

# ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ

Л.В. Ткаченко, Н.И. Свиридова, Н.А. Жаркин, Н.А. Бурова, Э.Б. Белан

ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Волгоград, Россия

**Резюме.** Целью настоящего исследования было изучение локального и сывороточного уровней цитокинов, участвующих в регуляции воспаления, у пациенток с хроническим эндометритом в сочетании с гиперпластическими процессами эндометрия. Всем пациенткам при поступлении в стационар была выполнена гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием и последующим гистологическим исследованием соскобов слизистой полости матки и цервикального канала. Показаниями к их выполнению являлись аномальные маточные кровотечения, а также подозрение на патологию эндометрия по данным ультразвукового сканирования. На основании данных гистологического исследования ткани эндометрия все пациентки были разделены на 2 группы: I группу составили 45 женщин с хроническим эндометритом (ХЭ) в сочетании с простой гиперплазией эндометрия (ПГЭ) без атипии; II группу — 38 пациенток с морфологически верифицированным ХЭ в сочетании с комплексной гиперплазией эндометрия (КГЭ) без атипии. Определение концентрации IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$  в биологических жидкостях (аспирате из полости матки, сыворотке крови) осуществлялось методом твердофазного иммуноферментного анализа. В ходе настоящего исследования установлено, что в подавляющем большинстве случаев причиной госпитализации пациенток обеих групп (91,1 и 89,6% соответственно) явились аномальные маточные кровотечения. В структуре нарушений менструального цикла обследуемых больных доминировала олигоменорея, чередующаяся с межменструальными кровотечениями (66,7 и 71,2% соответственно), в то время как у 11 (24,4%) пациенток I группы и у 7 (18,4%) больных II группы отмечались обильные менструальные кровотечения. В целом анализ полученных нами данных о концентрации цитокинов, как в аспирате из полости матки, так и в сыворотке крови, свидетельствует о продолжающемся воспалительном процессе на момент обследования. При этом процесс носит не только локальный характер, но и имеет признаки системной воспалительной реакции. Данные об уровне цитокинов в аспирате из полости матки пациенток с ХЭ в сочетании с ПГЭ или КГЭ без атипии свидетельствуют о наличии локального воспалительного процесса, который характеризуется статистически значимым повышением концентрации IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, TNF $\alpha$  и IFN $\gamma$ . При этом более высокий уровень IL-1 $\beta$  и IFN $\gamma$  у пациенток II группы, вероятно, свидетельствует о влиянии степени морфологических изменений в эндометрии на уровень локальной продукции цитокинов. Таким образом, полученные данные показывают, что иммунные изменения при хроническом эндометрите в сочетании с неатипическими гиперпластическими

**Адрес для переписки:**

Свиридова Наталия Ивановна  
400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1,  
Волгоградский государственный медицинский университет.  
Тел.: 8 906 409-03-43.  
E-mail: n.i.sviridova@yandex.ru

**Contacts:**

Natalia I. Sviridova  
400131, Russian Federation, Volgograd, Pavshikh bortsov sq., 1,  
Volgograd State Medical University.  
Phone: +7 906 409-03-43.  
E-mail: n.i.sviridova@yandex.ru

**Библиографическое описание:**

Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И., Жаркин Н.А., Бурова Н.А., Белан Э.Б.  
Оценка цитокинового статуса у пациенток с хроническим  
эндометритом в сочетании с гиперпластическими процессами  
эндометрия в репродуктивном периоде // Инфекция и иммунитет. 2020.  
Т. 10, № 4. С. 762–768. doi: 10.15789/2220-7619-AOC-1357

**Citation:**

Tkachenko L.V., Sviridova N.I., Zharkin N.A., Burova N.A., Belan E.B.  
Assessing cytokine status of patients with chronic endometritis combined  
with endometrial hyperplastic processes in reproductive period // Russian  
Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2020, vol. 10,  
no. 4, pp. 762–768. doi: 10.15789/2220-7619-AOC-1357

процессами эндометрия происходят преимущественно на локальном уровне. В связи с этим определение концентрации цитокинов в аспирате из полости матки является прогностически значимым для диагностики и контроля эффективности проводимой терапии у данной когорты пациенток.

**Ключевые слова:** цитокиновый статус, хронический эндометрит, гиперпластические процессы эндометрия, репродуктивный период.

