

УДК 616.6:616-004

14.03.02 Патологическая анатомия

DOI: 10.37903/vsgma.2021.1.22

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ КЛЕТОЧНОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ И ИХ ИЗМЕНЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ЭВОЛЮЦИИ КИСТЫ© Украинец Р.В.^{1,2}, Корнева Ю.С.^{1,2}¹Смоленский областной институт патологии, Россия, 214018, Смоленск, пр-т Гагарина, 27²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*Резюме*

Цель. Оценить особенности расположения, характера и силы корреляционных связей между клеточными популяциями стенки эндометриоидных кист на различных этапах их существования.

Методика. В исследование были включены 57 пациенток с гистологически верифицированным диагнозом «эндометриоидная киста яичника». Предварительно на основании ряда морфологических признаков все исследуемые эндометриоидные кисты были поделены на «молодые», «зрелые» и «старые». В стенке кисты после окраски гематоксилином и эозином на увеличении $\times 400$ подсчитывали количество лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и макрофагов в 10 полях зрения.

Результаты. В тканях «молодой» эндометриоидной кисты макрофаги стромы эндометриоидной выстилки образуют положительные корреляционные связи с макрофагами других зон. Структура корреляционных связей лимфоцитов абсолютно идентична с макрофагами. Корреляционные связи в тканях «зрелой» эндометриоидной кисты между макрофагами в различных зонах сохраняют свое количество, расположение и характер, однако меняется их сила. Корреляционные связи между лимфоцитами уже не идут бок о бок с макрофагами, однако все еще сохраняют некоторые сходства. Макрофаги во всех исследуемых зонах «старой» эндометриоидной кисты больше не формируют корреляционных связей между собой. Сохраняется единственная корреляционная связь между лимфоцитами маточного эпителия и лимфоцитами стромы эндометриоидной выстилки, меняя направление с отрицательного на положительное. Между гранулоцитами в исследуемых зонах независимо от вида эндометриоидной кисты прослеживаются положительные корреляционные связи.

Заключение. Макрофаги являются клеточным центром, регулирующим гомеостаз эндометриоидной гетеротопии, поляризация которых в процессе эволюции эндометриоидной кисты, направленная на элиминацию последствий нарушения кровообращения, приводит к истощению пула эндометрий-ассоциированных макрофагов. Лимфоциты выступают в роли подчиняющейся макрофагам клеточной структуры. Гранулоцитарная инфильтрация как проявление классической острой воспалительной реакции со стороны тека-стромы яичника в ходе старения кисты преодолевает барьер в виде фиброзной прослойки на границе тека-стромы и эндометриоидной гетеротопии, что заставляет макрофаги активировать фиброобразование, вызывая ее уплотнение, что приводит к нарушению кровоснабжения ткани эндометриоидной гетеротопии с последующей постепенной атрофией эндометриоидной выстилки вплоть до ее полного исчезновения.

Ключевые слова: эндометриоз, макрофаги, лимфоциты, гранулоциты

PECULARITIES OF RELATIONSHIPS BETWEEN THE CELLULAR MICROENVIRONMENT OF ENDOMETRIOID CYSTS AND THEIR CHANGES IN THE COURSE OF CYST EVOLUTIONУкраинец Р.В.^{1,2}, Корнева Ю.С.^{1,2}¹Smolensk Regional Institute of Pathology, 27, Gagarina Av., 214018, Smolensk, Russia²Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia*Abstract*

Objective. To assess the location, type, and strength of correlations between cells in endometrioid cysts walls at various stages of their formation.

Methods. The study included 57 patients with a histologically verified diagnosis of endometrioid ovarian cyst. Previously, based on a number of morphological features, all the endometrioid cysts were divided into "young", "mature" and "old". The number of lymphocytes, neutrophils, eosinophils, and macrophages in 10 fields of view was counted in the cyst wall after staining with hematoxylin and eosin at X400 magnification.

