Е.В. Енькова, К.Х. Стрыгина

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИМУННОГО ГОМЕОСТАЗА ПАЦИЕНТОК С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Резюме. Учитывая важную роль иммунных нарушений в патогенезе наружного генитального эндометриоза (НГЭМ) исследована динамика некоторых показатели у женщин репродуктивного возраста с НГЭМ до и в процессе комплексного лечения с использованием различных схем. В сравнительном исследовании трех групп пациенток: в 1-ой женщины получали в послеоперационном периоде монотерапию препаратом Диеногест; во 2-ой комплексную терапию, включающую Диеногест и Афобазол в сочетании с локальной магнитотерапией и курсовым лечением йодобромными ваннами; в 3-ей пациентки отказались от адьювантной и комплексной терапии в послеоперационном периоде – исследован исходный уровень и динамика составляющих иммунного гомеостаза. Установлено, что применение комплексной терапии у пациенток с НГЭМ в послеоперационном периоде позволяет достичь нормализации показателей фагоцитоза и повысить функциональную и метаболическую активность нейтрофилов, что можно трактовать как рост кислородзависимой цитотоксичности нейтрофилов, что, в свою очередь, позволит предотвратить рецидивирование НГЭМ.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз; рецидивирование; иммунный статус; комплексное лечение.

Актуальность. Эндометриоз (ЭМ) часто сравнивают с доброкачественной опухолью [1], поэтому определение роли иммунных нарушений в патогенезе наружного генитального эндометриоза (НГЭМ) приобретает особое значение. Однако данные, полученные различными исследователями достаточно противоречивы, особенно при изучении системного иммунитета [2,5].

В исследования выявлено, что у пациенток с эндометриозом вероятно развитие дефекта иммунного надзора, обусловленного уменьшением числа клеток врожденного противоопухолевого иммунитета [1], отмечено угнетение клеточного и повышение гуморального звеньев иммунитета, что связывают с наличием длительно текущих воспалительных процессов [4]. В ряде работ подчеркивается важная роль фагоцитов в процессах, определяющих механизмы формирования эндометриоидных очагов, однако практически во всех исследованиях, посвященных этому вопросу, оцениваются макрофаги в перитонеальной жидкости (ПЖ) [2,7,8,11]. Способность уклоняться от адекватного иммунного ответа – это свойство эктопированных очагов, неразрывно связанное с локальной выработкой эстрогенов. Установлено, что при ЭМ NK-клеток и макрофагов становится меньше: их цитотоксичность и фагоцитарная активность существенно ослабляются. Однако до сих пор не установлена роль выявленных изменений в патогенезе ЭМ [9,11].

Имеются лишь единичные работы, посвященные изучению этой проблемы. Установлено, что для моноцитов при НГЭМ характерно нарушение экспрессии рецепторов адгезии и продукции IFNγ [3, 5, 6, 7, 9, 11]. Практически отсутствуют данные о взаимосвязи особенностей функционального состояния моноцитов и

характера репродуктивной функции пациенток с наружным генитальным эндометриозом I-II стадии [7,8].

В патогенезе НГЭМ более важную, чем нарушение надзорных функций иммунной системы, роль играет локальное взаимодействие отдельных ее компонентов с патологически измененными клетками эндометрия [8, 10]. Потенциальные локальные иммунные нарушения в качестве отдельных звеньев патогенеза ЭМ включают нарушение и контроля пролиферации и локализации клеток, регуляции процессов апоптоза и механизмов неоангиогенеза [11].

Данные исследований [11] выявили негативное влияние ЭМ на этапы формирования ооцитов, процессы оплодотворения, эмбриогенеза и имплантации: отмечены нарушения стероидогенеза, синтеза простагландинов, обнаружено повышение количества иммунокомпетентных клеток (В-лимфоцитов, NK-клеток, изменение соотношения моноцитов − макрофагов) [7].

