ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КАК ОТРАЖЕНИЕ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ МОНОНУКЛЕАРНЫХ ФАГОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Р. В. Украинец^{1,2}, Ю. С. Корнева^{1,2,*}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, 214019, Россия

² Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Смоленский областной институт патологии»
пр. Гагарина, д. 27, г. Смоленск, 214018, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Согласно современным данным, макрофаги и тромбоциты поддерживают рост и развитие эндометриозной гетеротопии, что необходимо для ее выживания в не приспособленных для этого условиях.

Цель исследования — изучить особенности общего анализа крови, делая акцент на количестве тромбоцитов и моноцитов, у пациенток, страдающих различными формами эндометриоза, в сравнении с пациентками с функциональными кистами яичников до и после радикального хирургического лечения.

Методы. Ретроспективно в историях болезни фиксировали количество тромбоцитов и моноцитов. Показатели общего анализа крови учитывались до и после проведения радикального оперативного вмешательства, также учитывали наличие сопутствующей гинекологической патологии. Для статистической обработки данных использовали критерий Краскела — Уоллиса (H), критерий Манна — Уитни (U), критерий ранговой корреляции Спирмена (R) и критерий хи-квадрат.

Результаты. Исследуемая группа была представлена 115 пациентками с эндометриозными гетеротопиями различных локализаций, группа сравнения — 28 пациентками с кистами желтого тела и фолликулярными кистами. В исследуемых группах не было пациенток, у которых количество тромбоцитов в периферической крови превышало верхнюю границу нормы. Пациентки с тромбоцитами ниже нормы как до операции (хи-квадрат = 10,35 ($df = 1$); $p < 0,05$), так и после нее (хи-квадрат = 12,01; ($df = 1$); $p < 0,05$) значительно чаще встречались в группе контроля. При сравнении показателей общего анализа крови у пациенток с различными локализациями эндометриозных гетеротопий наибольшее количество тромбоцитов наблюдались при эндометриозе яичника; далее следуют аденомиоз, эндометриоз тазовой брюшины и кожного рубца соответственно. При наличии у пациенток с эндометриозом сопутствующих гинекологических заболеваний количество моноцитов периферической крови было значительно выше ($U = 110$, $p < 0,05$), тогда как количество тромбоцитов не зависело от наличия сопутствующей гинекологической патологии ($U = 824$, $p > 0,05$). Сравнение количества тромбоцитов в группе с эндометриозными кистами яичника и контрольной группой показало их значительно большее количество у пациенток с эндометриозными кистами ($U = 800,5$, $p < 0,05$). После проведения радикального оперативного вмешательства количество тромбоцитов в обеих группах значительно не различалось ($U = 833,5$, $p > 0,05$). Кроме этого, между количеством тромбоцитов и моноцитов периферической крови у пациенток

с эндометриозом до операции определена умеренная положительная корреляционная связь ($R = 0,42$; $p < 0,05$).

Заключение. Полученные нами данные указывают на количественные изменения в системе мононуклеарных фагоцитов и тромбоцитов у пациенток с эндометриозом. Данные различия специфичны для эндометриоза, что является патогенетически обоснованным и теоретически может использоваться в совокупности критериев для уточнения генеза кист яичников еще на дооперационном этапе.

Ключевые слова: эндометриоз, тромбоциты, моноциты, общий анализ крови

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Украинец Р. В., Корнева Ю. С. Изменения в периферической крови как отражение нарушений в системе мононуклеарных фагоцитов и тромбоцитов при эндометриозе. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 27 (6): 71–79. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-6-71-79>

Поступила 31.08.2020

Принята после доработки 28.09.2020

Опубликована 20.12.2020

CHANGES IN PERIPHERAL BLOOD AS MANIFESTATION OF DISORDERS IN THE MONONUCLEAR PHAGOCYTE AND PLATELET SYSTEM IN ENDOMETRIOSIS

Roman V. Ukrainets^{1,2}, Yulia S. Korneva^{1,2,*}

¹Smolensk State Medical University
Krupskoy str., 28, Smolensk, 214019, Russia

²Smolensk Regional Institute of Pathology
Gagarina str., 27, Smolensk, 214018, Russia

ABSTRACT

Background. According to modern knowledge, macrophages and platelets support the growth and development of endometrioid heterotopia, thereby maintaining its survival under unsuitable conditions.

