

## ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ СОСТАВ В-ЛИМФОЦИТОВ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ И АДНЕКСИТОМ

Савченко А.А.<sup>1,2</sup>, Каспаров Э.В.<sup>1</sup>, Арутюнян С.С.<sup>1</sup>, Борисов А.Г.<sup>1,2</sup>,  
Кудрявцев И.В.<sup>3,4,5</sup>, Мошев А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск, Россия

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, г. Красноярск, Россия

<sup>3</sup> ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток, Россия

<sup>5</sup> ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Целью исследования явилось изучение особенностей фенотипического состава В-лимфоцитов в периферической крови у больных хроническим эндометритом и аднекситом. Обследовано 89 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет) с хроническим эндометритом (48 чел.) и аднекситом (41 чел.). В качестве контроля обследовано 98 здоровых женщин аналогичного возрастного диапазона. Исследование фенотипического состава В-лимфоцитов проводили методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител в следующих панелях: CD5-FITC/CD23-PE/CD19-ECD/CD45-PC5/CD27-PC7. Обнаружено, что в периферической крови женщин с хроническими эндометритами и аднекситами значительно снижается содержание В-лимфоцитов. Понижение их количества определяется пониженными уровнями как В2- (основная фракция В-лимфоцитов), так и В1-клеток (минорная фракция), что определяет недостаточную реактивность специфического гуморального иммунитета, в том числе и на слизистых оболочках. Однако если при эндометрите наблюдается снижение только процентного количества В2-лимфоцитов, то при аднексите выявляется понижение и относительного, и абсолютного уровня содержания данной субпопуляции В-клеток. Особенностью фенотипического состава В-лимфоцитов при хронических эндометритах и аднекситах является также понижение содержания наивных В-лимфоцитов в крови. Причем у больных аднекситами уровень наивных В-клеток понижается более выражено, чем при эндометритах. В качестве функционального маркера В-лимфоцитов была исследована экспрессия CD23-антигена (низкоаффинный рецептор к IgE). Доказано, что у больных хроническими эндометритами в периферической крови снижается количество всех исследуемых субпопуляций В-лимфоцитов, экспрессирующих CD23. При хронических аднекситах у женщин количество различных фракций В-клеток, экспрессирующих CD23-антиген, также снижено, в том числе и относительно уровней, выявленных у больных хроническими эндометритами. Более выраженные нарушения со стороны В-клеточного иммунитета выявлены при хронических аднекситах, что связано с большей площадью локализации инфекционно-воспалительного процесса (задействована не только слизистая матки, но и придатков) и клиническим проявлением заболевания. Полученные результаты определяют необходимость оценки фенотипического состава В-лимфоцитов как маркеров неадекватного иммунного ответа при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов малого таза и проведение эффективной иммунотерапии для повышения эффективности лечения.

**Ключевые слова:** В-лимфоциты, хронический эндометрит, хронический аднексит, субпопуляционный состав, противобактериальный иммунитет, низкоаффинный рецептор IgE

### Адрес для переписки:

Кудрявцев Игорь Владимирович  
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»  
197376, Россия, Санкт-Петербург,  
ул. акад. Павлова, 12.  
Тел.: 8 (812) 234-29-29  
E-mail: igorek1981@yandex.ru

### Address for correspondence:

Kudryavtsev Igor' V.  
Institute of Experimental Medicine  
197376, Russian Federation, St. Petersburg,  
Acad. Pavlov str., 12.  
Phone: 7 (812) 234-29-29.  
E-mail: igorek1981@yandex.ru

### Образец цитирования:

А.А. Савченко, Э.В. Каспаров, С.С. Арутюнян,  
А.Г. Борисов, И.В. Кудрявцев, А.В. Мошев  
«Фенотипический состав В-лимфоцитов у женщин  
с хроническим эндометритом и аднекситом»  
// Медицинская иммунология, 2016. Т. 18, № 4. С. 379–384.  
doi: 10.15789/1563-0625-2016-4-379-384

