

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-3-803-814

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ЭНДОМЕТРИОЗА: ОТ КЛАССИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К СОВРЕМЕННОСТИ

Г.А. ЯМАНОВА¹, Р.А. КУДРИН², А.А. АНТОНОВА³

¹ Кафедра нормальной физиологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

² Кафедра патофизиологии, клинической патофизиологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

³ Кафедра госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

Эндометриоз остаётся одной из наиболее значимых патологий репродуктивной системы, влияющих на фертильность и качество жизни женщин. Несмотря на распространённость (более 10% среди женщин репродуктивного возраста), этиопатогенез заболевания остаётся до конца не изученным, а существующие методы лечения зачастую направлены лишь на купирование симптомов. В связи с этим, разработка адекватных экспериментальных моделей эндометриоза играет ключевую роль в изучении механизмов его развития и поиске новых терапевтических стратегий.

Для проведения обзорного исследования проводился поиск публикаций с использованием баз данных PubMed, Web of Science, Google Scholar, Elibrary, MEDLINE, КиберЛенинка, включая работы на русском и иностранном языках по состоянию на май 2025 года, соответствующие критериям поиска. Поисковые термины включали комбинации терминов, относящихся к «эндометриозу» и «экспериментальным моделям». В исследование были включены публикации, представленные в рецензируемых научных журналах, в которых проводился анализ существующих экспериментальных моделей эндометриоза и представлялись новые способы моделирования патологии, за исключением отчётов о случаях/серий, редакционных писем, экспертных заключений и тезисов конференций. Из анализа были исключены публикации, описывающие моделирование *in vitro*, так как их анализ не входил в задачи исследования.

В статье представлен обзор эволюции экспериментальных моделей эндометриоза – от первых работ Jacobson VA (1922), основанных на аутоотрансплантации эндометрия у кроликов, до современных методик с использованием трансгенных животных и биолуминесцентной визуализации. Рассмотрены классические модели на грызунах (крысы, мыши), приматах (макаки, павианы), а также их модификации, включая подкожную имплантацию и эндоскопический мониторинг. Особое внимание уделено преимуществам и ограничениям различных подходов. Несмотря на значительный прогресс, многие терапевтические подходы, успешные в эксперименте, не демонстрируют эффективности в клинической практике. Таким образом, необходимость дальнейшего совершенствования моделей на основе анализа ошибок и перспектив уже существующих моделей представляется актуальным направлением для повышения их прогностической ценности в доклинических испытаниях.

Ключевые слова: эндометриоз, экспериментальные модели, аутоотрансплантация, ксенотрансплантация.

Для цитирования: Яманова ГА, Кудрин РА, Антонова АА. Экспериментальные модели эндометриоза: от классических подходов к современности. Вестник Авиценны. 2026;28(3):803-14 <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-803-814>

EXPERIMENTAL MODELS OF ENDOMETRIOSIS: FROM CLASSICAL APPROACHES TO MODERN DEVELOPMENTS

G.A. YAMANOVA¹, R.A. KUDRIN², A.A. ANTONOVA³

¹ Department of Normal Physiology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

² Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

³ Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

Endometriosis remains one of the most significant disorders of the reproductive system, adversely affecting female fertility and quality of life. Despite its high prevalence, affecting more than 10% of women of reproductive age, the etiopathogenesis of the disease has not yet been fully elucidated. At the same time, existing treatments often focus primarily on alleviating symptoms. Therefore, developing appropriate experimental models of endometriosis plays a key role in investigating the mechanisms underlying its development and identifying novel therapeutic strategies.

For this review, a literature search was conducted using PubMed, Web of Science, Google Scholar, Elibrary, MEDLINE, and CyberLeninka. Russian- and foreign-language publications available as of May 2025 and meeting the predefined search criteria were considered. Search terms included combinations of terms related to “endometriosis” and “experimental models”. The review included publications in peer-reviewed scientific journals that analyzed existing experimental models of endometriosis or described novel approaches to modeling the disease. Case reports and case series, editorials, expert opinions, and conference abstracts were excluded. Publications describing *in vitro* models were also excluded because their analysis was beyond the scope of this review.

The article provides an overview of the evolution of experimental models of endometriosis, from the pioneering work of Jacobson VA (1922), based on autotransplantation of endometrial tissue in rabbits, to modern approaches involving transgenic animals and bioluminescence imaging. This review discusses classical models using rodents (rats and mice) and non-human primates (macaques and baboons), as well as modifications such as subcutaneous

implantation and endoscopic monitoring. This review highlights the advantages and limitations of each approach. Despite considerable progress, many therapeutic approaches that have shown efficacy in experimental settings have failed to demonstrate comparable effectiveness in clinical practice. Therefore, further refinement of experimental models, based on analysis of the limitations and potential of existing approaches, remains an important area of research to improve their predictive value in preclinical studies.

Keywords: Endometriosis, experimental models, autotransplantation, xenotransplantation.

For citation: Yamanova GA, Kudrin RA, Antonova AA. Eksperimental'nye modeli endometrioza: ot klassicheskikh podkhodov k sovremennosti [Experimental models of endometriosis: from classical approaches to modern developments]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(3):803-14. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-803-814>

ВВЕДЕНИЕ

Проблема охраны репродуктивного здоровья женского населения является одной из ключевых в системе отечественного здравоохранения, что обусловлено сложившейся демографической ситуацией в Российской Федерации.

За последние 20 лет естественное движение населения в России характеризуется убылью, и в 2020 году оно почти достигло уровня 2000 года, несмотря на снижение в течение в предыдущего периода (2000 г. – 958532 чел.; 2010 г. – 239568 чел.; 2020 г. – 702072 чел.; 2022 г. – 594557 чел.).

На фоне количественного снижения демографических ресурсов наблюдается сокращение репродуктивного потенциала страны за счёт роста патологии со стороны женской половой системы. При анализе статистических данных по распространённости отдельных гинекологических заболеваний за последние 30 лет наблюдается выраженный скачок частоты бесплодия, а также увеличение количества расстройств овариально-менструального цикла (табл.).

На фоне неуклонного роста патологии репродуктивной системы отмечается увеличение доли использования гормональных препаратов и их аналогов для регуляции менструального цикла, а также с целью зачатия, поддержания и разрешения беременности. При этом некоторые авторы связывают данный факт с ростом заболеваемости раком молочной железы и яичников [1]. Также необходимо отметить высокую распространённость эндометриоза, воспалительных процессов со стороны матки и её придатков как среди взрослого, так и детского населения. Так, увеличение частоты встречаемости эндометриоза отмечено во всех возрастных группах, что существенно осложняет репродуктивный прогноз [2].

Несмотря на наличие клинических рекомендаций и широкий спектр препаратов, используемых в настоящее время в клинической и фармацевтической практике, остаётся актуальной проблема выбора схемы лечения. Высокая вероятность развития у пациентов нежелательных реакций на лекарства, слабый эффект или его полное отсутствие, недостаточно изученные отдалённые последствия, вероятность мутагенного и канцерогенного влияния требуют тщательного научного поиска и экспериментального подтверждения [3].

При заболеваниях матки и её придатков в патологический процесс вовлекаются нервная, эндокринная, мочевыделительная, иммунная и другие системы организма, определяя проблему изучения объективных межорганных структурных корреляций. Таким образом, необходимым инструментом трансляционных исследований патофизиологических процессов при возникновении и развитии заболеваний репродуктивной системы является использование экспериментальных моделей.

INTRODUCTION

Protecting women's reproductive health is one of the key priorities of the national healthcare system, largely due to the current demographic situation in the Russian Federation.

Over the past 20 years, the natural population change in Russia has been characterized by population decline, and in 2020 it almost reached the level recorded in 2000, despite a decrease during the preceding period (2000: 958,532 people; 2010: 239,568 people; 2020: 702,072 people; 2022: 594,557 people).

Against the background of the quantitative decline in demographic resources, the country's reproductive potential has also been decreasing due to the increasing prevalence of disorders of the female reproductive system. Analysis of statistical data on the prevalence of selected gynecological diseases over the past 30 years demonstrates a marked increase in the incidence of infertility, as well as a rise in the number of ovarian and menstrual cycle disorders (Table).