## ASSESSING CYTOKINE STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC ENDOMETRITIS COMBINED WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASTIC PROCESSES IN REPRODUCTIVE PERIOD

Tkachenko L.V., Sviridova N.I., Zharkin N.A., Burova N.A., Belan E.B.

*Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation*

**Abstract.** The goal of our study was to examine local and serum cytokine level involved in regulating inflammation in patients with chronic endometritis combined with endometrial hyperplastic processes. On admission, all patients underwent hysteroscopy with separate diagnostic curettage followed by histological examination of samples isolated from the uterine and cervical canal mucosa. Such manipulations were indicated due to abnormal uterine bleeding as well as suspected endometrial pathology based on ultrasound examination. According to the histological examination data of the endometrial samples, all patients were divided into two groups: group I contained 45 women with CE combined with PEG without atypia; group II — 38 patients with morphologically verified CEE combined with AEG without atypia. Level of IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$  in biological fluids (aspirate from the uterus; serum) was measured by using enzyme-linked immunosorbent assay. We found that in both groups (91.1% and 89.6%, respectively) the vast majority of patients was hospitalized due to abnormal uterine bleeding. Oligomenorrhea alternated with intermenstrual bleeding (66.7% and 71.2%, respectively) and dominated in pattern of menstrual cycle disorders in the examined patients, whereas 11 (24.4%) and 7 (18.4%) patients from group I and II, respectively, were noted to suffer from severe menstrual bleeding. Overall, analyzing the data on cytokine level both in the uterine aspirate and serum evidences about ongoing inflammatory process found at examination time point. Upon that, such process was not only local, but also exhibited signs of a systemic inflammatory response. The data on cytokine level in the uterine aspirate from patients with CE coupled to PGE or CGE without atypia point at local inflammatory process characterized by significantly increased concentration of IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, TNF $\alpha$  and IFN $\gamma$ . At the same time, higher level of IL-1 $\beta$  and IFN $\gamma$  in patients from group II might indicate that degree of morphological changes in the endometrium could affect the level of local cytokine production. Thus, the data obtained evidence that immune changes in chronic endometritis combined with non-atypical endometrial hyperplastic processes mostly occur locally. In this regard, measuring cytokine concentration in the uterine aspirate is a diagnostic predictor and serves as a sign for monitoring therapeutic effectiveness of therapy in this cohort of patients.

**Key words:** cytokine status, chronic endometritis, endometrial hyperplastic processes, reproductive period.

## Введение

В последние годы в иммунологии репродуктивной системы все большее внимание уделяется изучению локальных иммунных ответов. Предметом многих работ в этой области стала оценка количественного и качественного состава иммунокомпетентных клеток аутопического и эктопического эндометрия, как в норме, так и при различных патологических состояниях [1, 3, 6, 7, 16].

Известно, что матка является гистологически гетерогенным и сложно организованным органом, в котором локальные иммунные механизмы действуют совместно с системными, защищая от инвазии. Для защиты от внешних агентов и обеспечения резистентности к опухолевому росту эндометрий обладает собственными иммунными механизмами защиты [3, 6, 7]. В частности, в литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что эндометрий здоровой женщины содержит значительное коли-

чество иммунокомпетентных клеток. При этом примерно 25% клеточных популяций эндометрия составляют лейкоциты [3].

Следует отметить, что данные о состоянии локального иммунитета эндометрия в течение нормального менструального цикла противоречивы. Тем не менее наличие клеток иммунной системы в эндометрии обусловлено необходимостью создания барьера на пути инфекционных патогенов, инициирующим фактором которого являются в том числе провоспалительные цитокины. С другой стороны, продолжающийся в эндометрии синтез провоспалительных цитокинов может оказывать в дальнейшем влияние на интенсивность клеточного роста и пролиферации [3, 6, 7].

Большинство научных исследований последних лет посвящены изучению локального иммунитета эндометрия при эндометриозе, миоме матки, хроническом эндометрите (ХЭ) и привычном невынашивании беременности. При этом данные о состоянии локального им-

мунитета при гиперпластических процессах эндометрия у больных с аномальными маточными кровотечениями крайне противоречивы [7, 12, 16].

