

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2015 • Том 9 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2015 Vol. 9 No 4

www.gyn.su

Данная интернет-версия статьи была сформирована с сайта <http://www.gyn.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru, Copyright © 2015. Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Баринов С.В.¹, Новикова Е.И.^{1,2}, Новиков Д.Г.¹,
Индутный А.В.¹, Василенко Л.Н.²

¹ ГБОУ «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

² БУЗ ОО «Клиническая медико-санитарная часть № 9», г. Омск

Резюме

Цель исследования – определить диагностическое значение концентрации цитокинов и факторов роста, содержащихся в биологических жидкостях пациенток с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ). **Материалы и методы.** Оценивались клинические данные и концентрация ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, α 2-макроглобулина, сосудистого эндотелиального ростового фактора (СЭРФ) у 34 пациенток с НГЭ. **Результаты.** Обнаружены достоверные различия между концентрацией исследуемых маркеров в венозной крови и перитонеальной жидкости (ПЖ). Была выявлена взаимосвязь между болевым синдромом пациенток с эндометриозом и концентрацией ИЛ-10 ($r=0,480$ $p=0,135$), СЭРФ ($r=0,478$ $p=0,277$) и α 2-макроглобулина в ПЖ ($r=0,554$, $p=0,049$). Выявлена зависимость между концентрацией ИЛ-6 в ПЖ и распространенностью патологического процесса при ЭМ ($r=0,560$, $p=0,005$). Было выявлено статистически значимое повышение концентрации СЭРФ в ПЖ пациенток с эндометриозом по сравнению с контрольной группой. **Заключение.** Полученные данные позволяют использовать исследование концентрации маркеров в перитонеальной жидкости пациенток с НГЭ для прогнозирования дальнейшего течения заболевания.

Ключевые слова

Наружный генитальный эндометриоз, перитонеальная жидкость, болевой синдром, цитокины, СЭРФ.

Статья поступила: 26.05.2015 г.; в доработанном виде: 20.11.2015 г.; принята к печати: 18.12.2015 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Баринов С.В., Новикова Е.И., Новиков Д.Г., Индутный А.В., Василенко Л.Н. Особенности перитонеальных факторов при наружном генитальном эндометриозе. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2015; 4: 18-24.

FEATURES PERITONEAL FACTORS IN EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

Barinov S.V.¹, Novikova E.I.^{1,2}, Novikov D.G.¹, Indutnyj A.V.¹, Vasilenko L.N.²

¹ Omsk State Medical University, Omsk

² Clinical medical hospital № 9, Omsk

Summary

Objective. To determine the diagnostic value of the concentration of cytokines and growth factors contained in the biological fluids of patients with external genital endometriosis (EGE). **Materials and Methods.** Clinical data were evaluated and the concentration of IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, α 2-macroglobulin, vascular endothelial growth factor (VEGF) in 18 patients with EGE. **Results.** Significant differences were found between the concentration of the studied markers in venous blood and peritoneal fluid (PF). We found a relationship between pain of patients with EGE and the concentration of IL-10 ($r=0,480$ $p=0,135$), VEGF ($r=0,478$ $p=0,277$) and α 2-macroglobulin in the PF ($r=0,554$, $p=0,049$). The dependence between the concentration of IL-6 in the PF and the prevalence of pathological process in EGE ($r=0,560$, $p=0,005$). We found significant increase of the concentration VEGF in the PF of patients with EG compared with the control group. **Conclusion.** The data obtained allow the use of research concentration of markers in the peritoneal fluid of patients with EGE to predict the future course of the disease.

Key words

External genital endometriosis, peritoneal fluid, pain, cytokines, VEGF.

Received: 26.05.2015; **in the revised form:** 20.11.2015; **accepted:** 18.12.2015.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Barinov S.V., Novikova E.I., Novikov D.G., Indutnyj A.V., Vasilenko L.N. Features peritoneal factors in external genital endometriosis. Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction. 2015; 4: 18-24 (in Russian).

Corresponding author

Address: 5-th Kordnaja St, 73, Omsk, Russia, 644018.

E-mail address: elena.novikova.omsk@gmail.com (Novikova E.I.).

Введение

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) является хроническим рецидивирующим заболеванием, характеризующимся разрастанием ткани, родственной эндометрию, за пределы слизистой оболочки матки (яичники, маточные трубы, тазовая брюшина). Распространенность заболевания среди женщин составляет от 15 до 75% в зависимости от исследуемой группы [1,4]. Эндометриоз является одной из основных причин хронической тазовой боли [6,8]. Среди всех клинических проявлений заболевания тазовая боль значительно снижает качество жизни и является частой причиной обращения пациентки к врачу [10,23]. Существует несколько шкал для оценки характера и интенсивности болевого синдрома [14,24]. Наиболее часто в практике врача используется визуально аналоговая шкала (ВАШ) или ее аналог Numerical Rating Scale (NRC). Однако в этой шкале субъективной оценке подлежит только максимальная боль, которую испытывает пациентка с эндометриозом, независимо от фазы менструального цикла или половой жизни. Более разнообразное описание болевого синдрома представляет шкала Biberoglu and Behrman (B'n'B) [16].