© Савченко А.А. и соавт., 2016

### For citation:

A.A. Savchenko, E.V. Kasparov, S.S. Arutyunyan, A.G.  
Borisov, I.V. Kudryavtsev, A.V. Moshev "Phenotypic profile of  
B-lymphocytes in women with chronic endometritis and adnexitis",  
Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya,  
2016, Vol. 18, no. 4, pp. 379–384.  
doi: 10.15789/1563-0625-2016-4-379-384

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2016-4-379-384>

## PHENOTYPIC PROFILE OF B-LYMPHOCYTES IN WOMEN WITH CHRONIC ENDOMETRITIS AND ADNEXITIS

Savchenko A.A.<sup>a, b</sup>, Kasparov E.V.<sup>a</sup>, Arutyunyan S.S.<sup>a</sup>, Borisov A.G.<sup>a, b</sup>, Kudryavtsev I.V.<sup>c, d, e</sup>, Moshev A.V.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

<sup>b</sup> Krasnoyarsk V.F. Voino-Yasenetsky State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

<sup>c</sup> Research Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>d</sup> Far Eastern Federal University, Vladivostok, Russian Federation

<sup>e</sup> Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

**Abstract.** The aim of this study was to investigate phenotypic profile of B lymphocytes in peripheral blood of the patients with chronic endometritis and adnexitis. The study involved 89 women in their reproductive age (18 to 45 years) with chronic endometritis (48 cases) and adnexitis (41 cases). Ninety-eight healthy age-matched women participated as a control group. Phenotypic B-cell subpopulations were analyzed by flow cytometry performed with direct immunofluorescent staining of peripheral cells from whole blood using the following antibody panel: CD5-FITC/CD23-PE/CD19-ECD/CD45-PC5/CD27-PC7. A significantly reduced B-lymphocyte content was revealed in peripheral blood of women with chronic endometritis and adnexitis. The reduced cell numbers occurred due to reduced B2 (main fraction of B-lymphocytes) and as B1 cells (minor fraction) which determines insufficient reactivity of specific humoral immune response, including immune reactions at the mucous membranes. However, percentage of B2-lymphocytes was decreased only in endometriosis, whereas patients with adnexitis showed decrease in both relative and absolute counts of this B cell subpopulation. A decreased content of naive B-cells in the peripheral blood is another feature of the B cell phenotypic profile in chronic endometritis and adnexitis. Moreover, the drop of the naive B-cell levels in patients with adnexitis proved to be more pronounced than in persons with endometritis. Expression of CD23-antigen (a low-affinity receptor for IgE) has been investigated as a functional marker of B cells. All the studied peripheral B cell subpopulations expressing CD23 were decreased in the patients with chronic endometritis. The numbers of different B cell fractions expressing CD23 antigen were also reduced in the women with chronic adnexitis as compared to the levels detected in patients with chronic endometritis. Alterations of the B-cell immunity were more pronounced in chronic adnexitis, due to more extensive infectious/inflammatory process which involved both endometrium, and appendages, and clinical manifestation of the disease. The results suggest a need for evaluation of the B cell phenotypic profiles as a marker of inadequate immune response in infectious and inflammatory diseases of pelvic organs, as well as planning rational immunotherapy, in order to enhance therapeutic efficiency in these disorders.

**Keywords:** B-lymphocytes, chronic endometritis, chronic adnexitis, subpopulation structure, antibacterial immunity, low-affinity IgE receptor

### Введение

Острый и хронический эндометрит и аднексит занимают лидирующее положение в структуре воспалительных заболеваний органов малого таза и вообще всей гинекологической заболеваемости. Они являются наиболее частой причиной тяжелой гинекологической гнойно-септической патологии, такой как tuboовариальный абсцесс и перитонит [4, 7]. Нередким исходом этих заболеваний становится спаечный процесс, бесплодие, невынашивание беременности и хроническая тазовая боль [3]. В основе патогенеза этих заболеваний лежит инфекционный процесс, обычно возникающий в результате восходящей инфекции из цервикального канала [4, 7]. Нарушение биоциноза влагалища, длительная персистенция патогенных микроорганизмов (гонорея, трихомониаз, хламидии и пр.), неадекватная реакция иммунной системы приводит к нарушению тканевого гомеостаза и формированию каскада вторичных воспалитель-