Objectives. To carry out a comparative analysis of blood tests with a particular focus on platelet and monocyte count in patients suffering from various forms of endometriosis and those with functional ovarian cysts before and after radical surgical treatment.

Methods. Retrospective data on platelet and monocyte count were retrieved from the medical histories of patients included in the study. Blood test results obtained before and after radical surgery were analysed. The presence of concomitant gynaecological pathologies was taken into account. Statistical data were processed using the Kruskal-Wallis test (H), Mann—Whitney criterion (U), Spearman rank correlation criterion (R) and Chi-square criterion.

Results. The research and control groups comprised 115 patients with endometrioid heterotopias of various localities and 28 patients with yellow body and follicular cysts, respectively. In both groups, the platelet count did not exceed the upper limit of normal values. In the control group, the platelet count below normal values was more common in patients both before (Chi square = 10.35 (df = 1); $p < 0.05$) and after operation (Chi square = 12.01; (df = 1); $p < 0.05$). A comparison of blood test parameters in patients with endometrioid heterotopias of different localities showed ovarian endometriosis to be characterised by the largest platelet count, with this value successively decreasing in patients with adenomyosis, pelvic peritoneal endometri-

osis and scar endometriosis. Monocyte count was significantly higher ($U = 110$, $p < 0.05$) in endometriosis associated with concomitant gynaecological pathologies, while platelet count did not depend on their presence ($U = 824$, $p > 0.05$). A comparison of platelet count values in the control group and the group of ovarian endometrioid cysts showed their significantly higher values in the latter group ($U = 800.5$, $p < 0.05$). After radical surgery, the number of platelets in both groups did not significantly differ ($U = 833.5$, $p > 0.05$). In addition, a moderate positive correlation was found between platelet count and monocyte count in patients with endometriosis before surgery ($R = 0.42$; $p < 0.05$).

Conclusion. The obtained results indicate quantitative changes in the system of mononuclear phagocytes and platelets in patients with endometriosis. These pathogenetically justified changes are specific to endometriosis, which make them a useful criterion for clarifying the genesis of ovarian cysts at the preoperative stage.

Keywords: endometriosis, platelets, monocytes, complete blood count

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Ukrainets R. V., Korneva Yu. S. Changes in Peripheral Blood as Manifestation of Disorders in the Mononuclear Phagocyte and Platelet System in Endometriosis/ *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2020; 27(6): 71–79. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-6-71-79>

Submitted 31.08.2020

Revised 28.09.2020

Published 20.12.2020

ВВЕДЕНИЕ

Термин эндометриоз подразумевает наличие жизнеспособной ткани эктопического эндометрия в различных анатомических локализациях за пределами полости матки. Данная патология наблюдается у 6–10% женщин репродуктивного возраста, 50% из этих женщин страдают бесплодием, а у 71–97% пациенток есть хроническая тазовая боль [1]. Симптоматика данного заболевания негативно влияет на психическое, физическое и социальное благополучие, ухудшая качество жизни [2]. Немаловажным является и влияние эндометриоза на исход беременности, он часто приводит к преждевременным родам, преэклампсии, внематочной беременности, выкидышам и задержке внутриутробного развития [3]. Диагностика с момента появления симптомов может занять в среднем 7–8 лет, что указывает на недостаточную изученность этиопатогенеза, а соответственно — отсутствие настороженности в отношении данной патологии до появления проблем в репродуктивной сфере. Одним из наиболее перспективных направлений в исследовании патогенеза эндометриоза является изучение особенностей его клеточного микроокружения и системного влияния на организм. Согласно современным представлениям, в формировании эндометриоидной гетеротопии активно принимает участие противовоспалительная субпопуляция макрофагов (M2), предшественниками которых являются другие представители системы мононуклеарных фагоцитов — моноциты.

