

© Коллектив авторов, 2021
УДК 617.557-007.274-018.2-097-055.2
DOI 10.21886/2219-8075-2021-12-3-72-77

Иммунокомпетентные клетки в ткани спаек пациенток со спаечным процессом в малом тазу

Г.А. Пучкина, А.Н. Сулима, А.А. Давыдова

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Республика Крым, Россия

Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Республика Крым, Россия

Цель: изучить морфологические особенности и субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток ткани спаек у женщин со спаечным процессом органов малого таза. **Материалы и методы:** исследование выполнено на операционном материале, полученном от 70 женщин в возрасте от 23 до 40 лет. Из них 50 образцов ткани перитонеальных спаек от пациенток со спаечным процессом органов в малом тазу I – II степени, которым выполнялся адгезиолизис, и 20 образцов париетальной брюшины от здоровых женщин, которым выполнялась эндоскопическая стерилизация с целью контрацепции или завершения генеративной функции. Применяли гистологический, иммуногистохимический и морфометрический методы исследования. **Результаты:** иммунологические изменения в ткани спаек характеризовались активацией Т-клеточного звена иммунитета, что подтверждалось значимым увеличением содержания CD4+ ($p < 0,001$), CD8+ ($p < 0,001$), сдвигом баланса иммунорегуляторных субпопуляций в сторону CD8+, более низким показателем иммунорегуляторного индекса ($p = 0,015$), недостаточностью гуморального звена иммунитета, а именно отсутствием содержания CD20+ на фоне незначительного увеличения пула CD138+. **Выводы:** с целью профилактики послеоперационного спаечного процесса в малом тазу у пациенток репродуктивного возраста необходимо применять иммуномодулирующую терапию в раннем послеоперационном периоде, что позволит улучшить результаты хирургического лечения и является патогенетически обоснованным.

Ключевые слова: спаечный процесс, иммунокомпетентные клетки, субпопуляция лимфоцитов, морфологические и иммуногистохимические особенности.

Для цитирования: Пучкина Г.А., Сулима А.Н., Давыдова А.А. Иммунокомпетентные клетки в ткани спаек пациенток со спаечным процессом в малом тазу. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(3):X-X. DOI 10.21886/2219-8075-2021-12-3-72-77.

Контактное лицо: Галина Анатольевна Пучкина, puchkina.g.a@mail.ru

Immunocompetent cells in the tissue of adhesives of patients with adhesion process in the small pelvis

G.A. Puchkina, A.N. Sulima, A.A. Davidova

S.I. Georgievsky Medical Academy, Simferopol, Republic of Crimea, Russia

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Republic of Crimea, Russia

Objective: To study the morphological features and subpopulation composition of immunocompetent cells of adhesion tissue in women with adhesions of the pelvic organs. **Materials and Methods:** The study was carried out using surgical material obtained from 70 women aged 23 to 40 years. Of these, 50 tissue samples of peritoneal adhesions from patients with adhesions of organs in the small pelvis of I – II degree who underwent adhesiolysis and 20 samples of parietal peritoneum from healthy women who underwent endoscopic sterilization for contraception or completion of generative function. The authors used histological, immunohistochemical, and morphometric research methods. **Results:** Immunological changes in adhesion tissue were characterized by the activation of the T-cell link of immunity. It was confirmed by a significant increase in the content of CD4+ ($p < 0.001$), CD8+ ($p < 0.001$), a shift in the balance of immunoregulatory subpopulations towards CD8+, a lower indicator of the immunoregulatory index ($p = 0.015$), and insufficiency of the humoral link of immunity, namely, the absence of CD20+ content against the background of a slight increase in the CD138+ pool. **Conclusion:** To prevent the postoperative adhesion process in the small pelvis in patients of reproductive age, it is necessary to apply immunomodulatory therapy in the early postoperative period, which will improve the results of surgical treatment and is pathogenetically justified.

Keywords: adhesions, immunocompetent cells, lymphocytes subpopulation, morphological and immunohistochemical features.