В условиях ЭМ снижение экспрессии молекул адгезии, повышение синтеза простагландинов, дисрегуляции экспрессии генов секреторной трансформации приводит к нарушению восприимчивости эндометрия, что негативно влияет на процесс имплантации и приводит к так называемому «эндометриальному бесплодию» [6].

Таким образом, по многим признакам ЭМ можно отнести к разряду воспалительных заболеваний, принимая во внимание увеличение в перитонеальной жидкости уровня цитокинов, хемокинов, факторов роста, простагландинов, металлопротеиназ, изменение активности В-клеток и повышение частоты выявления аутоиммунных антител.

В связи с вышеизложенным мы поставили цель исследовать наиболее значимые показатели состояния иммунитета у женщин репродуктивного возраста с НГЭМ до и в процессе комплексного лечения по динамике таких показателей, как функционально-метаболическая активность фагоцитов по НСТ-тесту, фагоцитарный индекс, соотношение различных субпопуляции лимфоцитов, концентрация иммуноглобулинов.

Материал и методы исследования.

В исследование были включены 170 пациенток в возрасте от 20 до 25 лет получивших оперативное лечение по поводу НГЭ, контрольная группа включала 25 практически здоровых женщин аналогичного возраста.

В послеоперационном периоде пациентки разделены на три рандомизированные группы.

1-ю группу составили 57 пациенток (33,5 % от общего числа больных), средний возраст - 22,3±0,8 года, с НГЭМ I-IV степени распространения, которые в послеоперационном периоде получали монотерапию препаратом Диеногест в течение 24 недель.

2-ю группу составили 60 пациенток (35,3 % от общего числа больных), средний возраст - 21,7±0,9 года, с НГЭМ I-IV степени распространения, которые в послеоперационном периоде получали комплексную терапию, включавшую прием препарата Диеногест в течение 24 недель, прием анксиолитика Афобазол в дозе по 10 мг 3 раза в сутки на протяжении 24 недель (4 недели прием препарата, 2 недели перерыв), локальную магнитотерапию на зону малого таза, а также курсовое (1 курс в 6 месяцев) лечение йодобромными ваннами (на курс 15 процедур).

3-ю группу составили 53 пациентки (31,2 % от общего числа больных), средний возраст - 23,5±1,2 года, с НГЭМ I-IV степени распространения, отказавшиеся по различным причинам от адьювантной и комплексной терапии в послеоперационном периоде.

Пациентки всех групп не имели достоверных отличий по возрасту, социальному статусу, наличию в анамнезе гинекологической и соматической патологии.

Основными критериями включения пациенток в исследование были следующие: возраст от 20 до 25 лет, наличие диагноза НГЭ, подтвержденного интраоперационно и гистологически, информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Иммунологическое обследование проводили перед операцией, через 6 и 12 месяцев после операции. Оно включало оценку относительного и абсолютного состава основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток в периферической крови путем иммунофенотипирования мембранных антигенов с использованием моноклональных антител, уровня иммунных глобулинов (Jg) классов A, M, G, исследование фагоцитарной активности нейтрофилов.

Данные обработаны статистически с вычислением следующих показателей: среднее арифметическое, стандартная ошибка среднего, стандартное отклонение, медиану и интерквартильный размах. Для сравнения количественных показателей в исследуемых группах и определения различий между ними использовали критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. Результаты обследования пациенток до начала лечения представлены в таблице 1 (абсолютные значения показателей) и рисунке 1 (относительные значения показателей).

Полученные результаты (табл. 1, рис. 1) свидетельствуют о том, что абсолютное и относительное содержание нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови обследованных пациенток с НГЭМ достоверно не отличалось от группы контроля. Абсолютное и относительное количество моноцитов у пациенток с НГЭМ статистически достоверно превышало аналогичные показатели в периферической крови в группе здоровых женщин (0,37±0,05 х109/л и 0,12±0,04 х109/л, 4,51±0,58% и 2,37±0,34%, соответственно, $p<0,05$).