Выраженность болевого синдрома зависит от распространенности эндометриоза, глубины инвазии, выраженности спаечного процесса [7,25]. Установлено, что состав перитонеальной жидкости также влияет на распространенность эндометриоза [18]. В соответствии с иммунной теорией развития эндометриоза нарушение локальных факторов иммунной защиты перитонеальной жидкости позволяет эндометриоидным гетеротопиям сохраняться на брюшине малого таза [5,20]. Важным фактором «выживания» эндометриоидного очага является именно его микроокружение [22]. Существует ряд исследований, показывающих изменения характера взаимодействия между иммунокомпетентными клетками у пациенток с наличием эндометриоза [19,27], в т.ч. при распространенном и рецидивирующем процессе. Интересным представляется оценить роль биологически активных белков, входящих в состав перитонеальной жидкости, в патогенезе развития НГЭ.

Цель исследования – установить диагностическое значение определения концентрации цитокинов и факторов роста, содержащихся в биологических жидкостях пациенток с наружным генитальным эндо-

метриозом, для комплексной оценки тяжести заболевания.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 45 пациенток, которым было проведено оперативное лечение по поводу доброкачественных новообразований яичников. Средний возраст пациенток составил $34,3 \pm 7,2$ лет. Все пациентки относились к репродуктивному возрасту. Основную группу составили 34 пациентки, оперированные по поводу наружного генитального эндометриоза. Группу сравнения составили 11 пациенток с другими доброкачественными невоспалительными опухолями яичников. У всех пациенток получено добровольное информированное согласие на проведение исследования. Все пациентки основной группы были разделены на две подгруппы в зависимости от распространенности заболевания. У каждой пациентки был собран семейный, наследственный анамнез, информация о профессиональной деятельности, образовании, перенесенных заболеваниях, менструальной функции, уточнены течение и исход предыдущих беременностей. В данных группах больным проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза по общепринятым методикам исследования. При оценке жалоб на тазовые боли использовали шкалы NRC (Numerical Rating Scale) и B'n'B (Biberoglu and Behrman), которые представляют собой визуальные шкалы субъективной оценки болевого синдрома [24].

Во время операции проводили оценку распространенности генитального эндометриоза. Для определения стадийности заболевания использовали классификацию rAFS Американского общества репродуктивной медицины и шкалу PAMH (классификация эндометриодных кист яичников по распространению, которая использовалась в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова).

Взятие венозной крови для получения сыворотки проводили в вакуумную пробирку с разделительным гелем и активатором свертывания объемом 8 мл непосредственно в день операции, до начала хирургического вмешательства. Перитонеальную жидкость в объеме 2 мл забирали при помощи вакуум-аспирации в пробирку с гепарином лития до начала хирургического удаления эндометриодных очагов.

Образцы венозной крови центрифугировали через 30 мин. от момента взятия в режиме – 1700 г 15 мин., образцы перитонеальной жидкости – сразу же после взятия в режиме – 450 г 10 мин. После центрифугирования полученную сыворотку и супернатант перитонеальной жидкости аликвотировали и замораживали при температуре -70° .

В исследуемых образцах посредством иммуноферментного анализа определяли концентрацию ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, $\alpha 2$ -макроглобулина, СЭРФ. Использовались следующие тест-системы: ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, VEGF («Вектор-бест», Россия), $\alpha 2$ -Macroglobulin ELISA Kit («Immundiagnostik», Германия).

Статистическая обработка полученных данных проводилась стандартными методами с помощью пакета Statistica 6.0 (StatSoft Inc, США). Для оценки значимости различий между группами сравнения использовались критерии Манна-Уитни и хи-квадрат с поправкой Йетса. Различия оценивали как значимые при $p < 0,05$. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена использовался для определения взаимосвязи между клиническими факторами.

Результаты и их обсуждение

При сравнении концентраций исследуемых маркеров в сыворотке крови не было получено статистически значимой разницы между исследуемыми группами (см. табл. 1). Следовательно, диагностическая ценность определения концентрации данных маркеров в сыворотке пациенток с НГЭ недостаточна для прогнозирования заболевания.

