

Н. В. КОЛЕСНИКОВА, Г. А. ЧУДИЛОВА, Л. В. ЛОМТАТИДЗЕ, Е. Ф. ФИЛИППОВ,
С. В. КОВАЛЕВА, В. А. КРУТОВА, А. П. СТОРОЖУК

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Седина, 4, Краснодар, Россия, 350063.

АННОТАЦИЯ

Цель. Комплексная оценка различных звеньев иммунитета женщин репродуктивного возраста с генитальными инфекционно-воспалительными процессами.

Материалы и методы. В исследовании использована периферическая кровь 30 пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ), 30 пациенток с вирусной инфекцией уrogenитального тракта (ВИУГТ), а также периферическая кровь 20 условно здоровых женщин репродуктивного возраста (Контроль). О клеточном иммунитете судили по содержанию CD3(+), CD4(+), CD8(+), CD19(+), CD56(+)CD16(+)-лимфоцитов, о гуморальном звене – по концентрации сывороточных иммуноглобулинов основных классов (IgA, IgM, IgG), а о функциях нейтрофильных гранулоцитов – по показателям их фагоцитарной и кислородзависимой микробицидной функции.

Результаты. Исследование популяционного состава лимфоцитов периферической крови показало, что у женщин с ВЗОМТ и ВИУГТ относительно возрастной нормы увеличено абсолютное и относительное содержание лимфоцитов в периферической крови, CD3(+), CD8(+)-лимфоцитов, а также относительное содержание CD4(+)- и CD19(+)-лимфоцитов. Наряду с этим при инфекционно-воспалительных заболеваниях генитального тракта выявлена выраженная тенденция к снижению сывороточной концентрации иммуноглобулинов класса А и М и преимущественные депрессивные изменения в системе нейтрофильных гранулоцитов.

Заключение. Выявленные нарушения иммунитета у женщин репродуктивного возраста с ВЗОМТ и ВИУГТ являются патогенетически значимыми, и для сохранения репродуктивного потенциала целесообразна комплексная прегравидарная иммунокоррекция дефектов фагоцитарной и микробицидной функции фагоцитирующих клеток, а также некоторых параметров клеточного (количественная недостаточность NK- и В-лимфоцитов) и гуморального (неадекватный уровень сывороточных IgA, IgM, IgG) иммунитета.

Ключевые слова: инфекционно-воспалительные заболевания, репродуктивная система женщин, иммунитет

Для цитирования: Колесникова Н.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В. и соавт. Особенности иммунного статуса женщин репродуктивного возраста с генитальными инфекционно-воспалительными процессами. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(6): 65-70. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-6-65-70

For citation: Kolesnikova N.V., Chudilova G.A., Lomtatidze L.V., Filippov E.F., Kovaleva S.V., Krutova V.A., Storozhuk A.P. Features of the immune status of women of reproductive age suffering from genital infectious-inflammatory processes. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 24(6): 65-70. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-6-65-70

**N. V. KOLESNIKOVA, G. A. CHUDILOVA, L. V. LOMTATIDZE, E. F. FILIPPOV, S. V. KOVALEVA,
V. A. KRUTOVA, A. P. STOROZHUK**

FEATURES OF THE IMMUNE STATUS OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE SUFFERING
FROM GENITAL INFECTIOUS-INFLAMMATORY PROCESSES

*Federal State Budgetary Educational Institution "Kuban State Medical University" Ministry of Healthcare
of the Russian Federation, Sedina str. 4, Krasnodar, Russia, 350063.*

ABSTRACT

Aim. A comprehensive assessment of the various links of immunity in women of reproductive age with genital infectious-inflammatory processes.

Materials and methods. The study used peripheral blood of 30 patients with inflammatory diseases of the pelvic

organs (IDPO), 30 patients with a viral infection of the urogenital tract (IUT), and peripheral blood of 20 apparently healthy women of reproductive age (Control). The cell immunity was evaluated by the contents of CD3 (+), CD4(+)-, CD8(+)-, CD19(+)-, CD56(+)/CD16 (+) lymphocytes, the humoral level – by the concentration of serum immunoglobulins of major classes (IgA, IgM, IgG), the functions of neutrophils – in terms of their phagocytic and oxygen-dependent microbicidal functions.