Results. In the tissues of a "young" endometrioid cyst, macrophages of the stroma of the endometrioid lining have positive correlations with macrophages of other zones. The structure of correlation connections of lymphocytes is absolutely identical with macrophages. Correlations in the tissues of a "mature" endometrioid cyst between macrophages in different zones retain their number, location, and nature, but their strength changes. Correlations between lymphocytes no longer go side by side with macrophages, but still retain some similarities. Macrophages in all the studied areas of the "old" endometrioid cyst no longer form correlations with each other. The only correlation between uterine epithelial lymphocytes and endometrioid lining stroma lymphocytes remains, changing the direction from negative to positive. Positive correlations are observed between granulocytes in the studied areas, regardless of the type of endometrioid cyst.

Conclusions. Macrophages are the cell center that regulates the homeostasis of endometrioid heterotopia, whose polarization during the evolution of the endometrioid cyst, aimed at eliminating the consequences of circulatory disorders, leads to depletion of the pool of endometrium-associated macrophages. Lymphocytes act as macrophages of the cell subordinate to the structure. Granulocyte infiltration as a manifestation of a classical acute inflammatory reaction from the theca stroma of the ovary during aging cysts overcomes the barrier in the form of a fibrous layer on the border of the theca and stroma of endometrioid heterotopy that causes the macrophages to activate fibrosis, causing compaction, which leads to disruption of blood supply to the tissue of endometrioid heterotopias, followed by gradual atrophy of the endometrial lining until its complete disappearance.

Keywords: endometriosis, macrophages, lymphocytes, granulocytes

Введение

Эндометриоз – заболевание, характеризующееся локализацией функционирующей ткани эндометрия за пределами полости матки. [10]. Данная патология может поражать различные анатомические области. Наиболее часто наблюдается вовлечение яичников и тазовой брюшины, однако известны и более редкие клинические случаи эндометриоза почки или печени [5]. Поражение ткани яичника эндометриоидной гетеротопией (ЭГ) неблагоприятно сказывается на репродуктивном статусе женщин, что требует более глубокого понимания этиопатогенеза данной патологии, который, к сожалению, до сих пор является предметом дискуссий. Диагностика эндометриоидных кист яичника с момента появления симптомов может занять в среднем 7-8 лет, что приводит к необратимому повреждению тканей. Помимо этого, длительный период течения данной патологии откладывает отпечаток и на морфологию самой эндометриоидной кисты, которая в результате может трансформироваться в так называемую «склерозированную эндометриоидную кисту яичника» [1]. Согласно современным представлениям, в формировании ЭГ активно принимает участие противовоспалительная субпопуляция макрофагов (M2) [2], что требует более детального понимания взаимодействия взаимодельствия клеточных популяций, формирующих клеточное микроокружение ЭГ. Детальное понимание патоморфоза ЭГ несомненно поможет найти «ахиллесову пяту» в патогенезе данной патологии и разработать схемы патогенетической терапии, тем самым приблизив решение проблемы эндометриоз-ассоциированного бесплодия.

Цель исследования – оценить особенности расположения, характера и силы корреляционных связей между клеточными популяциями в стенке «молодой», «зрелой» и «старой» эндометриоидной кисты; сравнить изменение структуры корреляционных связей в исследуемых группах.

Методика

В исследование были включены 57 пациенток с гистологически верифицированным диагнозом «эндометриоидная киста яичника» (средний возраст – 33,5 лет в возрастном интервале от 19 до 47 лет), находившиеся на лечении в гинекологическом отделении ОГБУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Смоленска в 2018 году. Гистологическое исследование операционного материала с окраской гематоксилином и эозином проводилось на базе отделения клинической патологии №2 имени профессора В.Г. Молоткова ОГБУЗ «Смоленский областной

институт патологии». Предварительно на основании ряда морфологических признаков все исследуемые эндометриоидные кисты были поделены на «молодые», «зрелые» и «старые» (рис. 1).

