

Севостьянова О.Ю.¹, Чистякова Г.Н.², Бызова Т.Е.³,
Ремизова И.И.², Севостьянова Н.Е.⁴

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных лейомиомой матки в репродуктивном возрасте

1 — Федеральное государственное образовательное бюджетное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург; 2 — Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург; 3 — ООО «Древо Жизни», г. Воронеж; 4 — Федеральное государственное казенное учреждение здравоохранения «5 военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации», г. Екатеринбург

Sevostianova O.IU., Chistyakova G.N., Byzova T.E., Remizova I.I., Sevostianova N.E.

Parameters of cellular and humoral immunity in patients with uterine leiomyoma in reproductive age

Резюме

Цель исследования: определить изменения клинико-иммунологических показателей у пациенток с лейомиомой матки в зависимости от периода репродуктивного возраста. Дизайн исследования: когортное проспективное исследование. Цель исследования: определить изменения клинических и иммунологических показателей пациенток с лейомиомой матки в зависимости от периода репродуктивного возраста. Дизайн исследования: когортное проспективное сравнительное исследование. Материалы и методы. Проведено обследование и хирургическое лечение 220 пациенток репродуктивного возраста. Основную группу составили 190 женщин в возрасте 18-45 лет, в том числе 110 пациенток раннего (18-35 лет) и 80 - позднего репродуктивного возраста (36-45 лет). Критерии включения в основную группу: лейомиома матки и репродуктивный возраст женщины. Контрольная группа - 30 здоровых женщин в возрасте 18-45 лет с нормальной репродуктивной функцией и отсутствием гинекологических заболеваний. Результаты. Иммунологические показатели периферической крови женщин с лейомиомой матки характеризовались статистически значимым увеличением по сравнению с контрольной группой. Максимальные и достоверные значения роста относительного числа лимфоцитов, абсолютного содержания CD3+, CD8+, CD19+ и CD16+/56+-лимфоцитов, НСТ-теста, комплементарной активности и циркулирующих иммунных комплексов сыворотки крови определены у женщин раннего репродуктивного возраста ($p \leq 0,05-0,001$). Количественные значения данных показателей у пациенток позднего возраста имели «промежуточный» характер и достоверно меньшие значения, чем в раннем возрасте, но не достигали уровня группы контроля. Заключение. Лейомиома в репродуктивном возрасте сопровождается напряженностью клеточного и гуморального иммунитета. Иммунный ответ у больных лейомиомой матки имеет дифференцированный характер в зависимости от периода репродуктивного возраста и более выражен у пациенток 18-35 лет.

Ключевые слова: лейомиома матки, репродуктивный возраст, иммунитет

Summary

Objective: to determine changes in clinical and immunological parameters in patients with uterine leiomyoma, depending on the reproductive age. Study design: cohort prospective comparative study. Materials and methods. Investigation and surgical treatment of 220 patients of reproductive age was conducted. The main group consisted of 190 women aged 18-45 years, including 110 patients of early age (18-35 years) and 80 women of late reproductive age (36-45 years). Criteria for inclusion in the main group were uterine leiomyoma and the woman's reproductive age. The control group included 30 healthy women aged 18-45 years with normal reproductive function and no gynecological diseases. Results. Immunological parameters of peripheral blood of women with uterine leiomyoma were characterized by a statistically significant increase in comparison with the control

group. The maximum and reliable values of the growth in the number of lymphocytes, the absolute content of CD3 +, CD8 +, CD19 + and CD16 + / 56 + lymphocytes, the NST test, complementary activity and circulating immune complexes of serum were determined in women of early reproductive age ($p \leq 0,05-0,001$). Quantitative values of these parameters in patients of late age had an "intermediate" character and significantly lower values than at an early age, but did not reach the level of the control group.

Conclusion. Leiomyoma in reproductive age was accompanied by intensity of cellular and humoral immunity. The immune response in patients with uterine leiomyoma was differentiated depending on the period of reproductive age and was more pronounced in patients 18-35 years of age.

