

УДК 618.145

Е.Л. Куренков, Е.В. Игенбаева, Т.В. Узлова

АКТИВНОСТЬ ЯДРЫШКОВЫХ ОРГАНИЗАТОРОВ В КЛЕТКАХ ЭНДОМЕТРИЯ МЕНСТРУАЛЬНЫХ ВЫДЕЛЕНИЙ У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Южно-Уральский государственный медицинский университет,
г. Челябинск, Российская Федерация

E.L. Kurenkov, E.V. Igenbaeva, T.V. Uzlova

ACTIVITY OF NUCLEOLAR ORGANIZER REGIONS IN MENSTRUAL ENDOMETRIAL CELLS FROM WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS

South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Резюме. Актуальность. Эндометриоз — гинекологическое заболевание, характеризующееся доброкачественным разрастанием ткани, сходной по морфологическому строению и функции с эндометрием, за пределами полости матки. Благодаря имплантационной теории Sampson (1927), появились исследования в отношении биологических свойств клеток эутопического эндометрия у женщин с эндометриозом. **Цель исследования** — оценить активность районов ядрышковых организаторов эпителиальных клеток и клеток собственной пластинки у женщин с наружным генитальным эндометриозом и без него в менструальную фазу. **Материалы и методы.** Для проведения исследования были собраны менструальные выделения с помощью менструальной чаши у 10 женщин с наружным генитальным эндометриозом (группа I) и 8 женщин без наружного генитального эндометриоза (группа II) по данным лапароскопии. Активность ядрышковых организаторов оценивали по методу Дж. Крокера. **Результаты.** При оценке активности районов ядрышковых организаторов в эпителиальных клетках и клетках собственной пластинки эндометрия менструальных выделений выявлена достоверно более высокая активность районов ядрышковых организаторов у женщин с наружным генитальным эндометриозом, что свидетельствует о более высокой степени напряженности рибосомального синтеза в данных клетках. **Вывод.** В клетках эндометрия менструальных выделений у женщин с наружным генитальным эндометриозом отмечается достоверно более высокая активность районов ядрышковых организаторов, что может представлять клинический интерес для разработки методов неинвазивной диагностики данной патологии.

Ключевые слова: эндометриоз, эндометрий, менструальная фаза, ядрышковые организаторы

Abstract. Relevance. Endometriosis is a gynecological disease characterized by a benign proliferation of tissue, similar in morphological structure and function to the endometrium, outside the uterus. After its publication in 1927, the Sampson theory gave rise to a stream of other studies dedicated to biological properties of eutopic endometrial cells in women with endometriosis. **Objective.** To evaluate the activity of the nucleolar organizer regions in epithelial cells and lamina propria cells in women with external genital endometriosis and without it in the menstrual phase. **Materials and methods.** For the study, menstrual flows were collected using menstrual cups. The study included 10 women with external genital endometriosis (group 1) and 8 women without external genital endometriosis (group 2) according to laparoscopy data. The activity of nucleolar organizer regions was assessed by J. Crocker method. **Results.** When assessing the activity of nucleolar organizer regions in epithelial cells and lamina propria cells of the menstrual discharge, a significantly higher activity of nucleolar organizer regions in women with external genital endometriosis was revealed, indicating a higher degree of ribosomal synthesis intensity in these cells. **Conclusion.** In the endometrial cells of menstrual discharge in women with external genital endometriosis, a significantly higher activity of nucleolar organizer regions is observed, which may be of clinical interest for developing methods for non-invasive diagnosis of this pathology.

Keywords: endometriosis, endometrium, menstrual phase, nucleolar organizer regions

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Игенбаева Елена Валерьевна
bulba2606@mail.ru

Contact details of the corresponding author:

Elena V. Igenbaeva
bulba2606@mail.ru

Дата поступления 27.11.2018

Received 27.11.2018

Образец цитирования:

Куренков Е.Л., Игенбаева Е.В., Узлова Т.В. Активность ядрышковых организаторов в клетках эндометрия менструальных выделений у женщин с наружным генитальным эндометриозом. Вестник уральской медицинской академической науки, 2018. – Том 15. – № 6. – С. 824–829. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-6-824-829.

For citation:

Kurenkov E.L., Igenbaeva E.V., Uzlova T.V. Activity of nucleolar organizer regions in menstrual endometrial cells from women with endometriosis. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, no. 6, pp. 824–829. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-6-824-829 (In Russ).