Как известно, в репродуктивном периоде ХЭ является одним из важных патогенетических звеньев развития гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) и, как следствие, аномальных маточных кровотечений (АМК) [11, 13, 14, 15]. Хронический эндометрит представляет собой клинико-морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного генеза, приводящих к нарушению циклической биотрансформации и рецептивности слизистой оболочки матки [1, 5, 6, 7, 10, 12]. Как при любом воспалительном процессе, при ХЭ происходит целый каскад локальных сосудисто-тканевых реакций, в том числе активация синтеза цитокинов «опасного» профиля (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 и TNF $\alpha$ ). Учитывая кратковременность существования цитокинов, сохранение повышенной продукции их провоспалительного комплекса связывают с продолжением воспалительной реакции на фоне персистенции инфекционных агентов [9]. Длительная антигенная стимуляция иммунокомпетентной системы, обусловленная персистенцией микробных агентов в эндометрии, приводит к ее функциональной перегрузке, истощению и развитию аутоиммунных реакций, вызывающих дополнительное повреждение ткани [4, 8, 10].

Течение хронического эндометрита сопряжено с развитием вторичных морфофункциональных изменений эндометрия, заключающихся в активации склеротических процессов с повреждением экстрацеллюлярного матрикса, нарушением медиаторных межклеточных взаимодействий, изменением ангиоархитектоники ткани и ее ишемии [1, 6, 12, 13], что в последующем влечет за собой развитие ГПЭ, одним из клинических проявлений которых являются АМК.

Целью настоящего исследования было изучение локального и сывороточного уровней провоспалительных цитокинов у пациенток с ХЭ в сочетании с ГПЭ.

## Материалы и методы

Работа представляла собой открытое проспективное сравнительное исследование в параллельных группах. Критериями включения пациенток в исследование явились: 1) возраст пациенток от 18 до 35 лет; 2) наличие морфологически подтвержденного ХЭ в сочетании с неатипическими формами гиперплазии эндометрия (простая гиперплазия эндометрия (ПГЭ) без атипии, комплексная гиперплазия

эндометрия (КГЭ) без атипии); 3) информированное добровольное согласие пациенток на проведение необходимых лечебно-диагностических мероприятий. Критериями исключения стали: 1) полипы эндометрия; 2) атипическая гиперплазия и рак эндометрия; 3) миома матки больших размеров; субмукозная локализация миоматозных узлов; 4) наружный генитальный и экстрагенитальный эндометриоз, аденомиоз I–III степени; 5) острые воспалительные заболевания органов малого таза; 6) наличие аллергических реакций.

Всем пациенткам при поступлении в стационар была выполнена гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием и последующим гистологическим исследованием соскобов слизистой полости матки и цервикального канала. Показаниями к их выполнению являлись аномальные маточные кровотечения, а также подозрение на патологию эндометрия по данным ультразвукового сканирования.

На основании данных гистологического исследования ткани эндометрия все пациентки были разделены на две группы: I группу составили 45 женщин с ХЭ в сочетании с ПГЭ без атипии; II группу — 38 пациенток с морфологически верифицированным ХЭ в сочетании с КГЭ без атипии.

Определение концентрации цитокинов осуществлялось методом твердофазного иммуноферментного анализа (фотометр «Multiskan Ascent», ThermoElectron, Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). В исследовании проводили оценку как «системных» (в сыворотке крови), так и «тканевых» (в аспирате из полости матки) цитокинов (IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ ). Полученные результаты сравнивались с локальным и системным уровнем содержания цитокинов у 30 здоровых женщин репродуктивного возраста, обратившихся для подбора контрацепции, которые составили контрольную группу.

Для углубленного изучения полученных численных результатов применялись методы вариационной статистики в модификации алгоритмов пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Статистическую значимость различий сопоставляемых средних величин определяли по параметрическому критерию Стьюдента (t).

## Результаты и обсуждение

В ходе настоящего исследования установлено, что в подавляющем большинстве случаев причиной госпитализации пациенток обеих групп (91,1 и 89,6% соответственно) явились аномальные маточные кровотечения.

В структуре нарушений менструального цикла обследуемых больных доминировала олигоменорея, чередующаяся с межменструальными кровотечениями (66,7 и 71,2% соответственно), в то время как у 11 (24,4%) пациенток I группы и у 7 (18,4%) больных II группы отмечались обильные менструальные кровотечения.

Данные морфологического исследования свидетельствуют о наличии у всех пациенток I и II групп отека стромы эндометрия. Обращает на себя внимание тот факт, что инфильтрация стромы эндометрия лимфоцитами гистиоцитами, а также выраженная фибропластическая трансформация стромы достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) встречались у больных с КГЭ без атипии (табл. 1).