Key words: uterine leiomyoma, reproductive age, immunity

Введение

Лейомиома (миома, фибромиома) является доброкачественной моноклональной опухолью, происходящей из миоцитов матки. Она относится к наиболее распространенным заболеваниям женских половых органов, в том числе у пациенток репродуктивного возраста [1, 2, 3].

Мнение об этиологии лейомиомы матки и механизмах инициации опухоли остается неоднозначным [2, 3, 4]. На современном этапе общепризнано, что в росте миомы матки принимают участие эстрогены, прогестерон и их сплечические рецепторы [2, 3, 5]. Взаимодействие этих гормонов заключается в экспрессии прогестероновых рецепторов при участии эстрадиола. Рецепторы прогестерона контролируют пролиферацию клеток опухоли и продукцию внеклеточного матрикса [6, 7]. Кроме того, в патогенезе лейомиомы важное место занимает неоангиогенез, который активируется при опухолевом росте и сопровождается ремоделированием сосудистой системы матки [8, 9].

Процессы дифференцировки и роста миоцитов контролируются иммунной системой. Иммунологический контроль осуществляется за двумя основными процессами жизнедеятельности клеток: пролиферацией и апоптозом. В результате дисбаланса этих процессов в миометрии может возникать очаговая (локальная) гиперплазия миометрия.

Анализ литературы указывает на наличие изменений иммунного статуса у женщин с лейомиомой матки. Установлены достоверные различия фенотипического состава лимфоцитов крови у пациенток с миомой матки стабильно малых размеров и быстрорастущей миомой. Известно, что активность гуморального и клеточного иммунитета снижена при быстром росте миомы, сопутствующих хронических инфекционных заболеваниях придатков матки, гиперпластических процессах эндометрия, анемии [10, 11, 12]. Данные исследования проводились без выделения возрастной категории пациенток, поэтому изучение показателей иммунной системы у больных миомой матки репродуктивного возраста сохраняет свою актуальность. Понимание особенностей иммунной системы у женщин с миомой матки является важным в связи с тем, что в настоящее время широко используются органосохраняющая хирургия и медикаментозная терапия, усилия которых направлены на сохранении и восстановлении репродуктивной функции [13].

Цель исследования: определить изменения клинических и иммунологических показателей пациенток с лейомиомой матки в зависимости от периода репродуктивного возраста.

Материалы и методы

Проведено когортное проспективное сравнительное исследование, включающее клиническое и иммунологическое обследование, 220 пациенток репродуктивного возраста, которым проводилось хирургическое лечение. Основную группу (I группу) составили 190 женщин в возрасте 18-49 лет, в том числе 110 пациенток раннего (18-35 лет) и 80 позднего репродуктивного возраста (36-49 лет). Критериями включения в основную группу явились лейомиома матки и репродуктивный возраст женщины. Контрольную группу (II группу) составили 30 здоровых женщин, аналогичного возраста, с нормальной репродуктивной функцией и отсутствием гинекологических заболеваний, которые была проведена хирургическая стерилизация. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, от всех женщин получено информированное согласие на использование биологического материала в научных целях.

Анализ полученных результатов проводился в два этапа. На первом этапе сравнивали клинические и лабораторные показатели I и II группы для определения особенностей заболевания в репродуктивном возрасте. Второй этап включал анализ данных в зависимости от возрастного периода пациенток. В этом случае все пациентки с лейомиомой матки были разделены на две подгруппы. Первую подгруппу (IA) составили женщины раннего репродуктивного возраста (18-35 лет), вторую (IB) – позднего репродуктивного возраста (36-49 лет).

Обследование пациенток основной и контрольной групп проводили по единому плану согласно действующему Порядку оказания медицинской помощи. Диагноз доброкачественной опухоли матки был подтвержден результатами клинического и ультразвукового исследования, окончательно установлен при морфологическом исследовании.