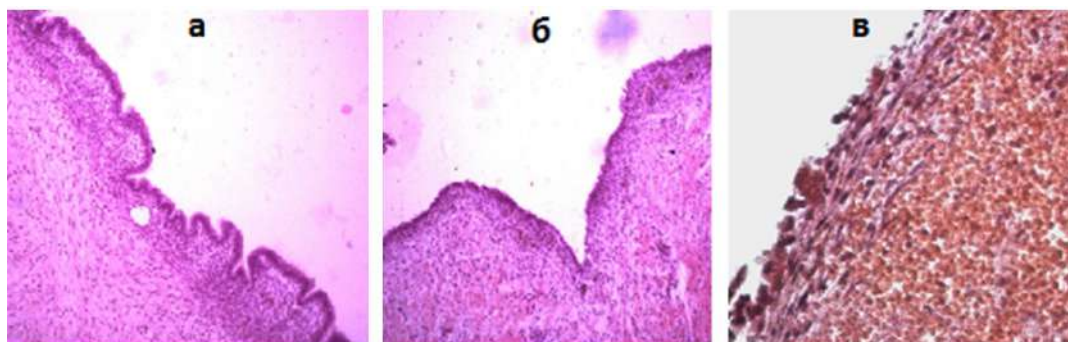


Рис. 1. Морфологическая картина различных типов эндометриоидных кист яичника: а – «молодая» эндометриоидная киста; б – «зрелая» эндометриоидная киста; в – «старая» эндометриоидная киста

В стенке эндометриоидной кисты после окраски гематоксилином и эозином на увеличении $\times 400$ подсчитывали количество лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и макрофагов в 10 полях зрения для каждой гистологической области, обозначенные как ЗОНА 1 – маточный эпителий; ЗОНА 2 – строма эндометриоидной выстилки; ЗОНА 3 – фиброзная прослойка (рис. 2).

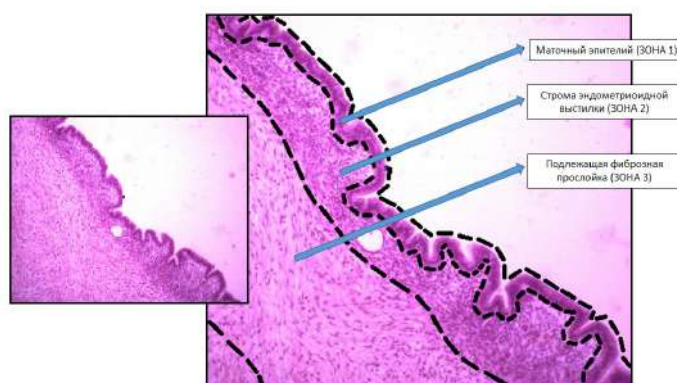


Рис. 2. Условные обозначения исследуемых гистологических областей стенки эндометриоидной кисты яичника.

На рис. 3 представлены пояснения к нижележащим схематичным изображениям структуры корреляционных связей в тканях исследуемых эндометриоидных кист.



Рис. 3. Условные обозначения для встречающихся далее по тексту схематических изображений структур корреляционных связей в тканях эндометриоидных кист

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы STATISTICA 10.0. Для сравнения параметров в нескольких исследуемых группах и количественных показателей

клеточных популяций в нескольких исследуемых группах использовали критерий Краскелла-Уолиса (H). Поиск корреляционных связей между морфологическими структурами проведен с использованием критерия ранговой корреляции Спирмена (R), оценивая результаты по шкале Чеддока. Результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Представив ткань эндометриозной кисты яичника в качестве биологической системы, следует подразумевать иерархичный порядок взаимоотношений ее составных элементов, где одни клеточные популяции выступают в роли управляющих структур, а другие – им подчиняющихся [3]. В ткани нормального эндометрия из-за многообразия функций центром регуляции гомеостаза являются макрофаги, которые управляют изменениями кооперации клеточных элементов в эндометрии на протяжении менструального цикла [4]. Некоторые исследователи даже считают, что эндометриоз – это и вовсе болезнь макрофагов [6].

Корреляционные связи клеточного микроокружения «молодой» эндометриозной кисты. «Молодая» эндометриозная киста имеет наиболее сохраненную гистоархитектонику своей выстилки: покровный маточный эпителий высокий с вытянутыми гиперхромными ядрами, в строме эндометриозной выстилки можно встретить маточные железы. Строма эндометриозной выстилки преимущественно инфильтрирована макрофагами и лимфоцитами с примесью небольшого количества нейтрофилов и единичных эозинофилов. Фиброзная прослойка, отделяющая ЭГ от тека-стромы яичника, представлена рыхлой соединительной тканью с неравномерно выраженными очагами уплотнения за счет склерозирования.