Анализ полученных нами данных о концентрации цитокинов как в аспирате из полости матки, так и в сыворотке крови, свидетельству-

ет о продолжающемся воспалительном процессе на момент обследования. При этом он носит не только локальный характер, но и имеет признаки системной воспалительной реакции.

При исследовании аспириата из полости матки наибольшие отклонения от показателей женщин контрольной группы были отмечены для ранних провоспалительных цитокинов. Так, концентрация IL-1 $\beta$  в аспириатах из полости матки пациенток обеих групп была достоверно выше ( $p < 0,05$ ) таковой у женщин контрольной группы. Обращают на себя внимание статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) данного показателя между пациентками I и II групп, при этом более высокая концентрация IL-1 $\beta$  выявлена у пациенток, имеющих сочетание ХЭ с КГЭ без атипии (табл. 2).

Значительное усиление продукции отмечено также со стороны TNF $\alpha$  (табл. 2). Следует

**Таблица 1. Результаты морфологического исследования эндометрия у обследованных пациенток**

Table 1. The results of the morphological study of the endometrium in the examined patients

Морфологические изменения эндометрия Endometrial morphological changes	Группы пациенток Patient groups		
	I группа I group n = 45	II группа II group n = 38	Контрольная группа Control group n = 30
Отек стромы эндометрия Endometrial stromal edema	45 (100%)*	14 (23,3%)*	0 (0%)
Инфильтрация стромы эндометрия/Endometrial stromal infiltration: – лимфоцитами/lymphocytes – лимфоцитами с гистиоцитами/lymphocytes with hystiocytes	34 (75,6%)* 26 (57,9%)* 8 (17,7%)*	35 (92,1%)* 24 (63,1%)* 11 (29,0%)*, **	0 (0%) 0 (0%) 0 (0%)
Альтерация эпителиоцитов и клеток желез Alteration of epithelial cells and gland cells	10 (22,2%)*	11 (28,9%)*	0 (0%)
Некроз стромы эндометрия Endometrial stromal necrosis	2 (4,4%)*	2 (5,3%)*	0 (0%)
Явления тромбоза с признаками организации тромбов Phenomena of thrombovascular disease with signs of the organization of blood clots	4 (8,9%)*	4 (10,5%)*	0 (0%)
Умеренный фиброз волокнистых структур стромы эндометрия Moderate fibrosis of structures of the endometrial stroma	22 (48,9%)*	9 (23,7%)*, **	0 (0%)
Выраженная фибропластическая трансформация стромы эндометрия Severe fibroplastic transformation of the endometrial stroma	23 (51,1%)*	29 (76,3%)*, **	0 (0%)
Стромальные кальцификаты Stromal calcifications	8 (17,8%)*	8 (21,1%)*	0 (0%)
Эндометрий в фазе пролиферации Endometrial proliferation phase	0 (0%)*	0 (0%)*	30 (100%)
Очаговая гиперплазия эндометрия Focal hyperplasia of the endometrium	4 (8,9%)*	1 (2,6%)*, **	0 (0%)
ПГЭ без атипии SEH without atypia	45 (100%)*	0 (0%)	0 (0%)
КГЭ без атипии CEH without atypia	0 (0%)	38 (100%)*	0 (0%)

**Примечание.** \* — различие показателей по сравнению с пациентками контрольной группы достоверно ( $p < 0,05$ ); \*\* — различие показателей по сравнению с пациентками I группы достоверно ( $p < 0,05$ ).

Note. \* — the difference in performance compared with patients in the control group was significantly ( $p < 0,05$ ); \*\* — the difference in performance compared with patients of group I was significantly ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2. Концентрация цитокинов в аспиратах из полости матки у обследованных пациенток**

Table 2. Concentration of cytokines in aspirants from the uterus in the examined patients