ных повреждений с развитием прогрессирования заболевания от эндометрита к сальпингиту и оофориту [12, 14]. Важная роль в основе патогенеза этих заболеваний принадлежит иммунной системе, и прежде всего ее гуморальному звену, так как основным источником повреждения эндометрия является бактериальная инфекция и сопряженный с ней неадекватный гуморальный иммунный ответ. Реактивность гуморального звена иммунной системы во многом определяется субпопуляционным составом В-лимфоцитов. При этом, если при некоторых воспалительных заболеваниях фенотипический состав В-клеток изучается, то при хронических эндометритах и аднекситах роль В-лимфоцитов практически не исследована [8, 9, 13].

**Целью исследования** явилось изучение особенностей фенотипического состава В-лимфоцитов в периферической крови у больных хроническим эндометритом и аднекситом.

## Материалы и методы

Обследовано 89 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет) с хроническим эндометритом (48 чел.) и аднекситом (41 чел.). Проводилось комплексное обследование, включающее расширенную кольпоскопию, цитологические и морфологические методы. Также проведена клиническая оценка иммунных нарушений [1]. В качестве контроля обследовано 98 здоровых женщин аналогичного возрастного диапазона.

Исследование фенотипического состава В-лимфоцитов проводили методом проточной цитометрии с использованием прямой иммунофлуоресценции цельной периферической крови с использованием моноклональных антител (Beckman Coulter, USA), меченных FITC (fluorescein isothiocyanate), PE или RD1 (phycoerythrin), ECD (phycoerythrin-Texas Red-X), PC5 (phycoerythrin-cyanin 5) и PC7 (phycoerythrin-cyanin 7) в следующих панелях: CD5-FITC/CD23-PE/CD19-ECD/CD45-PC5/CD27-PC7. Распределение антител по каналам флуоресценции проводили в соответствии с принципами формирования панелей для многоцветных цитофлуориметрических исследований [2]. Пробоподготовку осуществляли по стандартной методике [11]. Лизис эритроцитов

проводили по безотмывочной технологии с использованием реагента VersLyse (Beckman Coulter, США). Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлуориметре FC-500 (Beckman Coulter, USA) [5, 10]. В каждой пробе анализировали не менее 50 000 лимфоцитов.

Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей ( $Q_{0,25}$  и  $Q_{0,75}$ ). Достоверность различий между показателями оценивали по непараметрическому критерию Манна–Уитни. Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., 2007).

## Результаты

При исследовании фенотипического состава В-лимфоцитов крови у женщин с инфекционно-

**ТАБЛИЦА 1. СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ В-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ И АДНЕКСИТОМ (Me,  $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )**