Results. The study of population composition of peripheral blood lymphocytes showed that the absolute and relative levels of lymphocytes in peripheral blood, CD3 (+)-, CD8 (+) lymphocytes, as well as the relative level of CD4 (+) and CD19 (+) lymphocytes, is increased in women with IDPO and IUT relatively to the age reference. Along with this, a strong tendency to decrease in the serum concentration of immunoglobulins A and M and predominant depressive changes in the neutrophilic granulocyte system were revealed in patients suffering from infectious and inflammatory diseases of the genital tract.

Conclusion. The revealed immunity disorders in women of reproductive age suffering from IDPO and IUT are pathogenetically significant, and a complex pregravid immunocorrection of defects of phagocytic and microbicidal function of phagocytic cells, as well as certain parameters of cellular (quantitative deficiency of NK- and B-lymphocytes) and humoral (inadequate level of serum IgA, IgM, IgG) immunity are important for maintenance of reproductive potential.

Keywords: infectious-inflammatory diseases of the reproductive system in women, immunity

Введение

Среди причин нарушений репродуктивного здоровья могут быть анатомические, инфекционные, эндокринные, генетические и другие факторы. Однако особое внимание привлекают иммунологические нарушения, что обусловлено некоторым переосмыслением значения иммунной системы в процессах репродукции. Генитальные инфекционно-воспалительные процессы являются одной из причин нарушения иммунитета и репродуктивной функции женщин, в связи с чем, особую значимость приобретают достижения стремительно развивающейся в последние годы иммунологии репродукции и их клиническая реализация. Как известно, женский репродуктивный тракт является входными воротами для бактериальных, вирусных и грибковых инфекций и обладает уникальной способностью регуляции иммунной защиты от потенциальных патогенов без ущерба для жизни плода и здоровья женщин [1]. Являясь физиологическим барьером, эпителиальные клетки репродуктивного тракта экспрессируют рецепторы, распознающие патогены – PAMP (TLR, NOD, RIG и др.), секретируют хемокины и цитокины, регулирующие врожденный и адаптивный иммунитет, бактерицидные дифензины (секреторный лейкоцитарный ингибитор протеаз, лизоцим) [2]. Между тем инфекционно-воспалительные процессы репродуктивного тракта могут приводить к нарушению фертильности, к патологическому течению беременности и к дефектам локального иммунитета женщин в послеродовом периоде, так как многие методы профилактики и лечения инфекций включают этиотропные антибактериальные препараты, как средства устранения патогенного возбудителя. Сегодня получены данные об изменениях системного и локального иммунитета при гнойно-воспалительных заболеваниях женских половых органов [3, 4], о дефектах функциональной активности фагоцитирующих клеток, обуславливающих персистирующее течение и хронизацию генитального хламидиоза и резистентность возбудителя к антибактериальным препаратам [5]. Наряду с этим

известно, что инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза являются одним из факторов, участвующих в развитии миомы матки, о чем свидетельствуют анамнестические данные о частых воспалительных заболеваниях гениталий у данной категории больных, весьма резистентных к традиционной антибиотикотерапии в виду выраженной недостаточности иммунитета [6, 7]. У больных с папилломовирусной инфекцией (ПВИ) шейки матки имеют место нарушения гуморального звена локального иммунитета, что клинически проявляется в виде хронического генитального кандидоза и бактериального вагиноза [5]. Поскольку хронические воспалительные процессы в органах малого таза являются одной из основных причин ухудшения репродуктивного потенциала женщин, оказывают отрицательное влияние на течение беременности и сопровождаются изменениями иммунитета на локальном и системном уровнях [8, 9], оценка различных звеньев иммунитета у женщин, планирующих беременность, является актуальной с позиций исследования патогенетической значимости иммунных нарушений при осложненном течении гестационного процесса, а также для обоснования целесообразности предгравидарной иммунокоррекции. Таким образом, данные современной литературы отражают лишь отдельные звенья (показатели) иммунного статуса при различных патологиях уrogenитального тракта.