CD-типирование клеток основных популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови осуществляли методом проточной цитофлуорометрии на аппарате «FACSCalibur» фирмы «Becton Dickinson» (США) с использованием диагностических наборов «Simultest IMK Lymphocyte» для определения CD3+, CD19+, CD16+/56+-лимфоцитов и субпопуляций Т-клеток: CD4+ и CD8+. Исследование концентрации иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), суммарной комплементарной активности, функций нейтрофилов в НСТ-тесте проводили по стандартным методикам.

Гистологическое исследование биопсийного материала, определение степени пролиферативной активно-

Таблица. Иммунологические показатели периферической крови пациенток с лейомиомой матки, M±m

Показатели	II группа n=30	I группа n=60	IA подгруппа n=40	IB подгруппа n=20
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,6±0,2	6,5±0,2*	6,5±0,3^	6,9±0,6'
Лимфоциты, %	30,8±0,9	43,3±1,5***	44,4±1,8^^	33,9±1,8''
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,7±0,1	2,9±0,2***	2,9±0,2^^	2,3±0,2'''
CD3 ⁺ , %	72,9±1,0	74,4±0,9	75,4±1,0	75,3±1,4
CD3 ⁺ , 10 ⁹ /л	1,2±0,1	2,3±0,1***	2,4±0,1^^	1,7±0,5'''
CD4 ⁺ , %	45,6±1,3	44,2±1,1	44,2±1,3	45,2±2,8
CD4 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,8±0,04	1,3±0,1***	1,3±0,1^^	1,0±0,1'''
CD8 ⁺ , %	27,8±0,9	27,3±0,9	27,1±1,0	29,6±2,4
CD8 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,5±0,03	0,9±0,1***	0,9±0,1^^	0,7±0,01'''
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,7±0,1	1,8±0,1	1,9±0,1	1,7±0,2
CD19 ⁺ , %	13,5±0,8	11,8±,5	12,1±0,6	8,4±0,8'''
CD19 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,2±0,02	0,3±0,02***	0,4±0,01^^	0,3±0,04'''
CD16 ⁺ /CD56 ⁺ , %	15,3±1,07	12,9±0,7*	12,5±0,7^	15,2±1,3
CD16 ⁺ /CD56 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,36±0,02	0,4±0,03**	0,4±0,01^^	0,3±0,01'''
НСТ нейтрофилов спонтанный, %	13,17±2,0	8,4±0,9**	7,4±0,8^^	14,0±4,0'''
НСТ нейтрофилов стимулированный, %	26,7±3,0	47,5±3,6***	47,7±4,1^^	46,4±7,4'''
Коэффициент стимуляции	3,0±0,7	6,3±0,3***	6,6±0,3^^	4,2±0,7'''
IgG, г/л	12,6±0,6	16,5±0,6***	15,97±0,65^^	16,4±1,9'''
IgM, г/л	1,7±0,5	2,3±0,1***	2,3±0,1^^	2,2±0,3'''
IgA, г/л	2,0±0,1	2,4±0,1*	2,3±0,1^	2,5±0,2'''
Комплементарная активность сыворотки крови, CH ₅₀ , усл. ед.	41,2±1,2	52,3±2,6***	53,9±1,3^^	42,3±3,5'''
ЦИК, усл.ед.	30,7±2,3	40,7±2,4**	42,3±2,7^^	33,3±4,02'''

Примечание: n – число женщин,

* - достоверность различий между показателями женщин контрольной группы и основной группы;

^ – достоверность различий между показателями контрольной группы и первой подгруппы;

/ – достоверность различий между показателями контрольной группы и второй подгруппы;

'' – достоверность различий между показателями первой и второй подгруппы.

Один знак – при p≤0,05; два знака - p≤0,01; три знака - p≤0,001.

сти проведено по стандартной методике при микроскопическом исследовании с подсчетом количества митозов.

Результаты исследований обработаны с помощью программы Statgraphics, версия 2.1 с вычислением средней величины (M), среднего квадратичного отклонения (б) и ошибки средней (m). При сопоставлении результатов малых выборок применяли непараметрический критерий χ². Межгрупповые различия считали достоверными при p≤0,05.