For citation: Puchkina G.A., Sulima A.N., Davidova A.A. Immunocompetent cells in the tissue of adhesives of patients with adhesion process in the small pelvis. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(3):X-X. DOI 10.21886/2219-8075-2021-12-3-72-77.

Corresponding author: Galina A. Puchkina, puchkina.g.a@mail.ru

Введение

Спаечный процесс в малом тазу по-прежнему остается актуальным вопросом оперативной гинекологии. Доказано, что спаечный процесс является осложнением до 90 % всех гинекологических операций [1,2]. Послеоперационные спайки резко снижают качество жизни пациенток [3], приводят к хроническим тазовым болям [4] и бесплодию [5]. В последние годы некоторые исследователи, изучая патогенез спаечного процесса, приходят к заключению, что одним из звеньев спайкообразования является измененная иммунобиологическая реактивность организма [6,7]. Однако до настоящего времени роль иммунной системы в патогенезе спаечного процесса изучена не до конца.

Изучение клеточных механизмов формирования послеоперационных спаек были сосредоточены преимущественно на роли перитонеальных макрофагов, полиморфно-ядерных нейтрофилов и цитокинов [7 – 9]. В ранее выполненных работах доказана ведущая роль Т-лимфоцитов в координации и регулировании хемотаксических ответов при различных инфекционных, аутоиммунных и воспалительных заболеваниях тканей [10 – 12]. Однако имеются единичные экспериментальные исследования [13,14], в которых приводятся данные о значении Т-лимфоцитов в развитии послеоперационного спаечного процесса, недостаточные для однозначных выводов.

В основе иммунных механизмов патогенеза спайкообразования лежат нарушения процессов рекрутирования моноцитов, дифференцирующихся в макрофаги и секретирующих ряд цитокинов, хемокинов и факторов роста, с привлечением клеток гуморального иммунитета – плазмочитов и их предшественников В-лимфоцитов, – что обуславливает патологическую регенерацию ткани в очаге воспаления [9]. При этом в доступной нам литературе мы не встретили работ, посвящённых изучению роли субпопуляционного состава В-лимфоцитов в развитии послеоперационных спаек.

Основываясь на данных о значении иммунной системы в регуляции эксплицированности воспаления и его исхода, мы предположили, что изменение состава и количества экспрессии иммунокомпетентных клеток имеют решающее значение в организации воспалительного процесса, ведущего к развитию послеоперационного спаечного процесса органов малого таза.

Цель исследования – изучение морфологических особенностей и субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток ткани спаек у женщин со спаечным процессом в малом тазу. Исследование одобрено этическим комитетом Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» согласно приказа №12/4/107 от 16.06.2021, спланировано и проведено в соответствии с Хельсинской декларацией. Все пациентки со спаечным процессом в малом тазу и здоровые женщины, включённые в исследование, подписали добровольное информированное согласие.

Материалы и методы

Исследование выполнено на операционном материале, полученном от 70 женщин в возрасте от 23 до 40 лет

(средний возраст – 36,2 [33,1 – 37,2] лет. Из них 50 образцов ткани перитонеальных спаек от пациенток со спаечным процессом в малом тазу I – II степеней (согласно критериям R-AFS), которым выполнялся адгезиолизис, и 20 образцов париетальной брюшины от здоровых женщин, которым выполнялась эндоскопическая стерилизация с целью контрацепции или завершения генеративной функции.

Гистологическое исследование ткани спайки и париетальной брюшины проводили по стандартной методике. Для обзорной оценки структурных особенностей тканей применяли окраску гематоксилином и эозином.

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование ткани выполняли согласно стандартизированной методике с использованием приготовленных микропрепаратов образцов ткани спайки и париетальной брюшины. Идентификацию CD4+, CD8+, CD20+, CD138+ лимфоцитов проводили с использованием панели из четырёх моноклональных мышиных антител (Clone 4B12 Ready-to-Use, Clone C8/144B Ready-to-Use, Clone L26 Ready-to-Use, Clone MI15 Ready-to-Use (компания DAKO)) и системы визуализации NovocastNovolink™ на основе компактного полимера NovolinkCompactPolymer™ (Leica, Германия) на иммуногистостейнере BondMax (Leica, Германия). В каждом срезе проводили подсчет абсолютного числа иммунокомпетентных клеток, меченных соответствующими антителами в 10 произвольно выбранных полях зрения при увеличении 400 с помощью программы Software DP-SOFT. Перечисляли на 1 мм 2 среза.