Выявлены положительные корреляционные связи между макрофагами в строме эндометриозной выстилки и макрофагами других зон, однако между внутриэпителиальными макрофагами и макрофагами в подлежащей фиброзной прослойке корреляционная связь отсутствует (рис. 4). Следовательно, именно строма эндометриозной выстилки является основным местом локализации эндометрий-ассоциированных макрофагов, откуда они распространяются в маточный эпителий и подлежащую фиброзную прослойку.

Что касается лимфоцитов, то структура их корреляционных связей абсолютно идентична с макрофагами по количеству, расположению, характеру и силе (рис. 4). Если рассматривать макрофаги как управляющий гомеостазом клеточный центр, то лимфоциты являются подчиненной ему клеточной структурой, также направленной на поддержание гомеостаза ЭГ. Интересно, что внутриэпителиальных макрофагов и лимфоцитов в «молодых» эндометриозных кистах достоверно больше, чем в «зрелых» и «старых» (табл. 1).

Таблица 1. Сравнение количественных показателей клеток микроокружения в стенке «молодой», «зрелой» и «старой» эндометриозной кисты

Kruskal-Wallis H-test, $p < 0,05$			Типы эндометриозных кист и ранговые значения описываемого параметра		
Зоны	Rank Sum	H; p	«молодая»	«зрелая»	«старая»
Зона 1	Лимфоциты	$H=29,80; p < 0,00001$	10484,500	7812,000	6013,500
	Макрофаги	$H=21,45; p < 0,00001$	9283,000	6361,500	8665,500
	Нейтрофилы	$H=20,47; p < 0,00001$	8974,500	9199,500	6136,000
Зона 2	Лимфоциты	$H=38,03; p < 0,00001$	6579,000	11156,500	6574,500
	Макрофаги	$H=12,62; p=0,0018$	6616,000	8991,500	8702,500
	Нейтрофилы	$H=13,25; p=0,0013$	8974,500	9199,500	6136,000
	Эозинофилы	$H=10,19; p=0,0061$	8244,500	9102,000	6963,500
Зона 3	Нейтрофилы	$H=17,10; p=0,0002$	8566,000	9719,000	6025,000
	Эозинофилы	$H=11,65; p=0,0029$	8081,000	9178,500	7050,500

Между гранулоцитами в исследуемых зонах также прослеживаются положительные корреляционные связи, они определяются как между нейтрофилами и эозинофилами различных зон, так и между нейтрофилами и эозинофилами в пределах одной зоны и между зонами (рис. 4). Необходимо помнить, что формирование ЭГ любой локализации неизбежно будет сопровождаться

повреждением подлежащих тканей, где в ответ на альтерацию незамедлительно произойдет активация острой воспалительной реакции. Значительные различия в структуре корреляционных связей, формируемых гранулоцитами, указывают на отличие их функции: если макрофаги и лимфоциты направлены на поддержание гомеостаза ЭГ, то гранулоциты ответственны за реализацию острого воспаления в месте прикрепления ЭГ и воспринимают ее как фактор альтерации, который подлежит ликвидации.

Несмотря на то, что многие исследования говорят о наличии дисбаланса в работе иммунной системы при эндометриозе в виде снижения цитотоксичности NK-клеток и нейтрофилов в отношении гемато-эндометриального конгломерата [8, 9], стоит помнить, что эндометрий не является барьерной тканью и, вероятнее всего, не будет являться объектом уничтожения для вышеперечисленных клеточных популяций. Однако острая воспалительная реакция направлена в первую очередь на устранение фактора альтерации, что негативно отразится на гомеостазе формирующейся ЭГ, поэтому требуется некая структура, защищающая ткань ЭГ от этого влияния. В стенке «молодых» эндометриозидных кист количество гранулоцитов было незначительным, что говорит об отграничении ЭГ от ткани органа (в нашем случае – тека-стромы) посредством формирования фиброзной прослойки. Подобная структура, несмотря на свою барьерную функцию, должна также не противодействовать васкуляризации ткани ЭГ; поэтому на этом этапе подлежащая фиброзная прослойка состоит из рыхлой соединительной ткани с участками неравномерного ее уплотнения, а значительное количество корреляционных связей между клеточными популяциями в тканях «молодой» эндометриозидной кисты яичника задействует подлежащую фиброзную прослойку. Подобная структура корреляционных связей говорит о значимости данной гистологической структуры для поддержания гомеостаза ткани ЭГ.

