

**ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ АУТОИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОК  
С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ****Л. В. Ткаченко, Н. И. Свиридова***Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей*

Проведено комплексное клинично-лабораторное обследование 580 пациенток в возрасте от 45 до 55 лет с неатипической гиперплазией эндометрия. Изучение среднего содержания профилей аутоантител выполнено 120 больным. В ходе исследования установлено выраженное гипореактивное состояние аутоиммунитета, которое характеризовалось дисбалансом его показателей (снижение профилей аутоантител к двуспиральной ДНК и к антигенам TrM-03; повышение профилей аутоантител к Fc-фрагменту, коллагену, инсулину, SPR-06 и антигенам ANCA, а также дисбаланс профилей аутоантител к белку S-100 и антигенам KiM-05), что могло служить одним из пусковых механизмов развития данной патологии.

*Ключевые слова:* перименопауза, гиперпластические процессы эндометрия, иммунная система, аутоантитела.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-2(62)-25-29

**AUTOIMMUNITY FEATURES IN PERIMENOPAUSAL PATIENTS  
WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA****L. V. Tkachenko, N. I. Sviridova***Volgograd State Medical University,  
Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Continuing Education*

Comprehensive clinical and laboratory examination of 580 patients aged from 45 to 55 years with non-atypical endometrial hyperplasia was performed. The study of the average autoantibody content profiles of 120 patients was conducted. The study demonstrated an expressed hyporeactive autoimmunity condition characterized by imbalanced indices (reduced profiles of autoantibodies to double-stranded DNA and TrM-03 antigens; enhanced profile of autoantibodies to the Fc — fragment, collagen, insulin, SPR-06 and ANCA antigens and imbalanced profiles of autoantibodies against protein S-100 and antigen KiM-05), which could act as a trigger of the development of this disease.

*Key words:* perimenopause, hyperplastic process of the endometrium, immune system, autoantibodies.

Высокая частота встречаемости и рецидивирующее течение, сопряженность с маточными кровотечениями, отсутствие должной эффективности от гормональной терапии, а также риск развития рака эндометрия ставит гиперпластические процессы эндометрия в ряд наиболее актуальных проблем современной медицины [3, 9, 10, 11].

В структуре гинекологической патологии гиперпластические процессы эндометрия встречаются с частотой 15—40 %. По данным обращаемости частота гиперплазии эндометрия варьирует в зависимости от ее формы и возраста женщины от 10 до 30 %. Наиболее часто гиперпластические процессы эндометрия выявляются в возрасте 45—55 лет [3, 11].

С современных позиций гиперплазия эндометрия представляет собой полиэтиологический патологический процесс, развитие и прогрессированию которого могут способствовать множество разнообразных причин.

Несмотря на то, что гиперплазия эндометрия рассматривается в качестве фактора риска или предшественника рака тела матки, данной проблеме уделяется достаточно скромное внимание, о чем свидетельствуют отсутствие серьезных монографий, современных рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, относительно небольшое число оригинальных

статей. Вместе с тем накопилось много нерешенных вопросов, которые требуют научного освещения и дальнейшей разработки.

В первую очередь, это касается углубления и расширения спектра исследований, посвященных поиску информативных предикторов формирования и рецидивирования гиперпластических процессов эндометрия. Решение данного вопроса позволило бы определить риск возникновения ГПЭ и направленность их последующего развития. Это во многом способствовало бы объективизации тактики ведения больных с патологией эндометрия.

В связи с этим научный интерес представляет изучение параметров аутоиммунитета и возможность использования их в качестве биомолекулярных маркеров развития и рецидивирования гиперпластических процессов эндометрия.

Известным является тот факт, что наличие естественных (физиологических) аутоантител в организме человека впервые было обнаружено М. Безредко более 100 лет назад. Однако реальным объектом исследований естественные аутоантитела стали лишь в последние десятилетия [8].