Просмотр и фотографирование микропрепаратов осуществляли посредством цифровой камеры OLYMPUS 5050Z, установленной на микроскопе «Olympus CX-41».

Статистическая обработка полученных данных была выполнена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0. В качестве описательных статистик для количественных величин применяли среднее значение (M) и стандартное отклонение (σ ($\pm$)). Межгрупповое сравнение проводили с применением критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми $p < 0,05$.

Результаты

При изучении спаечного материала, полученного в ходе оперативного вмешательства, было обнаружено, что тазовые перитонеальные спайки представляли собой массивы соединительной ткани со слабовыраженными признаками интерстициального отека, частично покрытые мезотелием. По консистенции спайки рыхлые и разволокненные с очаговыми фибриноидными изменениями и гиалинозом. Покровный мезотелий состоял из уплощённых клеток кубической формы либо формировал подобие «подушек», представленных пролиферирующими мезотелиоцитами. В составе спаек визуализировались тонкие нервные стволы, очаговая слабо либо умеренно выраженная, в основном периваскулярная мононуклеарная инфильтрация. В некоторых наблюдениях в состав ткани спайки входили также адипоциты, образующие очаговые скопления или полностью прорастающие спайку. В толще спайки также обнаруживались пучковые разрастания сосудов микроциркулярного русла, представляющие собой преимущественно артериолы с нарушением архитектоники эндотелиоцитов, что про-

являлось в перпендикулярном их расположении относительно интимы сосудов. Кровеносные капилляры были, как правило, полнокровны, в некоторых случаях в них наблюдались явления стаза и сладжирования эритроцитов.

При ИГХ исследовании спаечного материала установлено, что CD4+ Т-лимфоциты располагаются в виде полосовидных инфильтратов и очаговых периваскулярных скоплений (рис. 1А). CD8+Т-лимфоциты располагались в основном субмезотелиально, в виде периваскулярных скоплений (рис. 1Б).

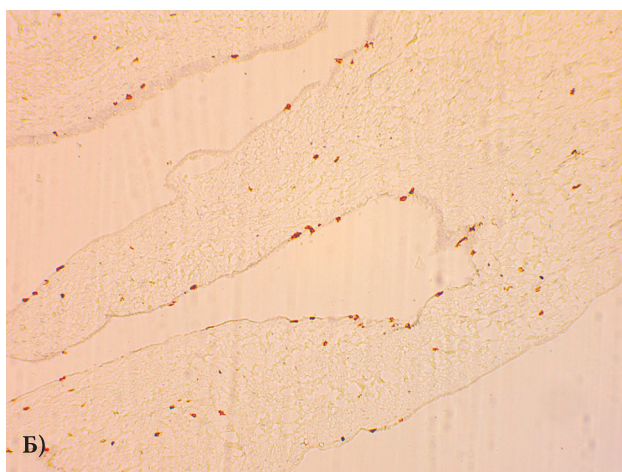
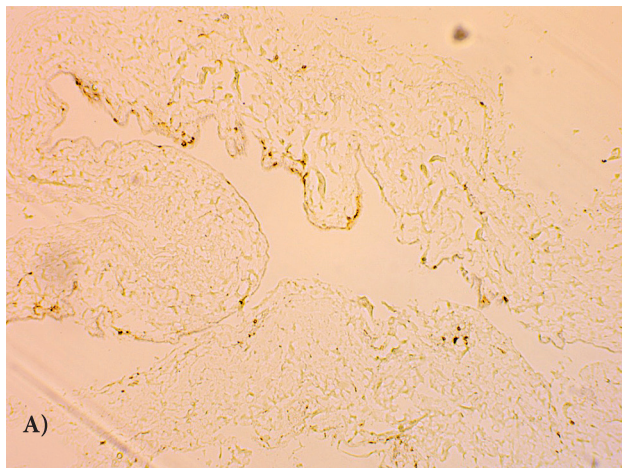


Рисунок 1. Фрагмент перитонеальной спайки.