Распространение патологических очагов при ЭМ имеет многие признаки опухолевого процесса, в т.ч. самодостаточность в факторах роста [26]. Сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭРФ) регулирует развитие новых кровеносных сосудов (неоангиогенез). Связывание СЭРФ с рецепторами эндотелия сосудов также запускает сигнальный каскад, который стимулирует сохранение и пролиферацию эндотелиальных клеток. Это является обязательным условием для роста эндометриодной ткани. При исследовании концентрации СЭРФ в ПЖ были выявлены статистически значимые отличия между исследуемыми группами (см. табл. 2). У пациенток основной группы уровень СЭРФ в перитонеальной жидкости был в 1,54 раза выше такового у пациенток группы сравнения, $p = 0,035$ (см. рис. 1). Неправильный ответ на выработку половых гормонов у пациенток с ЭМ может влиять на выживание эндометриодных гетеротопий и провоцировать васкуляризацию этих очагов [13]. Вероятно, с этим связан повышенный уровень СЭРФ в ПЖ пациенток основной группы по сравнению с группой сравнения.

Интересным представляется определение взаимосвязи между концентрацией фактора роста в биологических жидкостях и клиническими проявлениями НГЭ, поскольку выраженность болевого синдрома при данном заболевании зависит от распространенности патологического процесса [11,12,20,25]. В нашем исследовании выявлена положительная корреляция средней силы между концентрацией СЭРФ в ПЖ у пациенток с ЭМ и выраженностью болевого синдрома по шкале NRC ($r = 0,478$ $p = 0,277$), однако эти данные статистически незначимы. Полученную взаимосвязь можно объяснить тем, что увеличение васкуляризации брюшины в области эндометриодных очагов приводит к локальному отеку, который может провоцировать болевой синдром.

Получены статистически значимые различия в концентрации ИЛ-6, 8, 10, ФНО- α в сыворотке и ПЖ пациенток основной группы (см. табл. 3), причем концентрация этих цитокинов в сыворотке не превы-

| Показатель, ед Ме [25%; 75%] | Содержание маркера в сыворотке | | Различия между группами (показатель Манна-Уитни): U; p |
|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|--|
| | А1 Основная группа, n=34 | Б1 Группа сравнения, n=11 | |
| СЭФР, пг/л | 88,6 [39,47; 168] | 105,06 [65,16; 187] | 40,5, p=0,776** |
| ИЛ-10, пг/мл | 1,99 [1,33; 2,37] | 1,53 [0,82; 2,65] | 50,0, p=0,570** |
| ИЛ-8, пг/мл | 1,18 [0,81; 2] | 0,62 [0,32; 1,61] | 31,0; p=0,124** |
| ИЛ-6, пг/мл | 0,5* | 0,5* | * |
| ФНО-α, пг/мл | 1,0* | 1,0* | * |
| ИЛ-1β, пг/мл | 1,0* | 1,0* | * |
| α2-макроглобулин, мг/л | 6785 [3602; 8024] | 4234 [3128; 8202] | 58; p=0,753** |

Таблица 1. Концентрация исследуемых маркеров в сыворотке пациенток в группах сравнения.

* Расчет не проводился ввиду того, что все результаты в группе не превышали аналитическую чувствительность тест-системы.

** p > 0,05.

| Показатель, ед Ме [25%; 75%] | Содержание маркера в перитонеальной жидкости | | Различия между группами (показатель Манна-Уитни): U; p |
|------------------------------|--|------------------------------|--|
| | А2 Основная группа, n=34 | Б2 Группа сравнения, n=11 | |
| СЭФР, пг/л | 168 [123,01; 249] | 109,05 [10; 129] | 8; p=0,035** |
| ИЛ-10, пг/мл | 17 [13,67; 31,23] | 14,5 [6,67; 17,33] | 24; p=0,283 |
| ИЛ-8, пг/мл | 6,36 [4,89; 16,24] | 4,25 [2,0; 6,36] | 21,5; p=0,163 |
| ИЛ-6, пг/мл | 21,97 [10,78; 35,66] | 15,62 [5,42; 24,1] | 28,0; p=0,441 |
| ФНО-α, пг/мл | 2,55 [2,26; 7,0] | 3,38 [1,96; 9,55] | 44,5, p=0,587 |
| ИЛ-1β, пг/мл | 1 [0,66; 2,11] | 1,0* | 47,5; p=0,863 |
| α2-макроглобулин, мг/л | 3688 [598; 7018] | 478 [288; 6348] | 13; p=0,926 |

Таблица 2. Концентрация исследуемых маркеров в перитонеальной жидкости пациенток в группах сравнения.

* Расчет не проводился ввиду того, что все результаты в группе не превышали аналитическую чувствительность тест-системы.

** p < 0,05.

шала аналитическую чувствительность тест-системы. Локальное повышение концентрации цитокинов в перитонеальной жидкости свидетельствовало о преимущественно местном действии провоспалительных факторов при ЭМ. Это согласуется с данными исследователей, подтверждающими значительную роль клеточного состава перитонеальной жидкости в прогрессировании ЭМ [27]. При этом невозможно оценить роль этих маркеров у конкретной пациентки, используя только материал, полученный малоинвазивным методом (венозная кровь), поскольку не установлено связи между концентрацией маркера в разных биологических жидкостях.