Введение

Эндометриоз — гинекологическое заболевание, характеризующееся доброкачественным разрастанием ткани, сходной по морфологическому строению и функции с эндометрием, за пределами полости матки, приводящее к бесплодию, снижению социальной адаптации у женщин [1].

На сегодняшний день широкое признание получила имплантационная теория возникновения эндометриоза, впервые предложенная J. F. Sampson в 1927 г. Согласно этой теории, клетки эндометриальной ткани попадают в брюшную полость в результате ретроградного заброса менструальной крови или хирургических вмешательств на органах малого таза (лапаротомия, лапароскопия, операция кесарева сечения и др.). Нарушения эндокринных, метаболических, иммунологических механизмов, наличие генетической предрасположенности обеспечивают условия для имплантации эндометриальных клеток на поверхности брюшины. [1, 2]. У женщин с наружным генитальным эндометриозом изучены различные факторы, способствующие формированию эндометриальных гетеротопий. В частности, в эутопическом эндометрии данной группы пациенток установлено снижение процессов спонтанного апоптоза, в наибольшей степени на поздней стадии фазы секреции [2, 3, 4] и повышение пролиферативной активности клеток [5, 6, 7]. Кроме того, выявлен дисбаланс секреции матриксных металлопротеиназ, участвующих в remodelировании внеклеточного матрикса, ангиогенезе, процессах миграции и дифференцировки клеток, который способствует инвазии клеток эутопического эндометрия в менструальную фазу [8, 9, 10]. Также обнаружена способность клеток эутопического эндометрия защищать себя от воздействия иммунной системы, т.е. уходить от цитотоксического ответа, что осуществляется за счет повышенной экспрессии SICAM -1 [11, 12, 13, 14].

Очевидно, что изучение биологических свойств эутопического эндометрия у женщин с наружным генитальным эндометриозом является актуальным. В собственном исследовании, используя гистохимическую (аргентафинную) реакцию, мы оценивали активность районов ядрышковых организаторов в клетках эндометрия на протяжении стадий пролиферации и секреции у женщин с наружным генитальным эндометриозом и без него по методу Д. Крокера [15]. В результатах получили достоверное повышение степени напряженности рибосомальной синтеза в эпителиальных клетках эндометрия у женщин с наружным генитальным эндометриозом в позднюю стадию фазы пролиферации, а также в раннюю и среднюю стадии фазы секреции. Активность районов ядрышковых организаторов в позднюю стадию фазы секреции была достоверно повышена в контрольной группе. Интерес к изучению активности ядрышковых организаторов хромосом обусловлен тем, что они участвуют в жизненно важной функции организма — механизме белкового синтеза. А в основе интенсификации любых биосинтетических процессов лежит изменение активности генома, в том числе той его части, которая ответственна за синтез рРНК.

Особый интерес представляет изучение биологических свойств у женщин с наружным генитальным эндометриозом отторгнутого эндометрия в менструальную фазу, который является потенциальным источником эндометриальных гетеротопий, т.к. может ретроградно попадать в брюшную полость.

Цель исследования — оценить активность районов ядрышковых организаторов эпителиальных клеток и клеток собственной пластики эндометрия у женщин с наружным генитальным эндометриозом и без него в менструальную фазу.

Материалы и методы

Для проведения исследования были собраны менструальные выделения с помощью менструальной чаши в первый день менструального цикла у 10 женщин с наружным генитальным эндометриозом (группа I) и 8 женщин без наружного генитального эндометриоза (группа II) по данным лапароскопии. Все пациентки находились в репродуктивном возрасте, имели регулярный менструальный цикл, не получали гормональное лечение. В группу I включены женщины с наружным генитальным эндометриозом I-IV стадий заболевания согласно классификации Американского общества репродуктивной медицины 1996 г. Средний возраст пациенток в группе I составил $30,5 \pm 5,6$ года, в группе II — $30,1 \pm 7,2$.

Полученные менструальные выделения фиксировали в 10% растворе формалина, из полученного материала изготавливали парафиновые блоки по стандартной методике. Затем изготавливали гистологические срезы, которые окрашивали 50% коллоидным раствором нитрата серебра (Московский химический завод имени Войкова). По методу Д. Крокера (1983) оценивали активность ядрышковых организаторов в клетках железистого и покровного эпителия, фибробластах собственной пластинки эндометрия (Рис. 1). В клетках железистого и покровного эпителия, фибробластах собственной пластинки слизистой оболочки матки подсчитывали абсолютное число ядрышек, интрануклеолярных и экстрануклеолярных включений, абсолютное суммарное число включений на ядро клетки при увеличении 1000 с масляной иммерсией и зеленым светофильтром (Рис. 2) [4].