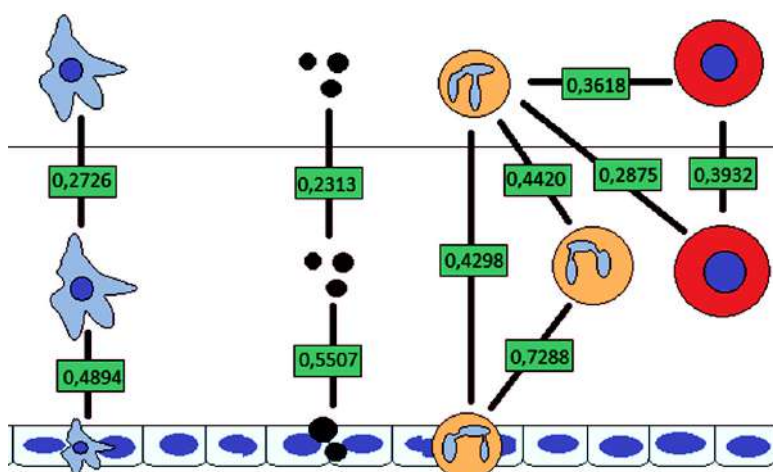


Рис. 4. Корреляционные связи между одноименными клеточными популяциями в стенке «молодой» эндометриозидной кисты

Структура корреляционных связей клеточного микроокружения «зрелой» эндометриозидной кисты. Отличия «зрелой» эндометриозидной кисты от «молодой» заключаются в следующем: поверхность эндометриозидной выстилки становится ровной и больше не имеет сосочковых выростов. Покровный маточный эпителий уплощен, ядра эпителиоцитов менее интенсивно окрашены; эпителий обильно инфильтрирован макрофагами, лимфоцитами и нейтрофилами. Строма эндометриозидной выстилки имеет более выраженную полиморфноклеточную инфильтрацию; преимущественно вокруг сосудов имеются группы сидерофагов, возрастает плотность инфильтрации нейтрофилами и эозинофилами. Маточные железы в строме эндометриозидной выстилки отсутствуют. Подлежащая фиброзная прослойка, отделяющая ЭГ от тека-стромы яичника, представлена плотной соединительной тканью без прослоек рыхлой соединительной ткани, как это наблюдалось в «молодой» эндометриозидной кисте яичника.

В структуре корреляционных связей между одноименными клеточными популяциями в тканях «зрелой» эндометриозидной кисты также прослеживаются значительные изменения в сравнении с таковой для «молодой» кисты (рис. 5).

Корреляционные связи между макрофагами в различных зонах сохраняют свое количество, расположение и характер, однако меняется их сила. Так между внутриэпителиальными макрофагами и макрофагами стромы эндометриозидной выстилки она значительно ослабевает, в то время, как между макрофагами стромы эндометриозидной выстилки и подлежащей фиброзной

прослойки сила связи, наоборот, возрастает. Ослабление силы связи между макрофагами стромы эндометриоидной выстилки и внутриэпителиальными макрофагами совпадает с результатами описательной микроскопии – внутренняя поверхность кисты теряет сосочковые выросты в поверхностных отделах, а маточный эпителий значительно уплощается. ЭГ, реагируя на циклические изменения гормонального фона, способны менструировать. Данный процесс может пройти бесследно для любой поверхностно лежащей ЭГ, но не для эндометриоидной кисты яичника.