Таблица 1

Иммунный гомеостаз у пациенток исследуемых групп до хирургического вмешательства

Показатель	Группы обследованных пациенток с НГЭМ				Группа контроля (n=25), M±m
	1 группа (n=57), M±m	2 группа (n=60), M±m	3 группа (n=53), M±m	Всего (n=170), M±m	
Лейкоциты ($10^9/_л$)	6,34±0,12	5,91±0,25	6,06±0,19	6,44±0,22	5,51±0,32
Нейтрофилы ($10^9/_л$)	3,53±0,54	3,67±0,35	3,85±0,93	3,87±0,37	3,56±0,43
Моноциты ($10^9/_л$)	0,36±0,01	0,35±0,06	0,39±0,02	0,37±0,05	0,12±0,04*
Лимфоциты ($10^9/_л$)	2,01±0,12	1,93±0,09	2,08±0,10	2,03±0,11	1,71±0,16
CD3+($10^9/_л$)	1,13±0,06	1,07±0,03	1,01±0,09	1,03±0,04	1,21±0,01
CD4+($10^9/_л$)	0,65±0,07	0,60±0,09	0,63±0,01	0,61±0,04	0,77±0,05
CD8+($10^9/_л$)	0,52±0,02	0,53±0,08	0,54±0,01	0,53±0,03	0,51±0,06
CD16+ ($10^9/_л$)	0,25±0,06	0,26±0,02	0,27±0,03	0,25±0,02	0,27±0,01
CD19+($10^9/_л$)	0,40±0,01	0,39±0,03	0,42±0,06	0,41±0,07	0,33±0,04
CD25+($10^9/_л$)	0,12±0,01	0,12±0,09	0,12±0,04	0,12±0,06	0,12±0,03
IgA (г/л)	1,41±0,15	1,47±0,14	1,49±0,10	1,44±0,11	1,47±0,12
IgG (г/л)	16,19±0,31	15,75±0,67	15,82±0,44	15,89±0,37	16,38±0.53
IgM (г/л)	1,51±0,15	1,72±0,33	1,78±0,47	1,79±0,35	1,69±0,21