Цель исследования: комплексная оценка различных звеньев иммунитета женщин репродуктивного возраста с генитальными инфекционно-воспалительными процессами.

Материалы и методы

В настоящем исследовании проведена диагностика состояния клеточного и гуморального звена адаптивного иммунитета пациенток с генитальными инфекционно-воспалительными заболеваниями: воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) и вирусными инфекциями уrogenитального тракта (ВИУГТ). В исследовании использована периферическая кровь 30 пациен-

ток с хроническим сальпингоофоритом, метроэндометритом, аднекситом (ВЗОМТ, 1 группа), 30 пациенток с герпетической, цитомегаловирусной и папилломовирусной инфекцией урогенитального тракта (ВИУГТ, 2 группа), а также периферическая кровь 20 условно здоровых женщин репродуктивного возраста, обратившихся в клинику с целью установки ВМС (Контроль, 3 группа).

Для установления инфекционного статуса беременных использовались метод полимеразной цепной реакции (для выявления *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *T.vaginalis*, вирусов герпеса-1/2, вируса цитомегалии, вируса Эпштейна-Барр, вируса папилломы), а также иммуноферментный анализ (для выявления специфических антител к возбудителям). Видовую идентификацию, выделенных возбудителей проводили с помощью компьютерной программы и идентификационных наборов фирмы Becton Dickinson BBL Crystal Systems.

Оценка клеточного звена адаптивного иммунитета проводилась по результатам изучения относительного и абсолютного содержания лимфоцитов и доли среди них CD3(+)-, CD4(+)-, CD8(+)-, CD19(+)-, CD56(+)/CD16(+)-лимфоцитов методом проточной цитометрии на CYTOMICS FC500 (Beckman Coulter, США) с использованием панели моноклональных антител соответствующей специфичности (фирма Beckman Coulter, США). О гуморальном звене адаптивного иммунитета судили по концентрации сывороточных иммуноглобулинов основных классов (IgA, IgM, IgG), которые определяли методом иммуноферментного анализа с использованием отечественных тест-систем (Вектор-Бест ЮГ, г. Ростов-на-Дону). Тестирование показателей фагоцитарной функции нейтрофильных гранулоцитов (относительное содержание активных фагоцитов – %ФАН), показателей поглотительной способности – ФЧ, ФИ, переваривающей активности (%П, ИП) и их оксидазной биоцидности в спонтанном и стимулированном NBT-тесте проводили в соответствии с методическими рекомендациями [10].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel, StatPlus 2009. Для сравнения групп по количественным признакам использовали непараметрические критерии: U–критерий Манна–Уитни и критерий Вилкоксона. Результаты представляли как медиана с верхним и нижним квартилем (Me(Q1–Q3)). Различия определяли значимыми при $p < 0,05$; незначимыми – при $p > 0,10$; в промежуточных случаях ($0,05 < p \leq 0,10$) обнаруженные эффекты обсуждали как тенденции.

Результаты и обсуждение

Полученные нами ранее данные о том, что при генитальных патологиях инфекционного генеза у женщин репродуктивного возраста в перифе-

рической крови обнаруживается патологическая субпопуляция нейтрофильных гранулоцитов (НГ) с фенотипом CD16+CD32+CD11b-, а также сдвиг баланса цитокинов с преобладанием провоспалительного (IL1 β , IL6) и угнетением противовоспалительного (IL10) звена [11,12], послужили основанием для комплексного сравнительного исследования основных звеньев иммунитета при воспалительных заболеваниях органов малого таза (ВЗОМТ) и вирусных инфекциях урогенитального тракта (ВИУГТ),