В настоящее время принято считать, что иммунная система человека способна продуцировать антитела

к различным антигенам собственного организма, то есть естественные аутоантитела. При этом синтез аутоантител генетически запрограммирован. В отличие от строго индивидуальных наборов антител к чужеродным антигенам, составы которых зависят от генотипа, состав аутоантител является очень сходным у всех здоровых людей разного возраста и пола и формируется еще во внутриутробном периоде [8].

По данным ряда исследователей естественные аутоантитела, вступая во взаимодействие с молекулами собственного организма, обеспечивают участие иммунной системы в контроле и регуляции функций антигенно-молекулярного гомеостаза и вместе с макрофагами играют значимую роль в регуляции процессов апоптоза [4, 8].

Применение мультипараметрического анализа сывороточного содержания аутоантител, ориентированного на выявление вторичных иммунологических изменений, стало эффективным инструментом в доклинической диагностике заболеваний различных органов и систем: в диагностике и лечении сахарного диабета, различных заболеваний нервной системы, бронхиальной астмы, пневмонии заболеваний сердечно-сосудистой системы и многих других [6, 7, 12].

В акушерской практике изучение сывороточных аутоантител позволило расширить возможности диагностики и обосновать дифференцированный подход к лечению таких осложнений беременности, как невынашивание, преэклампсия и эклампсия, послеродовые кровотечения [2, 4, 8].

Клиническое применение определения уровня аутоиммунного статуса в гинекологии менее распространено и является предметом научного поиска. Немногочисленны данные по результатам наблюдений иммунореактивности женщин, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, трубно-перитонеальным бесплодием, генитальным эндометриозом и миомой матки [1, 5].

В настоящее время в доступной нам мировой научной литературе отсутствуют исследования параметров аутоиммунитета у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение показателей аутоиммунитета у пациенток с гиперпластическими процессами в перименопаузе.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводили на базе гинекологического отделения клиники № 1 Волгоградского государственного медицинского университета (главный врач — Зюбина Е. Н., д. м. н., профессор) и гинекологического отделения Волгоградского областного перинатального центра № 2 (главный врач — Веровская Т. А., главный внештатный акушер-гинеколог, заслуженный врач РФ), являющимися клиническими базами кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования

врачей (заведующий кафедры — Ткаченко Л. В., д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ) ВолГМУ.

Нами проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 580 пациенток в возрасте от 45 до 55 лет с гиперплазией эндометрия. Критериями включения в исследование явились: 1) возраст от 45 до 55 лет; 2) наличие морфологически подтвержденной неатипической (простой или комплексной) ГПЭ 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 II—III степени; 5) опухоли яичников 6) тяжелые формы экстрагенитальной патологии (декомпенсированные сердечно-сосудистые заболевания, тяжелые формы сахарного диабета, гипо- и гипертиреоза, почечной и печеночной недостаточности, острого тромбоза).

Обследование выполнялось согласно единому протоколу и включало в себя: общий и гинекологический анамнез, клиничко-лабораторное обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, гистероскопию с отдельным диагностическим выскабливанием стенок полости матки и цервикального канала с последующим морфологическим исследованием эндометрия; изучение среднего содержания профилей аутоантител методом иммуноферментного анализа.

Трансвагинальное ультразвуковое исследование проводили с помощью цифровой диагностической системы ультразвукового сканирования Voluson E8 с набором трансабдоминальных и трансвагинальных датчиков. Оценивали размеры матки, структурные особенности миометрия, эндометрия и яичников; особое внимание обращали на величину и структуру срединного М-эха.

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

Наряду с традиционными методами исследования нами проведено изучение среднего содержания профилей аутоантител методом твердофазного иммуноферментного анализа у 120 пациенток с неатипическими формами ГПЭ (ПГЭ, КГЭ, ПГЭ в сочетании с хроническим эндометритом, КГЭ в сочетании с хроническим эндометритом) с использованием специализированных реагентов (ЭЛИ-П-Комплекс, производство МИЦ «Иммункулус», Москва). Оценка полученных резуль-

татов исследования проводилась согласно алгоритму, предоставленному производителем набора реагентов (ЭЛИ-П-Комплекс, производство МИЦ «Иммункулус»). Границы физиологического (нормального) уровня аутоантител к используемым антигенам находятся в диапазоне от -20 % до +10 % от уровня средней индивидуальной иммунореактивности; пограничные (умеренные) отклонения уровня аутоантител: от +11 % до +20 % и от -21 % до -30 %. Достоверными принято считать отклонения, которые находятся в диапазоне: более +20 и менее -30 % [8]. Полученные результаты сравнивались с уровнем профилей аутоантител у 30 здоровых женщин возраста перименопаузы, которые составили контрольную группу.