Исследуемый показатель, пг/мл The studied indicator, pg/ml	Группы пациенток Patient groups		
	I группа I group n = 45	II группа II group n = 38	Контрольная группа Control group n = 30
IL-1 $\beta$ , M $\pm$ $\sigma$	261,21 $\pm$ 16,86*	270,16 $\pm$ 18,12*,**	127,80 $\pm$ 10,14
IL-2, M $\pm$ $\sigma$	226,04 $\pm$ 18,11*	232,12 $\pm$ 16,08*	140,61 $\pm$ 12,25
IL-6, M $\pm$ $\sigma$	122,41 $\pm$ 9,85*	126,42 $\pm$ 10,42*	82,68 $\pm$ 9,21
TNF $\alpha$ , M $\pm$ $\sigma$	224,78 $\pm$ 14,06*	230,08 $\pm$ 15,20*	76,56 $\pm$ 9,02
IFN $\gamma$ , M $\pm$ $\sigma$	208,48 $\pm$ 12,05*	215,76 $\pm$ 14,36*,**	120,09 $\pm$ 12,07

**Примечание.** \* — различие показателей по сравнению с пациентками контрольной группы достоверно ( $p < 0,05$ ); \*\* — различие показателей по сравнению с пациентками I группы достоверно ( $p < 0,05$ ).

Note. \* — the difference in performance compared with patients in the control group was significantly ( $p < 0,05$ ); \*\* — the difference in performance compared with patients of group I was significantly ( $p < 0,05$ ).

отметить, что его уровень у больных при сопоставимости в обеих группах превышал в 3 раза соответствующий показатель пациенток контрольной группы.

Еще одним ранним провоспалительным цитокином является IL-6. Как показало исследование, его концентрация в аспирате из полости матки у больных, имеющих сочетание ХЭ с ПГЭ или КГЭ без атипии, была достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем у женщин контрольной группы, однако не зависела от морфологической структуры эндометрия (табл. 2).

Та же закономерность сохранялась и для IL-2, роль которого определяется как «универсальный дирижер иммунного ответа». В аспиратах из полости матки отмечено достоверное повышение его уровня в обеих группах по отношению к его показателям у женщин контрольной группы ( $p < 0,05$ ) без достоверной разницы средних межгрупповых значений (табл. 2).

Исследование IFN $\gamma$ , стимулирующего клеточную цитотоксичность и макрофагальную активность, выявило достоверное повышение ( $p < 0,05$ ) его концентрации в обеих группах по сравнению с показателями пациенток контрольной группы, при этом наличие морфологически верифицированного сочетания ХЭ с КГЭ без атипии сопровождалась достоверно ( $p < 0,05$ ) более высоким уровнем его продукции (табл. 2).

Таким образом, полученные нами данные об уровне цитокинов в аспирате из полости матки у пациенток с ХЭ в сочетании с ПГЭ или КГЭ без атипии свидетельствуют о наличии локального воспалительного процесса, который характеризуется статистически значимым ( $p < 0,05$ ) повышением концентрации IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, TNF $\alpha$  и IFN $\gamma$ . При этом более высокий уровень IL-1 $\beta$  и IFN $\gamma$  у пациенток II группы может свидетельствовать о влиянии степени мор-

**Таблица 3. Концентрация цитокинов в сыворотке крови у обследованных пациенток**

Table 3. Serum cytokine concentration in the examined patients

Исследуемый показатель, пг/мл The studied indicator, pg/ml	Группы пациенток Patient groups		
	I группа I group n = 45	II группа II group n = 38	Контрольная группа Control group n = 30
IL-1 $\beta$ , M $\pm$ $\sigma$	7,60 $\pm$ 0,54*	7,74 $\pm$ 0,65*	6,5 $\pm$ 0,12
IL-2, M $\pm$ $\sigma$	32,08 $\pm$ 4,12*	35,12 $\pm$ 4,02*,**	9,24 $\pm$ 2,62
IL-6, M $\pm$ $\sigma$	10,38 $\pm$ 0,35*	10,48 $\pm$ 0,64*	9,02 $\pm$ 0,41
TNF $\alpha$ , M $\pm$ $\sigma$	3,51 $\pm$ 0,29*	3,62 $\pm$ 0,41*	2,81 $\pm$ 0,25
IFN $\gamma$ , M $\pm$ $\sigma$	10,45 $\pm$ 1,14*	11,62 $\pm$ 1,28*,**	8,56 $\pm$ 1,14

**Примечание.** \* — различие показателей по сравнению с пациентками контрольной группы достоверно ( $p < 0,05$ ); \*\* — различие показателей по сравнению с пациентками I группы достоверно ( $p < 0,05$ ).