Роль другой клеточной популяции — тромбоцитов — также упоминается в патогенезе данного заболевания. Обе клеточные популяции поддерживают рост и развитие эндометриоидной гетеротопии за счет активации ангиогенеза, необходимого для ее выживания в не приспособленных для этого условиях.

Цель исследования — изучить особенности общего анализа крови, делая акцент на количестве тромбоцитов и моноцитов, у пациенток, страдающих различными формами эндометриоза, в сравнении с пациентками с функциональными кистами яичников до и после радикального хирургического лечения.

МЕТОДЫ

Проведено нерандомизированное контролируемое исследование по типу случай-контроль. Ретроспективно в историях болезни пациенток учитывали количество тромбоцитов (PLT) и количество моноцитов (MONO) в общем анализе крови как до проведения радикального оперативного вмешательства (объем его зависел от диагноза), так и после него (при выписке пациентки из стационара). Из генеральной совокупности, представленной пациентками, находившимися на лечении в гинекологических отделениях областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Смоленска в 2018 г. (4126 пациенток), были отобраны те, у которых при выписке в диагнозе фигурировал

эндометриоз любой локализации либо функциональная киста яичника. Случаи поделены на группы на основании гистологического заключения по удаленному во время операции материалу, между которым и проводилось сравнение. Наличие эндометриоза любой локализации зачисляло случай в группу исследования, наличие функциональной кисты (желтого тела либо фолликулярной) — в группу сравнения. Также ретроспективно в историях болезни анамнестически учитывали наличие других гинекологических патологий у пациенток с эндометриозом. 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».

Статистическая обработка исследуемых данных была проведена в программе Statistica 10.0. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Нулевая гипотеза о нормальном распределении была отклонена с использованием критерия согласия Пирсона на уровне значимости $p = 0,05$), в связи с чем для анализа использовали непараметрические критерии. Для поиска различий между количественными параметрами в двух несвязанных выборках использовали критерии Манна — Уитни (U), сравнивая сумму рангов анализируемых групп; для сравнения количественных параметров в нескольких исследуемых группах использовали критерий Краскелла — Уоллиса (H); поиск корреляционных взаимосвязей проведен с использованием критерия ранговой корреляции Спирмена (R), оценивая результаты по шкале Чеддока; частоту события в исследуемых группах сравнивали с помощью критерия хи-квадрат. Сформулированная для каждого из критериев нулевая гипотеза отвергалась при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемая группа пациенток с эндометриозом в зависимости от его локализации была поделена на следующие подгруппы:

- I группу составили 57 женщин с гистологически верифицированным диагнозом «эндометриозидная киста яичника» (средний возраст — 33,5 года в возрастном интервале от 19 до 47 лет);

- II группу составили 33 женщины с гистологически верифицированным диагнозом «эндометриоз тела матки» (средний возраст — 42,4 года в возрастном интервале от 26 до 59 лет);

- III группу составили 18 женщин с клиническим диагнозом «эндометриоз тазовой брюши-

ны» (средний возраст — 32,6 года в возрастном интервале от 27 до 51 года);

- IV группу составили 7 женщин с гистологически верифицированным диагнозом «эндометриоз кожного рубца» (средний возраст — 30,6 года в возрастном интервале от 28 до 36 лет).

Группу сравнения составили 28 женщин с неопухолевыми кистозными поражениями яичников (функциональными кистами) — с диагнозом «киста желтого тела» и «фолликулярная киста» (средний возраст — 29 лет в возрастном интервале от 15 до 50 лет).

У 55 пациенток с эндометриозом была обнаружена сопутствующая гинекологическая патология (в нашем исследовании среди таковых встречались только гиперплазия эндометрия, полип эндометрия, эрозия шейки матки, воспалительные заболевания женских половых органов).