Примечания: А – полосовидные инфильтраты из CD4+ Т-лимфоциты. ИГХ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.100х. Б – субмезотелиально расположенные CD8+ Т-лимфоциты. ИГХ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100х.

Figure 1. Fragment of peritoneal adhesions.

Notes: A – stripe infiltrates from CD4 + T-lymphocytes. IHC. Staining with hematoxylin and eosin. Uv. 100x. B – submesothelial CD8 + T-lymphocytes. IHC. Staining with hematoxylin and eosin. Uv. 100x.

При ИГХ исследовании спаечного материала установлено, что CD138+ располагались преимущественно периваскулярно, в составе мононуклеарных инфильтратов (рис. 2).

Необходимо отметить, что в ткани спаек не обнаружено CD20+В-лимфоцитов.

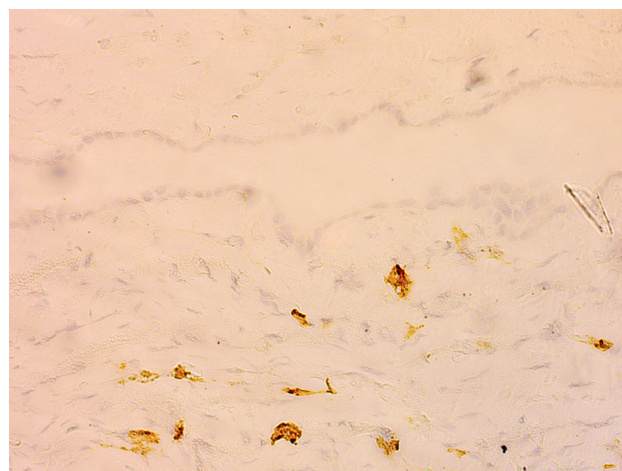


Рисунок 2. Фрагмент перитонеальной спайки с очаговыми скоплениями CD138+ клеток в ткани спайки. ИГХ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100х.

Figure 2. Fragment of peritoneal adhesion with focal accumulations of CD138 + cells in adhesion tissue. IHC. Staining with hematoxylin and eosin. Uv. 100x.

При морфометрическом анализе субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток ткани спаек у женщин со спаечным процессом в малом тазу и перитонеальной брюшины у здоровых женщин были получены данные, представленные в табл.1.

В ткани спаек по сравнению с париетальной брюшиной визуализировалось более высокое статистически значимое количество CD4+Т-лимфоцитов, CD8+Т-лимфоцитов, отсутствие содержания CD20+-В-лимфоцитов. Количество CD138+ клеток было несколько повышено, однако не достигало статистической значимости.

Обсуждение

Иммунной системе отведена основная роль с позиции регуляции эксплицированности воспаления и его исхода [15]. Известно, что именно функциональное состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета во многом определяет течение и исход воспалительного процесса в брюшной полости [16].

Настоящее исследование посвящено изучению особенностей фенотипического состава иммунокомпетентных клеток в ткани спаек у женщин со спаечным процессом в малом тазу I – II степени.

Иммунный компартмент брюшины – это микросреда с определенным репертуаром различных субпопуляций лимфоцитов, запускающих каскад молекулярных процессов [17]. Согласно современным представлениям, ведущее место в иницировании иммунологической реакции принадлежит активации пула антигенраспознающих CD4+Т-хелперных клеток, предопределяющих характер и интенсивность иммунного ответа [18]. Как показали результаты нашего исследования, в ткани спайки по сравнению с париетальной брюшиной регистрируется более высокое статистически значимое количество CD4+Т-лимфоцитов. Полученные нами данные близки к результатам экспериментальной работы Doo Ryeon Chung et al. [13], в которой показано, что CD4+Т-лимфоциты играют значимую роль