Результаты и обсуждение

Группы были сопоставимы по возрасту. Средний возраст пациенток основной группы составил 34,3±0,4 лет, контрольной – 33,5±0,3 лет (p>0,05). Средний возраст становления менархе в I группе был 12,9±0,1 лет, во II – 13,3±0,30 лет (p>0,05). Подавляющее большинство женщин основной группы (86,8%) имели регулярный менструальный цикл до начала заболевания, и лишь 13,2% - различные нарушения (p<0,05). Средний возраст начала половой жизни составил 19,0±0,2 лет. В браке состояли 85,8% женщин. На сексуальную удовлетворенность указывали 87,9% больных основ-

ной группы. Экстрагенитальная патология у женщин основной группы характеризовалась преобладанием заболеваний сердечно-сосудистой и мочеполовой системы, хронической постгеморрагической анемией. С увеличением возраста пациенток происходило накопление заболеваний. У женщин IB подгруппы заболевания системы кровообращения составили 90,0% (p<0,001), мочеполовой системы – 28,8% (p<0,01), эндокринной системы – 26,3% (p<0,001), органов дыхания – 17,5% (p<0,001). Установлено, что в позднем репродуктивном возрасте достоверно чаще отмечена гипертоническая (20,0%) и варикозная болезни (26,3%) (p<0,001), миокардиодистрофия (7,5±3,0%) (p<0,01) по сравнению с IA подгруппой. Среди эндокринной патологии в IB подгруппе преобладал диффузный эутиреоидный зоб 8,8% (p<0,01). Среди заболеваний органов дыхания - хронический бронхит, которым в 2,7 раза чаще болели женщины IB подгруппы. Отмечена одинаковая частота анемии у женщин в разные периоды репродуктивного возраста, что подтверждает значимую для организма величину и интенсивность кровопотери при миоме матки.

Продолжительность заболевания миомой матки у женщин раннего репродуктивного возраста составила $2,57 \pm 0,17$ лет, позднего – $3,56 \pm 0,39$ лет. Клинические проявления миомы матки отмечены у 53,6% пациенток IA и у 86,3% IB подгруппы. На тяжесть заболевания в раннем репродуктивном возрасте указывала значительная частота каждого из симптомов лейомиомы: нарушения менструальной функции (41,8%), болевого синдрома (21,8%), нарушение питания опухоли (5,5%) и функции тазовых органов (1,8%). У пациенток IB подгруппы достоверно чаще регистрировались следующие симптомы: полименорея (63,8%) ($p < 0,01$), меноррагия (45,0%), нарушения питания опухоли (17,5%) ($p < 0,01$) и функции тазовых органов (11,3%) ($p < 0,01$). Клиническую симптоматику определяла локализация опухоли.

В исследуемых подгруппах анатомическая структура опухоли различалась по доли интерстициальной миомы, которая у женщин IA подгруппы составила 44,6% и была в 1,6 раза больше, чем в IB ($p \leq 0,05$). Заслуживала внимания одинаковая доля множественной миомы (16,4%) и атипичного расположения узлов (15,7%) в подгруппах ($p \geq 0,05$). Анализируя структуру опухоли по числу миоматозных узлов, отмечено, что миома с единичным узлом составила 44,6% и являлась приоритетом женщин раннего репродуктивного возраста ($p \leq 0,01$). Опухоли с числом узлов не более трех достоверно чаще диагностировались у женщин IB подгруппы – 40,0% ($p \leq 0,001$).

Размеры опухоли также имели значение для клиники заболевания. У женщин IA подгруппы наиболее часто регистрировались узлы до 10 см в диаметре. Доля опухоли, имеющей размеры более 10 см, составила 18,4%, что достоверно меньше, чем частота опухоли менее 5 см и 10 см соответственно ($p \leq 0,05$). У женщин IB подгруппы преобладала миома с размерами узлов до 5 см – 53,8%, удельный вес которой в 1,6 раза был выше, чем в IA подгруппе ($p \leq 0,01$). На интенсивность роста миомы в раннем репродуктивном возрасте указывала доля узлов с размерами более 5 см, сопоставимая с аналогичным показателем в IB подгруппе ($p \geq 0,05$).