Исследование популяционного состава лимфоцитов периферической крови показало наличие достоверных его изменений у женщин с ВЗОМТ и ВИУГТ относительно возрастной нормы в виде увеличения абсолютного и относительного содержания лимфоцитов в периферической крови, CD3(+)-, CD8(+)-лимфоцитов, а также относительного содержания CD4(+)- и CD19(+)-лимфоцитов. По некоторым показателям лимфоцитарного иммунитета выявлены достоверные различия внутри клинических групп: так при ВЗОМТ относительное содержание лимфоцитов и CD4(+)-лимфоцитов в периферической крови было достоверно ниже, чем при ВИУГТ, а содержание CD8(+)- лимфоцитов – достоверно выше, чем во 2-й клинической группе (таблица, рис.1).

Исследованиями также выявлена выраженная тенденция к снижению сывороточной концентрации иммуноглобулинов класса А и М, что может свидетельствовать о риске развития недостаточности гуморальной защиты слизистых при инфекционных заболеваниях урогенитального тракта, не зависящее от этиологии инфекционного процесса (таблица, рис. 1).

При изучении функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов при инфекционных генитальных патологиях выявлены преимущественные депрессивные изменения данной функции (таблица, рис. 2). В частности, в обеих клинических группах обнаружено достоверное снижение процентного содержания активно фагоцитирующих клеток, их поглотительной (ФЧ) и переваривающей (%П, ИП) способности.

Следует отметить, что интенсивность депрессивных изменений была в равной мере выражена как при ВЗОМТ, так и при ВИУГТ, а угнетение переваривающей способности отдельного активного фагоцита (ИП) было максимальным и составило около 40% от уровня возрастной нормы.

Оценка кислород-зависимой микробицидной системы нейтрофильных гранулоцитов, состоянием которой во много определяет переваривающую способность фагоцитирующих клеток, показала существенное снижение числа формазан-позитивных клеток в спонтанном и, особенно, в стимулированном NBT-тесте. Изменения были наиболее выраженными при ВЗОМТ (в 4 и в 4,5 раза, соответственно), тогда как при ВИУГТ имело место снижение %ФПК в 2 раза (%ФПК спонт.)

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у пациенток репродуктивного возраста с ВЗОМТ и ВИУГТ (Ме [Q1;Q3])

Indicators of cell and humoral immunity in patients of reproductive age with IDPO and IUT (Me [Q1; Q3])

