРНК непосредственно самостоятельно принимают участие в патогенезе эндометриоза. Являясь неспецифическими регуляторами экспрессии других генов и белков, они могут опосредованно влиять на развитие заболевания. Так, например, в исследованиях Мухарам Р. и др. показано, что при снижении уровня экспрессии миР-93 увеличивается экспрессия матриксной металлопротеиназы 3 типа и уровня экспрессии фактора роста эндотелия сосудов VEGFA. При этом экспрессия миР-93 была значительно ниже как в эутопическом эндометрии у женщин с эндометриозом (в 16,7 раза), так и в эктопическом (в 20 раз) по сравнению с нормальным эндометрием [3]. А, как было показано выше, повышенный уровень ММП3 является одним из факторов инвазии эктопических очагов.

Интересные данные получены при исследовании экспрессии микроРНК белка Таллина-1 в патогенезе аденомиоза. Таллин-1 представляет собой белок, расположенный в комплексе адгезии между клетками и внеклеточным матриксом, он взаимодействует с множеством молекул адгезии и активирует передачу сигналов между клетками [14]. Недавние исследования показали, что нарушение регуляции таллина-1 может повлечь за собой распространение, миграцию и выживание клеток, и это привело к обширному

исследованию его роли при раке и других заболеваниях, в частности при эндометриозе [14, 15, 16]. Результаты работы Tang X. и др. показали, что экспрессия микроРНК белка Талина-1 была значительно увеличена в эктопическом эндометрии и тканях эутопического эндометрия по сравнению с контролем. Снижение уровня Талина-1 не влияло на пролиферацию и апоптоз стромальных клеток эндометрия, но приводило к ингибированию адгезии, инвазии и миграции стромальных эндометриальных клеток [17]. Как известно, на начальных стадиях эндометриоза решающим этапом является прикрепление ретроградных тканей эндометрия к мезотелию таза. Сообщалось, что некоторые типы интегринов, включая  $\alpha_v$ ,  $\beta_3$ ,  $\beta_4$  и  $\beta_1$ , опосредуют прикрепление клеток эндометрия к мезотелию [18]. Экспрессия этих интегринов жестко регулируется различными молекулами, в том числе и Таллином-1. Результаты исследования Tang X. и др. также показали, что снижение экспрессии Талина-1 влияет на экспрессию интегрин  $\beta_3$ , что указывает на то, что талин-1 может способствовать адгезии и миграции путём регулирования интегрин  $\beta_3$ .

Помимо поисков типов микроРНК и их участия в патогенезе эндометриоза, ведётся активная работа по разработке наиболее чувствительных методов применения полученных данных в диагностике заболевания. В исследовании Борисова Е. и др. проведён анализ соотношения реципрокно дисрегулируемых пар микроРНК, что позволило диагностировать аденомиоз с диапазоном чувствительности от 65% до 74% и специфичности от 72% до 86%. Выявлена статистически значимая разница в экспрессии пары миР-181b/миР-10b (миР-181b повышалась, миР-10b снижалась) в эндометрии женщин с аденомиозом по сравнению со здоровыми женщинами. Эти две микроРНК, которые имели постепенное увеличение и уменьшение изменения экспрессии, могут составлять «взаимную пару» с высокой диагностической эффективностью [19].

Некоторые типы микроРНК и изменение их экспрессии могут лежать в патогенезе болевого синдрома при эндометриозе. Так, сообщается, что миР-146b имеет высокую экспрессию у пациенток с эндометриозом, осложнённым левым синдромом [20]. Это так же может быть связано с тем, что повышение экспрессии миР-146b модулирует активность тканевых макрофагов, увеличивая тем самым экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как TNF- $\alpha$  и MCP-1, приводя к хронизации воспаления и формированию болевого синдрома. Кроме того, некоторые пациентки имеют более высокую болевую чувствительность, возможно, из-за того, что они являются носителями фенотипа miR-146b rs1536309 CC/CT. Также обнаружено, что фенотип миР-146b rs1536309 CC/CT снижает экспрессию миР-146b и, следовательно, делает иммунную систему

более склонной к провоспалительному состоянию. Это может быть основной причиной того, что пациенты с этим фенотипом имеют более высокую болевую чувствительность [21].