Закономерным явилась меньшая частота патологии эндометрия у женщин IA подгруппы (30,0%). С увеличением возраста произошло увеличение удельного веса гиперплазии эндометрия в 2,1 раза (63,8%) по сравнению с IA подгруппой ($p \leq 0,01$). Структура гиперплазии эндометрия не имела достоверных различий в подгруппах.

При изучении пролиферативной активности лейомиомы в зависимости от возраста выявлено, что в IA подгруппе доля пролиферирующего варианта опухоли составила 67,3%, непролиферирующего – 32,7% ($p \leq 0,001$). У женщин 36–45 лет частота пролиферирующей миомы была 41,3%, простой – 58,8% ($p \leq 0,05$). У женщин IA подгруппы данный вариант миомы регистрировался в 1,6 раза чаще, чем в IB.

При сравнении анамнестических данных у женщин разных возрастных подгрупп выявлена достоверно большая частота бесплодия в IA подгруппе (37,3%) в сравнении с IB подгруппой (11,3%) ($p \leq 0,05$). Невынашивание не имело различий в подгруппах.

При изучении иммунологических показателей венозной крови у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки отмечено увеличение абсолютного числа лейко- и лимфоцитов по сравнению со значениями контрольной группы ($p < 0,05$), что формировалось за счет увеличения абсолютного числа лейкоцитов, относительного и абсолютного числа лимфоцитов ($p \leq 0,001$) (табл.). Исключение составило относительное содержание лимфоцитов у женщин IB подгруппы. Его значение соответствовало уровню контрольной группы ($p > 0,05$). Относительное число основных популяций лимфоцитов у пациенток основной группы не отличалось от значений здоровых женщин ($p \geq 0,05$), кроме CD16+/56+-клеток ($p \leq 0,05$). Пациентки IB подгруппы имели более высокий уровень относительного числа CD16+/56+-лимфоцитов, который соответствовал значениям II группы и не имел достоверных различий при сравнении с аналогичным показателем женщин IA подгруппы ($p > 0,05$).

Абсолютное содержание основных популяций CD3+-, CD19+-, CD16+/56+-лимфоцитов при миоме матки достоверно превышало аналогичные показатели здоровых женщин в 1,8, 1,5 и 1,7 раза ($p \leq 0,001$). Уровень абсолютного числа Т-лимфоцитов определялся ростом содержания Т-хелперов и Т-цитотоксических клеток в 1,65 и 1,9 раз соответственно ($p \leq 0,001$).

Функциональная активность CD19+-лимфоцитов в основной группе характеризовалась достоверным увеличением концентрации всех классов иммуноглобулинов: IgG, IgM и IgA по сравнению с группой контроля в 1,3, 1,5 и 1,2 раза соответственно ($p \leq 0,05$; 0,001), что указывает на напряженность клеточного и гуморального иммунитета при миоме матки. Другой особенностью явилось снижение активности лейкоцитов по данным спонтанного НСТ-теста в 1,6 раза ($p \leq 0,01$) при их адекватной реакции в стимулированном НСТ-тесте ($p \leq 0,001$). У пациенток с миомой матки увеличилась суммарная комплементарная активность сыворотки крови и содержание циркулирующих иммунных комплексов по сравнению с данными II группы ($p \leq 0,01$; 0,001).

Рассматривая динамику лимфоцитов периферической крови в зависимости от возрастного периода, следует отметить, что у женщин IA подгруппы относительное содержание основных популяций лимфоцитов и субпопуляций CD3+-клеток сохранялось на уровне показателей основной группы. Абсолютная численность CD3+-, CD19+-, CD16+/56+-лимфоцитов при миоме матки достоверно превышала аналогичные показатели группы контроля в 1,9, 1,6 и 1,85 раза ($p \leq 0,001$). Повышенный уровень абсолютного числа CD3+-клеток определялся ростом содержания CD4+- и CD8+-лимфоцитов в 1,7 и 2 раза соответственно ($p \leq 0,001$).