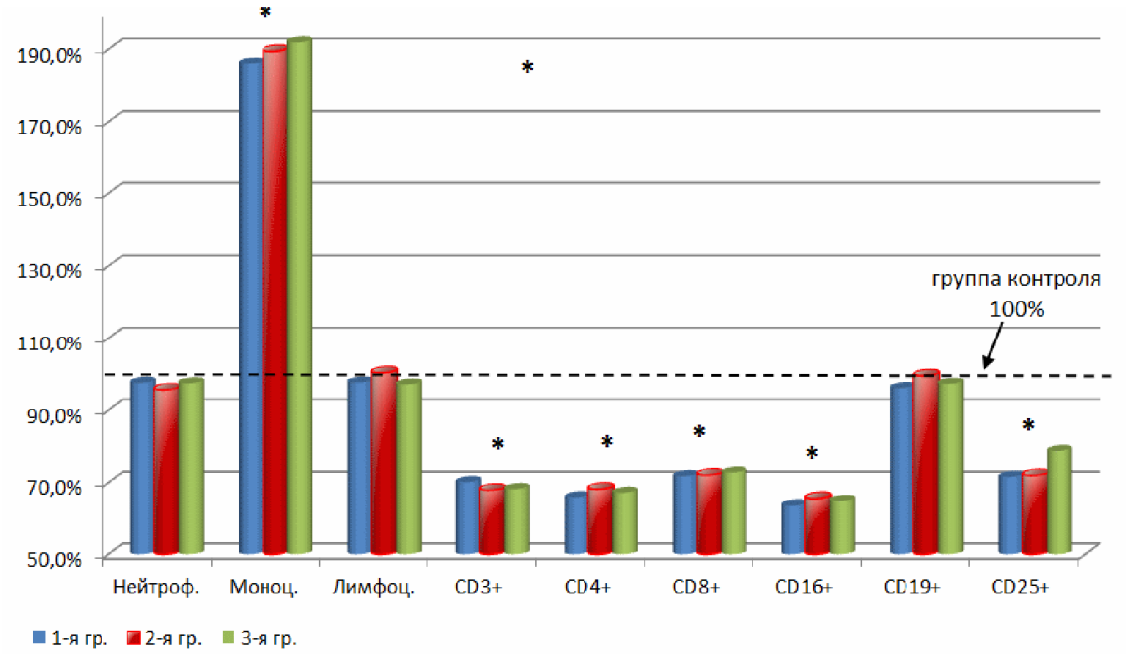


Рис. 1. Изменение содержания некоторых показателей иммунного гомеостаза в процентах относительного уровня практически здоровых женщин (значения группы контроля приняты за 100%).

*Примечание: различия между группами пациенток с НГЭМ статистически недостоверны (p>0,05); знаком * обозначены статистически значимые различия между исследуемыми группами и группой контроля при p<0,05.*

В периферической крови пациенток с НГЭМ статистически достоверно понижено относительное содержание CD3+ (43,54±1,21% и 63,68±1,11%, соответственно, $p<0,05$), CD4+ (26,32±0,58% и 39,35±0,81%, соответственно, $p<0,05$), CD8+ (21,33±0,59% и 29,42±0,68%, соответственно, $p<0,05$), CD16+ (10,12±0,43% и 15,47±0,45%, соответственно, $p<0,05$) и CD25+ (5,34±0,23% и 7,14±0,12%, соответственно, $p<0,05$) лимфоцитов, при этом относительное содержание CD19+лимфоцитов не отличалось от группы здоровых женщин (17,12±0,62% и 17.91±0,44%, соответственно, $p>0,05$).

Необходимо отметить, что наряду со снижением относительного содержания CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ и CD25+ лимфоцитов в периферической крови пациенток с НГЭМ (рис. 1), их абсолютное количество статистически не отличалось от соответствующих иммунологических параметров в группе здоровых женщин ($p>0,05$).

Изучение концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов IgA, IgG, IgM не выявило статистически достоверных различий между группами пациенток с НГЭМ и группой контроля.

Учитывая важную роль клеток фагоцитарного ряда в процессах, определяющих механизмы формирования эндометриоидных очагов, нами проведено изучение метаболической и фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов в периферической крови пациенток с НГЭ: в фагоцитарном и интегральном тесте с нитросиним тетразолием определяли процент фагоцитирующих клеток, фагоцитарное число, индекс завершенности фагоцитоза, процент нейтрофилов, спонтанно восстанавливающих нитросиний тетразолий и процент НСТ-положительных нейтрофильных гранулоцитов в результате стимуляции (табл. 2).

Таблица 2

Функционально-метаболическая активность фагоцитов у пациенток исследуемых групп (M±m)

Показатель фагоцитоза	Группы обследованных пациенток с НГЭ				Гр. контроля (n=25)
	1 группа (n=57)	2 группа (n=60)	3 группа (n=53)	Всего (n=170)	
Фагоцитарное число (ед)	3,0±0,4	2,7±0,1	3,5±0,6	3,2±0,8	6,4±0,5*
Фагоцитарная емкость крови ($10^9/_л$)	7,7±0,8	7,0±0,5	6,9±0,8	7,3±0,3	17,3±0,4*
Фагоцитарный показатель, %	46,8±0,6	54,3±0,7	52,5±0,3	51,5±0,1	73,4±0,7*
Количество активных фагоцитов ($10^9/_л$)	0,58±0,23	0,62±0,22	0,59±0,13	0,61±0,07	2,32±0,15*
Индекс завершенности фагоцитоза, ед	0,62±0,05	0,71±0,11	0,61±0,17	0,72±0,03	1,31±0,16*
Спонтанный НСТ-тест (количество НСТ-положительных нейтрофилов), %	12,5±0,1	10,7±0,7	11,5±0,3	11,3±0,4	6,3±0,5*
Активированный НСТ-тест (количество НСТ-положительных нейтрофилов), %	16,6±0,1	15,7±0,6	16,5±0,3	16,1±0,8	15,4±0,7

Примечание: различия между группами пациенток с НГЭМ статистически недостоверны ($p>0,05$); знаком * обозначены статистически значимые различия между исследуемыми группами и группой контроля при $p<0,05$.