Показатель/группа	Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) 1 группа, n=30	Вирусные инфекции урогенитального тракта (ВИУГТ) 2 группа, n=30	Контроль (здоровые женщины репродуктивного возраста) 3 группа, n=20
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,30[4,50;8,50]	5,37[4,88;6,00]	5,46[5,22;5,75]
Лимфоциты, %	38,0[34,00;48,00]*^	45,00[42,00;55,25]*	32,50[28,15;36,85]
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2,01[1,92;2,17]*	2,36[2,14;3,01]*	1,75[0,52;2,00]
CD3, %	70,8[65,4;74,9]*	73,50[71,60;78,80]*	50,20[46,08;54,31]
CD3, 10 ⁹ /л	2,01[1,92;2,17]*	1,77[1,49;2,30]*	0,88[0,81;0,95]
CD4, %	39,6[35,2;40,0]*^	46,00[34,43;50,43]*	29,10[28,15;30,00]
CD4, 10 ⁹ /л	0,77[0,72;0,80]	1,25[0,97;1,46]*	0,51[0,47;0,55]
CD8, %	37,50[32,40;37,90]*^	28,30[25,92;34,53]*	21,10[20,71;21,50]
CD8, 10 ⁹ /л	0,72[0,65;0,95]*	0,64[0,55;0,88]*	0,37[0,34;0,41]
CD4/CD8, у.е.	1,07[0,93;1,22]*	1,60[1,09;1,91]	1,67[1,63;1,65]
CD19, %	11,30[10,06;13,60]*	10,85[8,95;12,18]*	15,80[15,36;16,23]
CD19, 10 ⁹ /л	0,27[0,20;0,33]	0,29[0,25;0,33]	0,28[0,24;0,32]
CD16CD56, %	15,30[14,70;21,30]	14,65[11,53;21,68]	17,10[16,82;17,37]
CD16,CD56, 10 ⁹ /л	0,30[0,26;0,46]	0,41[0,29;0,53]	0,30[0,24;0,35]
IgA, г/л	1,53[1,39;1,76]	1,53[1,28;1,68]	2,15[1,30;3,11]
IgM, г/л	1,25[1,19;1,48]	1,34[1,31;1,53]	1,63[1,09;2,08]
IgG, г/л	13,56[12,60;14,55]	13,01[11,69-14,05]	12,30[9,35;15,22]
%ФАН, %	51,00[39,50;54,50]*	51,50[48,00;52,00]*	62,00[58,94;65,05]
ФЧ, у.е.	4,80[4,10;5,65]*	4,55[4,35;4,95]	6,35[5,93;6,75]
ФИ, у.е.	2,60[1,66;2,99]	2,37[2,13;2,56]	2,04[1,70;2,40]
%П, %	53[46,50;58,00]*	52,00[49,75;56,25]*	67,20[58,20;70,00]
ИП, у.е.	1,11[0,88;1,36]*	1,12[1,05;1,14]	2,36[2,15;2,55]
%ФПКсп, %	3,00[1,50;6,50]*	5,50[5,00;6,50]	11,60[11,02;12,00]
%ФПК ст, %	4,00[2,00;10,00]*	6,00[4,75;7,75]	17,50[17,00;18,01]
КМ, у.е.	1,60[1,00;2,00]^	1,05[0,95;1,35]*	1,51[0,48;1,54]
СЦИсп, у.е.	0,10[0,06;0,32]	0,22[0,21;0,24]	0,25[0,23;0,27]
СЦИ ст., у.е.	0,15[0,10;0,33]	0,23[0,20;0,32]	0,32[0,23;0,41]

Примечание: * – достоверность отличий от контроля (p<0,05),

^ – достоверность отличий между клиническими группами (p<0,05)

и в 3 раза (%ФПК ст.). Исходя из этого расчет коэффициента мобилизации (КМ) в клинических группах, как отношение «%ФПКст/%ФПКсп», позволил констатировать его достоверное снижение только у пациенток с вирусной инфекцией урогенитального тракта (таблица, рис. 1). Тот факт, что в обеих клинических группах процент формазан-положительных клеток в стимулированном NBT-тесте был более снижен относительно возрастной нормы, чем в спонтанном тесте, свидетельствует о значительном нарушении адекватного реагирования кислород-зависимой микробицидной системы нейтрофильных гранулоцитов на дополнительную антигенную нагрузку в системе in vitro.

Заключение

Проведенные исследования дополняют и подтверждают существующее представление о роли

иммунных механизмов в возникновении и развитии инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза и вирусной инфекции урогенитального тракта. Обнаруженное более значительное возрастание параметров Т-клеточного иммунитета у женщин 2-й клинической группы свидетельствует об адекватной активации данного звена адаптивного иммунитета при вирусной инфекции урогенитального тракта. Между тем отсутствие достоверного возрастания содержания цитотоксических клеток врожденного иммунитета (CD16+CD56+), снижение содержания в периферической крови В-лимфоцитов (CD19+), а также выраженная тенденция к снижению иммуноглобулинов класса А и М свидетельствуют о супрессивных нарушениях в системе иммунной защиты не только у пациенток с ВИУГТ, но и с ВЗОМТ.