Известно, что иммунный ответ при ЭМ сдвигается в сторону Th-2 ответа, при этом происходит выработка соответствующих цито-

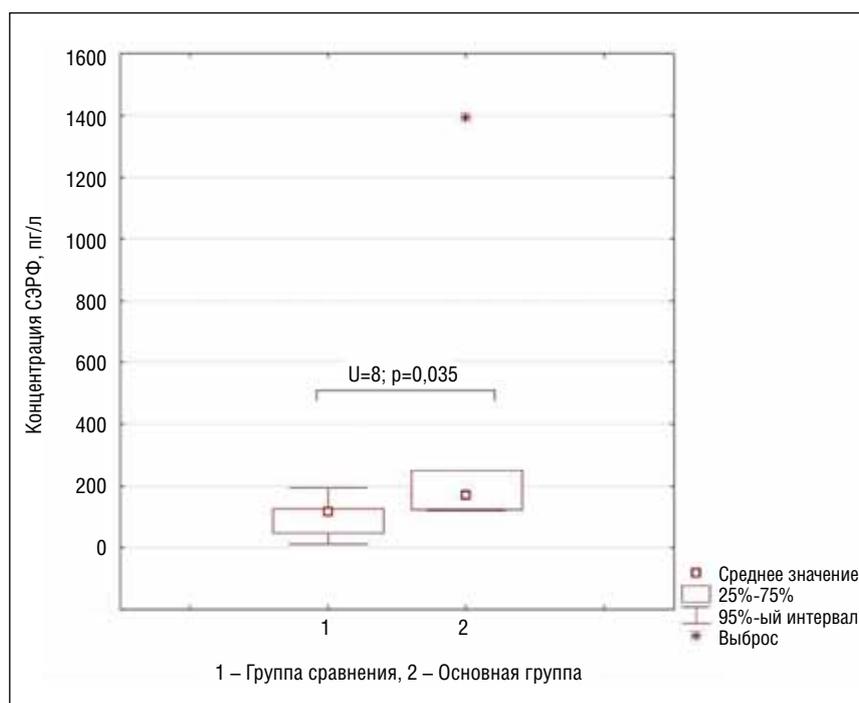


Рисунок 1. Концентрация сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭРФ) в перитонеальной жидкости пациенток групп сравнения.

| Показатель, ед Ме [25%; 75%] | Содержание маркера в сыворотке | Содержание маркера в перитонеальной жидкости | Различия между группами (показатель Манна-Уитни): U; p |
|--------------------------------|--------------------------------|--|--|
| СЭФР, пг/л | 88,6 [39,47; 168] | 168 [123,01; 249] | 302,5; p=0,252 |
| ИЛ-10, пг/мл | 1,99 [1,33; 2,37] | 17 [13,67; 31,23] | 2,0; p=0,000** |
| ИЛ-8, пг/мл | 1,18 [0,81; 2] | 6,36 [4,89; 16,24] | 5,0; p=0,000** |
| ИЛ-6, пг/мл | 0,5* | 21,97 [10,78; 35,66] | 7,0; p=0,000** |
| ФНО- α , пг/мл | 1,0* | 2,55 [2,26; 7,0] | 0,0; p=0,000** |
| ИЛ-1 β , пг/мл | 1,0* | 1 [0,66; 2,11] | 69; p=0,856 |
| α 2-макроглобулин, мг/л | 6785 [3602; 8024] | 3688 [598; 7018] | 59; p=0,120 |

Таблица 3. Концентрация исследуемых маркеров в сыворотке и перитонеальной жидкости пациенток с наружным генитальным эндометриозом, n=34.

*Расчет не проводился ввиду того, что все результаты в группе не превышали аналитическую чувствительность тест-системы.

**p<0,005.

кинов. ИЛ-10 является противовоспалительным цитокином, установлена его роль в угнетении иммунного ответа [17]. Повышение этого маркера в биологических жидкостях является неблагоприятным прогностическим признаком прогрессирования опухолевого заболевания [15]. По данным исследования, выявлена положительная корреляция средней силы между концентрацией ИЛ-10 в ПЖ и болевым синдромом по шкале NRC ($r=0,480$ $p=0,135$), однако полученная взаимосвязь не имела статистической значимости. Повышение уровня ИЛ-10 в ткани может быть связано с инвазией эндометриоидного очага в подлежащую ткань [27]. Глубина инвазии влияет на выраженность болевого синдрома, однако не является единственным определяющим его фактором [25], что объясняет полученные результаты.