Для углубленного изучения полученных цифровых 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 ( $t$ ). Для несвязанных совокупностей использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали статистическими при значениях  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе настоящего исследования установлено, что 96,6 % пациенток предъявляли жалобы на различные нарушения менструальной функции. Установлено, что в структуре нарушений менструального цикла обследуемых больных, доминировала олигоменорея, чередующаяся с межменструальными кровотечениями (64,1 %), у 34 (28,3 %) пациенток отмечались обильные менструальные кровотечения, а у 4,1 % — олигоменорея, в то время как у 3,5 % женщин клинических проявлений гиперплазии эндометрия не наблюдалось. Следует отметить, что нарушения менструального цикла по типу олигоменореи характерны в большей степени для комплексной гиперплазии эндометрия, в то время как простая гиперплазия эндометрия, а также сочетание гиперплазии эндометрия с хроническим эндометритом проявляется теми или иными вариантами аномальных маточных кровотечений.

Обращает на себя внимание тот факт, что у всех пациенток в анамнезе имели место указания на неоднократные внутриматочные вмешательства. Каждая третья пациентка с гиперплазией эндометрия имела в анамнезе два и более прерываний беременности (ПГЭ — 32,6 %, КГЭ — 35,2 %, ПГЭ в сочетании с ХЭ — 37,7 %, КГЭ в сочетании с ХЭ — 36,1 %). Самопроизвольные прерывания беременности выявлены у каждой пятой участницы исследования. Раздельные диагностические выскабливания стенок полости матки и цервикального канала отмечены у 562 (96,9 %) пациенток.

Среди экстрагенитальных заболеваний одну из лидирующих позиций у пациенток изучаемой когорты занимали сердечно-сосудистые заболевания — гипер-

тоническая болезнь (31,7 %) и нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу (14,1 %). Заболевания органов желудочно-кишечного тракта выявлены у 45,9 % женщин, болезни эндокринной системы диагностированы в 62,6 % случаев. Немногим менее половины пациенток страдали ожирением (44,1 %). Сахарный диабет типа 2 отмечен у 8,3 % участниц исследования.

У 53,3 % больных, УЗИ которым было выполнено на фоне кровотечения длительностью от 8 до 40 дней, М-эхо варьировало от 10 мм до 20 мм. Данный факт свидетельствовал о возможном наличии гиперплазированного эндометрия. В 28,3 % наблюдений при трансвагинальной эхографии, выполненной в первую фазу менструального цикла (5—7 дней), М-эхо варьировало от 10 мм до 15 мм. У 19,1 % пациенток ультразвуковое исследование выполняли на фоне задержки менструации от 10 до 60 дней, при этом, толщина М-эха была от 16 мм до 20 мм. Таким образом, независимо от продолжительности кровотечения и дня менструального цикла, данные УЗИ эндометрия не позволяли исключить ГПЭ у всех участниц исследования. В ходе УЗИ у всех пациенток было диагностировано увеличение размеров матки и утолщение ее стенок. Неравномерная эхогенность миометрия установлена более, чем у половины обследованных (54,1 %). У 40,8 % женщин эхографические признаки гиперплазии эндометрия сочетались с признаками миомы матки (выявлены субсерозные и интерстициальные миоматозные узлы, размерами от 5 мм до 30 мм). В ходе ультразвукового исследования у 73 (60,9 %) пациенток с ГПЭ выявлены функциональные образования, верифицированные как фолликулярные кисты яичников, диаметром от 3 см до 5 см.