Note. \* — the difference in performance compared with patients in the control group was significantly ( $p < 0,05$ ); \*\* — the difference in performance compared with patients of group I was significantly ( $p < 0,05$ ).

фологических изменений в эндометрии на уровень локальной продукции цитокинов.

Анализ полученных данных сывороточного уровня изучаемых цитокинов свидетельствует о поддержании воспаления при ХЭ и на системном уровне (табл. 3).

В ходе настоящего исследования было установлено, что концентрация IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, TNF $\alpha$  и IFN $\gamma$ , так же как и в аспирате из полости матки, была достоверно выше ( $p < 0,05$ ) у пациенток, имеющих сочетание ХЭ и ПГЭ или КГЭ без атипии в сравнении с женщинами контрольной группы (табл. 3). Следует отметить, что сывороточная концентрация уровня IL-2 и IFN $\gamma$  у пациенток II группы статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превышала данный показатель больных, имеющих сочетание ХЭ и ПГЭ без атипии.

Обращает на себя внимание тот факт, что концентрация уровня провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, TNF $\alpha$  и IFN $\gamma$  в аспиратах из полости матки была достоверно выше в сравнении с их уровнем в периферической крови у обследованных пациенток ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что иммунные изменения при ХЭ в сочетании с неатипическими гиперпластическими процессами эндометрия происходят преимущественно на локальном уровне. В связи с этим определение концентрации цитокинов в аспирате из полости матки является прогностически значимым для диагностики и контроля эффективности проводимой терапии у данной когорты пациенток.

## Список литературы/References

1. Белан Э.Б., Пахуридзе Р.Ф., Смолова Н.В., Андреева М.В. Уровень IL-8 в сыворотке крови как маркер течения воспалительного процесса у больных с гинекологической патологией // Цитокины и воспаление. 2011. Т. 10, № 3. С. 55–60. [Belan E.B., Pahuridze R.F., Smolova N.V., Andreeva M.V. The level of IL-8 in serum as a marker of the course of the inflammatory process in patients with gynecological pathology. *Tsitokiny i vospalenie = Cytokines and Inflammation*, 2011, vol. 10, no. 3, pp. 55–60. (In Russ.)]
2. Гомболевская Н.А., Бурменская О.В., Демура Т.А., Марченко Л.А. Оценка экспрессии мРНК генов цитокинов в эндометрии при хроническом эндометрите // Акушерство и гинекология. 2013. № 11. С. 35–40. [Gombolevskaia N.A., Burmenskaya O.V., Demura T.A., Marchenko L.A. Evaluation of mRNA expression of cytokine genes in the endometrium in chronic endometritis. *Akusherstvo i ginekologija = Obstetrics and Gynecology*, 2013, no. 11, pp. 35–40. (In Russ.)]
3. Данусевич И.Н. Цитокино-гормональные взаимодействия при хроническом эндометрите у женщин с репродуктивными нарушениями // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2015. Т. 14, № 4. С. 42–48. [Danusevich I.N. Cytokine-hormonal interactions in chronic endometritis in women with reproductive disorders. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 2015, vol. 14, no. 4, pp. 42–48. (In Russ.)]
4. Дикке Г.Б., Остроменский В.В. Нарушение иммунного статуса при хроническом эндометрите и опыт его коррекции посредством локальной цитокинотерапии // Акушерство и гинекология. 2019. № 9. С. 139–146. [Dikke G.B., Ostromenskiy V.V. Immune dysfunction in chronic endometritis and the experience of its correction using local cytokine therapy. *Akusherstvo i ginekologija = Obstetrics and Gynecology*, 2019, no. 9, pp. 139–146. (In Russ.)]
5. Зарочентсева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С., Титченко Ю.П. Хронический эндометрит: этиология, клиника, диагностика, лечение // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013. Т. 13, № 5. С. 21–27. [Zarochentseva N.V., Arshakyan A.K., Menshikova N.S., Titchenko Yu.P. Chronic endometritis: etiology, clinic, diagnostics, treatment. *Rossiiskij vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin Obstetrician-Gynecologist*, 2013, vol. 13, no. 5, pp. 21–27. (In Russ.)]
6. Кузнецова И.В., Землина Н.С., Рашидов Т.Н. Хронический эндометрит как исход инфекционного воспалительного заболевания матки // Гинекология. 2016. Т. 18, № 2. С. 44–50. [Kuznetsova I.V., Zemlina N.S., Rashidov T.N. Chronic endometritis as an outcome of an infectious inflammatory disease of the uterus. *Ginekologija = Gynecology*, 2016, vol. 18, no. 2, pp. 44–50. (In Russ.)]
7. Лысенко О.В., Занько С.Н. Гиперпластические процессы эндометрия в различные возрастные периоды: исследование цитокинового статуса и содержание SFAS-лиганда // Акушерство и гинекология. 2011. № 4. С. 63–68. [Lysenko O.V., Zanko S.N. Endometrial hyperplastic processes at different ages: study of cytokine status and SFAs-ligand levels. *Akusherstvo i ginekologija = Obstetrics and Gynecology*, 2011, no. 4, pp. 63–68. (In Russ.)]
8. Мальцева Л.И., Шарипова Р.И., Цыплаков Д.Э., Железова М.Е. Морфофункциональное состояние эндометрия у женщин с бактериально-вирусным эндометритом // Практическая медицина. 2017. Т. 7, № 108. С. 87–91. [Maltseva L.I., Sharipova R.I., Tsyplakov D.E., Zhelezova M.E. Morphofunctional state of the endometrium in women with bacterial-viral endometritis. *Prakticheskaja medicina = Practical Medicine*, 2017, vol. 108, no. 7, pp. 87–91. (In Russ.)]
9. Сндоян А.В. Состояние иммунной системы женщин с хроническим эндометритом (обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. Т. 4, № 4. С. 711–715. [Sndoyan A.V. The state of the immune system of women with chronic endometritis (literature review). *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij = International Journal of Applied and Basic Research*, 2016, vol. 4, no. 4, pp. 711–715. (In Russ.)]
10. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 64 с. [Sukhikh G.T., Shurshalina A.V. Chronic endometritis. Manual. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 64 p. (In Russ.)]
11. Ткаченко Л.В., Свиридова, Н.И. Двухэтапный метод лечения хронического эндометрита у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в перименопаузе // Гинекология. 2016. Т. 18, № 1. С. 40–44. [Tkachenko L.V., Sviridova N.I. Two-stage treatment of chronic endometritis in women with hyperplastic processes in perimenopaus. *Ginekologija = Gynecology*, 2016, vol. 18, no. 1, pp. 40–44. (In Russ.)]

12. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И. Современный подход к лечению гиперплазии эндометрия в сочетании с хроническим эндометритом в перименопаузе // Доктор.Ру. 2016. Т. 124, № 7. С. 15–20. [Tkachenko L.V., Sviridova N.I. Modern approach to the treatment of endometrial hyperplasia in combination with chronic endometritis in perimenopause. *Doktor.Ru = Doctor.Ru*, 2016, vol. 124, no. 7, pp. 15–20. (In Russ.)]
13. Armstrong A.J., Hurd W.W., Elguero S., Barker N.M., Zanotti K.M. Diagnosis and management of endometrial hyperplasia. *J. Minim. Invasive Gynecol.*, 2012, vol. 19, no. 5, pp. 562–571.
14. Berbic M., Ng C.H., Fraser I.S. Inflammation and endometrial bleeding. *Climacteric.*, 2014, no. 17, suppl. 2, pp. 47–53.
15. Kannar V., Kumar H., Lingaiah M., Sunita V. Evaluation of endometrium for chronic endometritis by using syndecan-1 in abnormal uterine bleeding. *J. Lab. Physicians.*, 2012, vol. 4, no. 2, pp. 69–73.
16. Wilson R.B. Hypoxia, cytokines and stromal recruitment: parallels between pathophysiology of encapsulating peritoneal sclerosis, endometriosis and peritoneal metastasis. *Pleura Peritoneum.*, 2018. doi: 10.1515/pp-2018-0103

**Авторы:**

**Ткаченко Л.В.**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Волгоград, Россия;

**Свиридова Н.И.**, д.м.н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Волгоград, Россия;

**Жаркин Н.А.**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Волгоград, Россия;

**Бурова Н.А.**, к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Волгоград, Россия;

**Белан Э.Б.**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Волгоград, Россия.

**Authors:**

**Tkachenko L.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Advanced Medical Studies, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;

**Sviridova N.I.**, PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Advanced Training of Doctors, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;

**Zharkin N.A.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;

**Burova N.A.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation;

**Belan E.B.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Department of Immunology and Allergology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation.