

# Особенности функционального состояния иммунной системы периферической крови у женщин с болевым синдромом при аденомиозе

**М.Р. Оразов**

НИИ медицинских проблем семьи Донецкого Национального медицинского университета имени М. Горького, г. Донецк

Статья посвящена одной из актуальных проблем клинической гинекологии – иммунологическим аспектам тазового болевого синдрома аденомиоза. В последние годы огромное значение придают нарушениям иммунного гомеостаза при возникновении и прогрессировании аденомиоза. В статье подробно рассмотрены показатели клеточного и гуморального звена иммунной системы в зависимости от выраженности болевого синдрома. В исследовании были включены 158 женщин как основная группа и 50 женщин фертильного возраста как группа контроля. Результаты исследования свидетельствовали о выраженных нарушениях иммунного статуса, которые указывали на иммунную недостаточность по клеточному и гуморальному звеньям иммунной системы, на угнетение иммунологической реактивности организма у больных аденомиозом.

**Ключевые слова:** аденомиоз, болевой синдром, иммунологическая активность.

Эндометриоз – это гормонально зависимое, генетически обусловленное заболевание, развивающееся на фоне нарушения иммунного гомеостаза, сущность которого заключается в разрастании ткани, сходной по своему строению и функции с эндометрием, но находящейся за пределами границ нормального расположения слизистой оболочки матки [Адамян Л.В., Кулаков В.И., 1998; Баскаков В.П. с соавт., 2002; Дамиров М.М., 2004; Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., 1996; Савицкий Г.А., Горбушин С.М., 2002; Allaire С, 2006; Wu Y. et al., 2006]. Наиболее часто генитальный эндометриоз проявляется поражением матки – аденомиозом, частота которого достигает 70-80% среди всех случаев. Во многих странах в структуре гинекологических заболеваний генитальный эндометриоз занимает третье место после воспалительных заболеваний и лейомиомы матки, являясь вторым по частоте заболеванием у женщин репродуктивного возраста, вызывающим тазовую боль, бесплодие и различные нарушения менструального цикла [1–3, 7].

В последние годы огромное значение придают нарушениям иммунного гомеостаза при возникновении и прогрессировании аденомиоза. Еще в 1975 году М. Jonesko и С. Popesko предположили, что клетки эндометрия, попадая в кровь и другие органы, играют роль аутоантигенов. Вследствии у больных эндометриозом были обнаружены антиэндометриальные IgG и IgM аутоантитела, выявлена корреляция между частотой обнаружения антител и стадией распространения патологического процесса (Кузьмина З.В. и соавт., 1998; Kognats'ka A.H., 1998; Tanaka T. et al., 2000). Важная роль факторов иммунитета в развитии ectopического эндометрия убедительно подтверждена многочисленными работами отечественных и зарубежных уче-

ных (Адамян Л.В., Кулаков В.И., 1998; Кузьмичев Л.И. и соавт., 2001; Самарин Д.М., 2005; Dmowski P.W, Braun D.P., 2004; Kanzaki H. et al., 2001; Ota H. et al., 1998; Seli E., Arici A., 2003). Прежде всего, следует отметить, что эндометриоз является генетически обусловленной патологией. Его развитие ассоциируют с рядом антигенов системы HLA I и II класса (HLA-DQB1, HLA-DPB1, HLA-DR3, HLA B27 и др.) (Goumenou A.G. et al., 2003; Ishii K. et al., 2003; Kitawaki J. et al., 2002; Wang X. et al., 2001). Установлено, что иммунологические нарушения, выявляемые у больных эндометриозом, носят характер иммуновоспалительных процессов против антигенов собственных тканей, обусловленных увеличением количества аутоантител и аутореактивных клеток эндометрия (Брусницына В.Ю. и соавт., 1998; Iborra A. et al., 2000; Kligman I. et al., 1998; Matarese G. et al., 2003; Mathur S.P., 2000).

Согласно данным Брусницыной В.Ю. и соавторов (1998), у больных эндометриозом I–III степени в большинстве случаев отмечают высокий уровень IgA, который сопровождается гиперпродукцией IgG (от 2000 мг% до 3475 мг%). Не исключено, что подобное увеличение синтеза иммуноглобулинов объясняется реакцией В-клеточного звена иммунитета на повышение содержания в организме антигенов эндометриоидных гетеротопий, что, по мнению авторов, и является показателем аутоиммунного процесса.