Таблица / Table 1

Сравнительный анализ экспрессии иммунокомпетентных клеток в ткани спаек и перитонеальной брюшине
Comparative analysis of the expression of immunocompetent cells in adhesion tissue and peritoneal peritoneum

Показатели / <i>Indicators</i>	Ткань спайки, ед.вп.з. / <i>Adhesion tissue, units of inc.</i>	Брюшина, ед.вп.з. / <i>Peritoneum, units of inc.</i>	P
CD4+	5,6±0,5	3,1±0,2	P<0,001
CD8+	9,2±0,6	3,0±0,3	P<0,001
CD4+/ CD8+	0,6±0,02	1,1±0,2	P=0,015
CD20+	0	2,1±0,1	P<0,001
CD138+	0,8±0,2	0,6±0,1	P=0,580

в развитии спаечного процесса. Провоспалительный цитокин IL-17, вырабатываемый преимущественно активированным CD4+T-хелперами, индуцируя высвобождение СХС-хемокинов, макрофагов-воспалительного белка-2, цитокин-индуцируемого хемоаттрактанта нейтрофилов, опосредованно влияет на развитие послеоперационного адгезиогенеза. Нами установлено, что выраженность спаечного процесса напрямую зависит от количественного состава пула CD4+T-лимфоцитов. Полученные данные свидетельствуют о значимой роли иммунокомпетентных клеток в процессе формирования послеоперационных спаек.

CD8+T-лимфоциты являются основной эффекторной единицей клеточно-опосредованного иммунитета и играют существенную роль в формировании естественной или индуцированной антигеном (оперативным вмешательством) иммунологической толерантности. Осуществляя лизис мишеней, CD8+T-лимфоциты обеспечивают генетическое постоянство внутренней среды организма. В настоящем исследовании в ткани спайки по сравнению с париетальной брюшиной регистрировалось более высокое статистически значимое количество CD8+T-лимфоцитов. Данный факт не обнаружен нами в какой-либо аналогичной работе и нуждается в дополнительном изучении. Однако, основываясь на современных представлениях о механизмах иммунного ответа в постоперационном периоде, можно предположить, что нарушение функции Т-супрессорного звена иммунитета подавляет рекрутинг других иммунологически активных клеток (преимущественно моноцитов и нейтрофилов) в очаг перестройки сосудистого русла. В свою очередь последующее нарушение продукции медиаторных молекул, пептидных ростовых и антиростовых факторов, экспрессии лейкоцитарных и тромбоцитарных адгезивных молекул служит дополнительным фактором патологического адгезиогенеза.

Индекс иммунорегуляции (соотношение CD4+:CD8+) является показателем гармоничного функционирования иммунной системы и в норме составляет 1:2. В настоящем исследовании у пациенток со спаечным процессом соотношение CD4:CD-8 в ткани спаек составило 0,6, что указывает на недостаточность местного иммунного ответа. Сдвиг соотношения влево происходил за счёт снижения количества Т-хелперов и повышения количества Т-супрессоров.

CD20+В-лимфоциты, обладающие регуляторными функциями, обнаруживаются в тканях при ряде воспалительных и аутоиммунных заболеваний, где их роль

сводится преимущественно к угнетению патологических процессов. В норме CD20+ В-лимфоциты дифференцируются в плазматические клетки и синтезируют иммуноглобулины, конечным этапом действия которых является связывание и нивелирование антигена. В настоящем исследовании установлено отсутствие CD20+ В-лимфоцитов в ткани спаек, что свидетельствует о недостаточности функциональной активности гуморального звена иммунитета. Данный факт не обнаружен нами в какой-либо аналогичной работе и нуждается в дополнительном изучении.

CD138+ (синдекан-1) – универсальный маркер плазматических клеток. Установлено, что CD138+ непосредственно участвует в развитии межклеточных связей и блокирует проникновение клеток в коллаген. Наряду с этим, учитывая роль CD138+ в присоединении к клеткам эпидермальных факторов роста, отсутствие данной молекулы на мембране клеток может снижать их восприимчивость к биорегулирующему действию аутентичных цитокинов. В настоящем исследовании в ткани спайки по сравнению с париетальной брюшиной регистрировалось более высокое количество CD138+, однако не достигающее статистической значимости. Полученный результат, на наш взгляд, свидетельствует о продолжающейся медленной регенерации ткани с транзитной манифестацией иммуногистохимических маркеров воспаления.