Полученные данные о функционально-метаболической активности фагоцитов у пациенток исследуемых групп свидетельствуют о статистически достоверном снижении показателей фагоцитоза (фагоцитарное число, фагоцитарная емкость крови, фагоцитарный показатель, количество активных фагоцитов). У пациенток с НГЭМ

наблюдаются значительные изменения функциональной активности сегментоядерных лейкоцитов, заключающиеся, в первую очередь, в потере резервного фагоцитарного потенциала: клетки активно вступают в реакции фагоцитоза, однако период активации быстро сменяется периодом рефрактерности. Данное явление может свидетельствовать о неполноценном реагировании неспецифических факторов иммунной защиты на антигенные стимулы, в том числе, и на измененные аутологичные клетки эндометриоидных очагов. Этим, вероятно, объясняется повышенная жизнеспособность эндометриоидных клеток.

В периферической крови пациенток с НГЭМ отмечен высокий уровень активации нейтрофилов, что проявлялось в достоверном увеличении показателей спонтанного НСТ-теста: 11,3±0,4% и 6,3±0,5%, соответственно ($p<0,05$). При этом активность нейтрофилов по данным стимулированного НСТ-теста достоверно не отличалась от группы практически здоровых женщин: 16,1±0,8% и 15,4±0,7%, соответственно ($p>0,05$).

Как известно, НСТ-тест отражает развитие «кислородного взрыва» в фагоцитах при их антигенной стимуляции, поэтому высокие показатели спонтанного НСТ-теста в группе пациенток с НГЭМ (11,3±0,4%) в сравнении с группой практически здоровых женщин (6,3±0,5%, $p<0,05$) свидетельствуют об активации нейтрофилов, что может быть обусловлено их постоянной антигенной стимуляцией. В то же время низкие показатели активированного НСТ-теста говорят о снижении фагоцитарного резерва у пациенток с НГЭМ (соотношение показателей активированного и спонтанного НСТ-теста): фагоциты периферической крови пациенток с НГЭМ не способны развивать ответ на дополнительный активирующий сигнал. Выявленные нарушения фагоцитарной деятельности нейтрофилов свидетельствует об истощении функциональной активности фагоцитирующего клеточного пула.

Во 2 группе пациенток, получавших комплексную терапию, отмечена положительная динамика в отношении показателей фагоцитоза и нормализации функциональной и метаболической активности фагоцитов: фагоцитарное число достоверно увеличилось с 2,7±0,1ед. до 5,5±0,3 ед. (через 6 месяцев лечения) и до 6,5±0,5 ед. (через 12 месяцев лечения) ($p<0,05$); фагоцитарная емкость крови достоверно увеличилось с 7,0±0,5х109/л до 12,5±0,4х109/л (через 12 месяцев лечения) ($p<0,05$); фагоцитарный показатель также имел тенденцию к положительной динамике, однако его изменения не были статистически достоверными (54,3±0,7% перед операцией, 56,1±0,4% через 6 месяцев лечения и 57,3±0,2% через 12 месяцев лечения ($p>0,05$); количество активных фагоцитов достоверно увеличилось с 0,62±0,22х109/л (до операции) до 1,02±0,08х109/л (через 6 месяцев) и до 1,67±0,09х109/л (через 12 месяцев); индекс завершенности фагоцитоза статистический достоверно повысился с 0,71±0,11 ед. до операции до 0,99±0,03 ед. через 6 месяцев ($p<0,05$) и до 1,07±0,06 через 12 месяцев ($p<0,05$).