В исследованиях Iborra A. и соавторов (2000) продемонстрировано, что более чем у 45% пациенток с аденомиозом III степени обнаруживают антиэндометриальные антитела (АЭА), при этом тяжесть процесса коррелирует с титром АЭА. Этот факт получил подтверждение в работах Куявской Д.В. и соавторов (1999), Кузьмичева Л.Н. и соавторов (2001) и др. Однако некоторые авторы придерживаются иной точки зрения, ассоциируя развитие эндометриоза в частности аденомиоза, с повышением секреции провоспалительных цитокинов, неоангиогенезом и преимущественным нарушением функции клеточно-опосредованного иммунитета [Matarese G. et al., 2003; Vignali M. et al., 2002].

Старцева Н.В. (1997) отмечала снижение активности Т-клеточного иммунитета в 2 раза по сравнению с показателями соматически здоровых женщин, угнетение функции Т-супрессоров, активацию гиперчувствительности замедленного типа, повышение активности В-клеточного звена иммунной системы.

Иммунокомпетентные клетки, ответственные за противовирусный, клеточный иммунитет, выделяют факторы, способствующие имплантации и росту эндометрия, что приводит к прогрессированию данного заболевания на фоне нарушенного иммунного равновесия, а именно: активации В-лимфоцитарной системы при одновременном развитии Т-клеточного иммунодефицита.

Изучение субпопуляционного состава мононуклеаров периферической крови при разных стадиях эндометриоза методом проточной цитофлуориметрии выявило значительные изменения в составе иммунокомпетентных клеток: снижение количества циркулирующих Т-лимфоцитов (CD3+) (Брусницына В.Ю. с соавт., 1998; Сметник В.П., Тумилович Л.Г., 1999; Furuya K. et al., 2003), угнетение функции Т-супрессоров/цитотоксических клеток (CD8+) (Попов Н.Н., Потапова Л.В., 2000; Szylo K. et al., 2003), снижение активности Т-лимфоцитов (CD38+, HLA-DR+) и натуральных киллеров (CD 16+, CD56+) (Furuya K. et al., 2003; Hernandez Guerrero C.A. et al., 2008; Wong K.H., Simon J.A., 2004).

В то же время, несмотря на полное единодушие в вопросах участия факторов иммунитета в этиопатогенезе развития аденомиоза, следует отметить неоднородность и неоднозначность приводимых авторами изменений иммунограмм у обследованных пациенток. Эти расхождения, по-видимому, могут быть объяснены различиями в стадии иммунного ответа, степенью вовлеченности в него различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток в данный отрезок времени.

**Цель исследования:** изучение иммунологических нарушений у женщин с болевым синдромом при аденомиозе.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование были включены 158 больных аденомиозом фертильного возраста, которые находились на стационарном лечении, и 50 условно здоровых женщин аналогичного возраста составили группу контроля.

При изучении анамнестических данных проводили детальный анализ особенностей преморбидного фона, наследственности, перенесенных и сопутствующих экстрагенитальных и гинекологических заболеваний. Тщательному анализу был подвергнут характер менструального цикла с учетом возраста менархе, особенностей становления менструальной функции, длительности и объема кровопотери, болезненности, перименструальных выделений. Репродуктивная функция оценивалась по возрасту начала половой жизни, количеству беременностей, их течению, исходу, наличию осложнений, особенностям родов и послеродового периода. Всем больным в процессе обследования дважды проводили УЗИ малого таза до и после менструации на аппарате AcuVista RS880t (Ray Systems) с системой контактного сканирования с использованием трансабдоминального конвексного датчика частотой 3,5 МГц и трансвагинального датчика частотой 6,5 и 7 МГц. Для определения состояния шейки матки всем пациенткам проводили расширенную кольпоскопию по стандартной методике на аппарате «Olympus» (Япония) с одновременным онкоцитологическим исследованием мазка из шейки матки. Гистероскопию проводили по стандартной методике для диагностики внутриматочной патологии, а также для контроля при отдельном диагностическом выскабливании слизистой полости матки. Использовали гистероскопы фирмы «Karl Storz» (Германия).