Against the background of the continuous increase in reproductive system disorders, there has also been a rise in the use of hormonal agents and their analogs for menstrual cycle regulation, as well as for conception, maintenance of pregnancy, and delivery. Some authors associate this trend with an increased incidence of breast and ovarian cancer [1]. The high prevalence of endometriosis and inflammatory diseases of the uterus and its appendages among both adult and pediatric populations should also be noted. An increase in the incidence of endometriosis has been reported across all age groups, substantially worsening the reproductive prognosis [2].

Despite the availability of clinical guidelines and a wide range of medications used in clinical and pharmaceutical practice, choosing an optimal treatment regimen remains a relevant issue. The high likelihood of adverse drug reactions, insufficient therapeutic effect or complete lack of efficacy, inadequately studied long-term consequences, and the potential for mutagenic and carcinogenic effects necessitate thorough scientific investigation and experimental validation [3].

In diseases of the uterus and its appendages, the nervous, endocrine, urinary, immune, and other body systems become involved in the pathological process, underscoring the need to investigate objective structural correlations between organs. Thus, experimental models are essential tools in translational research aimed at studying the pathophysiological processes underlying the onset and progression of reproductive system disorders.

At present, modeling pathological conditions enables investigation of typical pathological processes and individual compo-

Таблица Распространённость отдельных заболеваний среди женского населения России за период с 1990 по 2022 гг.¹

Зарегистрировано пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни: на 100000 женщин Patients with a diagnosis established for the first time in their lives, per 100,000 women	Годы Years			
	1990	2000	2010	2022
Злокачественные новообразования, в том числе: Malignant neoplasms, including:	246.8	299.6	363.1	435.3
– молочной железы – breast cancer	39.5	57.7	74.5	97.5
– шейки и тела матки, плаценты – cancer of the cervix and uterine body, and placenta	30.9	35.4	45.1	56.0
– яичника – ovarian cancer	12.8	15.1	17.0	17.9
Эрозия и эктропион шейки матки Cervical erosion and ectropion	710.9	640.0	–	262.2
Расстройства менструаций Menstrual disorders	125.9	515.6	1365.6	1505.3
Бесплодие Infertility	53.3	64.2	201.3	203.3
Осложнения беременности, родов и послеродового периода Complications of pregnancy, childbirth, and the puerperium	3650.7	5288.2	7722.8	5287.7

Table Prevalence of selected diseases among the female population of Russia from 1990 to 2022¹

На современном этапе моделирование патологического состояния позволяет изучать типовые патологические процессы и различные звенья этиопатогенеза, выявлять молекулы-мишени для фармакотерапии, проводить доклинические исследования фармакологических препаратов, исследовать молекулярные механизмы развития заболевания, а также определять эффективность и адекватность выбранного способа лечения. При этом для получения адекватных и точных результатов исследования необходимо придерживаться принципа наибольшей близости экспериментальной модели, воспроизводящей главное звено патогенеза, к соответствующей нозологической форме [4].

Согласно клиническим рекомендациям 2020 года, «эндометриоз – патологический процесс, при котором определяется наличие ткани по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию вне полости матки». Чаще всего патологические эндометриозидные очаги локализуются в полости малого таза, реже в яичниках, фаллопиевых трубах, сигмовидной кишке, аппендиксе и др. В настоящее время около 190 миллионов женщин в мире страдают эндометриозом. Несмотря на то, что диагностика заболевания сложна, и возможны случаи его бессимптомного течения, распространённость эндометриоза среди женщин репродуктивного возраста превышает 10% [5].

Существуют различные теории этиопатогенеза данного заболевания, в том числе теория целомической метаплазии, теория эмбрионального развития Мюллера, теория лимфатической и сосудистой метаплазии, теория имплантации стволовых клеток эндометрия, теория ретроградной менструации [6]. Это подтверждает тезис о том, что эндометриоз является многофакторным заболеванием, развитие которого обусловлено генетическими, гормональными, иммунологическими факторами, воспалительными процессами, а также ангиогенезом и окислительный стрессом.

nents of etiopathogenesis, identification of molecular targets for pharmacotherapy, preclinical testing of pharmacological agents, examination of the molecular mechanisms of disease development, and assessment of the efficacy and appropriateness of selected treatment approaches. At the same time, obtaining adequate and accurate research results requires adherence to the principle that an experimental model reproducing the principal pathogenic mechanism should resemble the corresponding nosological entity as closely as possible [4].

According to the 2020 clinical guidelines, “endometriosis is a pathological process characterized by the presence of tissue outside the uterine cavity that is morphologically and functionally similar to the endometrium”, Pathological endometriotic lesions are most commonly localized within the pelvic cavity and, less frequently, in the ovaries, fallopian tubes, sigmoid colon, appendix, and other sites. Currently, approximately 190 million women worldwide are affected by endometriosis. Although diagnosis of the disease is challenging and asymptomatic cases may occur, the prevalence of endometriosis among women of reproductive age exceeds 10% [5].

Several theories have been proposed to explain the disease's etiopathogenesis, including the coelomic metaplasia theory, Müllerian embryonic development theory, lymphatic and vascular dissemination/metaplasia theory, endometrial stem cell implantation theory, and retrograde menstruation theory [6]. This supports the concept that endometriosis is a multifactorial disease influenced by genetic, hormonal, and immunological factors, inflammatory processes, angiogenesis, and oxidative stress.

The clinical manifestations of endometriosis substantially impair women's quality of life, which is supported by the reported associations of anxiety and depression with pain symptoms

1 Здоровоохранение в России. 2023: Стат. сб. / Росстат. – М., 3-46 2023. – 179 с.; Здоровоохранение в России. 2021: Стат. сб. / Росстат. – М., 3-46 2021. – 171 с.; Здоровоохранение в России. 2015: Стат. сб. / Росстат. – М., 3-46 2015. – 174 с.

1 Healthcare in Russia. 2023: Statistical Collection. Rosstat. Moscow, 2023. 179 p.; Healthcare in Russia. 2021: Statistical Collection. Rosstat. Moscow, 2021. 171 p.; Healthcare in Russia. 2015: Statistical Collection. Rosstat. Moscow, 2015. 174 p.

Клинические проявления эндометриоза существенно ухудшают качество жизни женщин, что связано с выявленной корреляцией между тревогой и депрессией с болевыми симптомами и потерей фертильности [7-9]. Несмотря на то, что изучение этиологии и патогенеза данного заболевания продолжается на протяжении почти 100 лет, в настоящее время поиск методов лечения весьма актуален, так как доступные лекарственные средства в большей степени направлены на устранение симптомов, чем на причину и патогенетические звенья заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ результатов ранее опубликованных научных работ, посвящённых созданию экспериментальной модели эндометриоза, преимущественно *in vivo*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для проведения обзорного исследования проводился поиск публикаций с использованием баз данных PubMed, Web of Science, Google Scholar, Elibrary, MEDLINE, КиберЛенинка, включая работы на русском и иностранном языках по состоянию на май 2025 года, соответствующие критериям поиска. Поисковые термины включали комбинации терминов, относящихся к «эндометриозу» и «экспериментальным моделям»: «эндометриоз», «экспериментальные модели эндометриоза», «моделирование эндометриоза», «животные модели эндометриоза». В исследование были включены публикации, представленные в рецензируемых научных журналах (приоритет Q1-Q2 журналам с $IF > 3.0$), в которых проводился анализ существующих экспериментальных моделей эндометриоза и представлялись новые способы моделирования патологии.

Ценность статей для тематики определялась по релевантности методологии моделирования эндометриоза *in vivo* (полное описание протокола имплантации), новизна подхода, и воспроизводимость. В анализ не были включены работы на моделях *in vitro* (культуры клеток, органоиды без *in vivo* валидации), тезисы конференций, препринты, диссертации, редакционные письма, экспертные мнения, клинические исследования без экспериментальной модели, работы без описания методологии моделирования. Оценка уровня источников проводилась по шкале Oxford Centre for Evidence-Based Medicine для экспериментальных исследований: приоритет – проспективным *in vivo* моделям с контролем, затем – ретроспективным. Описательные работы без валидации исключались.

ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальность создания экспериментальной модели данной болезни обусловлена необходимостью большого количества наблюдений. Кроме того, являются обязательными выявление и анализ течения патологического процесса с момента его возникновения, так как в большинстве случаев эндометриоз не может быть диагностирован с начала заболевания. Адекватность и надёжность полученных результатов *in vivo* и *in vitro* обеспечивают этическую приверженность клинических исследований с применением новых фармакологических и немедикаментозных методов лечения и вмешательства.

После наблюдения Г. Стиллинга (1903), подтвердившего, что кусочки маточной и вагинальной ткани, собранные у неполовозрелых кроликов, продолжают расти при пересадке

and loss of fertility [7-9]. Although researchers have investigated the etiology and pathogenesis of this disease for almost 100 years, the search for effective treatment strategies remains highly relevant, as currently available medications primarily aim to alleviate symptoms rather than address the underlying causes and pathogenetic mechanisms of the disease.

PURPOSE OF THE STUDY

To analyze the findings of previously published studies devoted to the development of experimental models of endometriosis, predominantly *in vivo*.

METHODS

For this review, a literature search was conducted using PubMed, Web of Science, Google Scholar, eLibrary, MEDLINE, and CyberLeninka. Russian- and foreign-language publications available as of May 2025 and meeting the predefined search criteria were considered. Search terms included combinations related to “endometriosis” and “experimental models”: “endometriosis”, “experimental models of endometriosis”, “endometriosis modeling”, and “animal models of endometriosis”. The review included publications in peer-reviewed scientific journals, prioritizing Q1-Q2 journals with an impact factor > 3.0 that analyzed existing experimental models of endometriosis or presented novel approaches to modeling the disease.

The relevance of individual articles to the review topic was assessed based on the methodological quality of *in vivo* endometriosis modeling, including a complete description of the implantation protocol, the novelty of the approach, and its reproducibility. Studies using exclusively *in vitro* models (cell cultures or organoids without *in vivo* validation), conference abstracts, preprints, dissertations, editorials, expert opinions, clinical studies without an experimental model, and studies lacking a description of the modeling methodology were excluded. The level of evidence of the included sources was assessed according to the Oxford Center for Evidence-Based Medicine framework as applied to experimental studies, with priority given to prospective controlled *in vivo* models, followed by retrospective studies. Descriptive studies without validation were excluded.

DISCUSSION

The need to develop experimental models of this disease stems from the need for a large number of observations. In addition, it is essential to identify and analyze the course of the pathological process from its onset, since in most cases endometriosis cannot be diagnosed at the earliest stage. The adequacy and reliability of results obtained in *in vivo* and *in vitro* studies provide an ethical basis for subsequent clinical investigations of novel pharmacological and non-pharmacological treatment methods and interventions.

Following the observation by G. Stilling (1903), who demonstrated that fragments of uterine and vaginal tissue obtained from immature rabbits continued to grow after transplantation into the spleen of the same animal, an experimental model of endometriosis was subsequently proposed that also supported J.A. Sampson's theory of peritoneal implantation [10]. The model involved autotransplantation of minced uterine tissue into the

в селезёнку того же животного, впервые была предложена экспериментальная модель эндометриоза, которая также подтвердила теорию Sampson JA о перитонеальной имплантации [10]. Модель заключалась в аутотрансплантации измельчённой ткани матки в брюшную полость кролика. Правый рог длиной 4 см вырезали на расстоянии 5 см дистальнее бахромки, продольно вскрывали и соскабливали. Оставшуюся ткань измельчали на частицы размером менее 1 мм. Соскобы втирали в рубцы висцеральной брюшины. Два кусочка эндометрия иссечённого рога размером 1 мм или менее были помещены проколом в переднюю часть правого яичника в двух местах и один – под зародышевый эпителий, а затем прикрыты брыжейкой. Также частицы эндометрия левого рога размером 2 мм подсаживали под передний серозный слой глазного дна через 3 колото-резаных раны глазным скальпелем. Кроме того, частицы эндометрия помещали в 2 кармана правого мезосальпинкса беременной крольчихи. Результаты исследования продемонстрировали возможность образования эндометриозных очагов во всех описанных случаях [11].

Позже подобная модель была опробована Jacobson VC на обезьянах. На макаках резус и яванских макаках подтверждено наличие эндометриоза у пяти обезьян в период от 3 месяцев до 3 лет после операции [12]. Преимуществом воспроизведённой модели на обезьянах было наличие менструального цикла. Также у многих видов приматов возможно спонтанное развитие эндометриоза с появлением гистологически идентичных человеческому организму эктопических очагов, локализующихся на аналогичных участках [13].

Предложено использовать внутримышечное введение каждому кролику на 3-й и 6-й дни до лапаротомии 30 мкг/кг эстрадиола ципионата с целью технического облегчения трансплантации. В описанной экспериментальной модели были использованы новозеландские белые кролики [14].

С целью удешевления экспериментальной модели и выявления влияния индуцированного эндометриоза на фертильность было предложено моделировать эндометриоз на крысах. Авторами данного исследования было воссоздано 4 модели индукции эндометриоза у подопытных животных [15]. К числу преимуществ упомянутой методики, кроме снижения финансовых затрат, причислялся хорошо изученный репродуктивный цикл крысы [16].

1. **Аутотрансплантация клеток матки**, при которой удаляли правые придатки матки. Из них приготавливали 4 квадранта для имплантации толщиной 1-2 мм, из которых три крепились к брыжейке, один – к маточно-яичниковой связке.
2. **Орошение брюшной полости промывным содержимым матки**. При этом в полость матки вводили физиологический раствор, и после массажа матки полученной суспензией орошали брюшную полость.
3. **Аутотрансплантация соскобов эндометрия**, при которой производился соскоб внутренней поверхности правого рога матки. Затем соскобы оказывались смывы в полость матки.
4. **Фиктивная имплантация**, при которой производился массаж матки и брыжейки. После, к брыжейке и маточно-яичниковой связке подшивали жировую ткань связки 2 мм.

Из четырёх хирургических методов индуцирования роста эктопических очагов эндометрия только аутотрансплантация дала жизнеспособные эндометриотические имплантаты. На всех

abdominal cavity of rabbits. A 4-cm segment of the right uterine horn was excised 5 cm distal to the fimbriae, opened longitudinally, and scraped. The remaining tissue was minced into particles measuring less than 1 mm. The scrapings were rubbed into scars created on the visceral peritoneum. Two fragments of endometrium from the excised horn, each measuring 1 mm or less, were introduced by puncture into two sites in the anterior portion of the right ovary. In contrast, another fragment was placed beneath the germinal epithelium and then covered with mesentery. In addition, 2-mm fragments of endometrium from the left uterine horn were implanted beneath the anterior serosal layer of the gastric fundus through three stab incisions made with an ophthalmic scalpel. Endometrial fragments were also placed into two pockets of the right mesosalpinx in a pregnant rabbit. The study showed endometriotic lesion formation in all described implantation sites [11].

Jacobson VC later tested a similar model in monkeys. The presence of endometriosis was confirmed in five rhesus and cynomolgus macaques between 3 months and 3 years after surgery [12]. A key advantage of the primate model is the presence of a menstrual cycle. Furthermore, spontaneous endometriosis can develop in many primate species, producing ectopic lesions that are histologically similar to those observed in humans and located at comparable anatomical sites [13].

To facilitate the transplantation procedure, intramuscular administration of estradiol cypionate at 30 µg/kg to each rabbit on days 3 and 6 before laparotomy has been proposed [14]. This experimental model used New Zealand white rabbits.

To reduce the cost of the experimental model and investigate the effect of induced endometriosis on fertility, rat models were subsequently proposed [15]. The authors of that study reproduced four endometriosis induction models in experimental animals. In addition to lower financial costs, this approach also offered the advantage of the rat's well-characterized reproductive cycle [16].