При гистероскопии у обследуемых пациенток длина полости матки по зонду варьировала от 8 мм до 12 мм. При визуальном осмотре у 440 (75,9 %) больных выявлены утолщенные пласты эндометрия бледно-розового цвета (гиперплазия эндометрия), располагающиеся по всей внутренней поверхности матки, в то время как у 40 (24,1 %) обследованных — они располагались локально, преимущественно в дне матки в области трубно-маточных углов.

После осмотра полости матки всем больным выполнено раздельное диагностическое выскабливание стенок полости матки и цервикального канала под контролем гистероскопии. При гистологическом исследовании соскобов эндометрия, ПГЭ без атипии выявлена у 258 (44,5 %) пациенток, КГЭ без атипии диагностирована у 128 (22,1 %) женщин, ПГЭ без атипии в сочетании с признаками хронического эндометрита — у 27 (21,0 %) обследованных, КГЭ без атипии в сочетании с признаками хронического эндометрита — в 12,4 % случаев.

У всех обследуемых пациенток выявлено выраженное гипореактивное состояние аутоиммунитета в сравнении с женщинами контрольной группы ( $p < 0,05$ ) (рис.).

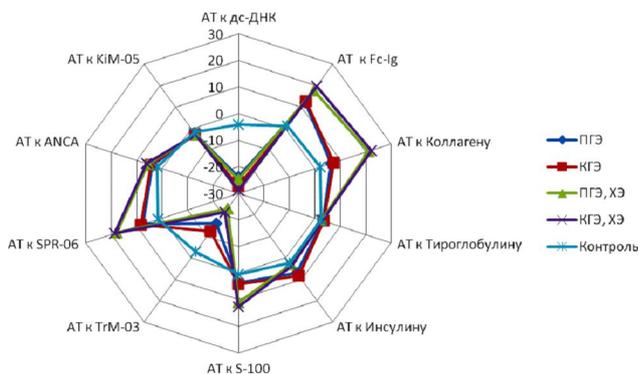


Рис. Показатели аутоиммунитета у обследованных пациенток

Установлено достоверное снижение среднего содержания профилей аутоантител к двуспиральной ДНК, являющейся маркером процессов апоптоза, по сравнению с пациентками контрольной группы:  $-23,69 \pm 4,14$  (в группе с ПГЭ без атипии),  $-27,17 \pm 3,05$  (в группе с КГЭ без атипии),  $-24,87 \pm 3,65$  (в группе с ПГЭ без атипии в сочетании с ХЭ),  $-28,91 \pm 4,28$  (в группе с КГЭ без атипии в сочетании с ХЭ), что, возможно, является одним из пусковых механизмов развития гиперпластических процессов эндометрия.

Кроме того, отмечалось достоверное снижение профилей аутоантител к антигенам тромбоцитов ТгМ-03 у пациенток с неатипическими формами гиперплазии эндометрия ( $p < 0,05$ ). Обращает на себя внимание тот факт, что умеренное отклонение уровня аутоантител диагностировано у каждой третьей (38,3 %) больной с ПГЭ без атипии, в 10 % случаев у женщин с КГЭ без атипии и практически у всех женщин, имеющих сочетание ПГЭ или КГЭ с ХЭ (93,3 % и 91,7 % соответственно). Снижение профиля аутоантител к ТгМ-03 у данных пациенток коррелировало с повышением среднего содержания аутоантител к коллагену, что могло явиться патогенетическим фактором возникновения маточных кровотечений.

Выявлено значительное повышение уровня профилей аутоантител к Fc-фрагменту, являющегося маркером воспалительных процессов в организме:  $12,24 \pm 1,53$  (в группе с ПГЭ без атипии),  $12,68 \pm 1,26$  (в группе с КГЭ без атипии),  $17,84 \pm 3,58$  (в группе с ПГЭ без атипии в сочетании с ХЭ),  $19,61 \pm 3,03$  (в группе с КГЭ без атипии в сочетании с ХЭ), а также достоверное повышение ( $p < 0,05$ ) среднего содержания уровня ауто-

антител к SPR-06, который свидетельствует о наличии хронических воспалительных процессов в органах малого таза. Следует отметить, что его показатели в группах больных, имеющих сочетание гиперпластического процесса эндометрия с хроническим эндометритом, в 2,5 раза превышали уровень аутоантител к SPR-06 у пациенток с ПГЭ или КГЭ без атипии.