Для определения характеристики и тяжести, интенсивности тазового болевого синдрома использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). Путем использования данной шкалы оценивали количественную характеристику боли. Всем пациенткам предлагали сделать на этой линии отметку, соответствующую интенсивности испытываемой ими в данный момент боли. Для определения качественных (эмоциональная и сенсорная) характеристик боли использовали болевой опросник Мак-Гилла. В зависимости от выраженности болевого синдрома женщин основной группы (n=158) разделили на три подгруппы. Первую подгруппу составили

50 пациенток со слабо выраженным болевым синдромом, вторую – 50 пациенток с умеренно выраженным и, наконец, третью группу составили 58 женщин с резко выраженным болевым синдромом.

Иммунологические показатели абсолютного и процентного содержания лимфоцитов, CD4+ (Т-лимфоциты хелперы-индукторы), CD8+ (Т-лимфоциты цитотоксические), CD4+/CD8+ (отношение хелперов-индукторов к цитотоксическим лимфоцитам) определяли методом прямой реакции иммунофлуоресценции с мечеными ФИТЦ мышиными моноклональными антигенами фирмы Becton Dickinson (США) с регистрацией результатов на проточном цитофлуориметре Becton Dickinson. Основные классы иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA) в периферической крови определяли методом радиальной иммунодиффузии на планшетах ПЛ-ИДФ-Ig фирмы «Реафарм» (Россия). Из вены пациентки брали кровь в пробирку с гепарином (20 ЕД/мл), далее кровь обрабатывали лизирующим раствором для разрушения эритроцитов (часто с помощью градиентного центрифугирования выделяют фракцию мононуклеарных клеток). Суспензию клеток инкубировали в темноте 15–30 мин с соответствующими флуоресцентно мечеными моноклональными антителами. Результаты регистрировали на проточном цитометре или с помощью люминесцентного микроскопа в течение не более 6 ч.

Средний возраст пациенток в трех исследуемых группах детально не отличался и составил в среднем 34±2 года. Критерием включения в группу являлся верифицированный диагноз аденомиоза и наличие доминирующего симптома: хроническая тазовая боль и репродуктивный возраст. Критерием исключения женщин были воспалительные заболевания матки и придатков, миома матки и опухоли яичников, менопаузальный возраст.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью стандартных методов математико-статистической обработки с использованием программного обеспечения MS Office Excel и Statistica 6.0.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Самым главным симптомом являлась хроническая тазовая боль – у 99,5% пациенток на втором месте была дисменорея, подобные жалобы предъявляли 146 (92,4%) пациенток; диспареунию отмечали у 94 (60%), дизурическую боль – у 42 (26,5%) обследованных. Данные симптомы встречались в различных сочетаниях. Частоту сочетания двух и более симптомов одновременно выявляли у 89 (56,3%) пациенток.

Для описания боли пациентки использовали различные характеристики. Отмечены жалобы, характерные для воспалительного характера боли: ноющая и тянущая боль наблюдалась у 94 (59,4%) больных, тупая, распирающая, без четких границ локализации – у 76 (48,1%) пациенток. Подобные симптомы обусловлены активацией висцеральных афферентов и описаны многими исследователями (Cervero F., 2004; Решетняк В.К. и соавт., 2003). Нейропатический характер боли (Voisreau F. et al., 2003; Данилов А.Б., 2004) отмечен у 63 (39,8%) больных. По характеру течения: постоянную боль отмечали у 123 (77,8%) пациенток, спонтанную боль – у 35 (22,1%).

При сравнительном анализе особенностей менструального цикла, репродуктивного анамнеза, возраста менархе и распространенности заболеваний органов репродуктивной системы в подгруппах обследованных женщин статистически значимых различий выявлено не было. Воспалительные заболевания органов малого таза имелись у 28 (56%), 32 (64%) и 44 (75,8%) больных в первой, второй и третьей

подгруппах соответственно. Частота встречаемости бесплодия составила 18,9% среди пациенток первой подгруппы, 38,8% – второй подгруппы и 58,6% – третьей подгруппы.