1. **Autotransplantation of uterine tissue**, in which the right uterine adnexa were removed. Four implantation quadrants, 1-2 mm thick, were prepared from the excised tissue; three were attached to the mesentery and one to the utero-ovarian ligament.
2. **Irrigation of the abdominal cavity with uterine lavage fluid**. Physiological saline was introduced into the uterine cavity, and after uterine massage, the resulting suspension was used to irrigate the abdominal cavity.
3. **Autotransplantation of endometrial scrapings**, in which the inner surface of the right uterine horn was scraped. The obtained scrapings were subsequently flushed into the uterine cavity.
4. **Sham implantation**, in which the uterus and mesentery were massaged. Subsequently, 2-mm fragments of ligamentous adipose tissue were sutured to the mesentery and the utero-ovarian ligament.

Of the four surgical methods used to induce the growth of ectopic endometrial lesions, only autotransplantation resulted in viable endometriotic implants. At all stages of implant development, including 10 months after surgery, the endometrial tissue retained its functional capacity. It should be noted that uterine quadrants autotransplanted onto the surface of the mesentery were larger and more highly vascularized than those sutured to

этапах разработки имплантата, в том числе через 10 месяцев после операции, ткань эндометрия сохраняла способность к функционированию. Необходимо отметить, что квадранты матки, которые были аутоотрансплантированы на поверхность брюшной, превосходили по размерам, а также оказывались более васкуляризованными, чем квадранты, подшитые в маточно-яичниковую связку. Однако последние также содержали все эндометриодные компоненты и функционировали. В результате описанного исследования удалось подтвердить влияние эндометриоза на течение беременности, а также обратное воздействие беременности на рост эндометриодной ткани.

Многими исследователями описанная модель [15], по праву, признаётся классической экспериментальной моделью экстрагенитального эндометриоза. Большинство последующих экспериментальных исследований соответствует разработанным протоколам и существенно не отличается от ранее предложенной методологии [17, 18].

Разработана модель на павианах с внутривнутрибрюшным введением менструального эндометрия [19]. Согласно результатам данного исследования после 12 месяцев наблюдений сохранялось прогрессирование эндометриоза, что свидетельствовало о возможности использования павианов в качестве экспериментальных животных [20].

Приматы представляются лучшими объектами для моделирования эндометриоза, поскольку у многих их видов наблюдается сходство с людьми в части физиологии репродуктивной системы, в том числе циклический характер менструаций, спонтанное развитие эндометриоза и др. В то же время, модель на обезьянах не является идеальной из-за дороговизны и трудностей проведения исследований на приматах [21, 22].

Указано на возможность выявления спонтанного эндометриоза, основываясь на сниженном потреблении пищи в период менструации, как реакции на боль. В данном исследовании авторы изучали влияние антител к IL-8 (AMY109) на течение эндометриоза на хирургически индуцированных моделях (по оригинальной методике) у яванских макаков. Эндометриальная ткань собиралась у макаков в секреторной фазе перед децидуализацией и имплантировалась этой же особи в тот же день. Особенностью модели являлось то, что она имитировала сразу два типа эндометриодной поражений: глубокие – узловые и поверхностные – результат рефлюкса менструальной крови с адгезией. Достичь подобного результата, позволила комбинация методов шивания и измельчения с последующим посевом эндометриодной ткани. При этом шивание эндометриодной ткани проводилось в трёх отдельных локализациях на брюшине, что гистологически проявлялось в виде узловых поражений. Указанная комбинация методов позволила создать модель, при которой поражения через 5 месяцев демонстрировали структуру, аналогичную спонтанному эндометриозу: наличие трёх слоёв (эпителий, строма, фиброзный интерстиций), а также признаки кровоизлияния и отложения гемосидерина [23].

В экспериментальной модели бестимусным мышам вводили диссоциированные клетки эндометрия человека, суспендированные с перитонеальной жидкостью, в брюшную полость [24]. Продемонстрирована успешная (96,5%) имплантация ткани эндометрия человека в брюшную полость мышей SCID с ослабленным иммунитетом с использованием метода слепого введения иглой по вентральной средней линии с сопутствующей эстрогенизацией. При этом имплантаты сохраняли гистологические, биохимические и функциональные

the utero-ovarian ligament. However, the latter also contained all endometriotic components and remained functional. The study confirmed both the effect of endometriosis on the course of pregnancy and the reciprocal effect of pregnancy on endometriotic tissue growth.

The model described above [15] is widely regarded as a classical experimental model of extragenital endometriosis. Most subsequent experimental studies have followed the protocols developed in this model and have not differed substantially from the previously proposed methodology [17, 18].

A baboon model involving intraperitoneal administration of menstrual endometrium was subsequently developed [19]. According to that study's results, endometriosis progression persisted after 12 months of observation, supporting the feasibility of using baboons as experimental animals [20].

Primates appear to be among the most suitable experimental species for modeling endometriosis because many species resemble humans in reproductive physiology, including cyclic menstruation and spontaneous endometriosis. Nevertheless, monkey models are not ideal because of their high cost and the practical difficulties associated with conducting research in primates [21, 22].

It has been suggested that spontaneous endometriosis may be identified based on reduced food intake during menstruation as a behavioral response to pain. In that study, the authors investigated the effect of an anti-IL-8 antibody (AMY109) on the course of endometriosis in surgically induced models developed using an original technique in cynomolgus macaques [23]. Endometrial tissue was collected from macaques during the secretory phase before decidualization and implanted into the same animal on the same day. A distinctive feature of the model was its ability to reproduce two types of endometriotic lesions simultaneously: deep nodular lesions and superficial lesions resulting from menstrual blood reflux followed by adhesion.

This was achieved by combining suturing and tissue-mincing techniques followed by seeding of endometrial tissue. Endometrial tissue was sutured at three separate peritoneal sites, where it produced histologically nodular lesions. This combination of techniques produced a model in which, after 5 months, the lesions showed a structure similar to spontaneous endometriosis, including three layers – epithelium, stroma, and fibrous interstitium – as well as signs of hemorrhage and hemosiderin deposition [23].

In another experimental model, dissociated human endometrial cells suspended in peritoneal fluid were injected into the abdominal cavity of athymic mice [24]. Successful implantation of human endometrial tissue into the peritoneal cavity was achieved in 96.5% of immunodeficient SCID mice using blind needle injection along the ventral midline combined with estrogen supplementation. The implants retained their histological, biochemical, and functional characteristics [25].

Modeling in athymic mice is complicated by the need to suppress natural killer cells, whose compensatory increase limits endometriotic tissue growth. In this respect, SCID-based immunodeficient mouse models have a considerable advantage over athymic mice [26, 27].

However, a major limitation of xenotransplantation models, including immunodeficient nude athymic, SCID, and NOD-SCID mice, is that they exclude the immune system from disease deve-

характеристики [25]. Стоит отметить, что моделирование на бестимусных мышах осложняется необходимостью подавления клеток-киллеров, количество которых компенсаторно повышается, поскольку они ограничивают рост эндометриозной ткани. При этом модели иммунодефицитных мышей на основе SCID обладают значительным преимуществом в этом отношении по сравнению с бестимусными мышами [26, 27].

Однако одним из существенных недостатков моделей ксенотрансплантации (иммунодефицитные голые бестимусные, SCID и (NOD)-SCID мыши) является выключение из механизма развития заболевания иммунной системы, которой в настоящее время отводится значимая роль в прогрессировании эндометриоза. В данном аспекте преимуществом обладают аутологичные и сингенные модели грызунов, иммунная система которых не повреждена. Это даёт преимущество в изучении патофизиологии эндометриоза. Кроме того, сопутствующая эстрогенизация в ксенотрансплантационных моделях приводит к значительным системным нарушениям за счёт клеточной пролиферации и росту матки. Предложена новая экспериментальная модель на сингенных грызунах с использованием лапароскопической методики хирургического вмешательства. Самкам мышей с овариэктомией вводили серию инъекций эстрогена. Со второй серией инъекций вводилась пеллета прогестерона. Децидуализация эндометрия проводилась посредством внутриматочного введения кунжутного масла. После удаления пеллеты с прогестероном через 4 дня и начала менструации матку извлекали. Менструальный эндометрий высевали в брюшную полость сингенных мышей-реципиентов для индукции эндометриоза лапароскопическим методом [27].