Заключение

Таким образом, у пациенток со спаечным процессом органов малого таза на локальном уровне выявлен значительный дисбаланс иммунорегуляторных процессов, характеризующийся нарушением функциональной активности клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Доказано, что преимущественное влияние на процесс адгезиогенеза оказывает Т-клеточное звено иммунитета. С целью профилактики послеоперационного спаечного процесса в малом тазу у пациенток репродуктивного возраста необходимо применять иммуномодулирующую терапию (дезоксирибонуклеат натрия) в раннем послеоперационном периоде, что позволит улучшить результаты хирургического лечения и является патогенетически обоснованным.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. Authors declares no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шатова Е.С. Современный подход к проблеме спаечной болезни у женщин репродуктивного возраста. // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2013. – Т. 62. – № 1. – С. 90-101. eLIBRARY ID: 19409693
2. Доброхотова Ю.Э., Гришин И.И., Гришин Опыт применения против А.И. спаечного барьера у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. // *РМЖ. Мать и дитя*. – 2017. – Т. 25. – № 15. – С. 1141-1143. eLIBRARY ID: 30309182
3. Беженарь В.Ф., Айламазян Э.К., Байлюк Е.Н., Цыпурдеева А.А., Поленов Н.И. Этиология, патогенез и профилактика спайкообразования при операциях на органах малого таза. // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2011. – Т. 11. – № 2. – С. 90-101. eLIBRARY ID: 18965970
4. Беженарь В.Ф., Цыпурдеева А.А., Байлюк Е.Н. Спаечная болезнь органов малого таза у гинекологических больных: от патогенеза к профилактике. // *Онкогинекология*. – 2014. – №4. – С.68–74. eLIBRARY ID: 22752601
5. Бурлев В.А., Дубинская Е.Д. Фенотипические особенности недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани у пациенток с тазовыми перитонеальными спайками. // *Проблемы репродукции*. – 2012. – Т. 18. – № 2. – С. 8-14. eLIBRARY ID: 18022550
6. Лазаренко В.А., Конопля А.И., Липатов В.А., Гомон М.С., Ефременков А.М. К вопросу о роли иммунной системы в развитии спаечного процесса брюшной полости (обзор литературы) // *Innova*. – 2016. – № 4(5). – С. 29-33. eLIBRARY ID: 35550936
7. Рыбалка А.Н., Сулима А.Н., Давыдова А.А., Яковчук Е.К., Аникин С.С. Особенности экспрессии провоспалительных цитокинов в ткани тазовых спаек у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. // *Juvenis Scientia*. – 2016. – № 3. – С. 29-31. DOI 10.15643/jscientia.2016.3.101.
8. Kuraoka S, Campeau JD, Nakamura RM, diZerega GS. Modulation of postsurgical macrophage function by early postsurgical polymorphonuclear leukocytes. // *J Surg Res*. – 1992. – V. 53(3). – P. 245-50. doi: 10.1016/0022-4804(92)90042-x
9. Магомедов М.А. Местная клеточная регуляция в образовании послеоперационных спаек при перитоните // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2004. – №6. – С. 9-11. eLIBRARY ID: 35540526
10. Торгашина А.В., Быковская С.Ю., Соловьев С.К., Насонов Е.Л. Т-регуляторные клетки при системной красной волчанке и ревматоидном артрите. // *Научно-практическая ревматология*. – 2009. – Т. 47. № 3. – С. 50-59. eLIBRARY ID: 20342153
11. Diani M, Altomare G, Reali E. T cell responses in psoriasis and psoriatic arthritis. // *Autoimmun Rev*. – 2015. – V. 14(4). – P. 286-92. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.11.012
12. Griveas I, Fleva A, Karanikas E, Gogos K, Sakellariou G. CD4/CD8 T-cell ratio in peritoneal dialysis effluents predicts the outcome of peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. // *Artif Organs*. – 2009. – V. 33(12). – P. 1091-5. DOI: 10.1111/j.1525-1594.2009.00802.x
13. Chung DR, Chitnis T, Panzo RJ, Kasper DL, Sayegh MH, Tzianabos AO. CD4+ T cells regulate surgical and postinfectious adhesion formation. // *J Exp Med*. – 2002. – V. 195(11). – P. 1471-8. DOI: 10.1084/jem.20020028