Многие публикации исследований последних лет так или иначе открывают особенности экспрессии разных типов микроРНК при патогенезе эндометриоза. Показано, что уровень миР-34c-5p, миР-9, миР-34b снижается при заболевании по сравнению со здоровыми женщинами. Кроме того, miR-483-5p и miR-629-3p также связаны с ангиогенезом, воспалением, пролиферацией клеток, стероидогенезом и другими механизмами, участвующими в эндометриозе. [22]. Доказано участие в регуляции апоптоза таких микроРНК, как микроРНК-21, микроРНК-155 и микроРНК-a125b [23]. Было обнаружено, что миР-191 сверхэкспрессируется в ткани эндометриомы и является ключевым регулятором пролиферации и инвазивных свойств клеток эндометриоза *in vitro*. МиР-181b участвует в регуляции миграционной способности стромальных клеток эндометрия [24]. Другое исследование микроРНК, связанной с эндометриозом, показало, что более низкий уровень miR-126-5p облегчает миграцию и инвазию стромальных клеток [25]. Другие исследования показали, что семейство miR-200 регулирует процесс эпителиально-мезенхимального перехода, который имеет решающее значение для развития эндометриозных поражений. В частности, микроРНК-223 демонстрирует сниженную экспрессию как в эндометриомах, так и в эндометриозных поражениях, в то время как сверхэкспрессия миР-200b связана с повышенной пролиферацией клеток и усиленным процессом мезенхимально-эпителиального перехода в эктопическом эндометрии при эндометриозе. Кроме того, показано, что снижение уровня регуляции микроРНК-34a-5p в стволовых клетках эндометрия приводит к увеличению экспрессии VEGFA, что в свою очередь способствует ангиогенезу и развитию и прогрессированию эндометриоза [26, 28, 29]. Также доказана роль микроРНК, в частности миР-194-3p, в снижении фертильности за счёт формирования резистентности к прогестерону [27].

#### Заключение

Конечно, все вышеописанные исследования являются единичными, часто пилотными. В настоящий момент нет ни одного метаанализа, подтверждающего эффективность диагностики эндометриоза при помощи какого-либо типа микроРНК. Тем не менее, накопленный опыт и продолжение исследований в этой области открывает широкие перспективы для малоинвазивной диагностики, а в последующем и лечения такого социально значимого заболевания, как эндометриоз.

#### ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Ярмолинская М.И., Айламазян Е.К. *Генитальный эндометриоз. Различные аспекты проблемы*. Санкт-Петербург: Эко-Вектор; 2017.  
Yarmolinskaya M.I., Aylamazyan E.K. *Genital endometriosis. Different aspects of the problem*. Saint Petersburg: Eko-Vektor; 2017. (In Russ.)
2. Maoga JB, Riaz MA, Mwaura AN, Mecha E, Omwandho COA, et al. Analysis of Membrane Type-1 Matrix Metalloproteinase (MT1-MMP, MMP14) in Eutopic and Ectopic Endometrium and in Serum and Endocervical Mucus of Endometriosis. *Biomedicine*. 2023;11(10):2730. <https://doi.org/10.3390/biomedicine11102730>
3. Muharam R, Rahmala Febri R, Mutia K, Iffanolida PA, Maidarti M, et al. Down-Regulation of miR-93 Negatively Correlates with Overexpression of VEGFA and MMP3 in Endometriosis: A Cross-Sectional Study. *Int J Fertil Steril*.