В ходе исследования установлено достоверное повышение уровня профилей аутоантител к антигену нейтрофилов и эндотелия ANCA у больных с неатипическими формами ГПЭ ( $p < 0,05$ ) по сравнению с пациентками контрольной ( $1,82 \pm 0,45$ ).

Отмечено достоверно повышение среднего содержания профилей аутоантител к инсулину в группах больных с ПГЭ и КГЭ без атипии, при этом у пациенток, имеющих сочетание гиперплазии эндометрия с хроническим эндометритом, достоверных различий в этом показателе выявить не удалось. Полученные данные свидетельствуют о важной роли метаболических нарушений в генезе ГПЭ.

Кроме того, состояние аутоиммунитета пациенток с неатипическими формами ГПЭ характеризовалось наличием дисбаланса профилей аутоантител к белку S-100 и антигенам KIM-05), что могло явиться одним из факторов риска развития гиперпластических процессов эндометрия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования установлено выраженное гипореактивное состояние аутоиммунитета у пациенток с неатипическими формами гиперплазии эндометрия, которое характеризовалось дисбалансом его показателей (снижение профилей аутоантител к двуспиральной ДНК и к антигенам ТгМ-03; повышение профилей аутоантител к Fc-фрагменту, коллагену, инсулину, SPR-06 и антигенам ANCA, а также дисбаланс профилей аутоантител к белку S-100 и антигенам KIM-05), что могло служить одним из пусковых механизмов развития данной патологии.

Выявленные особенности аутоиммунитета у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия, диктуют необходимость проведения корреляционного анализа между средним содержанием профилей аутоантител к изучаемым антигенам и факторами риска ГПЭ, а также клиническими проявлениями данной патологии с целью применения их в качестве биомолекулярных маркеров прогнозирования развития гиперплазии эндометрия, риска ее рецидивирования и дифференцированного подхода к лечению.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Басина Е. И. Характеристика естественных аутоантител у больных с миомой матки в репродуктивном возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. И. Басина. — Самара, 2016. — 22 с.
2. Букатина С. В. Клиническое значение изменения уровня регуляторных аутоантител для оценки риска развития кровотечений в родах и послеродовом периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. В. Букатина. — Казань, 2011. — 23 с.

## REFERENCES

1. Basina E. I. Charakteristika estestvennyh autoantitel u bol'nyh s miomoy matki v reproduktivnom vozraste: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / E. I. Basina. — Samara, 2016. — 22 s.
2. Bukatina S. V. Klinicheskoe znachenie izmenenija urovnja reguljatornyh autoantitel dlja ocenki riska razvitija krvotochenij v rodah i poslerodovom periode: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / S. V. Bukatina. — Kazan', 2011. — 23 s.