REFERENCES

1. Shatova E.S. Modern approach to the problem of adhesive disease in women of reproductive age. *J. obs. and fem. dis.* 2013;62(1):90-101. (In Russ.) eLIBRARY ID: 19409693
2. Dobrokhotova Y.E. Grishin I.I. Grishin A.I. Experience of using an anti-adhesion barrier in patients with tuboperitoneal factor infertility. *RMJ*. 2017;25(15):1141–1143. (In Russ.) eLIBRARY ID: 30309182
3. Bezhenar' V.F., Ailamazian É.K., Baiiliuk E.N., Tsypurdeeva A.A., Polenov N.I. Etiology, pathogenesis and prevention of adhesions in surgery of the pelvic. *Russian Obstetrician-Gynecologist Gazette*. 2011;11(2):90-101. (In Russ.) eLIBRARY ID: 18965970
4. Bezhenar V.F., Tsypurdeeva A.A., Baylyuk E.N. Adhesive disease pelvic organs in gynecological patients: from pathogenesis to prevention. *Oncogynecology*. 2014;(4):68–74. (In Russ.) eLIBRARY ID: 22752601
5. Burlev V.A., Dubinskaia E.D. Phenotypic features of undifferentiated forms of connective tissue dysplasia in patients with pelvic peritoneal adhesions. *Russian journal of human reproduction*. 2012;18(2):8-14. (In Russ.) eLIBRARY ID: 18022550
6. Lazarenko V.A., Konoplia A.I., Lipatov V.A., Gomom M.S., Efremenkova A.M. To the question of role of the immune system in the development of the adhesion process of abdominal cavity (literature review). *Innova*. 2016;5(4):29–33. (In Russ.) eLIBRARY ID: 35550936
7. Rybalka A.N., Sulima A.N., Davydova A.A., Yakovchuk Y.K., Anikin S.S. Features of proinflammatory cytokines expression in pelvic adhesions tissue at women with pelvic chronic inflammatory diseases. *Juvenis Scientia*. 2016;(3):29-31. (In Russ.) DOI 10.15643/jscientia.2016.3.101.
8. Kuraoka S, Campeau JD, Nakamura RM, diZerega GS. Modulation of postsurgical macrophage function by early postsurgical polymorphonuclear leukocytes. *J Surg Res*. 1992;53(3):245-50. doi: 10.1016/0022-4804(92)90042-x
9. Magomedov M.A. Local cellular regulation in the formation of postoperative adhesions in peritonitis. *Pirogov Russian journal of surgery*. 2004;(6):9-11. (In Russ.) eLIBRARY ID: 35540526
10. Torgashina A.V., Biyskovskaya S.Y., Soloviev S.K., Nasonov E.L. T-regulatory cells in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2009;47(3):50-59. (In Russ.) eLIBRARY ID: 20342153
11. Diani M, Altomare G, Reali E. T cell responses in psoriasis and psoriatic arthritis. *Autoimmun Rev*. 2015;14(4):286-92. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.11.012
12. Griveas I, Fleva A, Karanikas E, Gogos K, Sakellariou G. CD4/CD8 T-cell ratio in peritoneal dialysis effluents predicts the outcome of peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Artif Organs*. 2009;33(12):1091-5. DOI: 10.1111/j.1525-1594.2009.00802.x
13. Chung DR, Chitnis T, Panzo RJ, Kasper DL, Sayegh MH, Tzianabos AO. CD4+ T cells regulate surgical and postinfectious adhesion formation. *J Exp Med*. 2002;195(11):1471-8. DOI: 10.1084/jem.20020028