При оценке функциональной и метаболической активности нейтрофилов периферической крови через 6 месяцев после операции было установлено, что в

группах пациенток, получавших комплексную терапию, активность фагоцитов по данным спонтанного НСТ-теста оставалась умеренно повышенной, но в процессе исследования через 6 и 12 месяцев статистически достоверно не изменялась. Что же касается активированного НСТ-теста, то во 2 группе пациенток функциональная и метаболическая активность нейтрофилов резко возрастала через 6 месяцев терапии с 15,7±0,6% до 45,4±0,9% ($p<0,05$), а к 12 месяцев снижалась до 24,8±0,3% ($p<0,05$), оставаясь значительно выше по сравнению с 1 и 3 группами пациенток ($p<0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что длительное проведение комплексного лечения у пациенток с НГЭМ приводит к достоверному возрастанию кислородзависимой цитотоксичности нейтрофилов, что может играть важную роль в предотвращении рецидивирования НГЭ.

Выводы. Таким образом, при изучении иммунного статуса пациенток с НГЭМ зарегистрировано нарушение функционирования макрофагального звена иммунитета при одновременном снижении активности Т-клеточного звена, что подтверждается снижением относительных показателей содержания CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ и CD25+ лимфоцитов.

Применение комплексной терапии у пациенток с НГЭМ в послеоперационном периоде позволяет достичь нормализации показателей фагоцитоза и повысить функциональную и метаболическую активность нейтрофилов периферической крови: по данным активированного НСТ-теста функциональная и метаболическая активность нейтрофилов резко возрастала через 6 месяцев терапии с 15,7±0,6% до 45,4±0,9% ($p<0,05$), а к 12 месяцам снижалась до 24,8±0,3% ($p<0,05$), оставаясь значительно выше по сравнению с 1-ой и 3-ей группами пациенток ($p<0,05$). Полученные данные свидетельствуют о достоверном росте кислородзависимой цитотоксичности нейтрофилов, что, может иметь значение в предотвращении рецидивирования НГЭМ.

Литература.

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы: Руководство для врачей. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2006. - 416 с.

2. Анциферова Ю.С., Романова С.В., Красильникова А.К. Влияние invitro препарата ГМДП на экспрессию сигнальных рецепторов и продукцию цитокинов фагоцитами периферической крови и перитонеальной жидкости при эндометриозе//Российский иммунологический журнал.-2012.-Т.6(14).- №2(1).-С.143-145.

3. Анциферова Ю.С., Посисеева Л.В., Сотникова Н.Ю., Елисеева М.А. Экспрессии скевенджер рецепторов перитонеальными макрофагами при наружном генитальном эндометриозе//

4. Гусейнова О. М., Гасанова Х. А. Особенности иммунного ответа у больных генитальным эндометриозом//Саратовский научно-медицинский журнал. -2011. -Т. 7, № 4.-С.804-808.

5. Зайнетдинова Л.Ф., Телешева Л.Ф., Коряшкина А.В. Функциональная активность перитонеальных макрофагов и нейтрофилов при разных формах наружного генитального эндометриоза//Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2012. - № 4. – С. 113-114.

6. Медведев А.Н., Чаленко В.В. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза//Лабораторное дело. – 1991. - №2. - С.19-20.

7. Павлов Р.В., Пыдра А.Р. Состояние иммунной системы перитонеальной жидкости больных наружным генитальным эндометриозом, осложненным спаечным процессом малого таза//Астраханский медицинский журнал. - 2012. - №2. – С.79-82.

8. Ярмолинская М.И. Цитокиновый профиль перитонеальной жидкости и периферической крови больных с наружным генитальным эндометриозом//Журнал акушерства и женских болезней. - 2008. - №3. – С.30-34.

9. Halme J., Becker S., Haskill S. Altered maturation and function of peritoneal macrophages: possible role in pathogenesis of endometriosis// Am J Obstet Gynecol.-1987.-Vol.156.-P.783.

10. Harada T., Taniguchi F.. Dienogest: a new therapeutic agent for the treatment of endometriosis//Womens Health (Lond Engl).-2010.-Vol. 6(1).-P.27-35.