Частота перенесенных оперативных вмешательств на органах малого таза – у 19,6%, 32,8% и 49,3% соответственно. При анализе данных, полученных во время операции, частота распространенности спаечного процесса в малом таза была выше во второй и третьей подгруппе: 49,8%, 76,9% против 24,3% в первой подгруппе ( $p=0,002$ ), что не противоречит точке зрения отечественных и зарубежных ученых о ноциогенной роли спаечного процесса при эндометриозе, в частности при аденомиозе (Абдуллаева У.А., Ищенко А.И., 2004; Нao M., Zhao W., 2009).

В процессе проведенного иммунологического исследования установлены различные изменения, которые определяют особенности течения аденомиоза в зависимости от выраженности тазового болевого синдрома. Исследование показателей клеточного иммунитета установило, что абсолютные значения CD-3-лимфоцитов (общие Т-клетки) у всех пациенток укладываются в нормативные показатели, однако количество CD-3 у женщин с умеренно и резко выраженным болевым синдромом составило  $1,4\pm 0,3\times 10^9/\text{л}$  ( $57,1\pm 3,1\%$ ), в третьей подгруппе –  $1,6\pm 0,4\times 10^9/\text{л}$  ( $58,6\pm 2,5\%$ ), что достоверно меньше по сравнению с первой подгруппой больных ( $2,1\pm 0,2\times 10^9/\text{л} - 64\pm 4,2\%$ ) ( $p<0,05$ ).

Средние величины CD-4-лимфоцитов (хелперов-индукторов) у женщин во второй подгруппе ( $0,8\pm 0,05\times 10^9/\text{л}$ ) в 1,39 раза ( $p<0,05$ ) и третьей подгруппе ( $1,1\pm 0,04\times 10^9/\text{л}$ ) в 1,5 раза ( $p<0,05$ ) ниже по сравнению с первой подгруппой пациенток ( $1,6\pm 0,4\times 10^9/\text{л}$ ). Повышенное количество Т-лимфоцитов подтверждает роль аутоиммунных нарушений как одного из значимых компонентов патогенеза аденомиоза [13, 14, 17].

Аналогичная ситуация наблюдалась при определении абсолютных значений CD-8-лимфоцитов (Т-киллеры). Их количество у больных с резко выраженным болевым синдромом ( $0,7\pm 0,04\times 10^9/\text{л}$ ) в 1,82 раза ( $p<0,01$ ), с умеренно выраженным болевым синдромом ( $0,8\pm 0,05\times 10^9/\text{л}$ ) – в 1,46 раза ( $p<0,01$ ) ниже по сравнению с женщинами со слабо выраженным болевым синдромом ( $1,6\pm 0,22\times 10^9/\text{л}$ ).

Обратная ситуация имеет место при определении уровня CD-16-лимфоцитов (NK-нормальные киллеры). У больных во второй подгруппе количество CD-16 ( $0,6\pm 0,04\times 10^9/\text{л}$ ) в 1,5 раза ( $p<0,05$ ), в третьей подгруппе ( $0,7\pm 0,06\times 10^9/\text{л}$ ) – в 1,7 раза ( $p<0,05$ ) выше по сравнению с таковыми в подгруппе со слабо выраженным болевым синдромом ( $0,3\pm 0,08\times 10^9/\text{л}$ ).

Детальный анализ выявил снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у всех обследованных женщин в обеих группах (среднее значение 1,6–1,7), причем отмечалось его увеличение в 1,3 раза ( $p<0,05$ ) у больных с умеренно выраженным ( $1,24\pm 0,86$ ) и резко выраженным болевыми синдромами ( $1,24\pm 0,06$ ) по сравнению с больными первой подгруппы со слабо выраженной тазовой болью ( $0,89\pm 0,04$ ).

Итак, в исследовании проанализированы также основные показатели гуморального иммунитета в каждой подгруппе женщин, и оказалось, что иммунологические параметры крови женщин в первой подгруппе отличаются от аналогичных показателей у женщин с умеренно выраженным и резко выраженным болевыми синдромами. Следовательно, результаты анализа показателей клеточного иммунитета указывают на иммунную недостаточность по клеточному звену и свидетельствуют об угнетении иммунологической реактивности организма [13, 17].