- 2023;17(1):28-33.  
<https://doi.org/10.22074/ijfs.2022.543884.1233>
4. Зайратьянц О.В., Адамян Л.В., Манукян Л.М., Калинин Д.В., Арсланян К.Н. Экспрессия моесина, p21-активированной киназы 4 (ПАК 4), матричных металлопротеиназ (ММР 2, ММР 9) и CD34 в эутопическом и эктопическом эндометрии при аденомиозе. *Архив патологии*. 2018;80(6):14-21.  
Zairat'yants OV, Adamyan LV, Manukyan LM, Kalinin DV, Arslanyan KN. The expression of moesin, p21-activated kinase 4 (PAK 4), matrix metalloproteinases (MMP 2, MMP 9), and CD34 in the eutopic and ectopic endometrium in adenomyosis. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2018;80(6):14-21. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.17116/patol20188006114>
  5. Mishra A, Ganguli N, Majumdar SS, Modi D. Loss of HOXA10 causes endometrial hyperplasia progressing to endometrial cancer. *J Mol Endocrinol*. 2022;69(3):431-444.  
<https://doi.org/10.1530/JME-22-0051>
  6. Samadieh Y, Favaedi R, Ramezanali F, Afsharian P, Aflatoonian R, Shahhoseini M. Epigenetic Dynamics of HOXA10 Gene in Infertile Women With Endometriosis. *Reprod Sci*. 2019;26(1):88-96.  
<https://doi.org/10.1177/1933719118766255>
  7. Nazarenko TA, Kalinina EA, Knyazeva EA, Kiselev VI, Smolnikova VY, Sukhikh GT. The role of abnormal hypermethylation of the HOXA10 and HOXA11 promoters in implantation failures in IVF programs. *Gynecol Endocrinol*. 2019;35(sup1):31-34.  
<https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1632087>
  8. Lazim N, Elias MH, Sutaji Z, Abdul Karim AK, Abu MA, et al. Expression of HOXA10 Gene in Women with Endometriosis: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(16):12869.  
<https://doi.org/10.3390/ijms241612869>
  9. Elias MH, Lazim N, Sutaji Z, Abu MA, Abdul Karim AK, et al. HOXA10 DNA Methylation Level in the Endometrium Women with Endometriosis: A Systematic Review. *Biology (Basel)*. 2023;12(3):474.  
<https://doi.org/10.3390/biology12030474>
  10. Ekanayake DL, Małopolska MM, Schwarz T, Tuz R, Bartłewski PM. The roles and expression of HOXA/Hoxa10 gene: A prospective marker of mammalian female fertility? *Reprod Biol*. 2022;22(2):100647.  
<https://doi.org/10.1016/j.repbio.2022.100647>
  11. Alnafakh R, Choi F, Bradfield A, Adishesh M, Saretzki G, Hapangama DK. Endometriosis Is Associated with a Significant Increase in hTERC and Altered Telomere/Telomerase Associated Genes in the Eutopic Endometrium, an Ex-Vivo and In Silico Study. *Biomedicines*. 2020;8(12):588.  
<https://doi.org/10.3390/biomedicines8120588>
  12. Hapangama DK, Kamal A, Saretzki G. Implications of telomeres and telomerase in endometrial pathology. *Hum Reprod Update*. 2017;23(2):166-187.  
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmw044>
  13. Gao S, Liu S, Gao ZM, Deng P, Wang DB. Reduced microRNA-451 expression in eutopic endometrium contributes to the pathogenesis of endometriosis. *World J Clin Cases*. 2019;7(16):2155-2164.  
<https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i16.2155>
  14. Goult BT, Yan J, Schwartz MA. Talin as a mechanosensitive signaling hub. *J Cell Biol*. 2018;217(11):3776-3784.  
<https://doi.org/10.1083/jcb.201808061>
  15. Pulous FE, Carnevale JC, Al-Yafeai Z, Pearson BH, Hamilton JAG, et al. Talin-dependent integrin activation is required for endothelial proliferation and postnatal angiogenesis. *Angiogenesis*. 2021;24(1):177-190.  
<https://doi.org/10.1007/s10456-020-09756-4>
  16. Wei X, Sun Y, Wu Y, Zhu J, Gao B, et al. Downregulation of Talin-1 expression associates with increased proliferation and migration of vascular smooth muscle cells in aortic dissection. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):162.  
<https://doi.org/10.1186/s12872-017-0588-0>
  17. Tang X, Li Q, Li L, Jiang J. Expression of Talin-1 in endometriosis and its possible role in pathogenesis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021;19(1):42.  
<https://doi.org/10.1186/s12958-021-00725-0>
  18. Choi HJ, Park MJ, Kim BS, Choi HJ, Joo B, et al. Transforming growth factor  $\beta$ 1 enhances adhesion of endometrial cells to mesothelium by regulating integrin expression. *BMB Rep*. 2017;50(8):429-434.  
<https://doi.org/10.5483/bmbrep.2017.50.8.097>
  19. Borisov E, Knyazeva M, Novak V, Zabegina L, Prisyazhnaya T, et al. Analysis of Reciprocally Dysregulated miRNAs in Eutopic Endometrium Is a Promising Approach for Low Invasive Diagnostics of Adenomyosis. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(10):782.  
<https://doi.org/10.3390/diagnostics10100782>
  20. Wright KR, Mitchell B, Santanam N. Redox regulation of microRNAs in endometriosis-associated pain. *Redox Biol*. 2017;12:956-966.  
<https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.04.037>
  21. Zhang Z, Li H, Zhao Z, Gao B, Meng L, Feng X. miR-146b level and variants is associated with endometriosis related macrophages phenotype and plays a pivotal role in the endometriotic pain symptom. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019;58(3):401-408.  
<https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.12.003>
  22. Coutinho LM, Ferreira MC, Rocha ALL, Carneiro MM, Reis FM. New biomarkers in endometriosis. *Adv Clin Chem*. 2019;89:59-77.  
<https://doi.org/10.1016/bs.acc.2018.12.002>
  23. Park JH, Lee SK, Kim MK, Lee JH, Yun BH, et al. Saponin extracts induced apoptosis of endometrial cells from women with endometriosis through modulation of miR-21-5p. *Reprod Sci*. 2018;25:292-301.  
<https://doi.org/10.1177/1933719117711263>
  24. Begum MIA, Chuan L, Hong ST, Chae HS. The Pathological Role of miRNAs in Endometriosis. *Biomedicines*. 2023;11(11):3087.  
<https://doi.org/10.3390/biomedicines11113087>
  25. Meng X, Liu J, Wang H, Chen P, Wang D. MicroRNA-126-5p downregulates BCAR3 expression to promote cell migration and invasion in endometriosis. *Mol Cell Endocrinol*. 2019;494:110486.  
<https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.110486>
  26. Viganò P, Ottolina J, Bartiromo L, Bonavina G, Schimberni M, et al. Cellular Components Contributing to Fibrosis in Endometriosis: A Literature Review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(2):287-295.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.11.011>
  27. Pei T, Liu C, Liu T, Xiao L, Luo B, et al. 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>
  28. Xue Y, Lin X, Shi T, Tian Y. miRNA-223 expression in patient-derived eutopic and ectopic endometrial stromal cells and its effect on epithelial-to-mesenchymal transition in endometriosis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2022;77:100112.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2022.100112>
  29. de Oliveira RZ, de Oliveira Buono F, Cressoni ACL, Penariol LBC, Padovan CC, et al. Overexpression of miR-200b-3p in Menstrual Blood-Derived Mesenchymal Stem Cells from Endometriosis Women. *Reprod Sci*. 2022;29(3):734-742.  
<https://doi.org/10.1007/s43032-022-00860-y>