Гуморальное звено иммунитета у женщин раннего репродуктивного возраста характеризовалось достоверным увеличением содержания всех классов иммуноглобулинов: IgG, IgM и IgA по сравнению с группой контроля в 1,26, 1,5 и 1,2 раза соответственно ($p \leq 0,05$; 0,001), что повторяло тенденцию этих показателей у пациенток основной группы.

Кислородозависимая киллинговая активность лейкоцитов характеризовалась снижением активности лейкоцитов по данным спонтанного НСТ-теста в 1,8 раза ($p \leq 0,01$) при их адекватной реакции и увеличении показателя в 1,8 раза в стимулированном НСТ-тесте ($p \leq 0,001$).

Суммарная комплементарная активность сыворотки крови и содержание циркулирующих иммунных комплексов у женщин IA подгруппы сопровождалась достоверным повышением значений показателя по сравнению с контрольной группой в 1,3-1,38 раза ($p \leq 0,01$; 0,001).

Отличительной особенностью относительного и абсолютного числа лимфоцитов у женщин IB подгруппы явилось их уменьшение до уровня значений контрольной группы. Относительное содержание основных популяций лимфоидных клеток у женщин IB подгруппы не отличалось от показателей II группы. Особенностью показателей у пациенток IB подгруппы явилось достоверное уменьшение содержания CD19+-клеток ($p \leq 0,01$).

Абсолютная численность CD3+, CD19+, CD16+/56+-лимфоцитов при миоме матки в позднем возрасте также достоверно превышала аналогичные показатели здоровых женщин в 1,4, 1,16 и 1,3 раза ($p \leq 0,001$). Уровень абсолютного числа CD3+-клеток обусловлен увеличением числа CD4+ и CD8+-лимфоцитов в 1,3 и 1,5 раза соответственно ($p \leq 0,001$).

Гуморальное звено иммунитета у женщин IB подгруппы практически повторяло тенденцию показателей у пациенток основной группы и IA подгруппы. Концентрация всех классов иммуноглобулинов: IgG, IgM и IgA в 1,3; 1,4 и 1,25 была больше, чем в II группе ($p \leq 0,05$). Однако суммарная комплементарная активность крови и концентрация ЦИКу женщин IB подгруппы соответствовала значениям контрольной группы.

Сравнивая показатели иммунитета в зависимости от периода репродуктивного возраста, следует отметить, что женщинам IA подгруппы свойственны максимальные и достоверные значения роста относительного числа лимфоцитов, абсолютного содержания CD3+, CD 4+, CD8+, CD19+ и CD16+/56+, активности нейтрофилов в стимулированном НСТ-тесте, комплементарной активности и уровня ЦИК сыворотки крови ($p \leq 0,05$ -0,001). Значения данных показателей у пациенток позднего возраста были менее выражены и носили «промежуточный» характер, так как 10 показателей (45%) из 22 изменили вектор направленности значений на противоположный, имели достоверно меньшие значения, чем в раннем репродуктивном возрасте, но не достигали значений контрольной группы.

Одной из гипотез, которая объясняет такую динамику показателей у женщин раннего репродуктивного возраста может быть развитие эндотоксикоза вследствие гормонального дисбаланса, роста опухоли, нарушения кровоснабжения тканей матки и соседних органов с выработкой эндогенных сигналов тревоги - аларминов. В этом случае показатели врожденного звена иммунитета (высокое содержание естественных киллеров, повышение функциональной активности нейтрофилов и комплементарной активности сыворотки, увеличение

содержания циркулирующих иммунных комплексов) рассматриваются как иммунологические критерии эндотоксикоза. Преобладание пролиферирующего варианта миомы у женщин в раннем репродуктивном возрасте сопровождается более выраженной реакцией врожденного и адаптивного компарментов иммунной системы, что не исключает ее мобилизации в ответ на митотическую активность доброкачественной опухоли.

Заключение

Лейомиома у женщин репродуктивного возраста характеризуется типичной клиникой и нарушением репродуктивной функции в виде бесплодия. В раннем репродуктивном возрасте преобладает пролиферирующий вариант лейомиомы, что позволяет выделить этот возрастную период женщины в качестве фактора риска клинико-морфологического варианта опухоли.