14. Dong L, Zheng X, Wang G. Peritoneal adhesions induce Th17/Treg imbalance in mice. // *Int J Clin Exp Pathol.* – 2018. – V. 11(9). – P.4352-4362. PMID: 31949832; PMCID: PMC6962961.
15. Лебедева О.П., Пахомов С.П., Калущий П.В., Карпов П.А., Чурносоев М.И., Попов В.Н. Роль Толл-подобных рецепторов врожденного иммунитета в развитии акушерской и гинекологической патологии. // *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* – 2012. – № 1. – С. 19-26. eLIBRARY ID: 21165785
16. Лазаренко В.А., Конопля А.И., Липатов В.А., Гомон М.С., Ефременков А.М. К вопросу о роли иммунной системы в развитии спаечного процесса брюшной полости (обзор литературы). // *Innova.* – 2016. – № 4 (5). – С. 29-33. eLIBRARY ID: 35550936
17. Кулаков В.И., Волков Н.И., Беспалова Ж.В. Имунокомпетентные клетки в эндометрии пациенток с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом. // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2003. – Т. 52. № 4. – С. 12-16. eLIBRARY ID: 9231996
18. Бабаева А.Г. *Регенерация и система иммуногенеза.* – М. Медицина, 1985.
14. Dong L, Zheng X, Wang G. Peritoneal adhesions induce Th17/Treg imbalance in mice. *Int J Clin Exp Pathol.* 2018;11(9):4352-4362. PMID: 31949832; PMCID: PMC6962961.
15. Lebedeva O.P., Pakhomov S.P., Karpov P.A., Churnosov M.I., Popov V.N. Significance of the innate immunity Toll-like receptors in development of obstetric and gynecological disorders. *Immunology, allergology, infectology.* 2012;(1):19-26. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21165785
16. Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Gomon M.S., Efremenko A.M. To the question of role of the immune system in the development of the adhesion process of abdominal cavity (literature review). *Innova.* 2016;4(5):29-33. (In Russ.). eLIBRARY ID: 35550936
17. Kulakov V.I., Volkov N.I., Bepalov G.V. Immunocompetent cells in the endometrium of patients with infertility and external genital endometriosis. *Journal of obstetrics and womans diseases.* 2003;52(4):12-16. (In Russ.). eLIBRARY ID: 9231996
18. Babayeva A.G. *Regeneration and immunogenesis system.* Moscow: Medicine; 1985. (In Russ.).

Информация об авторах

Пучкина Галина Анатольевна, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Республика Крым, Россия. ORCID: 0000-0002-8882-8317. E-mail: puchkina.g.a@mail.ru.

Сулима Анна Николаевна, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1 Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Республика Крым, Россия. ORCID: 0000-0002-2671-6985.

Давыдова Александра Александровна, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с секционным курсом № 1 Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Республика Крым, Россия. ORCID: 0000-0003-0843-1465.

Вклад авторов:

А.Н. Сулима – разработка дизайна исследования;
А.А. Давыдова, Г.А. Пучкина – получение и анализ данных;
Г.А. Пучкина, А.А. Давыдова, – написание текста рукописи.

Information about the authors

Galina A. Puchkina, Assistant, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology № 1, S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Republic of Crimea, Russia. ORCID: 0000-0002-8882-8317. E-mail: puchkina.g.a@mail.ru.

Anna N. Sulima, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology № 1, S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Republic of Crimea, Russia. ORCID: 0000-0002-2671-6985.

Aleksandra A. Davidova, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of department of pathological anatomy with section course, S.I. Georgievsky Medical Academy, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Republic of Crimea, Russia. ORCID: 0000-0003-0843-1465.

Authors' contribution:

A.N. Sulima – research design development;
A.A. Davidova, G.A. Puchkina – obtaining and analysis of the data;
G.A. Puchkina, A.A. Davidova – writing the text of the manuscript

Получено/ Received: 03.06.2021

Принято к печати/ Accepted: 29.06.2021