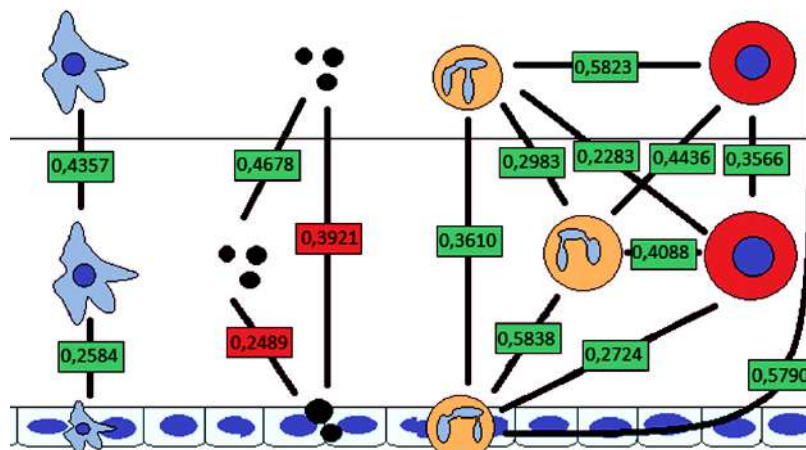


Рис. 5. Корреляционные связи между одноименными клеточными популяциями в тканях «зрелой» эндометриоидной кисты

По сути, все продукты менструального распада оказываются заключенными в ограниченной полости без возможности выхода, что с каждой последующей менструацией повышает давление внутри кисты. Подобные условия неблагоприятно сказываются на эндометриоидной выстилке в виду того, что постоянное давление провоцирует гипоксию с последующим формированием склеротических изменений в данной области, что также отражается и на подлежащей фиброзной прослойке. Данные изменения создают неблагоприятный фон для нормального функционирования макрофагального клеточного центра. Следовательно, атрофия поверхностного отдела эндометриоидной выстилки кисты яичника индикатор того, что макрофагальный клеточный центр уже не в состоянии поддерживать ее гомеостаз на должном уровне. В свою очередь формирование связи большей силы между макрофагами стромы эндометриоидной выстилки и подлежащей фиброзной прослойке говорит об усилении влияния макрофагального клеточного центра на барьерную структуру, что, вероятно, отражает несостоятельность ее функции к этому моменту. И действительно, при оценке гистологических срезов наблюдается значительное уплотнение подлежащей фиброзной прослойки, в которой уже не встречаются участки рыхлой соединительной ткани; помимо этого, определяется значительное увеличение количества гранулоцитов во всех зонах стенки эндометриоидной кисты (табл. 1), поэтому можно предположить, что барьерная функция фиброзной прослойки действительно нарушена.

Уплотнение фиброзной прослойки на границе тека-стромы и ткани ЭГ – это вынужденная мера макрофагального клеточного центра для сохранения гомеостаза ЭГ, однако в последующем это приведет к более тяжелым последствиям – к нарушению кровоснабжения ЭГ, для коррекции которых необходимы сидерофаги, которые в тканях «зрелой» эндометриоидной кисты определяются в большом количестве. Макрофагальный клеточный центр бросает все силы на ликвидацию нарушений кровообращения и не может уже контролировать работу лимфоцитов, ранее находившихся под его надзором. Поэтому в ткани «зрелой» эндометриоидной кисты корреляционные связи между лимфоцитами разных зон уже не идут бок о бок с макрофагами, однако все еще сохраняют некоторые сходства. Так направление корреляционной связи между лимфоцитами в эпителии и строме эндометриоидной выстилки меняется с положительного на отрицательное. Сохраняются и увеличиваются по силе положительные корреляционные связи лимфоцитов стромы эндометриоидной выстилки и подлежащей фиброзной прослойке аналогично макрофагам. Кроме этого, появляется новая корреляционная связь между лимфоцитами маточного эпителия и подлежащей фиброзной прослойки.

Что касается структуры корреляционных связей гранулоцитов, то в сравнении с «молодой» эндометриоидной кистой в тканях «зрелой» эндометриоидной кисты количество положительных корреляционных связей увеличивается с шести до десяти, но сопровождается ослаблением их силы. На данном этапе развития эндометриоидной кисты и нейтрофилы, и эозинофилы в каждой

исследованной зоне формируют все возможные варианты корреляционных связей, при этом все они положительные.