В исследуемых группах не было пациенток, у которых количество тромбоцитов в периферической крови было бы выше нормы ($(170-400) \times 10^9/\text{л}$). Напротив, пациентки с тромбоцитами ниже нормы как до операции (хи-квадрат = 10,35; ($df = 1$); $p < 0,05$), так и после нее (хи-квадрат = 12,01 ($df = 1$); $p < 0,05$) значительно чаще встречались в группе функциональных кист яичника. Что касается моноцитов, то в исследуемых группах не было случаев с их количеством за пределами нижней границы нормы ни до операции, ни после нее, при этом количество пациенток, у которых моноциты периферической крови были выше верхней границы нормы, в группах с эндометриозом и контролем значимо не отличалось ни до операции (хи-квадрат = 0,92 ($df = 1$); $p = 0,3375$), ни после нее (хи-квадрат = 2,92 ($df = 1$); $p = 0,087$).

Сравнение количества тромбоцитов до проведения оперативного вмешательства при разных локализациях эндометриозидных гетеротопий с группой функциональных кист яичника выявило статистически значимые различия. Наибольшее их количество наблюдались при эндометриозе яичника; далее следуют аденомиоз, эндометриоз тазовой брюшины и кожного рубца соответственно, причем при эндометриозе рубца данный показатель существенно ниже, чем в группе пациенток с функциональными кистами (табл. 1). Отметим, что после проведения оперативного вмешательства данные различия нивелируются. Количество моноцитов как до, так и после операции в обеих группах значимо не различалось.

При наличии у пациенток с эндометриозом сопутствующих гинекологических заболеваний количество моноцитов периферической крови

было значимо выше, тогда как количество тромбоцитов не зависело от наличия сопутствующей гинекологической патологии (табл. 2).

Сравнение количества тромбоцитов в группах эндометриозных и функциональных кист яичника показало их значимо большее количество при эндометриозе. После проведения радикального оперативного вмешательства количество тромбоцитов в обеих группах значимо не различалось (табл. 3). Количество моноцитов как до, так и после оперативного вмешательства в обеих группах не демонстрировало значимых различий ($p > 0,05$).

Кроме того, между количеством тромбоцитов и моноцитов периферической крови у пациенток с эндометриозом до операции определена умеренная положительная корреляционная связь ($R = 0,42$; $p < 0,05$), которая исчезает после проведения оперативного вмешательства ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

На основании полученных результатов был выявлен ряд особенностей в отношении показателей ОАК. У пациенток с эндометриозом количество тромбоцитов оставалось в пределах нормы, тогда как в группе сравнения зарегистрирована устойчивая тромбоцитопения как до, так и после оперативного вмешательства. До проведения оперативного вмешательства наибольшее количество тромбоцитов наблюдается у пациенток с эндометриозом яичника; данный показатель снижается в ряду аденомиоз → эндометриоз тазовой брюшины → группа сравнения (функциональные кисты яичника) → эндометриоз кожного рубца; после проведения оперативного вмешательства данные различия нивелируются. Сравнение количества тромбоцитов в группах эндометриозных и функциональных кист яичника показало их значимо большее количество при эндометриозе; также после проведения ра-

Таблица 1. Сравнение количества тромбоцитов периферической крови у пациенток с различными формами эндометриоза с группой функциональных кист яичника до и после проведения оперативного вмешательства (критерий Краскела — Уоллиса)

Table 1. Comparison of the number of peripheral blood platelets in patients with various forms of endometriosis and the functional ovarian cysts before and after surgery (Kruskal—Wallis test)

	Сумма рангов параметра PLT до операции	Сумма рангов параметра PLT после операции
Эндометриоз яичников (группа I)	2923,0	1476,5
Эндометриоз матки (группа II)	1613,5	1026,5
Эндометриоз тазовой брюшины (группа III)	1169,5	572,0
Эндометриоз кожного рубца (группа IV)	227,5	238,0
Контроль (группа V)	864,0	932,0
	$H = 18,90762$ $p = 0,008$	$H = 0,000000$ $p = 1,0$

Таблица 2. Попарное сравнение количества тромбоцитов и моноцитов в периферической крови у пациенток с эндометриозом при наличии и отсутствии сопутствующей гинекологической патологии (критерий Манна — Уитни)

Table 2. Comparison of the number of platelets and monocytes in peripheral blood in patients with endometriosis in the presence and absence of concomitant gynecological pathology (Mann—Whitney U Test)