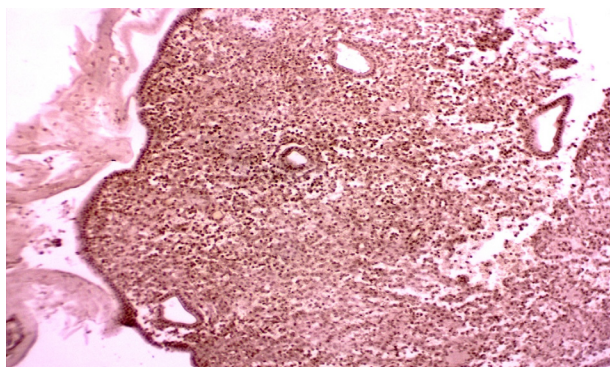


Рис. 1. Эндометрий в менструальных выделениях. Аргентафинная реакция с 50% коллоидным раствором азотнокислого серебра; $\times 10$.

Fig. 1. Endometrium in menstrual flow. Argentophine reaction with 50% colloidal solution of silver nitrate; $\times 10$.

Результаты подвергали статистической обработке с помощью программы SPSS7. Для оценки достоверности различий использовали критерий Манна-Уитни.

Исследование проводилось при условии наличия письменного информированного согласия пациенток

и было одобрено Этическим комитетом Южноуральского Государственного медицинского университета Минздрава России (№ 3 от 13.03.2017).

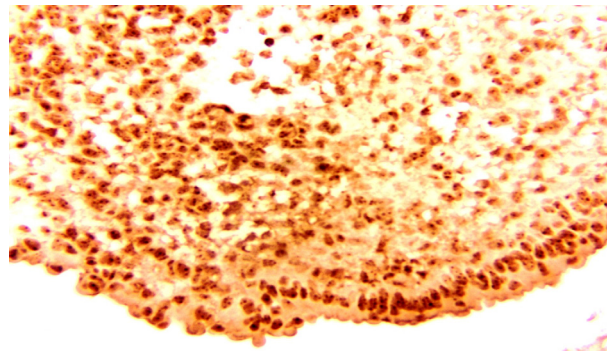


Рис. 2. Эндометрий в менструальных выделениях. Аргентафинная реакция с 50% коллоидным раствором азотнокислого серебра; $\times 1000$.

Fig. 2. Endometrium in menstrual flow. Argentophine reaction with 50% colloidal solution of silver nitrate; $\times 1000$.

Результаты и обсуждение

Полученные данные, представленные в таб. 1, показали, что в железистом и покровном эпителии эндометрия менструальных выделений у женщин с наружным генитальным эндометриозом наблюдалось достоверное увеличение количества ядрышек ($p < 0,0001$), интрануклеолярных включений ($p < 0,0001$), суммарное число интрануклеолярных включений по сравнению с контрольной группой. В фибробластах собственной пластинки эндометрия менструальных выделений у женщин с наружным генитальным эндометриозом также наблюдалось достоверно выше количество ядрышек ($p < 0,0001$), интрануклеолярных включений ($p < 0,01$), суммарное число интрануклеолярных включений ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой. Экстрануклеолярные включения в клетках эндометрия менструальных выделений не определялись.

Отсутствие экстрануклеолярных включений свидетельствует об отсутствии активных процессов рибосомального синтеза в клетках. Тем не менее, оценив активность районов ядрышковых организаторов в эпителиальных клетках и клетках собственной пластинки эндометрия менструальных выделений, выявили достоверно более высокую активность районов ядрышковых организаторов у женщин с наружным генитальным эндометриозом по сравнению с контрольной группой. Это свидетельствует, на наш взгляд, о более высокой степени напряженности рибосомального синтеза в данных клетках.

Таблица 1

Число ядрышек, интрануклеолярных и экстрануклеолярных включений, сумма интрануклеолярных аргентафиновых гранул в клетках эндометрия менструальных выделений.

Table 1

The number of nucleoli, intra-nucleolar and extranucleolar inclusions, the total number of the intranuclear argentaphin granules in the endometrial cells of the menstrual blood.