Выявлена положительная корреляция средней силы между концентрацией ИЛ-6 в ПЖ и распространенностью патологического процесса при ЭМ (см. рис. 2) ($r=0,560$, $p=0,005$). ИЛ-6 является провоспалительным цитокином, уровень которого повышается в крови пациентов с тяжелыми воспалительными и аутоиммунными заболеваниями [10]. Повышение продукции ИЛ-6 также связано с повреждением ткани и наличием хронического стресса [21]. Оба этих фактора имеют место быть при НГЭ. Существует ряд исследований, посвященных определенному психоэмоциональному статусу женщин с ЭМ [24]. Повышение данного маркера в ПЖ пациенток с распространенным ЭМ может быть как следствием хронического стресса, связанным с длительным и плохо купируемым болевым синдромом, так и одной из его причин [27], формируя замкнутый круг. Патогенез распространения ЭМ подразумевает микротравмы брюшины при инвазии патологических очагов, этим также можно объяснить полученную взаимосвязь, расценивая ИЛ-6 как маркер повреждения брюшины.

Известно, что наружный генитальный эндометриоз сопровождается образованием спаек. Доказано, что образование спаек при НГЭ зависит от состояния ПЖ и тазовой брюшины [2]. Макрофаги тазовой брюшины дифференцируются в фибробласты, которые синтезируют и выделяют во внеклеточную среду коллагеновые волокна, образующие непрерывную соединительнотканную структуру, покрытую клетками мезотелия. В формировании фиброзной ткани, в т.ч. при спаечном процессе, принимает участие α 2-макроглобулин [3], ингибитор эндопептидаз, вырабатываемый в поджелудочной железе. Его функция состоит в присоединении и

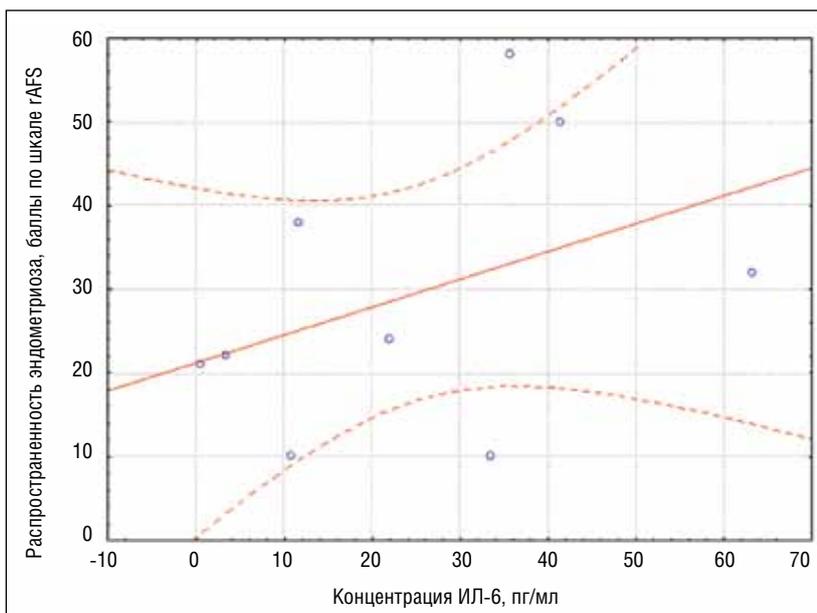


Рисунок 2. Зависимость уровня ИЛ-6 в перитонеальной жидкости пациенток с наружным генитальным эндометриозом от распространенности патологического процесса по шкале Американского общества фертильности (rAFS).

Примечание. $R=0,560$, $p=0,005$.

транспорте цитокинов и факторов роста. Он участвует в регуляции иммунных и воспалительных реакций, проявляет иммуносупрессивные свойства. В нашем исследовании выявлена корреляция средней силы между концентрацией $\alpha 2$ -макроглобулина в ПЖ и болевым синдромом пациенток с ЭМ по шкале NRC ($r=0,554$, $p=0,049$). Полученные результаты исследования могут подтверждать роль спаечного процесса в формировании болевого синдрома у пациенток с ЭМ.

Заключение

Изменение концентрации цитокинов в ПЖ пациенток с ЭМ предполагает значительную роль клеточного иммунитета в патогенезе ЭМ. Локальный иммунный ответ при ЭМ смещается в сторону Th-2 ответа, что проявляется повышением уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-6) в перитонеальной жидкости у пациенток с распространенным ЭМ. Роль цитокинов в патогенезе ЭМ состоит в формировании условий для инвазии патологического процесса (увеличение васку-

ляризации очагов, снижение локального иммунного ответа против чужеродной ткани). Эти же факторы обуславливают развитие болевого синдрома при ЭМ за счет формирования спаечного процесса, отека, воспалительных изменений. Однако данные изменения происходят на местном уровне, выявить их малоинвазивным методом не представляется возможным, поскольку изменения концентрации маркеров в сыворотке не соответствуют таковым в перитонеальной жидкости. Несмотря на это, исследование концентрации цитокинов в перитонеальной жидкости при оперативном вмешательстве по поводу ЭМ может помочь спрогнозировать дальнейшее течение заболевания и выраженность клинических проявлений. Это позволит скорректировать послеоперационное лечение и снизить вероятность повторного развития эндометриоза. Кроме того, оценка болевого синдрома по шкалам NRC и V'n'V может являться одним из критериев ремиссии НГЭ при отсутствии изменений по данным инструментальных методов обследования.