Несмотря на недостатки моделей с ослабленным иммунитетом, они послужили основой многочисленных исследований в области изучения прогрессирования эндометриоза, а также факторов, способствующих появлению и росту эндометриозных очагов, а также способов лечения. Доказана высокая значимость ангиогенной чувствительности организма в имплантации и росте эндометриозной ткани, а также эффективность антиангиогенной терапии на моделях грызунов [28].

Предложена модифицированная модель эндометриоза на голых мышах, позволяющую количественно оценивать размер поражения, а также эффективность терапии *in vivo*. Для этого авторы методики осуществляли аденовирусный перенос кДНК зелёного флуоресцентного белка (GFP) в ткань эндометрия перед имплантацией, что позволило визуализировать эндометриозные поражения нехирургическим способом. Однако в ходе исследования выяснилось, что аденовирусы обеспечивают лишь временную экспрессию и флуоресценция GFP, излучаемая трансплантатами эндометрия человека со временем затухает, что не позволяет использовать модель GFP для неинвазивной оценки результатов для длительных наблюдений [29]. Результаты данного исследования описаны во многочисленных обзорах, в том числе в одной из работ, в которой подробно рассмотрены преимущества и недостатки оригинальной методики [30].

Для увеличения срока наблюдения *in vivo* предложено использование биoluminesцентных систем. Авторами модели была создана группа трансгенных мышей, экспрессирующих люциферазу светлячков, ген которой связан с промотором убиквитина С, который регулирует экспрессию люциферазы во всех клетках. Инъекционное введение субстрата люциферина вызывает световой сигнал, доступный для обнаружения и

lopment, even though the immune system is currently considered to play an important role in the progression of endometriosis. In this regard, autologous and syngeneic rodent models with an intact immune system offer an important advantage for studying endometriosis pathophysiology.

Furthermore, concomitant estrogen supplementation in xenotransplantation models may lead to substantial systemic effects due to increased cellular proliferation and uterine growth. A novel experimental model using syngeneic rodents and a laparoscopic surgical technique has therefore been proposed. Ovariectomized female mice received a series of estrogen injections. A progesterone pellet was introduced during the second series of injections. Endometrial decidualization was induced by intrauterine administration of sesame oil. Four days after removal of the progesterone pellet and the onset of menstruation, the uterus was excised. Menstrual endometrial tissue was then seeded into the abdominal cavity of syngeneic recipient mice using a laparoscopic technique to induce endometriosis [27].

Despite the limitations of immunodeficient models, they have provided the basis for numerous studies investigating the progression of endometriosis, the factors contributing to the development and growth of endometriotic lesions, and potential therapeutic approaches. Studies have demonstrated the importance of the host angiogenic response in the implantation and growth of endometriotic tissue, as well as the efficacy of antiangiogenic therapy in rodent models [28].

A modified endometriosis model in nude mice was proposed that allowed quantitative assessment of lesion size and *in vivo* evaluation of treatment efficacy. To achieve this, the authors used adenoviral transfer of green fluorescent protein (GFP) cDNA into endometrial tissue before implantation, enabling non-surgical visualization of endometriotic lesions. However, the study showed that adenoviral vectors provided only transient expression, and GFP fluorescence from human endometrial grafts gradually diminished over time. Therefore, the GFP model was not suitable for long-term non-invasive assessment [29]. Numerous reviews have discussed these results, including one that provides a detailed analysis of the advantages and limitations of the original technique [30].

To extend the duration of *in vivo* observation, the authors proposed using bioluminescent systems. The authors developed transgenic mice expressing firefly luciferase, with the luciferase gene linked to the ubiquitin C promoter, which drives luciferase expression in all cells. Injection of the luciferin substrate generates a light signal that can be detected and quantified. Researchers then transplanted transgenic endometrial tissue from these mice into non-luminescent recipients. Administration of luciferin to the non-luminescent recipients made it possible to monitor initial implantation, the onset of angiogenesis, and tissue growth using non-invasive bioluminescence imaging [28].

Researchers also successfully developed an experimental model of endometriosis adapted to modern surgical technologies. A distinctive feature of this model was the ability to monitor postoperative outcomes endoscopically [31].

Sexually mature female Chinchilla rabbits weighing 2.5-3.5 kg were used as experimental animals because endoscopic monitoring of surgical outcomes was not feasible in rat models of endometriosis. Surgical access was achieved through a 6-cm lower midline laparotomy. Only a 3-cm segment of the right uterine

количественной оценки. Далее трансгенная ткань эндометрия от этих мышечных трансплантировалась нелюминесцентным реципиентам. Введение нелюминесцентным реципиентам люциферина позволяет контролировать начальную имплантацию, начало ангиогенеза и рост тканей с помощью неинвазивной биолюминесцентной визуализации [28].

Успешно разработана экспериментальная модель эндометриоза, адаптированная к современным хирургическим технологиям. Особенностью данной модели стала возможность проводить эндоскопический мониторинг результатов операции [31].

В качестве экспериментальных животных были использованы половозрелые самки кроликов породы Шиншилла массой 2,5-3,5 кг ввиду того, что при моделировании эндометриоза на крысах не представлялось возможным проводить эндоскопический мониторинг результатов операции. Доступ осуществлялся посредством нижнесрединной лапаротомии длиной 6 см. Резецировался только правый маточный рог на протяжении 3 см. Эндометрий из центральной части препарата отделялся острым способом при помощи скальпеля. Выделенные фрагменты эндометрия 2×3 мм фиксировались шовным материалом к париетальной брюшине передней брюшной стенки справа и слева на расстоянии 2 см от краёв операционной раны. Кроме того, в модели была использована эстрогенизация 1 мл масляного 0,1% раствора синестрола через день 3 раза до операции моделирования и 5 раз через день после неё. Это позволило облегчить выделение и фиксацию эндометрия, так как ткань находилась в фазе пролиферации. Использование в эксперименте монофиламентных нитей малого диаметра позволило уменьшить размеры имплантатов в два раза и свести к минимуму воспалительные изменения в имплантате и более эффективно приживлению эндометрия [32].

Была предложена модификация хирургического моделирования эндометриоза в виде фиксации сформированных имплантов на наружную поверхность передней брюшной стенки под кожей. Аутотрансплантация тканей матки крысы Wistar производилась подкожно в стадии эструс. Фрагмент рога матки 0,5-1 см иссекался, вскрывался по стороне прикрепления брыжейки матки и рассекался на равные части размером 3×3 мм. Затем два фрагмента ткани матки подшивались подкожно к наружной части брюшины с двух сторон на расстоянии 1 см от края операционной раны к месту бифуркации сосудов. Результаты продемонстрировали успешное развитие трансплантатов у 11 из 13 животных через две недели после выполнения операции. Такое моделирование обеспечивает удобство наблюдения, что особенно важно при изучении эффективности лекарственных препаратов [33].

По результатам многолетнего исследования была предложена усовершенствованная модель эндометриоза на крысах линии Wistar. Патология была смоделирована путём аутотрансплантации фрагмента левого рога матки. После лапаротомии проводилась перевязка рога матки в области маточно-трубного перехода на 1 см дистальнее места бифуркации. Иссечённый фрагмент (1 см) в стерильном изотоническом растворе вскрывали и делили на две части. Полученные фрагменты (2×2 мм) фиксировались узловыми швами к брюшине передней стенки на расстоянии 2 см от разреза в области сосудов, ориентируя эндометрий к мезотелию. Преимуществом данной методики стало повышение статистической значимости результатов путём имплантации двух фрагментов эндометрия [34].

horn was resected. The endometrium from the central part of the specimen was sharply dissected using a scalpel. The isolated endometrial fragments measuring 2×3 mm were fixed with sutures to the parietal peritoneum of the anterior abdominal wall on both the right and left sides, 2 cm from the edges of the surgical incision. In addition, estrogen supplementation was used in this model: 1 mL of a 0.1% oil solution of synestrol was administered every other day, three times before the modeling procedure and five times every other day after surgery. This facilitated isolation and fixation of the endometrium because the tissue remained in the proliferative phase. Small-diameter monofilament sutures reduced implant size by half, minimized inflammatory changes within the implants, and improved endometrial engraftment [32].