#### Информация об авторах

**Бурцев Дмитрий Владимирович**, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО Ростовского Государственного Медицинского университета, главный врач Областного консультативно-диагностического центра, Ростов-на-Дону, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-4673-7003> E-mail: dr-burtsev@mail.ru.

**Димитриади Татьяна Александровна**, д.м.н., доцент кафедры персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО Ростовского Государственного Медицинского университета, руководитель областного центра патологии шейки матки, врач акушер-гинеколог, Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5399-6636>; [tdimitriadi@yandex.ru](mailto:tdimitriadi@yandex.ru).

**Сяднева Наталья Павловна**, врач акушер-гинеколог, Областной консультативно-диагностический центр, Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-8773-8777>; [nataguseva92@gmail.com](mailto:nataguseva92@gmail.com).

#### Вклад авторов

Бурцев Д.В., Димитриади Т.А., Сяднева Н.П. — разработка дизайна обзорной статьи;

Сяднева Н.П., Димитриади Т.А. — обзор публикаций по теме статьи;

Сяднева Н.П. — написание текста рукописи;

Бурцев Д.В., Димитриади Т.А. — окончательное утверждение версии для публикации.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

#### Information about the authors

**Dmitry V. Burtsev**, Dr. Sci. (Med.), Associated Professor, Head of the Department of Personalized and Translational Medicine, Rostov State Medical University, Chief Physician of the Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-4673-7003> E-mail: dr-burtsev@mail.ru.

**Tatyana A. Dimitriadi**, Dr. Sci. (Med.), Associated Professor of the Department of Personalized and Translational Medicine, Rostov State Medical University, Head of the Regional Center for Cervical Pathology, obstetrician-gynecologist, Rostov Region Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5399-6636>; [tdimitriadi@yandex.ru](mailto:tdimitriadi@yandex.ru).

**Natalya P. Syadneva**, obstetrician-gynecologist, Rostov Region Regional Consultative and Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-8773-8777>; [nataguseva92@gmail.com](mailto:nataguseva92@gmail.com).

#### Authors' contribution

Burtsev D.V., Dimitriadi T.A., Syadneva N.P. — development of the review article design;

Syadneva N.P., Dimitriadi T.A. — review of publications on the topic of the article;

Syadneva N.P. — writing the text of the manuscript;

Burtsev D.V., Dimitriadi T.A. — final approval of the version for publication.

#### Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / *Received*: 19.02.2024

Доработана после рецензирования / *Revised*: 26.03.2024

Принята к публикации / *Accepted*: 01.04.2024