	Сумма рангов в группе эндометриоза без сопутствующей гинекологической патологии	Сумма рангов в группе эндометриоза при наличии сопутствующей гинекологической патологии	U	p
PLT до операции	4426,0	1034,0	824,0	0,898
MONO до операции	1309,0	176,0	110,0	0,007

Таблица 3. Сравнение количества тромбоцитов периферической крови до и после выполнения оперативного вмешательства у пациенток с эндометриозными кистами яичников и контрольной группой (критерий Манна — Уитни)

Table 3. Comparison of the number of peripheral blood platelets before and after surgery in patients with endometrioid ovarian cysts and the control group (Mann—Whitney U Test)

	Сумма рангов для группы V	Сумма рангов для группы I	U	p
PLT до операции	1211,5	6048,5	833,5	0,008075
PLT после операции	1246,5	3313,5	800,5	0,263439

дикального оперативного вмешательства количество тромбоцитов в обеих группах значимо не различалось. Между количеством тромбоцитов и моноцитов периферической крови у пациенток с эндометриозом до операции определена умеренная положительная корреляционная связь, которая исчезает после проведения оперативного вмешательства. В свою очередь, количество моноцитов периферической крови было значимо выше у пациенток, где эндометриоз сочетается с другими гинекологическими заболеваниями.

Известно, что для становления и прогрессирования эндометриозной гетеротопии необходима поддержка со стороны различных клеточных популяций. Согласно теории ретроградного заброса, ткань эндометрия посредством маточно-перитонеального рефлюкса оказывается в принципиально новой для себя среде — в перитонеальной жидкости. Попадая в брюшную полость, эндометрий воспринимается иммунной системой как раневой дефект, так как не является забарьерной тканью. Наиболее важной клеточной популяцией для поддержания эндометриальных фрагментов является макрофаг, цель которого — восстановление гомеостаза ткани эндометрия [4]. Показано, что макрофаги, относящиеся к противовоспалительной субпопуляции (M2), контролируют процессы ремоделирования и репарации в тканях, а также активируют ангиогенез [5]. Именно этот макрофагальный фенотип преимущественно инфильтрирует эндометриозные очаги [1]. Возникает вопрос о происхождении макрофагов в эндометриозном очаге: переместились ли они в ретроградно заброшенный фрагмент эндометрия из перитонеальной жидкости, уже находясь в ней, либо макрофаги изначально присутствовали в ткани эндометрия еще до ее менструального распада. Исходя из результатов нашего исследования, можно заметить такой факт, что количество моноцитов в периферической крови при сочетании эндометриоза с другими патологиями женской репродуктивной системы (в том числе заболеваниями эндометрия) было значимо выше. Роль макрофагов в становлении патологии эндометрия активно обсуждается исследователями, которые показывают патогенетическую значимость этой клеточной популяции при полипах эндометрия, гиперплазии эндометрия и других заболеваниях [6, 7]. Интересно, что для возникновения маточно-перитонеального рефлюкса имеются некоторые факторы риска, среди которых упоминаются различные заболевания женской репродуктивной системы [8]. Таким образом, при наличии патологии эндометрия различного генеза в нем увеличивается количество макрофагов, пул кото-

рых обязательно должен быть восполнен за счет активации гемопоэза с увеличением количества моноцитов в периферической крови, что подтверждают результаты нашего исследования. По данным некоторых исследователей, макрофаги в составе эндометриозных гетеротопий активно синтезируют фактор роста тромбоцитов, который обладает весьма важным свойством — способностью активировать пролиферативную активность стромальных клеток эндометрия [9]. Вполне очевидным является и тот факт, что макрофаги посредством синтеза вышеуказанного фактора способствуют повышению количества тромбоцитов в периферической крови, так как к моменту васкуляризации эндометриозной гетеротопии фактор роста тромбоцитов неизбежно будет попадать в общий кровоток и оказывать влияние на тромбопоэз. В нашем исследовании наибольшее количество тромбоцитов наблюдалось при эндометриозе яичников, что может быть связано с его развитой васкуляризацией как железы внутренней секреции. Наоборот, наименьшее влияние на уровень тромбоцитов оказывало наличие эндометриоза послеоперационного рубца, что может быть связано с крайне скудной его васкуляризацией ввиду выраженных склеротических изменений, а соответственно — и с наименьшим системным эффектом за счет выработки различных биологически активных веществ эндометриозной гетеротопией. Интересно, что после удаления эндометриозной гетеротопии количество тромбоцитов в исследуемых группах уже не различалось значимо, что косвенно подтверждает влияние эндометриозной гетеротопии на тромбопоэз.