A modified surgical model of endometriosis was proposed in which the prepared implants were fixed subcutaneously to the outer surface of the anterior abdominal wall. Autotransplantation of uterine tissue from Wistar rats was performed subcutaneously during estrus. A 0.5-1 cm fragment of the uterine horn was excised, opened along the mesenteric attachment, and divided into equal 3×3 mm pieces. Two uterine tissue fragments were then sutured subcutaneously to the outer surface of the peritoneum on both sides, 1 cm from the edge of the surgical wound, in the region of vascular bifurcation. Successful graft development was observed in 11 of 13 animals two weeks after surgery. This model facilitates direct observation, which is particularly useful when evaluating the efficacy of pharmacological agents [33].

Based on the results of a long-term study, an improved model of endometriosis in Wistar rats was proposed. The disease was induced by autotransplantation of a fragment of the left uterine horn. Following laparotomy, the uterine horn was ligated at the uterotubal junction, 1 cm distal to the bifurcation site. The excised 1-cm fragment was opened in sterile isotonic solution and divided into two parts. The resulting 2×2 mm fragments were fixed with interrupted sutures to the peritoneum of the anterior abdominal wall, 2 cm from the incision in the vascular region, with the endometrial surface oriented toward the mesothelium. This technique offered greater statistical reliability because it implanted two endometrial fragments [34].

Despite the long history of experimental animal models of endometriosis, important limitations remain in extrapolating experimental findings to humans. Experimentally reproduced models may reflect the course of the pathological process *in vivo*. However, recent studies indicate that findings from preclinical animal studies of therapeutic strategies are often either poorly translatable to humans or generated using insufficiently rigorous study designs, as reflected by the high proportion of clinical trials discontinued during phases II and III [35].

Thus, experimental models of endometriosis have substantially advanced our understanding of the disease's etiopathogenesis and enabled testing of novel therapeutic approaches. Achievements to date, including the identification of key molecular mechanisms and the development of promising pharmacological strategies, provide a foundation for further research. Nevertheless, existing models clearly require further refinement to reproduce the clinical manifestations of endometriosis more accurately. Future research should therefore focus on identifying informative biomarkers and developing targeted therapies. Overall, progress in this field offers new opportunities for improving the diagnosis and treatment of endometriosis.

Несмотря на многолетнюю историю развития экспериментальных моделей эндометриоза на животных, остаются пробелы в возможности экстраполирования результатов на человека. Модели, воспроизводимые в эксперименте, могут отражать протекание патологического процесса *in vivo*. Однако работы последних лет свидетельствуют о том, что доклинические исследования терапевтических тактик на животных либо вообще непереносимы, либо не были точно спланированы, так как высок процент свёрнутых испытаний на II и III фазах [35].

Таким образом, экспериментальные модели эндометриоза уже позволили значительно углубить понимание этиопатогенеза данного заболевания и протестировать новые методы терапии.

Достигнутые результаты, включая идентификацию ключевых молекулярных механизмов и разработку перспективных лекарственных подходов, создают основу для дальнейших исследований. Очевидно, что существующие модели требуют усовершенствования для более точного воспроизведения клинических проявлений эндометриоза. Представляется целесообразными направить дальнейшие исследования на поиск информативных биомаркёров и разработку таргетной терапии данного заболевания. В целом, прогресс в этой области открывает новые возможности для улучшения диагностики и лечения эндометриоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сулайманова РТ. Экспериментальные модели трансгенерационных эффектов влияния эстрогенов на морфологию репродуктивных органов потомства в постнатальном онтогенезе. *Морфологические ведомости*. 2019;27(1):36-44. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.19\(27\).01.36-44](https://doi.org/10.20340/mv-mn.19(27).01.36-44)
2. Сибирская ЕВ, Адамян ЛВ, Колтунов ИЕ, Короткова СА, Полякова ЕИ, Геворгян АП, и др. Анализ гинекологической заболеваемости девочек и девушек в Москве. *Проблемы репродукции*. 2017;23(6):60-5. <https://doi.org/10.17116/repro201723660-65>
3. Ботоева ЕА, Хитрихеев ВЕ. Влияние средств растительного происхождения на репродуктивную систему в эксперименте. *Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация*. 2015;12:141-7.
4. Ткаченко ПВ, Липатов ВА, Привалова ИЛ, Северинов ДА, Хмаро НИ. Этические правовые аспекты экспериментальной практики. *Innova*. 2016;1(2):29-35. <https://doi.org/10.21626/innova/2016.1/08>
5. França PR, Lontra ACP, Fernandes PD. Endometriosis: A disease with few direct treatment options. *Molecules*. 2022;27(13):4034. <https://doi.org/10.3390/molecules27134034>
6. Самойлова АВ, Гунин АГ, Сидоров АЕ, Денисова ТГ, Чернышов ВВ, Смирнова ТЛ. Современные направления изучения этиологии и патогенеза эндометриоза (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2020;26(5):118-32. <https://doi.org/10.17116/repro202026051118>
7. van Barneveld E, Manders J, van Osch FHM. Depression, anxiety, and correlating factors in endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2022;31(2):219-30. <https://doi.org/10.1089/jwh.2021>
8. Davenport RA, Krug I, Dang PL, Rickerby N, Kiropoulos L. Neuroticism and cognitive correlates of depression and anxiety in endometriosis: A meta-analytic review, evidence appraisal, and future recommendations. *J Psychosom Res*. 2024;187:111906. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2024.111906>
9. Мягченкова КИ, Хашченко ЕП, Уварова ЕВ. Психосоциальные особенности и болевая симптоматика у пациенток, страдающих генитальным эндометриозом в раннем репродуктивном возрасте. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2021;17(2):41-50.
10. Jacobson VC. The autotransplantation of endometrial tissue in the rabbit. *Arch Surg*. 1922;5:281.
11. Kanellopoulos D, Karagianni D, Pergialiotis V. The interplay between endometriosis and fertility in rats: A systematic review. *J Med Life*. 2022;15(6):742-6. <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0329>
12. Te Linde RW, Scott RB. Experimental endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1950;60:1147-73.
13. Hull ML, Gomez R, Nothnick WB. WERF endometriosis phenome and biobanking harmonisation project for experimental models in endometriosis research (EPHeCT-EM heterologous): Heterologous rodent models. *Mol Hum Reprod*. 2025;31(3):22. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaaf022>