Железистый эпителий эндометрия менструальных выделений/ Endometrial glandular epithelium of the endometrium of menstrual blood	Исследуемая группа пациентов/ The studied group of patients		Покровный эпителий эндометрия менструальных выделений/ Surface epithelium of the endometrium of menstrual blood	Исследуемая группа пациентов/ The studied group of patients		Фибробласты стромы менструальных выделений/ Stroma fibroblasts of the endometrium of menstrual blood	Исследуемая группа пациентов/ The studied group of patients	
	I (n=250)	II (n=250)		I (n=100)	II (n=100)		I (n=250)	II (n=250)
Число ядрышек на ядро клетки / The number of nucleoli per cell nucleus	1,800±0,044	1,500±0,037	Число ядрышек на ядро клетки/ The number of nucleoli per cell nucleus	1,780±0,072	1,400±0,053	Число ядрышек на ядро клетки/ The number of nucleoli per cell nucleus	1,820±0,044	1,540±0,039
Достоверность различий/ Significance of differences	P<0,0001		Достоверность Различий/ Significance of differences	P<0,0001		Достоверность Различий/ Significance of differences	P<0,0001	
Число интрануклеолярных включений на ядро клетки/ The number of intra-nucleolar inclusions per cell nucleus	2,730±0,074	2,170±0,058	Число интрануклеолярных включений на ядро клетки/ The number of intra-nucleolar inclusions per cell nucleus	2,640±0,132	1,910±0,064	Число интрануклеолярных включений на ядро клетки/ The number of intra-nucleolar inclusions per cell nucleus	2,830±0,083	2,530±0,073
Достоверность различий/ Significance of differences	P<0,0001		Достоверность различий/ Significance of differences	P<0,0001		Достоверность различий/ Significance of differences	P<0,01	
Число экстрануклеолярных включений на ядро клетки/ The number of extranuclear inclusions per cell nucleus	0	0	Число экстрануклеолярных включений на ядро клетки/ The number of extranuclear inclusions per cell nucleus	0	0	Число экстрануклеолярных включений на ядро клетки/ The number of extranuclear inclusions per cell nucleus	0	0
Суммарное число интрануклеолярных включений The total number of intranuclear inclusions /	2,700±0,074	2,170±0,058	Суммарное число интрануклеолярных включений/ The total number of intranuclear inclusions	2,640±0,132	1,910±0,064	Суммарное число интрануклеолярных включений/ The total number of intranuclear inclusions	2,830±0,083	2,530±0,073
Достоверность Различий/ Significance of differences	P<0,0001		Достоверность Различий/ Significance of differences	P<0,0001		Достоверность Различий/ Significance of differences	P<0,01	

Примечание: n соответствует количеству исследуемых клеток

Note: n corresponds to the number of cells studied

Биологический смысл каждой стадии менструального цикла различен и сопровождается синтезом определенной группы белков, необходимых для его реализации и поддержания жизнедеятельности клетки [16, 17, 18]. Если в пролиферативную фазу синтезируются белки, обеспечивающие процессы деления, то в раннюю и среднюю стадию фазы секреции процессы деления заканчиваются, однако биосинтетическая активность клетки направлена на продукцию белков, участвующих в процессах формирования рецепторных комплексов, обеспечивающих процессы имплантации. В позднюю же стадию фазы секреции биосинтетическая активность направлена на синтез белков, которые обеспечивают механизмы спонтанной клеточной гибели — апоптоза, запрограммированного процесса клеточной гибели, а именно, семейства *bcl-2* и системы *Fas/FasL*, протеинфосфатазы [19].

Вывод

В менструальную фазу происходит завершение процессов апоптоза и биосинтетическая активность в клетках эндометрия низкая, однако в эндометрии женщин с наружным генитальным эндометриозом отмечается более высокая активность районов ядрышковых организаторов по сравнению с контрольной группой, что вероятно связано со снижением процессов спонтанного апоптоза в данных клетках и позволяет сохранять им жизнеспособность.