11. Lebovic D.I., Mueller M.D., Taylor R.N. Immunobiology of endometriosis//Fertil Steril.-2001.-№75-P.1-10.

Abstract.

E.V. Enkova, K.H. Strygin

THE CHARACTERISTIC OF INDICATORS OF THE IMMUNE HOMEOSTASIS OF PATIENTS WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

Voronezh State Medical Academy

Considering an important role of immune violations in pathogenesis of external genital endometriosis (NGEM) dynamics of some indicators at women of reproductive age with NGEM to and in the course of complex treatment with use of various schemes is investigated. In comparative research of three groups of patients: in the 1st woman received in the postoperative period monotherapy by a preparation of Diyenogest; in the 2nd the complex therapy including Diyenogest and Afobazole in combination with a local magnetotherapy and course lecheny iodine-bromine bathtubs; in the 3rd patient refused adyyuvantny and complex therapy in the postoperative period – the initial level and dynamics of components of an immune homeostasis is investigated. It is established that application of complex therapy for patients with NGEM in the postoperative period allows to reach normalization of indicators of a fagotsitoz and to increase functional and metabolic activity of neutrophils that it is possible to treat as growth of kislorodzavisimy cytotoxicity of neutrophils that, in turn, will allow to prevent retsidivirovany NGEM.

Keywords: external genital endometriosis; relapse; immune status; complex treatment.

References:

1. Adamyan L.V., V. I., Andreyev E.N. Fists. Endometrioses: The management for doctors. – M.:OAO "Meditsina Publishing house, 2006. - 416 pages.

2. Antsiferova Yu.S., Romanova S.V., Krasilnikov A.K. Influence of invitro of preparation GMDP on an expression of alarm receptors and production of tsitokin phagocytes of peripheral blood and peritonealny liquid at endometriosis//the Russian immunological magazine. - 2012. - T.6(14).-No. 2(1). - Page 143-145.

3. Antsiferova Yu.S., Posiseeva L.V., Sotnikova N. Yu., Yeliseyev of M. A. Expressiya a skevendzher of receptors peritonealny macrophages at external genital endometriosis//

4. Guseynova O. M., Gasanov H. A. Features of the immune answer at patients with genital endometriosis//the Saratov scientific and medical magazine.-2011. - T. 7, No. 4. - Page 804-808.

5. Zaynetdinova L.F., Telesheva L.F., Koryaushkina A.V. Functional activity the peritonealnykh of macrophages and neutrophils at different forms of external genital endometriosis//Messenger of the Ural medical academic science. - 2012. - No. 4. – Page 113-114.

6. Medvedev A.N., Chalenko V. V. Sposob of research of an absorbing phase of a fagotsitoz//Laboratory business. – 1991. - No. 2. - Page 19-20.

7. Pavlov R. V., Pydra A.R. Sostoyaniye of immune system of peritonealny liquid of patients with the external genital endometriosis complicated by adhesive process of a small pelvis//the Astrakhan medical magazine. - 2012. - No. 2. – Page 79-82.

8. Yarmolinskaya M. I. Tsitokinovy a profile of peritonealny liquid and peripheral blood of patients with external genital endometriosis//the Magazine of obstetrics and female diseases. - 2008. - No. 3. – Page 30-34.

9. Halme J., Becker S., Haskill S. Altered maturation and function of peritoneal macrophages: possible role in pathogenesis of endometriosis// Am J Obstet Gynecol.-1987.-Vol.156.-P.783.

10. Harada T., Taniguchi F.. Dienogest: a new therapeutic agent for the treatment of endometriosis//Womens Health (Lond Engl).-2010.-Vol. 6(1).-P.27-35.

11. Lebovic D.I., Mueller M.D., Taylor R.N. Immunobiology of endometriosis//Fertil Steril.-2001.-№75-P.1-10.

Сведения об авторах: Енькова Елена Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; Стрыгина Каринэ Хачиковна – аспирант ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.