Показатели	Контроль n = 98		Эндометрит n = 48		Аднексит n = 41	
	1		2		3	
	Me	$Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$	Me	$Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$	Me	$Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$
CD19 <sup>+</sup> , %	13,0	9,4-16,0	9,4	7,0-11,9	8,7	5,0-11,3
			$p_{1-2} < 0,001$		$p_{1-3} < 0,001$	
CD19 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,26	0,18-0,35	0,21	0,14-0,27	0,17	0,10-0,23
			$p_{1-2} = 0,006$		$p_{1-3} < 0,001$	
CD19 <sup>+</sup> CD5 <sup>-</sup> , %	10,2	8,3-12,4	8,5	6,1-10,5	7,4	4,3-9,8
			$p_{1-2} = 0,010$		$p_{1-3} = 0,001$	
CD19 <sup>+</sup> CD5 <sup>-</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,19	0,16-0,24	0,17	0,12-0,22	0,15	0,08-0,19
					$p_{1-3} = 0,012$	
CD19 <sup>+</sup> CD5 <sup>+</sup> , %	1,6	1,2-2,7	1,2	0,6-2,2	1,1	0,7-1,8
			$p_{1-2} = 0,048$		$p_{1-3} = 0,013$	
CD19 <sup>+</sup> CD5 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,03	0,02-0,05	0,03	0,01-0,04	0,03	0,01-0,04
CD19 <sup>+</sup> CD27 <sup>-</sup> , %	9,5	7,7-12,0	7,4	4,8-8,4	5,7	2,9-7,8
			$p_{1-2} < 0,001$		$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,044$	
CD19 <sup>+</sup> CD27 <sup>-</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,17	0,14-0,24	0,15	0,10-0,21	0,10	0,04-0,18
			$p_{1-2} = 0,033$		$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,012$	
CD19 <sup>+</sup> CD27 <sup>+</sup> , %	2,3	1,6-3,2	2,4	1,9-3,0	2,5	1,8-3,3
CD19 <sup>+</sup> CD27 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,04	0,03-0,07	0,05	0,04-0,08	0,05	0,04-0,09

**Примечание.**  $p_1$  – статистически значимые различия с контрольными показателями;  $p_2$  – статистически значимые различия с показателями больных эндометритом.

**ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ В-ЛИМФОЦИТОВ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ НИЗКОАФФИННЫЙ РЕЦЕПТОР ДЛЯ IgE, У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ И АДНЕКСИТОМ (Me,  $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )**

Показатели	Контроль n = 98		Эндометрит n = 48		Аднексит n = 41	
	1		2		3	
	Me	$Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$	Me	$Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$	Me	$Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$
CD19 <sup>+</sup> CD23 <sup>+</sup> , %	12,1	9,6-13,7	5,7	4,3-7,4	3,8	2,3-5,5
			$p_{1-2} < 0,001$		$p_{1-3, 2-3} < 0,001$	
CD19 <sup>+</sup> CD23 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,21	0,18-0,30	0,13	0,09-0,18	0,07	0,03-0,13
			$p_{1-2} < 0,001$		$p_{1-3, 2-3} < 0,001$	
CD19 <sup>+</sup> CD5 <sup>+</sup> CD23 <sup>+</sup> , %	9,3	7,5-11,7	4,6	3,2-5,9	3,0	1,7-4,7
			$p_{1-2} < 0,001$		$p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	
CD19 <sup>+</sup> CD5 <sup>+</sup> CD23 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,17	0,15-0,23	0,11	0,07-0,14	0,06	0,02-0,10
			$p_{1-2} < 0,001$		$p_{1-3, 2-3} < 0,001$	
CD19 <sup>+</sup> CD5 <sup>+</sup> CD23 <sup>+</sup> , %	1,5	1,0-2,6	1,0	0,5-1,7	0,6	0,4-1,2
			$p_{1-2} = 0,011$		$p_{1-3} < 0,001$	
CD19 <sup>+</sup> CD5 <sup>+</sup> CD23 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,03	0,02-0,05	0,03	0,01-0,04	0,01	0,01-0,02
					$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,039$	
CD19 <sup>+</sup> CD27 <sup>+</sup> CD23 <sup>+</sup> , %	9,0	6,8-11,5	4,9	3,3-6,6	3,0	1,4-4,8
			$p_{1-2} < 0,001$		$p_{1-3, 2-3} < 0,001$	
CD19 <sup>+</sup> CD27 <sup>+</sup> CD23 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,16	0,13-0,23	0,11	0,07-0,16	0,05	0,02-0,10
			$p_{1-2} < 0,001$		$p_{1-3, 2-3} < 0,001$	
CD19 <sup>+</sup> CD27 <sup>+</sup> CD23 <sup>+</sup> , %	1,9	1,1-2,6	0,7	0,4-0,9	0,5	0,3-0,6
			$p_{1-2} < 0,001$		$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,027$	
CD19 <sup>+</sup> CD27 <sup>+</sup> CD23 <sup>+</sup> , 10 <sup>9</sup> /л	0,04	0,03-0,07	0,014	0,009-0,021	0,008	0,006-0,017
			$p_{1-2} < 0,001$		$p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,039$	