Литература:

- Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы: руководство для врачей. М. 2006; 320 с.
- Бурлев В.А., Дубинская Е.Д., Ильасова Н.А., Гаспаров А.С., Бурлев А.В. Ангиогенез и пролиферация в спайках брюшины малого таза у больных с перитонеальной формой эндометриоза. Проблемы репродукции. 2011; 4: 10-18.
- Зорин Н.А., Зорина В.Н. Сигнальная система макроглобулинов. Биомедицинская химия. 2012; 58 (4), 400-10.
- Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: современные аспекты. М. 2008: 176.
- Кононов А.В., Мозговой С.И., Мозговая Е.И., Новиков Д.Г. Эндометриоз: теории происхождения. Омский научный вестник. 2008; 1 (65): 32-6.
- Линде В.А., Татарова Н.А., Лебедева Н.Е., Гришанина О.И. Эпидемиологические аспекты генитального эндометриоза. Проблемы репродукции. 2008; 3: 68-72.
- Логонова О.Н., Сонова М.М. Клинические особенности наружного генитального эндометриоза. Акушерство, гинекология и репродукция. 2011; 3: 5-9.
- Оразов М.Р., Чайка А.В., Носенко Е.Н. Купирование хронической тазовой боли, обусловленной аденомиозом, прогестегенами нового поколения. Акушерство, гинекология и репродукция. 2014; 3: 6-10.
- Солодовникова Н.Г., Ниаури Д.А. Роль цитокинов в развитии наружного генитального эндометриоза. Вестник СПбГУ. 2006; 2: 115-22.
- Унанян А.Л. Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин. Акушерство, гинекология и репродукция. 2010; 3: 6-11.
- Унанян А.Л., Алимов В.А., Аракелов С.Э., Афанасьев М.С., Бабурин Д.В., Блинов Д.В., Гуриев Т.Д., Зимовина У.В., Кадырова А.Э., Коссович Ю.М., Полонская Л.С. Фармакоэпидемиология использования оригинального дротаверина при дисменорее: результаты международного многоцентрового исследования. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2014; 7 (3): 44-50.
- Черкасова Н.Ю., Фомина А.В., Филиппова О.В. Анализ рынка лекарственных средств для лечения дисменореи. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2013; 6 (3): 36-39.
- Capobianco A., Rovere-Querini P. Endometriosis, a disease of the macrophage. Front Immunol. 2013; 4: 9.
- Deal L.S., Di Benedetti D.B., Williams V.S., Fehnel S.E. The development and validation of the daily electronic Endometriosis Pain and Bleeding Diary. Health Qual Life Outcomes. 2010; 2 (8): 64.
- Domagala-Kulawik J. The role of the immune system in non-small cell lung carcinoma and potential for therapeutic intervention. Transl Lung Cancer Res. 2015; 4 (2): 177-90.
- Gurian M.B., Mitidieri A.M., Rosa E., Silva J.C., Poli Neto O.B., Nogueira A.A., Candido Dos Reis F.J. Measures Used to Assess Chronic Pelvic Pain in Randomized Controlled Clinical Trials: A Systematic Review. J Eval Clin Pract. 2015; Epub a head of print.
- Kicielinska J., Pajtasz-Piasecka E. The role of IL-10 in the modulation of the immune response in normal conditions and the tumor environment. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2014; 68: 879-92.
- Kianpour M., Nematbakhsh M., Ahmadi S.M., Jafarzadeh M., Hajjarian M., Pezeshki Z., Safari T., Eshraghi-Jazi F. Serum and peritoneal fluid levels of vascular endothelial growth factor in women with endometriosis. Int J Fertil Steril. 2013; 7 (2): 96-9.
- Lv D., Song H., Shi G. Anti-TNF-alpha treatment for pelvic pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2010; (3): CD008088.
- Panel P., Renouvel F. Management of endometriosis: clinical and biological assessment. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2007; 36 (2): 119-28.
- Papanicolaou D.A., Petrides J.S., Tsigos C., Bina S., Kalogeras K.T., Wilder R. et al. Exercise stimulates interleukin-6 secretion: inhibition by glucocorticoids and correlation with catecholamines. Am J Physiol. 1996; 271 (3): 601-5.
- Rizner T.L. Diagnostic potential of peritoneal fluid biomarkers of endometriosis. Expert Rev Mol Diagn. 2015; 15 (4): 557-80.
- Selcuk I., Bozdogan G. Recurrence of endometriosis; risk factors, mechanisms and biomarkers; review of the literature. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2013; 14 (2): 98-103.
- Stull D.E., Wasiake R., Kreif N., Raluy M., Colligs A., Seitz C., Gerlinger C. Validation of the SF-36 in patients with endometriosis. Qual Life Res. 2014; 23 (1): 103-17.
- Vercellini P., Fedele L., Aimi G., Pietropaolo G., Consonni D., Crosignani P.G. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic painsymptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. Hum Reprod. 2007; 22 (1): 266-71.
- Varma R., Rollason T., Gupta J.K., Maher E.R. Endometriosis and the neoplastic process. Reproduction. 2004; 127 (3): 293-304.
- Wickiewicz D., Chrobak A., Gmyrek G.B., Halbersztadt A., Gabrys M.S., Goluda M. et al. Diagnostic accuracy of interleukin-6 levels in peritoneal fluid for detection of endometriosis. Arch Gynecol Obstet. 2013; 288 (4): 805-14.
- Yeo S.G., Won Y.S., Lee H.Y., Kim Y.I., Lee J.W., Park D.C. Increased Expression of Pattern Recognition Receptors and Nitric Oxide Synthase in Patients with Endometriosis. Int J Med Sci. 2013; 10 (9): 1199-208.