Ситуация с показателями гуморального звена иммунной системы складывалась следующим образом. IgA циркулирует в сыворотке крови (составляет 15–20% от всех иммуноглобулинов), а также секретируется на поверхности эпителиальной и слизистых оболочек. Его молекулы участвуют в реак-

циях нейтрализации и агглютинации возбудителей и активации комплемента по альтернативному пути, а также, по данным последних исследований, IgA является маркером аутоиммунных процессов. Показатели данного иммуноглобулина были повышены только у пациенток с умеренно выраженным болевым синдромом –  $6,0\pm 0,4$  г/л, вероятно, его увеличение свидетельствует об активации иммунологической реактивности организма в ответ на более выраженную аутоиммунную агрессию [8, 10, 11].

Количество IgG у всех обследованных пациенток находится на верхней границе нормы. Секрция IgG у больных в первой, во второй и третьей подгруппах составляет  $16,9\pm 0,6$  г/л,  $16,3\pm 0,4$  г/л и  $16,5\pm 0,8$  г/л соответственно, что достоверно выше по сравнению с аналогичным показателем у группы контроля ( $15,2\pm 0,2$  г/л) ( $p<0,05$ ).

Количество IgM во второй и третьей подгруппах больных значительно ниже нормы. Однако имеется тенденция к увеличению у женщин первой подгруппы IgM у больных во второй подгруппе ( $0,03\pm 0,8$  г/л и  $0,05\pm 0,10$  г/л соответственно во второй и третьей подгруппе) по сравнению с таковой в подгруппе больных со слабо выраженным болевым синдромом ( $4,01\pm 0,2$  г/л). IgM синтезируются при первичном попадании антигена в организм. Их повышение свидетельствует об острой иммунологической агрессии, что, вероятно, происходит при начальных стадиях прогрессирования аденомиоза [13, 15, 17].

Для иммунокомплексного заболевания любого генеза необходимо изучение таких параметров, как количество и активность циркулирующих лимфоцитов, естественных киллеров и фагоцитирующих клеток, концентрация сывороточных иммуноглобулинов, содержание специфических антител. И именно эти методы позволяют охарактеризовать тот иммунологический фон, на котором развивается большинство пролиферативно-активных гинекологических заболеваний, и контролировать эффективность лечения, в первую очередь иммуномодулирующими препаратами [12, 13, 17].

Анализ приведенных источников литературы убедительно свидетельствует, что иммунологический аспект генеза аденомиоза играет одну из ключевых ролей в развитии патологического процесса [9, 10, 13, 15]. Для оптимизации диагностического процесса, объективной оценки состояния и подбора адекватных программ лечения необходимы последовательные и детальные исследования особенностей иммунореактивности больных аденомиозом. Будущее в решении этой актуальной задачи – за использованием возможностей современных, разработанных или усовершенствованных и внедренных в клинику диагностических методов, аппаратов и приборных комплексов, позволяющих проводить объективный многофакторный анализ, обеспечить правильную интерпретацию полученных данных, способствовать эффективному мониторингу состояния пациенток в процессе проведения лечебных мероприятий.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют о выраженных нарушениях иммунного статуса, которые указывают на иммунную недостаточность по клеточному и гуморальному звеньям иммунной системы, на угнетение иммунологической реактивности организма у больных аденомиозом. В исследовании выявлена, без сомнения, высокая роль иммунологических факторов в генезе аденомиоза, особенностях течения болевого синдрома при этом заболевании; полученные данные свидетельствуют, что для выбора патогенетически обоснованной терапии необходима интегральная оценка перечисленных выше факторов.

**Особенности функционального stanu иммунной системы периферийной крови у женщин с больным синдромом при аденомиозі**  
**М.Р. Оразов**

Стаття присвячена одній з актуальних проблем клінічної гінекології – імунологічним аспектам тазового больового синдрому при аденомиозі. В останні роки велике значення надають порушенню імунного гомеостазу при виникненні та прогресуванні аденоміозу. У статті детально розглянуті показники клітинної та гуморальної ланки імунної системи залежно від вираженості больового синдрому. У дослідження були включені 158 жінок як основна група і 50 жінок фертильного віку як група контролю. Результати дослідження свідчили про виражені порушення імунного статусу, які свідчили про на імунну недостатність по клітинному і гуморальному ланкам імунної системи, пригнічення імунологічної реактивності організму у хворих на аденоміоз.