Изменения активности ядрышковых организаторов в эндометрии менструальных выделений у женщин с наружным генитальным эндометриозом могут представлять клинический интерес для разработки методов неинвазивной диагностики данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамиров М.М., Олейникова О.Н., Майорова О.В. Генитальный эндометриоз. Взгляд практикующего врача. — М.: БИНОМ, 2013. — 152 с.
2. Dmowski W.P., Ding J., Shen J., Rana N., Fernandez B.B., Braun D.P. Apoptosis in endometrial glandular and stromal cells in women with and without endometriosis. *Hum Reprod*, 2001. No. 16. pp. 1802-8.
3. Evans-Hoeker E., Lessey B.A., Jeong J.W. et al. Endometrial BCL6 Overexpression in Eutopic Endometrium of Women With Endometriosis. *Reprod Sci*, 2016. No. 23(9). pp. 1234-41.
4. Braun D.P., Ding J., Shaheen F., Willey J.C., Rana N., Dmowski W.P. Quantitative expression of apoptosis-regulating genes in endometrium from women with and without endometriosis. *Fertil Steril*, 2007. No. 87. pp. 263-8.
5. Burlev V.A., Pavlovich S.V., Il'yasova N.A. Apoptosis and proliferative activity in endometrium during peritoneal endometriosis. *Bull Exp Biol Med*, 2006. No. 141. pp. 204-7.
6. Park J.S., Lee J.H., Kim M., Chang H.J., Hwang K.J., Chang K.H. Endometrium from women with endometriosis shows increased proliferation activity. *Fertil Steril*, 2009. No. 92. pp. 1246-9.
7. Zubor P., Hatok J., Galo S. et al. Anti-apoptotic and pro-apoptotic gene expression evaluated from eutopic endometrium in the proliferative phase of the menstrual cycle among women with endometriosis and healthy controls. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2009. No. 145. pp. 172-176.
8. Collette T., Maheux R., Mailloux J., Akoum A. Increased expression of matrix metalloproteinase-9 in the eutopic endometrial tissue of women with endometriosis. *Hum Reprod*, 2006. No. 21. pp. 3059-67.
9. Matsuzaki S., Maleysson E., Darcha C. Analysis of matrix metalloproteinase-7 expression in eutopic and ectopic endometrium samples from patients with different forms of endometriosis. *Hum Reprod*, 2010. No. 25. pp. 742-50.
10. Szymanowski K., Mikołajczyk M., Wirstlein P.,

REFERENCES

1. Damirov M.M., Olejnikova O.N., Majorova O.V. Genital'nyj ehndometrioz. Vzglyad praktikuyushchego vracha. M.: BINOM. 2013; 152 p. (In Russ)
2. Dmowski W.P., Ding J., Shen J., Rana N., Fernandez B.B., Braun D.P. Apoptosis in endometrial glandular and stromal cells in women with and without endometriosis. *Hum Reprod*, 2001. No. 16. pp. 1802-8.
3. Evans-Hoeker E., Lessey B.A., Jeong J.W. et al. Endometrial BCL6 Overexpression in Eutopic Endometrium of Women With Endometriosis. *Reprod Sci*, 2016. No. 23(9). pp. 1234-41.
4. Braun D.P., Ding J., Shaheen F., Willey J.C., Rana N., Dmowski W.P. Quantitative expression of apoptosis-regulating genes in endometrium from women with and without endometriosis. *Fertil Steril*, 2007. No. 87. pp. 263-8.
5. Burlev V.A., Pavlovich S.V., Il'yasova N.A. Apoptosis and proliferative activity in endometrium during peritoneal endometriosis. *Bull Exp Biol Med*, 2006. No. 141. pp. 204-7.
6. Park J.S., Lee J.H., Kim M., Chang H.J., Hwang K.J., Chang K.H. Endometrium from women with endometriosis shows increased proliferation activity. *Fertil Steril*, 2009. No. 92. pp. 1246-9.
7. Zubor P., Hatok J., Galo S. et al. Anti-apoptotic and pro-apoptotic gene expression evaluated from eutopic endometrium in the proliferative phase of the menstrual cycle among women with endometriosis and healthy controls. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2009. No. 145. pp. 172-176.
8. Collette T., Maheux R., Mailloux J., Akoum A. Increased expression of matrix metalloproteinase-9 in the eutopic endometrial tissue of women with endometriosis. *Hum Reprod*, 2006. No. 21. pp. 3059-67.
9. Matsuzaki S., Maleysson E., Darcha C. Analysis of matrix metalloproteinase-7 expression in eutopic and ectopic endometrium samples from patients with different forms of endometriosis. *Hum Reprod*, 2010. No. 25. pp. 742-50.
10. Szymanowski K., Mikołajczyk M., Wirstlein P.,

Dera-Szymanowska A. Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), MMP-9, tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMP-1) and transforming growth factor- β 2 (TGF- β 2) expression in eutopic endometrium of women with peritoneal endometriosis. *Ann Agric Environ Med*, 2016. No. 23(4). pp. 649-53. 47.