References:

- Adamjan L.V., Kulakov V.I. Endometriosis: A Guide for Physicians [Jendometrioz: rukovodstvo dlja vrachej (In Russian)]. Moscow. 2006; 320 s.
- Burlev V.A., Dubinskaja E.D., Il'jasova N.A., Gasparov A.S., Burlev A.V. *Problemy reprodukcii*. 2011; 4: 10-18.
- Zorin N.A., Zorina V.N. *Biomedicinskaja himija*. 2012; 58 (4), 400-10.
- Ishhenko A.I., Kudrina E.A. Endometriosis: Modern Aspects [Jendometrioz: sovremennye aspekty (In Russian)]. Moscow. 2008: 176.
- Kononov A.V., Mozgovoj S.I., Mozgovaja E.I., Novikov D.G. *Omskij nauchnyj vestnik*. 2008; 1 (65): 32-6.
- Linde V.A., Tatarova N.A., Lebedeva N.E., Grishanina O.I. *Problemy reprodukcii*. 2008; 3: 68-72.
- Loginova O.N., Sonova M.M. *Akusherstvo, ginekologija i reprodukcija / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2011; 3: 5-9.
- Orazov M.R., Chaika A.V., Nosenko E.N. *Akusherstvo, ginekologija i reprodukcija / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2014; 3: 6-10.
- Solodovnikova N.G., Niauri D.A. *Vestnik SPbGU*. 2006; 2: 115-22.
- Unanjan A.L. *Akusherstvo, ginekologija i reprodukcija / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2010; 3: 6-11.
- Unanjan A.L., Alimov V.A., Arakelov S.E., Afanas'ev M.S., Baburin D.V., Blinov D.V., Guriev T.D., Zimovina U.V., Kadyrova A.E., Kossovich Yu.M., Polonskaya L.S. FARMAKOEKONOMIKA. *Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologija / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2014; 7 (3): 44-50.
- Cherkasova N.Yu., Fomina A.V., Filippova O.V. FARMAKOEKONOMIKA. *Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologija / PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology*. 2013; 6 (3): 36-39.
- Capobianco A., Rovere-Querini P. Endometriosis, a disease of the macrophage. *Front Immunol*. 2013; 4: 9.
- Deal L.S., Di Benedetti D.B., Williams V.S., Fehnel S.E. The development and validation of the daily electronic Endometriosis Pain and Bleeding Diary. *Health Qual Life Outcomes*. 2010; 2 (8): 64.
- Domagala-Kulawik J. The role of the immune system in non-small cell lung carcinoma and potential for therapeutic intervention. *Transl Lung Cancer Res*. 2015; 4 (2): 177-90.
- Gurian M.B., Mitidieri A.M., Rosa E., Silva J.C., Poli Neto O.B., Nogueira A.A., Candido Dos Reis F.J. Measures Used to Assess Chronic Pelvic Pain in Randomized Controlled Clinical Trials: A Systematic Review. *J Eval Clin Pract*. 2015; Epub a head of print.
- Kicielinska J., Pajtasz-Piasecka E. The role of IL-10 in the modulation of the immune response in normal conditions and the tumor environment. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2014; 68: 879-92.
- Kianpour M., Nematbakhsh M., Ahmadi S.M., Jafarzadeh M., Hajjarian M., Pezeshki Z., Safari T., Eshraghi-Jazi F. Serum and peritoneal fluid levels of vascular endothelial growth factor in women with endometriosis. *Int J Fertil Steril*. 2013; 7 (2): 96-9.
- Lv D., Song H., Shi G. Anti-TNF-alpha treatment for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (3): CD008088.
- Panel P., Renouvel F. Management of endometriosis: clinical and biological assessment. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2007; 36 (2): 119-28.
- Papanicolaou D.A., Petrides J.S., Tsigos C., Bina S., Kalogeras K.T., Wilder R. et al. Exercise stimulates interleukin-6 secretion: inhibition by glucocorticoids and correlation with catecholamines. *Am J Physiol*. 1996; 271 (3): 601-5.
- Rizner T.L. Diagnostic potential of peritoneal fluid biomarkers of endometriosis. *Expert Rev Mol Diagn*. 2015; 15 (4): 557-80.
- Selcuk I., Bozdogan G. Recurrence of endometriosis; risk factors, mechanisms and biomarkers; review of the literature. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2013; 14 (2): 98-103.
- Stull D.E., Wasiak R., Kreif N., Raluy M., Colligs A., Seitz C., Gerlinger C. Validation of the SF-36 in patients with endometriosis. *Qual Life Res*. 2014; 23 (1): 103-17.
- Vercellini P., Fedele L., Aimi G., Pietropaolo G., Consonni D., Crosignani P.G. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic painsymptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Hum Reprod*. 2007; 22 (1): 266-71.
- Varma R., Rollason T., Gupta J.K., Maher E.R. Endometriosis and the neoplastic process. *Reproduction*. 2004; 127 (3): 293-304.
- Wickiewicz D., Chrobak A., Gmyrek G.B., Halbersztadt A., Gabrys M.S., Goluda M. et al. Diagnostic accuracy of interleukin-6 levels in peritoneal fluid for detection of endometriosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2013; 288 (4): 805-14.
- Yeo S.G., Won Y.S., Lee H.Y., Kim Y.I., Lee J.W., Park D.C. Increased Expression of Pattern Recognition Receptors and Nitric Oxide Synthase in Patients with Endometriosis. *Int J Med Sci*. 2013; 10 (9): 1199-208.