**Примечание.** См. примечание к таблице 1.

воспалительными заболеваниями органов малого таза обнаружено, что относительно контрольных значений и независимо от заболевания снижается процентное и абсолютное количество CD19<sup>+</sup> клеток (табл. 1). Также независимо от зоны воспаления снижается относительное содержание CD19<sup>+</sup>CD5<sup>-</sup> и CD19<sup>+</sup>CD5<sup>+</sup> лимфоцитов. В то же время, абсолютный уровень CD19<sup>+</sup>CD5<sup>-</sup> лимфоцитов понижается только при хронических аднекситах. Процентное и абсолютное количество CD19<sup>+</sup>CD27<sup>-</sup> лимфоцитов снижается и у женщин с хроническим эндометритом, и хроническим аднекситом, но при хроническом воспалении придатков матки понижение уровня В-лимфоцитов с данным фенотипом статистически более выражено, чем при хроническом воспалении слизистой оболочки матки.

Процентное и абсолютное количество CD19<sup>+</sup> лимфоцитов, экспрессирующих CD23, снижено у женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями органов малого таза, но при хроническом аднексите содержание CD19<sup>+</sup>CD23<sup>+</sup> клеток значительно понижено по сравнению с уровнем,

выявленным у пациенток с хроническим эндометритом (табл. 2). Аналогичным образом характеризуется относительное и абсолютное содержание CD19<sup>+</sup>CD5<sup>+</sup>CD23<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>CD27<sup>+</sup>CD23<sup>+</sup> и CD19<sup>+</sup>CD27<sup>+</sup>CD23<sup>+</sup> лимфоцитов у женщин с хроническим эндометритом и аднекситом. Процентный уровень CD19<sup>+</sup>CD5<sup>+</sup>CD23<sup>+</sup> клеток у больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями органов малого таза снижен относительно контрольных значений независимо от заболеваний, однако абсолютное количество клеток с данным фенотипом снижено только при хроническом аднексите.

## Обсуждение

По мнению ряда авторов, основную роль в развитии эндометритов и аднекситов играет не только фактор инфицирования, но и не способность иммунной системы женщины к локализации очага возможной бактериальной агрессии и элиминации патогена [4, 7]. Следовательно, устойчивость организма к бактериальным инфекциям в значительной мере будет обусловлена

функциональным состоянием В-лимфоцитов. Обнаружено, что в периферической крови женщин с хроническими эндометритами и аднекситами значительно снижается содержание В-лимфоцитов. Понижение их количества определяется пониженными уровнями как В2- (основная фракция В-лимфоцитов), так и В1-клеток (минорная фракция). Однако если при эндометритом наблюдается снижение только процентного количества В2-лимфоцитов, то при аднексите выявляется понижение и относительного и абсолютного уровня содержания данной субпопуляции В-клеток. Необходимо отметить, что В1-лимфоциты локализуются преимущественно в брюшной и плевральной полостях, синтезируют IgM и IgA к бактериальным антигенам [6]. Особенностью В1-клеток также является их способность выполнять роль антигенпрезентирующих клеток. Следовательно, при хронических эндометритах и аднекситах снижается реактивность специфического гуморального иммунитета, в том числе и на слизистых оболочках. Кроме того, при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин в периферической крови снижается процентное и абсолютное количество наивных В-лимфоцитов. Причем у больных аднекситами уровень наивных В-клеток понижается более выраженно, чем при эндометритах.

В качестве функционального маркера В-лимфоцитов была исследована экспрессия CD23-антигена. Данная молекула представляет собой низкоаффинный рецептор к IgE [15]. Установле-

но, что у больных хроническими эндометритами в периферической крови снижается количество всех исследуемых субпопуляций В-лимфоцитов, экспрессирующих CD23. При хронических аднекситах у женщин количество различных фракций В-клеток также снижено, в том числе и относительно уровней, выявленных у больных хроническими эндометритами.