Согласно литературным данным, тромбоциты при эндометриозе имеют большое значение уже на самых ранних этапах формирования эндометриозной гетеротопии. И действительно, ткань эндометрия самостоятельно способна синтезировать активаторы тромбоцитов, направленные на поддержание будущего патологического очага [10]. Активированные тромбоциты, которые также являются одним из компонентов клеточного микроокружения эндометриозной гетеротопии, вырабатывают трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), который обладает иммуносупрессивными свойствами в отношении NK-клеток, снижая их цитотоксичность. Иммуносупрессивное состояние перитонеальной жидкости способствует успешной имплантации ретроградно заброшенной ткани эндометрия с последующим формированием патологического очага [11, 12]. С повышением количества TGF- $\beta 1$ при эндометриозе также связывают и выраженность фиброза, который часто наблюдается при данном забо-

левании [13]. Количество тромбоцитов также положительно коррелирует с концентрацией сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и плотностью микроциркуляторного русла в ткани эндометриозной гетеротопии [14]. Наиболее вероятно, это связано с одним из эффектов активированных тромбоцитов на эндометриозную ткань. Q. Qi et al. (2020) показали, что тромбоциты способствуют увеличению продукции эстрогенов стромальными клетками эндометрия в 4,5 раза за счет активации ряда генов посредством выработки TGF- β 1 [15]. Q. Zhang et al. (2015) в свою очередь выяснили, что при обработке активированными тромбоцитами эндометриозных стромальных клеток последние помимо синтеза эстрогенов увеличивают экспрессию эстрогеновых рецепторов типа β (ER- β), что усиливает гормональное влияние на эндометриозный очаг [16]. Известно, что эстрогены обладают проангиогенными свойствами и необходимы для васкуляризации как ткани эндометрия в ходе менструального цикла, так и эндометриозной гетеротопии, поэтому тромбоциты рассматриваются среди ключевых клеточных популяций, необходимых на ранней стадии формирования эндометриозного очага. Результаты нашего исследования показывают, что количество тромбоцитов в периферической крови при эндометриозе значимо выше в сравнении с контрольной группой, однако это наблюдается не за счет абсолютного тромбоцитоза у пациенток с эндометриозом, а за счет превалирования в группе контроля пациенток с тромбоцитопенией, наблюдаемой как до, так и после оперативного вмешательства.

Согласно литературным данным, имеется зависимость между эффективностью гомеостаза и концентрацией половых гормонов, а именно — эстрогенов. Для поддержания достаточной пролиферативной активности гомеопозитические стволовые клетки имеют большое количество рецепторов к эстрогенам (ER- α), экспериментальная делеция которых подавляет клеточное деление [17]. При формировании кисты яичника любого генеза необратимо уменьшается объем функционирующей ткани органа, угнетается синтез женских половых гормонов, что негативно отражается на гомеостазе, что и наблюдается в группе контроля в виде превалирования пациенток с тромбоцитопенией. Продукция фактора роста тромбоцитов эндометриозными гетеротопиями нивелирует это влияние на тромбопоэз, в результате чего количество тромбоцитов сохраняется в пределах нормы и даже стремится к ее верхней границе. Таким образом, поэтапно создается специфическое микроокружение эндометриозной ткани для поддержания ее