Сведения об авторах:

Баринов Сергей Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2, Омский государственный медицинский университет. Адрес: ул. Ленина, д. 12, г. Омск, Россия, 644043. E-mail: rector@omsk-osma.ru.

Новикова Елена Игоревна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2, Омский государственный медицинский университет, врач БУЗ ОО «Клиническая медико-санитарная часть № 9». Адрес: ул. 5-я Кордная, д. 73, г. Омск, Россия, 644018. E-mail: mch9@medicine.omsk.ru.

Новиков Дмитрий Георгиевич – к.м.н., заведующий Центральной научной исследовательской лабораторией, Омский государственный медицинский университет. Адрес: ул. Ленина, д. 12, г. Омск, Россия, 644043. E-mail: rector@omsk-osma.ru.

Индутный Антон Васильевич – д.м.н., заведующий кафедрой лабораторной диагностики, Омский государственный медицинский университет. Адрес: ул. Ленина, д. 12, г. Омск, Россия, 644043. E-mail: rector@omsk-osma.ru.

Василенко Людмила Николаевна – к.м.н., заведующая отделением гинекологии № 2, БУЗ ОО «Клиническая медико-санитарная часть № 9». Адрес: ул. 5-я Кордная, д. 73, г. Омск, Россия, 644018. E-mail: mch9@medicine.omsk.ru.

About the authors:

Barinov Sergej Vladimirovich – MD, Professor, Head of the department of Obstetrics and Gynecology № 2, Omsk State Medical University. Address: Lenina St, 12, Omsk, Russia, 644043. E-mail: rector@omsk-osma.ru.

Novikova Elena Igorevna – a graduate student Department of Obstetrics and Gynecology number 2, Omsk State Medical University, doctor of Clinical medical hospital № 9. Address: 5-th Kordnaja St, 73, Omsk, Russia, 644018. E-mail: mch9@medicine.omsk.ru.

Novikov Dmitry Georgievich – PhD, Head of the Central Scientific Research Laboratory, Omsk State Medical University. Address: Lenina St, 12, Omsk, Russia, 644043. E-mail: rector@omsk-osma.ru.

Indutny Anton Vasil'evich – MD, Head of the department of laboratory diagnostics, Omsk State Medical University. Address: Lenina St, 12, Omsk, Russia, 644043. E-mail: rector@omsk-osma.ru.

Vasilenko Ljudmila Nikolaevna – PhD, Head of the department of Gynecology № 2, Clinical medical hospital № 9. Address: 5-th Kordnaja St, 73, Omsk, Russia, 644018. E-mail: mch9@medicine.omsk.ru.