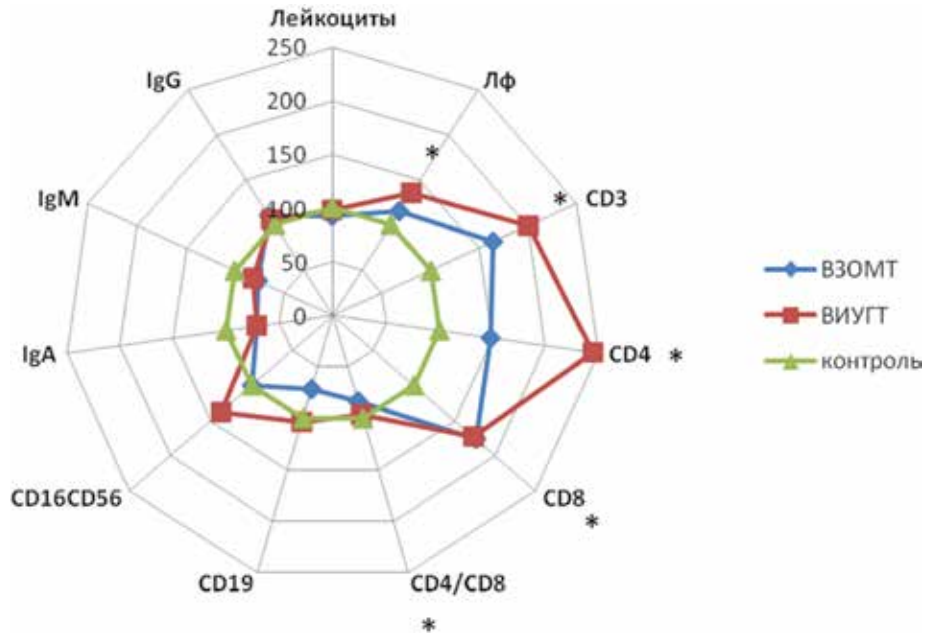


Рис. 1. Изменение абсолютных показателей адаптивного иммунитета у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) и вирусной инфекцией уrogenитального тракта (ВИУГТ) (в % от контроля)
* - достоверность отличий от контроля ($p < 0,05$)

Fig. 1. Change in absolute indicators of adaptive immunity in patients with inflammatory diseases of the pelvic organs (IDPO) and viral infection of the urogenital tract (IUT) (% of control)
* - reliability of differences from the control ($p < 0,05$)

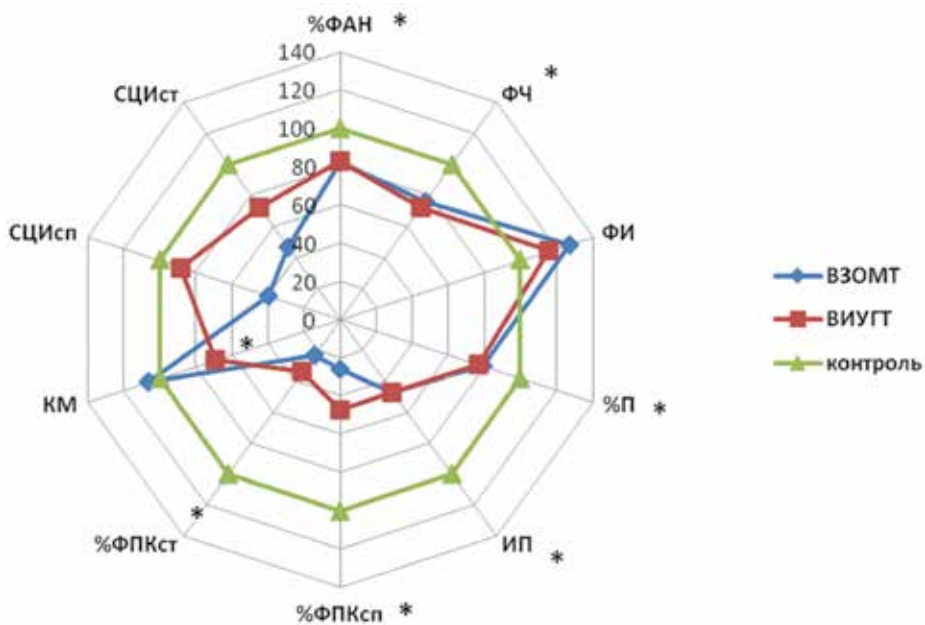


Рис. 2. Изменение показателей фагоцитарной и микробицидной (NBT-тест) функции нейтрофильных гранулоцитов периферической крови пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) и вирусной инфекцией уrogenитального тракта (ВИУГТ) (в % от контроля)