Таким образом, при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов малого таза в периферической крови у женщин снижено количество В-лимфоцитов за счет фракций В2- и В1-клеток, что определяет недостаточную реактивность специфического гуморального иммунитета, в том числе и на слизистых оболочках. Особенностью фенотипического состава В-лимфоцитов при хронических эндометритах и аднекситах является снижение содержания наивных В-лимфоцитов в крови и понижение содержания всех субпопуляций В-клеток с экспрессией CD23-маркера. Более выраженные нарушения со стороны В-клеточного иммунитета выявлены при хронических аднекситах, что связано с большей площадью локализации инфекционно-воспалительного процесса (задействована не только слизистая матки, но и придатков) и клиническим проявлением заболевания. Полученные результаты определяют необходимость оценки фенотипического состава В-лимфоцитов как маркеров неадекватного иммунного ответа при инфекционно-воспалительных заболеваниях органов малого таза и проведение эффективной иммунотерапии для повышения эффективности лечения.

## Список литературы / References

1. Борисов А.Г. Клиническая характеристика нарушения функции иммунной системы) // Медицинская иммунология, 2013. Т. 15, № 1. С. 45-50. [Borisov A.G. Clinical characterization of functional disorders affecting immune system. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2013, Vol. 15, no. 1, pp. 45-50. (In Russ.)] <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2013-1-45-50>
2. Кудрявцев И.В., Субботовская А.И. Опыт измерения параметров иммунного статуса с использованием шести-цветного цитофлуориметрического анализа // Медицинская иммунология, 2015. Т. 17, № 1. С. 19-26. [Kudryavtsev I.V., Subbotovskaya A.I. Application of six-color flow cytometric analysis for immune profile monitoring. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2015, Vol. 17, no. 1, pp. 19-26. (In Russ.)] <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2015-1-19-26>
3. Мальцева Л.И., Смолина Г.Р., Шарипова Р.И., Багаева М.И., Петрянина Е.В., Стовбун С.В. Хронический эндометрит в практике акушера-гинеколога // Российский вестник акушера-гинеколога, 2015. Т. 15, № 5. С. 102-105. [Maltseva L.I., Smolina G.R., Sharipova R.I., Bagaeva M.I., Petrjanina E.V., Stovbun S.V. Chronic endometritis in the practice of an obstetrician/gynecologist. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*, 2015, Vol. 15, no. 5, pp. 102-105. (In Russ.)]
4. Муравьева В.В., Припутневич Т.В., Якушевская О.В., Чернуха Г.Е., Марченко Л.А., Анкирская А.С., Любасовская Л.А., Мелкумян А.Р. Роль условно-патогенных микроорганизмов в этиологии хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2015. Т. 17, № 4. С. 318-327. [Muravyeva V.V., Priputnevich T.V., Yakushevskaya O.V., Chernukha G.E., Marchenko L.A., Ankirskaya A.S., Ljubasovskaya L.A., Melkumian A.R. The role of the opportunistic pathogens in the etiology of chronic endometritis in women of reproductive age. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 2015, Vol. 17, no. 4, pp. 318-327. (In Russ.)]
5. Хайдуков С.В., Байдун Л.А., Зурочка А.В., Тотолян Арег А. Стандартизованная технология «Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с применением проточных цитофлуориметров-анализаторов» (Проект) // Медицинская иммунология, 2012. Т. 14, № 3. С. 255-268. [Khaydukov S.V., Baydun L.A., Zurochka A.V., Totolian Areg A. Standardized technology «Research of lymphocytes subpopulation composition in peripheral blood using flow cytometry analyzers» (Draft).

*Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2012, Vol. 14, no. 3, pp. 255-268. (In Russ.)] <http://dx.doi.org/10.15789/1563-0625-2012-3-255-268>

6. Amezcua Vesely M.C., Schwartz M., Bermejo D.A., Montes C.L., Cautivo K.M., Kalergis A.M., Rawlings D.J., Acosta-Rodriguez E.V., Gruppi A. FcγRIIb and BAFF differentially regulate peritoneal B1 cell survival. *J. Immunol.*, 2012, Vol. 188, no. 10, pp. 4792-4800.

7. Beruchashvili M., Gogiashvili L., Datunashvili E., Topuria Z., Tsagareli Z. Morphological peculiarities of endometrium in chronic endometritis associated with bacterial vaginosis. *Georgian Med. News*, 2010, Vol. 181, pp. 59-63.

8. Braza F., Chesne J., Durand M., Dirou S., Brosseau C., Mahay G., Cheminant M.A., Magnan A., Brouard S. A regulatory CD9(+) B-cell subset inhibits HDM-induced allergic airway inflammation. *Allergy*, 2015, Vol. 70, no. 11, pp. 1421-1431.

9. Kitaya K., Yasuo T. Aberrant expression of selectin E, CXCL1, and CXCL13 in chronic endometritis. *Mod. Pathol.*, 2010, Vol. 23, no. 8, pp. 1136-1146.

10. Luider J.I., Cyfra M., Johnson P., Auer I. Impact of the new Beckman Coulter Cytomics FC 500 5-color flow cytometer on a regional flow cytometry clinical laboratory service. *Lab. Hematol.*, 2004, Vol. 10, pp. 102-108.

11. Maecker H., McCoy P., Nussenblatt R. Standardizing immunophenotyping for the human immunology project. *Nat. Rev. Immunol.*, 2012, Vol. 12, pp. 191-200.

12. Pittrof R., Sully E., Bass D.C., Kelsey S.F., Ness R.B., Haggerty C.L. Stimulating an immune response? Oral sex is associated with less endometritis. *Int. J. STD AIDS*, 2012, Vol. 23, no. 11, pp. 775-780.

13. Pore D., Matsui K., Parameswaran N., Gupta N. Cutting Edge: Ezrin Regulates Inflammation by Limiting B Cell IL-10 Production. *J. Immunol.*, 2016, Vol. 196, no. 2, pp. 558-562.

14. Potter T.J., Guitian J., Fishwick J., Gordon P.J., Sheldon I.M. Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle. *Theriogenology*, 2010, Vol. 74, no. 1, pp. 127-134.

15. Sutton B.J., Davies A.M. Structure and dynamics of IgE-receptor interactions: FcεRI and CD23/FcεRII. *Immunol. Rev.*, 2015, Vol. 268, no. 1, pp. 222-235.

#### Авторы:

**Савченко А.А.** — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

**Каспаров Э.В.** — д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск, Россия

**Арутюнян С.С.** — аспирант ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск, Россия

**Борисов А.Г.** — к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»; ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, г. Красноярск, Россия

**Кудрявцев И.В.** — к.м.н., старший научный сотрудник отдела иммунологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург; ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет», г. Владивосток, Россия; ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

**Мошев А.В.** — младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», г. Красноярск, Россия

#### Authors:

**Savchenko A.A.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Laboratory of Molecular and Cellular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North; Krasnoyarsk V.F. Voino-Yasenetsky State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Kasparov E.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Director, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Arutyunyan S.S.**, Postgraduate Student, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Borisov A.G.**, PhD (Medicine), Leading Research Associate, Laboratory of Molecular and Cellular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North; Krasnoyarsk V.F. Voino-Yasenetsky State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

**Kudryavtsev I.V.**, PhD (Medicine), Senior Research Associate, Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg; Far Eastern Federal University, Vladivostok; Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

**Moshev A.V.**, Junior Research Associate, Laboratory of Molecular and Cellular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russian Federation

Поступила 14.04.2016

Отправлена на доработку 31.05.2016

Принята к печати 20.06.2016

Received 14.04.2016

Revision received 31.05.2016

Accepted 20.06.2016