REFERENCES

1. Sulaymanova RT. Eksperimental'nye modeli transgeneratsionnykh effektov vliyaniya estrogenov na morfologiyu reproduktivnykh organov potomstva v postnatal'nom ontogeneze [Experimental models of transgenerational effects of estrogen on the morphology of reproductive organs of offspring in postnatal ontogenesis]. *Morfologicheskie vedomosti*. 2019;27(1):36-44. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.19\(27\).01.36-44](https://doi.org/10.20340/mv-mn.19(27).01.36-44)
2. Sibirskaya EV, Adamyan LV, Koltunov IE, Korotkova SA, Polyakova EI, Gevorgyan AP, i dr. Analiz ginekologicheskoy zabollevaemosti devochek i devushek v Moskve [Analysis of gynecological morbidity among girls and young women in Moscow]. *Problemy reproduksii*. 2017;23(6):60-5. <https://doi.org/10.17116/repro201723660-65>
3. Botoeva EA, Khitrikheev VE. Vliyanie sredstv rastitel'nogo proiskhozhdeniya na reproduktivnyuyu sistemu v eksperimente [The effect of herbal remedies on the reproductive system in the experiment]. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina i farmatsiya*. 2015;12:141-7.
4. Tkachenko PV, Lipatov VA, Privalova IL, Severinov DA, Khmaro NI. Etiko-pravovye aspekty eksperimental'noy praktiki [Ethical and legal aspects of experimental practice]. *Innova*. 2016;1(2):29-35. <https://doi.org/10.21626/innova/2016.1/08>
5. França PR, Lontra ACP, Fernandes PD. Endometriosis: A disease with few direct treatment options. *Molecules*. 2022;27(13):4034. <https://doi.org/10.3390/molecules27134034>
6. Samoylova AV, Gunin AG, Sidorov AE, Denisova TG, Chernyshov VV, Smirnova TL. Sovremennyye napravleniya izucheniya etiologii i patogeneza endometrioza (obzor literatury) [Current trends in the study of the etiology and pathogenesis of endometriosis (literature review)]. *Problemy reproduksii*. 2020;26(5):118-32. <https://doi.org/10.17116/repro202026051118>
7. van Barneveld E, Manders J, van Osch FHM. Depression, anxiety, and correlating factors in endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2022;31(2):219-30. <https://doi.org/10.1089/jwh.2021>
8. Davenport RA, Krug I, Dang PL, Rickerby N, Kiropoulos L. Neuroticism and cognitive correlates of depression and anxiety in endometriosis: A meta-analytic review, evidence appraisal, and future recommendations. *J Psychosom Res*. 2024;187:111906. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2024.111906>
9. Myagchenkova KI, Khashchenko EP, Uvarova EV. Psikhoemotsional'nye osobennosti i bolevaya simptomatika u patsientok, stradayushchikh genital'nym endometrioziem v rannem reproduktivnom vozraste [Psychoemotional features and pain symptoms in patients suffering from genital endometriosis in early reproductive age]. *Reproduktivnoe zdorov'e detey i podrostkov*. 2021;17(2):41-50.
10. Jacobson VC. The autotransplantation of endometrial tissue in the rabbit. *Arch Surg*. 1922;5:281.
11. Kanellopoulos D, Karagianni D, Pergialiotis V. The interplay between endometriosis and fertility in rats: A systematic review. *J Med Life*. 2022;15(6):742-6. <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0329>
12. Te Linde RW, Scott RB. Experimental endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1950;60:1147-73.
13. Hull ML, Gomez R, Nothnick WB. WERF endometriosis phenome and biobanking harmonisation project for experimental models in endometriosis research (EPHeCT-EM-heterologous): Heterologous rodent models. *Mol Hum Reprod*. 2025;31(3):22. <https://doi.org/10.1093/molehr/gaaf022>

14. Schenken RS, Asch RH. Surgical induction of endometriosis in the rabbit: Effects on fertility and concentrations of peritoneal fluid prostaglandins. *Fertil Steril*. 1980;34(6):581-7. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)45199-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)45199-x)
15. Vernon MW, Wilson EA. Studies on the surgical induction of endometriosis in the rat. *Fertil Steril*. 1985;44(5):684-94.
16. Bruner Tran KL, Mokshagundam S, Herington JL, Ding T, Osteen KG. Rodent models of experimental endometriosis: Identifying mechanisms of disease and therapeutic targets. *Curr Womens Health Rev*. 2018;14(2):173-88. <https://doi.org/10.2174/1573404813666170921162041>
17. Alborzi S, Azimrad A, Azimrad M. Experimental endometriosis: Review of the literature through a century and the Iranian experience. *Arch Iran Med*. 2018;21(11):536-43.
18. Ochoa Bernal MA, Fazleabas AT. The known, the unknown and the future of the pathophysiology of endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11):5815. <https://doi.org/10.3390/ijms25115815>
19. D'Hooghe TM, Bamba CS, Raeymaekers BM, De Jonge I, Lauweryns JM, Koninckx PR. Intrapelvic injection of menstrual endometrium causes endometriosis in baboons (*Papio cynocephalus* and *Papio anubis*). *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(1):125-34. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)90180-9](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90180-9)
20. Laganà AS, Garzon S, Franchi M, Casarin J, Gullo G, Ghezzi F. Translational animal models for endometriosis research: A long and windy road. *Ann Transl Med*. 2018;6(22):431. <https://doi.org/10.21037/atm.2018.08.24>
21. D'Hooghe TM. Clinical relevance of the baboon as a model for the study of endometriosis. *Fertil Steril*. 1997;68(4):613-25. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(97\)00277-X](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(97)00277-X)
22. Nishimoto Kakiuchi A, Netsu S, Okabayashi S, Taniguchi K, Tanimura H, Kato A, et al. Spontaneous endometriosis in cynomolgus monkeys as a clinically relevant experimental model. *Hum Reprod*. 2018;33(7):1228-36. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey095>
23. Nishimoto Kakiuchi A, Sato I, Nakano K, Ohmori H, Kayukawa Y, Tanimura H, et al. A long acting anti-IL-8 antibody improves inflammation and fibrosis in endometriosis. *Sci Transl Med*. 2023;15(689):5858. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abq5858>
24. Tabibzadeh S, Miller S, Dodson WC, Satyaswaroop PG. An experimental model for the endometriosis in athymic mice. *Front Biosci*. 1999;4:4-9. <https://doi.org/10.2741/tabibzad>
25. Awwad JT, Sayegh RA, Tao XJ, Hassan T, Awwad ST, Isaacson K. The SCID mouse: An experimental model for endometriosis. *Hum Reprod*. 1999;14(12):3107-11. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.12.3107>
26. Miao M, Masengere H, Yu G, Shan F. Reevaluation of NOD/SCID mice as NK cell deficient models. *Biomed Res Int*. 2021;2021:8851986. <https://doi.org/10.1155/2021/8851986>
27. Peterse D, Binda MM, O DF. Of mice and women: A laparoscopic mouse model for endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(4):578-9. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.10.008>
28. Becker CM, Wright RD, Satchi Fainaro R, Funakoshi T, Folkman J, Kung AL, et al. A novel noninvasive model of endometriosis for monitoring the efficacy of antiangiogenic therapy. *Am J Pathol*. 2006;168(6):2074-84. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2006.051133>
29. Fortin M, Lépine M, Merlen Y, Thibeault I, Rancourt C, Gosselin D, et al. Quantitative assessment of human endometriotic tissue maintenance and regression in a noninvasive mouse model of endometriosis. *Mol Ther*. 2004;9(4):540-7. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2003.12.012>
30. Asally R, Markham R, Manconi F. Animal models in endometriosis research. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*. 2015;7(4):115-23. <https://doi.org/10.5301/je.5000228>
31. Савинов ПА, Ниаури ДА, Ковшова МВ. Разработка экспериментальной модели эндометриоза, адаптированной к современным хирургическим технологиям. *Вестник Санкт Петербургского университета. Медицина*. 2006;3:114-9.
32. Айламазян ЭК, Гзгзян АМ, Савинов ПА, Ниаури ДА, Джемликханова ЛХ, Усольцева ЕО, и др. Особенности реакции импланта аутологичного эндометрия на механическое воздействие в эксперименте. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2012;61(3):22-30.
33. Петросян МА. Экспериментальные модели эндометриоза: разные подходы для разных задач. *Проблемы репродукции*. 2016;22(5):29-35. <https://doi.org/10.17116/repro201622529-35>
14. Schenken RS, Asch RH. Surgical induction of endometriosis in the rabbit: Effects on fertility and concentrations of peritoneal fluid prostaglandins. *Fertil Steril*. 1980;34(6):581-7. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)45199-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)45199-x)
15. Vernon MW, Wilson EA. Studies on the surgical induction of endometriosis in the rat. *Fertil Steril*. 1985;44(5):684-94.
16. Bruner-Tran KL, Mokshagundam S, Herington JL, Ding T, Osteen KG. Rodent models of experimental endometriosis: Identifying mechanisms of disease and therapeutic targets. *Curr Womens Health Rev*. 2018;14(2):173-88. <https://doi.org/10.2174/1573404813666170921162041>
17. Alborzi S, Azimrad A, Azimrad M. Experimental endometriosis: Review of the literature through a century and the Iranian experience. *Arch Iran Med*. 2018;21(11):536-43.
18. Ochoa Bernal MA, Fazleabas AT. The known, the unknown and the future of the pathophysiology of endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11):5815. <https://doi.org/10.3390/ijms25115815>
19. D'Hooghe TM, Bamba CS, Raeymaekers BM, De Jonge I, Lauweryns JM, Koninckx PR. Intrapelvic injection of menstrual endometrium causes endometriosis in baboons (*Papio cynocephalus* and *Papio anubis*). *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173(1):125-34. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(95\)90180-9](https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90180-9)
20. Laganà AS, Garzon S, Franchi M, Casarin J, Gullo G, Ghezzi F. Translational animal models for endometriosis research: A long and windy road. *Ann Transl Med*. 2018;6(22):431. <https://doi.org/10.21037/atm.2018.08.24>
21. D'Hooghe TM. Clinical relevance of the baboon as a model for the study of endometriosis. *Fertil Steril*. 1997;68(4):613-25. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(97\)00277-X](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(97)00277-X)
22. Nishimoto-Kakiuchi A, Netsu S, Okabayashi S, Taniguchi K, Tanimura H, Kato A, et al. Spontaneous endometriosis in cynomolgus monkeys as a clinically relevant experimental model. *Hum Reprod*. 2018;33(7):1228-36. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey095>
23. Nishimoto-Kakiuchi A, Sato I, Nakano K, Ohmori H, Kayukawa Y, Tanimura H, et al. A long-acting anti-IL-8 antibody improves inflammation and fibrosis in endometriosis. *Sci Transl Med*. 2023;15(689):5858. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abq5858>
24. Tabibzadeh S, Miller S, Dodson WC, Satyaswaroop PG. An experimental model for the endometriosis in athymic mice. *Front Biosci*. 1999;4:4-9. <https://doi.org/10.2741/tabibzad>
25. Awwad JT, Sayegh RA, Tao XJ, Hassan T, Awwad ST, Isaacson K. The SCID mouse: An experimental model for endometriosis. *Hum Reprod*. 1999;14(12):3107-11. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.12.3107>
26. Miao M, Masengere H, Yu G, Shan F. Reevaluation of NOD/SCID mice as NK cell-deficient models. *Biomed Res Int*. 2021;2021:8851986. <https://doi.org/10.1155/2021/8851986>
27. Peterse D, Binda MM, O DF. Of mice and women: A laparoscopic mouse model for endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(4):578-9. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.10.008>
28. Becker CM, Wright RD, Satchi-Fainaro R, Funakoshi T, Folkman J, Kung AL, et al. A novel noninvasive model of endometriosis for monitoring the efficacy of antiangiogenic therapy. *Am J Pathol*. 2006;168(6):2074-84. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2006.051133>
29. Fortin M, Lépine M, Merlen Y, Thibeault I, Rancourt C, Gosselin D, et al. Quantitative assessment of human endometriotic tissue maintenance and regression in a noninvasive mouse model of endometriosis. *Mol Ther*. 2004;9(4):540-7. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2003.12.012>
30. Asally R, Markham R, Manconi F. Animal models in endometriosis research. *Journal of Endometriosis and Pelvic Pain Disorders*. 2015;7(4):115-23. <https://doi.org/10.5301/je.5000228>
31. Savinov PA, Niauri DA, Kovshova MV. Razrabotka eksperimental'noy modeli endometrioza, adaptirovannoy k sovremennym kirurgicheskim tekhnologiyam [Development of an experimental model of endometriosis adapted to modern surgical technologies]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*. 2006;3:114-9.
32. Aylamazyan EK, Gzgyan AM, Savinov PA, Niauri DA, Dzhemlikhanova LKh, Usoltseva EO, i dr. Osobennosti reaktsii implanta autologichnogo ehndometriya na mekhanicheskoe vozdeystvie v eksperimente [The endometrial implants reaction after the experimental mechanical tissue damage]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2012;61(3):22-30.
33. Petrosyan MA. Eksperimental'nye modeli endometrioza: raznye podkhody dlya raznykh zadach [Experimental models of endometriosis: Different approaches for different tasks]. *Problemy reproduktcii*. 2016;22(5):29-35. <https://doi.org/10.17116/repro201622529-35>