11. Zhou H.E., Nothnick W.B. The relevancy of the matrix metalloproteinase system to the pathophysiology of endometriosis. *Front Biosci*, 2005. No. 10. pp. 569-75

12. Hirata J., Kikuchi Y., Imaizumi E. et al. Endometriotic tissues produce immunosuppressive factors. *Gynecol Obstet Invest*, 1994. No. 37. pp. 43-7.

13. Somigliana E., Vigano P., Gaffuri B. et al. Modulation of NK cell lytic function by endometrial secretory factors: potential role in endometriosis. *Am J Reprod Immunol*, 1996. No. 36. pp. 295-300.

14. Vigano P., Gaffuri B., Somigliana E. et al. Expression of intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 mRNA and protein is enhanced in endometriosis versus endometrial stromal cells in culture. *Mol Hum Reprod*, 1998. No. 4. pp. 1150-56.

15. Крокер Д. Молекулярная клиническая диагностика. Методы / Под. Ред. С. Херрингтона, Дж. Макги; Пер. с англ. – М., 1999. – С. 261-279

16. Топчиева О.И., Жемкова З.П., Прянишников В.А. Биопсия эндометрия. – М.: Медицина, 1978. – 232 с.

17. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. Санкт-Петербург, 1994. – 478 с.

18. Яковлева И.А., Кукутэ Б.Г. Морфологическая диагностика предопухолевых процессов и опухолей матки по биопсиям и соскобам. Кишинев: Штиинца, 1979. – 147 с.

19. Reed J. C. Double identity for proteins of the Bcl-2 family // *Nature*. 1997. Vol. 387. pp. 773–776.

Dera-Szymanowska A. Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), MMP-9, tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMP-1) and transforming growth factor- β 2 (TGF- β 2) expression in eutopic endometrium of women with peritoneal endometriosis. *Ann Agric Environ Med*, 2016. No. 23(4). pp. 649-53. 47.

11. Zhou H.E., Nothnick W.B. The relevancy of the matrix metalloproteinase system to the pathophysiology of endometriosis. *Front Biosci*, 2005. No. 10. pp. 569-75

12. Hirata J., Kikuchi Y., Imaizumi E. et al. Endometriotic tissues produce immunosuppressive factors. *Gynecol Obstet Invest*, 1994. No. 37. pp. 43-7.

13. Somigliana E., Vigano P., Gaffuri B. et al. Modulation of NK cell lytic function by endometrial secretory factors: potential role in endometriosis. *Am J Reprod Immunol*, 1996. No. 36. pp. 295-300.

14. Vigano P., Gaffuri B., Somigliana E. et al. Expression of intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 mRNA and protein is enhanced in endometriosis versus endometrial stromal cells in culture. *Mol Hum Reprod*, 1998. No. 4. pp. 1150-56.

15. Crocker J. Molekulyarnaya klinicheskaya diagnostika. Metody. Eds. S. Herrington, J. McGee; Transl. from English. M., 1999. pp. 261-279. (In Russ).

16. Topchieva O.I., Zhemkova Z.P., Pryanishnikov V.A. Endometrial biopsy. M.: Meditsina, 1978. 232 p. (In Russ)

17. Khmel'nitskiy O.K. Pathomorphological diagnosis of gynecological diseases. St-Peterburg, 1994. 478 p. (In Russ).

18. Yakovleva I.A., Kukute B.G. 18. Yakovleva I.A., Kukute B.G. Morphological diagnostics of precancerous processes and uterus tumours via biopsy and scrapings. Kishinev: Shtiintsa, 1979. 147 p. (In Russ).

19. Reed J. C. Double identity for proteins of the Bcl-2 family. *Nature*. 1997. Vol. 387. pp. 773–776.

Авторы:

Куренков Евгений Леонидович
Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека
e-mail:kurenkovel@chelsma.ru

Игенбаева Елена Валерьевна
Врач акушер-гинеколог гинекологического отделения клиники
bulba2606@mail.ru

Узлова Татьяна Васильевна
Д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии
e-mail:tatiana.uzlova@mail.ru

Южно-Уральский государственный медицинский университет
Российская Федерация, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Authors:

Evgeny L. Kurenkov
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Human Anatomy
kurenkovel@chelsma.ru

Elena V. Igenbaeva
Gynecologist
Gynecological department of the Clinic
bulba2606@mail.ru

Tatyana V. Uzlova
Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology
tatiana.uzlova@mail.ru

South-Ural State Medical University
Vorovskogo Str., 64, Chelyabinsk, Russian Federation, 454092