Лейомиома в репродуктивном возрасте сопровождается напряженностью клеточного и гуморального иммунитета: увеличением числа лейкоцитов и лимфоцитов за счет абсолютного числа всех популяций лимфоидных клеток: CD3+, CD19+, CD16+/56+ и субпопуляций CD3+-лимфоцитов, повышением функциональной активности CD19+-лимфоцитов с достоверным ростом всех классов иммуноглобулинов, сохранением функциональной активности нейтрофилов в стимулированном НСТ-тесте, накоплением циркулирующих иммунных комплексов, нарастанием активности комплемента.

Иммунный ответ у больных миомой матки имеет дифференцированный характер в зависимости от периода репродуктивного возраста и более выражен у пациенток 18-35 лет.■

Севостьянова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный университет». Екатеринбург, Чистякова Гузель Нуховна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отделения иммунологии и микробиологии, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Бызова Татьяна Евгеньевна, кандидат медицинских наук, главный врач ООО «Древо Жизни». г. Воронеж, Ремизова Ирина Ивановна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отделения биохимических методов исследования, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Севостьянова Наталья Евгеньевна, врач гинекологического отделения ФКУЗ «5-ый военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации», г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку: Севостьянова Ольга Юрьевна, 620075, г. Екатеринбург, ул. Тургенева, д. 19. Телефон: +7 922 211 79 16, e-mail: sou@e-zdrav.ru

Литература:

1. Иценко И.А., Ботвин М.А., Ланчинский В.М. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика и лечение. М.: Издательский дом Видар-М; 2010. 244с.
2. Клинические рекомендации. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 02.10.2015 № 15-4/10/2-5805. <http://www.agtm.ru/files/миома%20протокол.pdf>
3. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Пашков В.М., Лебедев В.А. Доброкачественные заболевания матки. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
4. Девятова Е.А., Цатурова К.А., Вартамян Э.В., Петухова Н.Л., Зинченко Н.А., Михайлюкова А.С. Консервативная терапия миомы матки и спонтанная беременность у пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе. Доктор.Ру. 2017; 7 (136): 21-7.
5. Moravek M.B., Bulum S.E. Endocrinology of uterine fibroids: steroid hormones, stem cells, and genetic contribution. Curr. Opin. Jdstel. Gynecol. 2015; 27 (4): 276-83.
6. Андреева Е.Н., Хамошина М.Б., Цапиева Е.О. Медикаментозная терапия обильных менструаций: вчера и сегодня. Доктор Ру. 2013; 7(85, ч. 1): 33-7.
7. Адамян Л.В., Сонова М.М., Шамугия Н.М. Опыт применения селективных модуляторов рецепторов прогестерона в лечении миомы матки (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2014; 20 (4): 34-8.
8. Donnez J., Dolmas M. With the advent of selective progesterone receptor modulators, what is the place of myoma surgery in current practice? Fertil. Steril. 2014; 102 (3): 640-8.
9. Чехонин В.П., Шеин С.А., Корчагина А.А., Гурина О.И. Роль VEGE в развитии неопластического ангиогенеза. Вестник Российской академии медицинских наук. 2012; 67 (2): 23-34.
10. Uluer E.T., Inan S., Ozbilgin K., Karaca F., Dilce N., Sanc M. The role of hypoxia related angiogenesis in uterine smooth muscle tumors. Biotech. Histochem, 2015; 90 (2): 102-10.
11. Малышкина А.И., Посисеева Л.В. Клиническое значение иммунологических показателей для прогнозирования и дифференциальной диагностики быстрого роста миомы. М.: МЕДпресс-информ; 2007.
12. Бызова Т.Е., Севостьянова О.Ю., Тарасова М.Н. Особенности клинико-иммунологического статуса женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки. Уральский медицинский журнал. 2008; 12: 109-13.
13. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б. Нерешенные проблемы современной гинекологии: Quo vadis. Доктор. Ру. 2016; 7 (124): 4-9.