Структура корреляционных связей клеточного микроокружения «старой» эндометриоидной кисты. В ходе эволюции «старая» эндометриоидная киста также приобретает ряд морфологических особенностей. Поверхностный отдел эндометриоидной выстилки становится ровным и не имеет сосочковых выростов; покровный маточный эпителий уплощен, а местами полностью отсутствует; внутриэпителиально по-прежнему располагается множество макрофагов, лимфоцитов и нейтрофилов. Строма эндометриоидной выстилки в сравнении со «зрелой» кистой истончена, имеет схожую по плотности полиморфноклеточную инфильтрацию; сидерофаги теперь располагаются не только вокруг сосудов микроциркуляторного русла, но и в более отдаленных фрагментах стромы, в том числе и в подлежащей фиброзной прослойке. Маточные железы в пределах стромы эндометриоидной выстилки отсутствуют. Подлежащая фиброзная прослойка, представлена исключительно плотной соединительной тканью.

В ходе «старения» эндометриоидной кисты происходит деструкция корреляционных связей между клеточными популяциями ее стенки, что отражает нарушение большинства гистофизиологических процессов, направленных на поддержание гомеостаза ЭГ, в первую очередь за счет нарушения кровоснабжения (рис. 6).

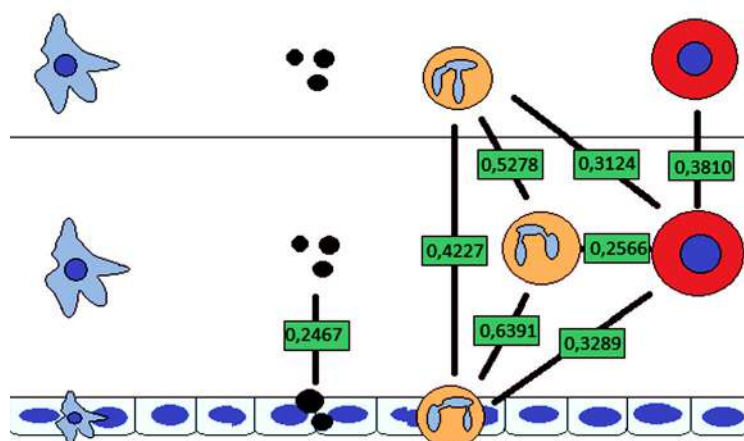


Рис. 6. Корреляционные связи внутри каждой клеточной популяции в тканях «старой» эндометриоидной кисты

Макрофаги во всех исследуемых зонах больше не формируют корреляционных связей между собой. Пул резидентных эндометрий-ассоциированных макрофагов полностью истощен с поляризацией в тип M1 и последующим образованием сидерофагов. Единичные макрофаги больше не способны поддерживать гомеостаз ЭГ, что отражается на ее морфологии в виде уплощенного покровного маточного эпителия, отсутствующего в некоторых полях зрения, истончения стромы эндометриоидной выстилки и продолжающимся уплотнением фиброзной прослойки. Требуется особые механизмы для постоянного поддержания количества резидентных макрофагов с учетом их органной специфичности [10], что в норме имеет место в эутопически расположенном эндометрии в отличие от аномально расположенной ЭГ. Таким образом, в отсутствие обновления пула эндометрий-ассоциированных макрофагов ЭГ со временем обречена на гибель за счет истощения макрофагального клеточного центра поддержания гомеостаза.

Сохраняется единственная корреляционная связь между лимфоцитами маточного эпителия и лимфоцитами стромы эндометриоидной выстилки, при этом направление ее меняется с отрицательного на положительное. Между нейтрофилами и эозинофилами сохраняются исключительно положительные корреляционные связи, однако их количество снижается с десяти до семи. В результате на стадии «старой» эндометриоидной кисты происходит разрушение большинства морфофункциональных структур, направленных на поддержание гомеостаза ЭГ.

Заключение

Макрофаги являются клеточным центром, регулирующим гомеостаз эндометриоидной гетеротопии, их поляризация в процессе эволюции эндометриоидной кисты, направленная на элиминацию последствий нарушения кровообращения, приводит к истощению пула эндометрий-ассоциированных макрофагов. Лимфоциты, первоначально выполняющие роль подчиняющейся структуры, постепенно утрачивают большинство своих корреляционных связей, что также отражает критическое нарушение гомеостаза в тканях «старой» эндометриоидной кисты. Гранулоцитарная инфильтрация как проявление классической острой воспалительной реакции со стороны тека-стромы яичника в ходе старения кисты преодолевает барьер в виде фиброзной прослойки на границе тека-стромы и эндометриоидной гетеротопии, что заставляет макрофаги активировать фиброобразование, вызывая ее уплотнение, приводя к нарушению кровоснабжения ткани эндометриоидной гетеротопии с последующей постепенной атрофией эндометриоидной выстилки вплоть до ее полного исчезновения.