34. Адамян ЛВ, Михалёва ЛМ, Сереженков ВА, Ткачёв НА, Пивазян ЛГ, Майлова КС, и др. Современный взгляд на экспериментальное создание эндометриоза на животной модели (собственные данные). *Проблемы репродукции*. 2024;30(6):55-60. <https://doi.org/10.17116/repro20243006155>
35. 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>
34. Adamyan LV, Mikhalyova LM, Serezhenkov VA, Tkachyov NA, Pivazyan LG, Mai-lova KS, i dr. Sovremennyy vzglyad na eksperimental'noe sozdanie endometrioza na zhivotnoy modeli (sobstvennye dannye) [Modern view on experimental creation of endometriosis in an animal model (own data)]. *Problemy reproduksii*. 2024;30(6):55-60. <https://doi.org/10.17116/repro20243006155>
35. 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/s12967-020-02471-08>



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Яманова Галина Александровна, ассистент кафедры нормальной физиологии, Астраханский государственный медицинский университет
Researcher ID: JPK-9760-2023

Scopus ID: 57224560241

ORCID ID: 0000-0003-2362-8979

SPIN-код: 8719-9094

Author ID: 892863

E-mail: galina_262@mail.ru

Кудрин Родион Александрович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии, Волгоградский государственный медицинский университет
Researcher ID: F-7239-2018

Scopus ID: 56815845300

ORCID ID: 0000-0002-0022-6742.

SPIN-код: 5485-9609

Author ID: 166013

E-mail: rodion.kudrin76@yandex.ru

Антонова Алёна Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет
Researcher ID: NTQ-6756-2025

Scopus ID: 57578388400

ORCID ID: 0000-0003-2581-0408

SPIN-код: 8105-1039

Author ID: 839538

E-mail: fduecn-2010@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует



АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Яманова Галина Александровна

ассистент кафедры нормальной физиологии, Астраханский государственный медицинский университет

414000, Российская Федерация, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Тел.: +7 (8512) 525313

E-mail: galina_262@mail.ru



AUTHORS' INFORMATION

Yamanova Galina Aleksandrovna, Assistant Professor at the Department of Normal Physiology, Astrakhan State Medical University
Researcher ID: JPK-9760-2023

Scopus ID: 57224560241

ORCID ID: 0000-0003-2362-8979

SPIN: 8719-9094

Author ID: 892863

E-mail: galina_262@mail.ru

Kudrin Rodion Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Clinical Pathophysiology, Volgograd State Medical University
Researcher ID: F-7239-2018

Scopus ID: 56815845300

ORCID ID: 0000-0002-0022-6742

SPIN: 5485-9609

Author ID: 166013

E-mail: rodion.kudrin76@yandex.ru

Antonova Alyona Anatolyevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics and Neonatology, Astrakhan State Medical University
Researcher ID: NTQ-6756-2025

Scopus ID: 57578388400

ORCID ID: 0000-0003-2581-0408

SPIN: 8105-1039

Author ID: 839538

E-mail: fduecn-2010@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest



ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Yamanova Galina Alexandrovna

Assistant Professor at the Department of Normal Physiology, Astrakhan State Medical University

414000, Russian Federation, Astrakhan, Bakinskaya str., 121

Tel.: +7 (8512) 525313

E-mail: galina_262@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ЯГА, КРА
Сбор материала: ЯГА, ААА
Анализ полученных данных: ЯГА, КРА, ААА
Подготовка текста: ЯГА, ААА
Редактирование: КРА
Общая ответственность: ЯГА, КРА, ААА

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: YaGA, KRA
Data collection: YaGA, AAA
Analysis and interpretation: YaGA, KRA, AAA
Writing the article: YaGA, AAA
Critical revision of the article: KRA
Overall responsibility: YaGA, KRA, AAA

Поступила 22.07.25
Принята в печать 27.08.26

Submitted 22.07.25
Accepted 27.08.26