**Ключові слова:** аденоміоз, больовий синдром, імунологічна активність.

**Features of the functional state of the immune system peripheral blood of women with pain syndrome of adenomyosis**  
**M.P. Orazov**

The article is devoted to one of actual problems of clinical gynecology - immunological aspects of pelvic pain syndrome of adenomyosis. In recent years, great attention is paid to violations of the immune homeostasis in the onset and progression of adenomyosis. The article will detail indices of cellular and humoral link of the immune system, depending on the severity of pain. The study included 158 women as a major group and 50 women of childbearing age as a control group. The results of the study testified to the severe disorders of the immune status, which indicate the immune insufficiency and cellular, and humoral link of the immune system, also suggest about the oppression of immunological reactivity of the organism.

**Key words:** adenomyosis, pain, immunological activity.

**Сведение об авторе**

**Оразов Мекан Рахимбердыевич** – НИИ медицинских проблем семьи ДНМУ имени М. Горького, 83048, г. Донецк, ул. Левицкого, 4; тел.: (062) 311-38-24. E-mail: omekan@mail.ru

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Адамьян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2006. – 411 с.
2. Ищенко А.И. Патогенез, клиника, диагностика и оперативное лечение распространенных форм генитального эндометриоза // Автореф. ... д-ра мед. наук. – М., 1993.
3. Пашков В.М., Лебедев В.А. Современные представления об этиологии и патогенезе генитального эндометриоза // Вопр. гинек., акуш. и перинат. – 2007. – № 3. – С. 52–61.
4. Брагин Б.И. Особенности внутриклеточного синтеза цитокинов и активации Т-хелперов на системном и локальном уровне у женщин репродуктивного возраста при различных формах генитального эндометриоза // Автореф. ... канд. мед. наук. – Иваново, 2002.
5. Хаитов Р.М. Иммунология. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 319 с.
6. Matalliotakis I., Kourtis A., Panidis D. (2003). «Adenomyosis». *Obstetrics and gynecology clinics of North America* 30 (1): 63–82.
7. Jump up to: a b Maheshwari A., Gurunath S., Fatima F., Bhattacharya S. (2012). «Adenomyosis and subfertility: A systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes». *Human Reproduction Update* 18 (4): 374.
8. Jump up Leyendecker G, Kunz G, Kissler S, Wildt L (August 2006). «Adenomyosis and reproduction». *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 20 (4): 523–46.
9. Gleicher N. (2002). Endometriosis: a new approach is needed. *Human Reproduction*, 7 (6): 821–24.
10. Gleicher N. (2004). The role of humoral immunity on endometriosis. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*. – 159 (Suppl), 15–17.
11. Gleicher N. (2004). Immune dysfunction – a potential target for treatment in endometriosis. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 102 (Suppl. 12), 4–7.
12. Gordon J. (2004). CD23 and B cell activation. *Clinical and Experimental Allergy*. 22, 199–204.
13. Guarnaccia M. & Olive DL. (2001). The structure and future of endometriosis research. *Obstetrics and Gynecology Clinics*. 24 (2). – 455–65.
14. Halme J. (2007). Release of tumour necrosis factor- $\alpha$  by human peritoneal macrophages in vivo and in vitro. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 161, 1718–1725.
15. Harada T., Yoshioka H., Yoshida S., Iwabe T., Onohara Y., Tanikawa M. & Terakawa N. (2007). Increased Interlukin-6 levels in peritoneal fluid of infertile patients with active endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 176 (3). – P. 593–7.
16. Harada T., Enatsu A., Mitsunari M., Nagano Y., Masayuki I., Tsudo T., Taniguchi F., Iwabe T., Tanikawa M. & Terakawa N. (2008). Role of cytokines in the progression of endometriosis. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 47 (Suppl 1). – 34–40.
17. Hill JA. (2008). Immunology and endometriosis. *Fertility and Sterility*. – 58, 262–64.
18. Hill J.A. (2007). Immunology and endometriosis. Fact, artefact or epiphenomenon? *Obstetrics and Gynecology Clinics*. – 24, 2, 291–306.

Статья поступила в редакцию 31.01.2014