гомеостаза. Принимая во внимание тот факт, что при эндометриозе различных локализаций количество тромбоцитов периферической крови было значимо выше в сравнении с группой сравнения, данные различия являются специфичными для эндометриоза, что является патогенетически обоснованным и теоретически может использоваться в совокупности критериев для уточнения генеза кист яичников еще на дооперационном этапе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Система мононуклеарных фагоцитов с тромбоцитами являются необходимыми компонентами клеточного микроокружения эндометриозной гетеротопии, участвуя в поддержании ее гомеостаза. В современной литературе многими исследователями представлена роль данных клеточных популяций в патогенезе эндометриоза, однако встречаются лишь упоминания возможности тесного взаимодействия макрофагов и тромбоцитов в рамках патогенеза этой патологии. Данное исследование показывает зависимость вышеуказанных клеточных популяций друг от друга и изменение их количества в общем анализе крови, что характеризует эндометриоз как патологию с системным влиянием на организм. Наличие у пациентки эндометриозной гетеротопии изменяет количество тромбоцитов в периферической крови в сторону повышения, что является патогенетически обоснованным. Выявленная положительная корреляционная связь умеренной силы между количеством тромбоцитов и моноцитов периферической крови у пациенток с эндометриозом, которая исчезает после удаления гетеротопии, указывает на тесное взаимодействие системы мононуклеарных фагоцитов с тромбоцитами в патогенезе эндометриоза. Учитывая уже известные данные, касающиеся этой темы, мы предполагаем, что макрофаги в составе эндометриозных гетеротопий являются центрами управления, которые привлекают в патологический очаг тромбоциты с последующей их активацией.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Крупской, д. 28, г. Смоленск, Россия), протокол № 7 от 14.05.2019 г.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

No ethical review of the study protocol was conducted. The compliance of the study with ethical standards was confirmed by the Ethics Committee of the Smolensk State Medical University (Krupskaya str. 28, Smolensk, Russia), protocol No. 7 dated May 14, 2019.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors received no financial support for the research.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Hogg C., Horne A.W., Greaves E. Endometriosis-Associated macrophages: origin, phenotype, and function. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2020; 11: 7. DOI: 10.3389/fendo.2020.00007
- Klein S., D'Hooghe T., Meuleman C., Dirksen C., Dunselman G., Simoens S. What is the societal burden of endometriosis-associated symptoms? A prospective Belgian study. *Reprod. Biomed. Online*. 2014; 28(1): 116–124. DOI: 10.1016/j.rbmo.2013.09.020
- Saraswat L., Ayansina D.T., Cooper K.G., Bhattacharya S., Miligkos D., Horne A.W., Bhattacharya S. Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study. *B.J.O.G.* 2017; 124(3): 444–452. DOI: 10.1111/1471-0528.13920
- Capobianco A., Rovere-Querini P. Endometriosis, a disease of the macrophage. *Front. Immunol.* 2013; 4: 9. DOI: 10.3389/fimmu.2013.00009
- Wang L.X., Zhang S.X., Wu H.J., Rong X.L., Guo J. M2b macrophage polarization and its roles in diseases. *J. Leukoc. Biol.* 2019; 106(2): 345–358. DOI: 10.1002/JLB.3RU1018-378RR
- Zhu Y., Liu Z., Du M., Yi L., Gong G., Tang X. Macrophages in patients with recurrent endometrial polyps could exacerbate Th17 responses. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2018; 45(11): 1128–1134. DOI: 10.1111/1440-1681.12994
- Harrison B.T., Mittal K. Morphologic Features Suggestive of Endometriosis in Nondiagnostic Peritoneal Biopsies. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2015; 34(6): 507–516. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000196
- Borghese B., Santulli P., Marcellin L., Chapron C. Definition, description, clinicopathological features, pathogenesis and natural history of endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines. *Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.* 2018; 46(3): 156–167. DOI: 10.1016/j.gofs.2018.02.017
- Jang H.Y., Myoung S.M., Choe J.M., Kim T., Cheon Y.P., Kim Y.M., Park H. Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma on Regeneration of Damaged Endometrium in Female Rats. *Yonsei. Med. J.* 2017; 58(6): 1195–1203. DOI: 10.3349/ymj.2017.58.6.1195
- Guo S.W., Du Y., Liu X. Endometriosis-Derived Stromal Cells Secrete Thrombin and Thromboxane A2, Inducing Platelet Activation. *Reprod. Sci.* 2016; 23(8): 1044–1052. DOI: 10.1177/1933719116630428
- Du Y., Liu X., Guo S.W. Platelets impair natural killer cell reactivity and function in endometriosis through multiple mechanisms. *Hum. Reprod.* 2017; 32(4): 794–810. DOI: 10.1093/humrep/dex014
- Guo S.W., Du Y., Liu X. Platelet-derived TGF- β 1 mediates the down-modulation of NKG2D expression and may be responsible for impaired natural killer (NK) cytotoxicity in women with endometriosis. *Hum. Reprod.* 2016; 31(7): 1462–1474. DOI: 10.1093/humrep/dew057
- Viganò P., Ottolina J., Bartiromo L., Bonavina G., Schimberni M., Villanacci R., Candiani M. Cellular Components Contributing to Fibrosis in Endometriosis: A Literature Review. *J. Minim. Invasive. Gynecol.* 2020; 27(2): 287–295. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.11.011
- Ding D., Liu X., Duan J., Guo S.W. Platelets are an undiagnosed culprit in the development of endometriosis: clinical and experimental evidence. *Hum Reprod.* 2015; 30(4): 812–832. DOI: 10.1093/humrep/dev025
- Qi Q., Liu X., Zhang Q., Guo S.W. Platelets induce increased estrogen production through NF- κ B and TGF- β 1 signaling pathways in endometriotic stromal cells. *Sci. Rep.* 2020; 10(1): 1281. DOI: 10.1038/s41598-020-57997-6
- Zhang Q., Ding D., Liu X., Guo S.W. Activated Platelets Induce Estrogen Receptor β Expression in Endometriotic Stromal Cells. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2015; 80(3): 187–192. DOI: 10.1159/000377629
- Nakada D., Oguro H., Levi B.P., Ryan N., Kitano A., Saitoh Y., et al. Oestrogen increases haematopoietic stem-cell self-renewal in females and during pregnancy. *Nature*. 2014; 505(7484): 555–558. DOI: 10.1038/nature12932