Литература (references)

1. Нейштадт Э.Л., Ожиганова И.Н. Опухоли яичника. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2017. – 352 с. [Nejshadt E.L., Ozhiganova I.N. *Opuholi yaichnika*. Tumors of the ovary. – SPb: ООО «Idatel'stvo FOLIANT», 2017. – 352 p. (in Russian)]
2. Украинец Р.В., Корнева Ю.С. Перитонеальные макрофаги – ключевое звено в становлении, прогрессировании и поддержании эндометриоидных гетеротопий и развитии эндометриоз-ассоциированного бесплодия (обзор литературы). // Проблемы репродукции. – 2019. – Т.25, №3. – С. 51-56. <https://doi.org/10.17116/repro20192503151>. [Ukrainec R.V., Korneva Yu.S. *Peritoneal'nye makrofagi – klyuchevoe zveno v stanovlenii, progressirovanii i podderzhanii endometrioidnyh geterotopij i razvitii endometrioz-associirovannogo besplodiya (obzor literatury)*. Peritoneal macrophages are a key link in the formation, progression and maintenance of endometrioid heterotopias and the development of endometriosis – associated infertility (literature review) // Problemy reprodukcii. – 2019. – V.25, N3. – P. 51-56. (in Russian)]
3. Украинец Р.В., Корнева Ю.С., Доросевич А.Е. Гематоэндометриальный конгломерат и изменение его микроокружения как первичный этап формирования эндометриоза брюшины. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2019. – Т.19, №4. – С. 37-41. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191904137>. [Ukrainec R.V., Korneva Yu.S., Dorosevich A.E. *Gematoendometrial'nyj konglomerat i izmenenie ego mikrookruzeniya kak pervichnyj etap formirovaniya endometrioza bryushiny*. Hemato-endometrial conglomerate and changes in its microenvironment as the primary stage of peritoneal endometriosis formation. // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. – 2019. – V.19, N4. – P. 37-41. (in Russian)]
4. Украинец Р.В., Корнева Ю.С., Доросевич А.Е. Макрофаг – центральное звено коммуникационной системы ткани эндометрия. // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2019. – Т.8, №4. – С. 74-80. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2019-8-4-74-80> [Ukrainec R.V., Korneva Yu.S., Dorosevich A.E. *Makrofag – central'noe zveno kommunikacionnoj sistemy tkani endometriya*. Macrophage is the Central link of the endometrial tissue communication system // Zhurnal anatomii i gistopatologii. – 2019. – V.8, N4. – P. 74-80. (in Russian)]
5. Badri A.V., Jennings R., Patel P., Eun D.D. Renal Endometriosis: The Case of an Endometrial Implant Mimicking a Renal Mass // Journal of Endourology Case Reports. – 2018. – V.4, N1. – P. 176-178.
6. Capobianco A., Rovere-Querini P. Endometriosis, a disease of the macrophage // Frontiers in Immunology. – 2013. – V.28, N4. – P. 9.
7. Clark D.A., Dmetrichuk J.M., Dhesy-Thind S. et al. Soluble CD200 in secretory phase endometriosis endometrial venules may explain endometriosis pathophysiology and provide a novel treatment target // Journal of Reproductive Immunology. – 2018. – V.129. – P. 59-67.
8. Hogg C., Horne A.W., Greaves E. Endometriosis-Associated Macrophages: Origin, Phenotype, and Function. // Frontiers in Endocrinol (Lausanne). – 2020. – V.11. – P. 7.
9. Riccio Ld.Gc., Santulli P., Marcellin L. et al. Immunology of endometriosis. // Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2018. – V.50. – P. 39-49.
10. Sourial S., Tempest N., Napangama D.K. Theories on the pathogenesis of endometriosis // International Journal of Reproductive Medicine. – 2014. – P. 179515.

Информация об авторах

Корнева Юлия Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-патологоанатом ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». E-mail: ksu1546@yandex.ru

Роман Вадимович Украинец – ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-патологоанатом ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». E-mail: ukrainets.roman@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.