Fig. 2. Changes in phagocytic and microbicidal (NBT-test) functions of peripheral blood neutrophilic granulocytes in patients with pelvic inflammatory disease (PID) and viral infection of the urogenital tract (VIUT) (% of control)

Наряду с этим, в ходе анализа иммунограмм обследуемых обеих клинических групп определялись нарушения фагоцитарной и микробицидной функции нейтрофильных гранулоцитов периферической крови, которые являются весьма неблагоприятными из-за их способности провоцировать персистирующее течение, хронизацию генитальной инфекции и резистентность возбудителя к антибактериальным препаратам [5]. Несмотря

на то, что относительное содержание формазан-положительных клеток (%ФПК) в стимулированном NBT-тесте было достоверно снижено в обеих клинических группах, достоверное уменьшение величины коэффициента мобилизации (КМ) имело место лишь у пациенток 1-й клинической группы (ВЗОМТ) и свидетельствовало о наличии скрытых дефектов оксидазной биоцидности фагоцитов.

Анализируя полученные данные в целом следует заключить, что выявленные нарушения иммунитета у женщин репродуктивного возраста с ВЗОМТ и ВИУГТ являются патогенетически значимыми, и для сохранения репродуктивного потенциала целесообразна комплексная прегравидарная иммунокоррекция дефектов фагоцитарной и микробицидной функции фагоцитирующих клеток, а также некоторых параметров клеточного (количественная недостаточность НК- и В-лимфоцитов) и гуморального (неадекватный уровень сывороточных IgA, IgM, IgG) иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Wira C.R., Ghosh M., Smith I.M. et al. Epithelial Cell Secretions from the Human Female Reproductive Tract Inhibit Sexually Transmitted Pathogens and *Candida albicans* but not *Lactobacillus*. *Mucosal Immunology*. 2011; 4(3): 335-342.
2. Мирошниченко Ю.А., Шестопалов А.В., Смольянинова Л.П. Роль факторов врожденного иммунитета слизистой оболочки репродуктивного тракта. *Журнал фундаментальной биологии и медицины*. 2013; 1: 11-17. [Miroshnichenko Yu.A., Shestopalov A.V., Smolyaninova L.P. Rol' faktorov vrozhdennogo immuniteta slizistoy obolochki reproduktivnogo trakta. *Zhurnal fundamental'noy biologii i meditsiny*. 2013; 1: 11-17].
3. Привалова М.А. Изменение местного иммунитета при воспалительных заболеваниях женских половых органов. *Вестник новых медицинских технологий*. 2008; 2: 55-56. [Privalova M.A. Izmenenie mestnogo immuniteta pri vospalitel'nykh zaboлевaniyakh zhenskikh polovykh organov. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008; 2: 55-56].
4. Смирнова И.В. Профилактика гнойных воспалительных заболеваний придатков матки с помощью иммуномодулятора Ликопид. *Имунопатология Аллергология Инфектология*. 2004; 2: 25-28. [Smirnova I.V. Profilaktika gnoynykh vospalitel'nykh zaboлевaniy pridatkov matki s pomoshch'yu immunomodulyatora Likopid. *Immunopatologiya Allergologiya Infektologiya*. 2004; 2: 25-28].
5. Шебзухова Ф.К., Бондарь Т.П. Изменение иммунного статуса и антиоксидантной защиты у женщин с урогенитальным хламидиозом. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2010; 6(1): 111-113. [Shebzukhova F.K., Bondar' T.P. Izmenenie immunnogo statusa i antioksidantnoy zashchity u zhenshchin s urogenital'nyim khlamidiozom. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2010; 6(1): 111-113].
6. Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Современные представления об этиологии и патогенезе миомы матки. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2004; 3 (6): 62-69. [Tikhomirov A.L., Lubnin D.M. Sovremennye predstavleniya ob etiologii i patogeneze miomy matki. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2004; 3 (6): 62-69].
7. Максимова Н.А., Кашуба Э.А. Иммунопатогенетические аспекты миомы матки и возможности применения иммунокорректирующей терапии. *Медицинская наука и образование Урала*. 2009; 1(57): 56-60. [Maksimova N.A., Kashuba E.A. Immunopatogeneticheskie aspekty miomy matki i vozmozhnosti primeneniya immunokorrigiruyushchey terapii. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2009; 1(57): 56-60].
8. Караулов А.В., Юдина Е.А., Конопля А.А. Местный иммунитет при хроническом сальпингофорите: коррекция лонгидазой. *Российский иммунологический журнал*. 2008; 2: 24-26. [Karaulov A.V., Yudina E.A., Konoplya A.A. Mestnyy immunitet pri khronicheskom sal'pingooforite: korrektsiya longidazoy. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2008; 2: 24-26].
9. Хамадьянов У.Р., Фазлутдинова А.Ф. Сорбционно-пробиотическая терапия в прегравидарной подготовке женщин группы высокого инфекционного риска. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2007; 7(1): 35-38. [Khamad'yanov U.R., Fazlutdinova A.F. Sorbtionno-probioticheskaya terapiya v pregravidarnoy podgotovke zhenshchin gruppy vysokogo infektsionnogo riska. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2007; 7(1): 35-38].
10. Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Ковалева С.В. и соавт. Методы комплексной оценки функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в норме и патологии. *Методические рекомендации для иммунологов-аллергологов, врачей и биологов клинической лабораторной диагностики*. 2017; КубГМУ, Краснодар: 52 с. [Nesterova I.V., Chudilova G.A., Kovaleva S.V. i soavt. *Metodicheskie rekomendatsii dlya immunologov-allergologov, vrachey i biologov klinicheskoy laboratornoy diagnostiki*. 2017; KubGMU, Krasnodar: 52 s].
11. Колесникова Н.В., Ковалева С.В., Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В., Сторожук С.В., Крутова В.А. Отрышко С.А. Фенотипические особенности нейтрофильных гранулоцитов у женщин на этапе предгравидарной подготовки. *Российский аллергологический журнал*. 2012; 5(1): 122-123. [Kolesnikova N.V., Kovaleva S.V., Nesterova I.V., Chudilova G.A., Lomtadidze L.V., Storozhuk S.V., Krutova V.A. Otryshko S.A. Fenotipicheskie osobennosti nejtrofil'nykh granulocitov u zhenshchin na jetape predgravidarnoy podgotovki. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal*. 2012; 5(1): 122-123].
12. Колесникова Н.В., Ковалева С.В., Нестерова И.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В. Клинико-иммунологическая эффективность предгравидарной иммунокоррекции. *Журнал теоретической и клинической медицины АН Республики Узбекистан*. 2014; 1(3): 78-79. [Kolesnikova N.V., Kovaleva S.V., Nesterova I.V., Chudilova G.A., Lomtadidze L.V. Kliniko-immunologicheskaja jeffektivnost' predgravidarnoy immunokorrektsii. *Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy mediciny AN Respubliki Uzbekistan*. 2014; 1(3): 78-79].

Поступила / Received 02.09.2017

Принята в печать / Accepted 14.11.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Колесникова Наталья Владиславовна; тел.: 8(918)625-25-25; e-mail: troickaya@rambler.ru; Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4.

Corresponding author: Natalia V. Kolesnikova; tel.: 8(918)625-25-25; e-mail: troickaya@rambler.ru; 4, Sedina str., Krasnodar, Russia, 350063.