ВКЛАД АВТОРОВ**Украинец Р.В.**

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных/доказательств.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление материалов.

Корнева Ю.С.

Разработка концепции — формирование идеи.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика с внесением ценного замечания

интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, методов для анализа и синтеза данных исследования.

AUTHOR CONTRIBUTION

Ukrainets R.V.

Concept development — formulation and development of aims and objectives.

Research — data collection.

Text preparation and editing — drafting the manuscript, participation in scientific design.

Approval of the final version — acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the manuscript and its final version.

Resource support of research — provision of materials.

Korneva Yu.S.

Concept development — idea formation.

Research — analysis and interpretation of the data obtained.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with the introduction of valuable intellectual content; participation in scientific design.

Approval of the final version — acceptance of responsibility for all aspects of the work, the integrity of all parts of the manuscript and its final version.

Statistical analysis — application of statistical methods for the analysis and synthesis of the obtained data.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Украинец Роман Вадимович — врач-патологоанатом отделения клинической патологии № 2 областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Смоленский областной институт патологии»; ассистент кафедры патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-0590-1399>

Корнева Юлия Сергеевна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-патологоанатом отделения клинической патологии № 2 областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Смоленский областной институт патологии».

<https://orcid.org/0000-0002-8080-904X>

Контактная информация: e-mail: ksu1546@yandex.ru; тел: +7 (952) 992-10-14;

ул. Тенишевой, д. 11а, г. Смоленск, 214000, Россия.

Roman V. Ukrainets — Pathologist, Clinical Pathology Department No. 2, Smolensk Regional Institute of Pathology; Research Assistant, Pathological Anatomy Department, Smolensk State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-0590-1399>

Yulia S. Korneva* — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Pathological Anatomy Department, Smolensk State Medical University; Pathologist, Clinical Pathology Department No. 2, Smolensk Regional Institute of Pathology.

<https://orcid.org/0000-0002-8080-904X>

Contact information: e-mail: ksu1546@yandex.ru; tel.: +7 (952) 992-10-14;

Tenishevoy str., 11a, Smolensk, 214000, Russia.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author