3. Думановская М. Р., Чернуха Г. Е., Асатурова А. В., Коган Е. А. Частота выявления и структура гиперплазии эндометрия в различные возрастные периоды // Акушерство и гинекология. — 2015. — № 3. — С. 40—44.
4. Зайчик А. М. Естественные аутоантитела, иммунологические теории и превентивная медицина / А. М. Зайчик, А. Б. Полетаев, Л. П. Чурилов // Вестник СПбГУ. — 2013. — Сер. 11, Вып. 2. — С. 3—16.
5. Колесник Н. А. Профилактика и лечение спаечного процесса при трубно-перитонеальном бесплодии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Колесник Н. А. — М., 2012. — 25 с.
6. Особенности спектра кардиоспецифических аутоантител у детей с аритмиями / Кантемирова М. Г., Луценко Я. В., Абросимова А. А., Кузьменко Л. Г. и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2010. — Т. 55, № 2. — С. 68—72.
7. Полетаев А. Б. Аутоантитела к инсулиновым рецепторам как биомаркеры-предвестники сахарного диабета 2-го типа / А. Б. Полетаев // Terra Medica. Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал (СПб.). — 2013. — № 1. — С. 22—26.
8. Полетаев А. Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины) / А. Б. Полетаев. — М.: Миклош, 2015. — 219 с.
9. Ткаченко Л. В., Свиридова Н. И., Вдовин С. В., Сперанский Д. Л. Гиперпластические процессы эндометрия: анализ структуры и распространенности у женщин перименопаузального возраста // Вестник Волгоградского медицинского университета — 2012. — № 2 (42). — С. 95—98.
10. Ткаченко Л. В., Свиридова Н. И. Гиперпластические процессы эндометрия в перименопаузе: современный взгляд на проблему // Вестник Волгоградского медицинского университета — 2013. — № 3 (47). — С. 9—15.
11. Шешукова Н. А., Макаров И. О., Фомина М. Н. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение // Акушерство и гинекология. — 2011. — № 4. — С. 16—21.
12. Konstantinidis T. G., Tsigalou C., Bisiklis A., et al. Autoantibodies in patients with asthma: is there a link between asthma and autoimmunity? // Int. J. Immunological Studies. — 2012. — Vol. 1, № 4. — P. 376—387.
3. Dumanovskaja M. R., Chernuha G. E., Asaturova A. V., Kogan E. A. Chastota vyjavlenija i struktura giperplazii jendometrija v razlichnye vozrastnye periody // Akusherstvo i ginekologija. — 2015. — № 3. — S. 40—44.
4. Zajchik A. M. Estestvennye autoantitela, immunologicheskie teorii i preventivnaja medicina / A. M. Zajchik, A. B. Poletaev, L. P. Churilov // Vestnik SPbGU. — 2013. — Ser. 11, Vyp. 2. — S. 3—16.
5. Kolesnik N. A. Profilaktika i lechenie spaecnogo processa pri trubno-peritoneal'nom besplodii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk / Kolesnik N. A. — M., 2012. — 25 s.
6. Osobennosti spektra kardiospecificheskih autoantitel u detej s aritmijami / Kantemirova M. G., Lucenko Ja. V., Abrosimova A. A., Kuz'menko L. G. i dr. // Rossijskij vestnik perinatalogii i pediatrii. — 2010. — T. 55, № 2. — S. 68—72.
7. Poletaev A. B. Autoantitela k insulinovym receptoram kak biomarkery-predvestniki saharного diabeta 2-go tipa / A. B. Poletaev // Terra Medica. Vserossijskij mezhdisciplinarnyj medicinskij zhurnal (SPb.). — 2013. — № 1. — S. 22—26.
8. Poletaev A. B. Fiziologicheskaja immunologija (estestvennye autoantitela i problemy nanomediciny) / A. B. Poletaev. — M.: Miklosh, 2015. — 219 s.
9. Tkachenko L. V., Sviridova N. I., Vdovin S. V., Speranskij D. L. Giperplasticheskie processy jendometrija: analiz struktury i rasprostranennosti u zhenshhin perimenopauzal'nogo vozrasta // Vestnik Volgogradskogo medicinskogo universiteta — 2012. — № 2 (42). — S. 95—98.
10. Tkachenko L. V., Sviridova N. I. Giperplasticheskie processy jendometrija v perimenopauze: sovremennij vzgljad na problemu // Vestnik Volgogradskogo medicinskogo universiteta — 2013. — № 3 (47). — S. 9—15.
11. Sheshukova N. A., Makarov I. O., Fomina M. N. Giperplasticheskie processy jendometrija: jetiopatogenez, klinika, diagnostika, lechenie // Akusherstvo i ginekologija. — 2011. — № 4. — S. 16—21.
12. Konstantinidis T. G., Tsigalou C., Bisiklis A., et al. Autoantibodies in patients with asthma: is there a link between asthma and autoimmunity? // Int. J. Immunological Studies. — 2012. — Vol. 1, № 4. — P. 376—387.

## Контактная информация

**Ткаченко Людмила Владимировна** — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФУВ, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: ObGyn07@yandex.ru