

И.С. Сидорова, Х.А. Белопольская

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России

Современные способы лечения инфекции нижнего отдела половых путей у женщин

В статье рассмотрены различные способы повышения эффективности лечения смешанной бактериально-вирусной инфекции нижнего отдела половых путей у женщин посредством применения в комплексной терапии гомологичных бактериофагов, пектовита, противовирусно-иммуномодулирующей терапии и насыщенных кислородом (оксигенированных) растворов антисептиков. Научно-практическая актуальность этой проблемы представляется несомненной для решения важной социально-экономической задачи повышения качества жизни, снижения числа инфекционных осложнений и совершенствования лечебной помощи больным женщинам с часто рецидивирующей инфекцией нижнего отдела половых путей.

Ключевые слова: *бактериальный вагиноз, генитальный герпес, иммунодефицит, антибактериальная и оксигенотерапия.*

Введение

Необходимость изучения и лечения смешанных бактериально-вирусных инфекций (СБВИ) нижнего отдела половых путей (НОПП) — вульвовагинита, цервицита, бактериального вагиноза (БВ) и генитальной герпес-вирусной инфекции обусловлена их значительной распространенностью, недостаточной эффективностью существующих способов лечения, связанных со сложностью патогенеза заболевания, а также развитием лекарственной аллергии, резистентности к используемым препаратам, длительным и упорным течением, хронизацией процесса. До сих пор остаются неясными многие вопросы этиологии и механизма развития инфекционных процессов органов малого таза, а большое количество теорий возникновения урогенитальной инфекции подтверждает отсутствие единого мнения в отношении механизма частоты ее развития, хотя опубликовано значительное число работ, включая монографии по данной теме [1–4].

Этиология и патогенез инфекций влагалища, их роль в структуре инфекционно-воспалительных заболеваний женских половых органов и тактика повышения качества жизни пациенток

Бактериальные инфекции влагалища — наиболее распространенные заболевания, встречающиеся в гине-

кологической практике. Их частота в различных популяциях женщин варьирует от 30 до 80%. Среди инфекционных заболеваний наиболее часты дисбиозы (БВ, урогенитальный кандидоз), хламидиоз и вагиниты, которые часто характеризуются синдромом длительных обильных белей. Необходимо отметить, что в настоящее время этиологическим фактором БВ и вагинитов являются ассоциации различных микроорганизмов, главным образом — неспорообразующих анаэробов, представителей индигенной микрофлоры организма [5–7]. Рост частоты встречаемости заболеваний, передающихся половым путем, доступность и широкое применение антибиотиков, экзогенные факторы и пр. приводят к нарушениям в микроэкосистеме влагалища, что, в свою очередь, способствует развитию рецидивов заболеваний [8, 9]. Длительно существующие инфекционные процессы во влагалище и вульве нередко становятся причиной эмоциональной нестабильности, сексуальной дисгармонии, и в конечном итоге приводят к серьезным нарушениям репродуктивного здоровья [10–12].

В организме женщины поддержанию колонизационной резистентности влагалища способствует множество факторов-предикторов, основными из которых являются следующие: способность микроорганизмов удерживаться на поверхности клеток; их конкурентное за место и пищевые субстраты; активность физиологической десквамации и цитолиза поверхностных клеток эпителия влагалища; фагоцитоз с помощью макрофагов

I.S. Sidorova, Kh.A. Belopolskaya

GOU VPO of the First Moscow state medical university of I.M. Sechenov

Modern ways of treatment of the infection the bottom department of sexual ways of women

In article various ways of increase of efficiency of treatment of is mixed the bacterial-virus infection of the bottom department of sexual ways at women by means of application in complex therapy of homologous bacteriophages, pectovit, antiviral –immunomodulation therapies and sated with oxygen (oxygenic) water solutions of antiseptic tanks are considered. The scientifically-practical urgency of this problem is represented and actual for the decision of an important social and economic problem of improvement of quality of life, decrease in number of infectious complications and perfection of the medical help to sick women with frequent recidives an infection of the bottom department of sexual ways.

Key words: *bacterial vaginosis, genital herpes, an immunodeficiency, anti-bacterial and oxygentherapy.*

и полиморфноядерных лейкоцитов, продукция анти-микробных субстанций (перекисей, короткоцепочных жирных кислот, трансферрина и опсоинов плазмы, усиливающих фагоцитарную активность клеток, лизоцима, лизина, способствующего разрушению клеточной мембраны микроорганизмов); продукция стимуляторов иммуногенеза и индукции иммунного ответа [13–15].

Система самоочищения влагалища функционирует на протяжении всей жизни женщины, от детского возраста до постменопаузы. Как известно, любые эпителиальные ткани реагируют на изменение окружающей их гормональной среды сходным образом, однако ни одна из них не может сравниться с эпителием свода влагалища и шейки матки по скорости и отчетливости реакции на гормоны и, в первую очередь — на половые стероиды [16–18]. Под действием эстрогенов происходит рост и созревание многослойного плоского эпителия, синтез гликогена, продукция слизистого секрета в шейке матки. Многослойный плоский эпителий, насыщенный гликогеном, и слизистая пробка цервикального канала, выполняя барьерную функцию, преграждают путь повреждающему агенту (специфической или неспецифической инфекции), препятствуют развитию воспаления [19–21].

Патогенез БВ проявляется и в дисбиозе влагалищного биотопа, характеризующегося чрезмерно высокой концентрацией облигатно-анаэробных микроорганизмов и резким снижением содержания или отсутствием в вагинальном отделяемом лактобацилл. Последствием уменьшения или отсутствия физиологически необходимых лактобацилл становится недостаточное количество молочной кислоты и повышение значения pH влагалищной среды. Создавшаяся таким образом нейтральная среда благоприятствует размножению различных патогенных микробов, включая анаэробы. Принято считать, что грамотрицательные кокки, появляющиеся при влагалищных инфекциях, оказывают влияние на развитие других патогенных микроорганизмов, в частности *G. vaginalis* [22–24].

Вопрос клинической картины и диагностики БВ остается актуальным в отношении взаимосвязи с другими заболеваниями: изменения иммунного статуса у рожениц приводят к росту частоты и тяжести гнойно-септических осложнений после родов [25, 26]. Доказано, что концентрация сывороточных иммуноглобулинов классов А, G, М существенно изменяется в сторону сдвигов в содержании IgA в цервикальной слизи. Клиническая оценка воспаления с позиций иммунного ответа сложна, но именно она не допускает стандартного подхода к лечению воспалительного процесса, помогает своевременно диагностировать фазу иммунного воспаления, диктующую необходимость отмены антибактериальных препаратов, т.к. в фазе иммунного воспаления дальнейшее применение антибиотиков будет усиливать порочность течения воспалительного процесса. На этом этапе необходима коррекция иммунитета, т.е. гиперреактивного иммунного ответа, с применением антигистаминных препаратов, иммуномодуляторов, препаратов, стимулирующих тканевую метаболизм и процессы репарации [27–29].

Таким образом, БВ ухудшает качество жизни пациенток вследствие появления выраженных психосоматических нарушений, приводит к снижению работоспособности и считается фактором, способствующим развитию осложнений беременности и воспалительных заболеваний органов малого таза после оперативных и других инвазивных вмешательств [21, 30, 31].

Иммунологическая защита организма женщин при инфекциях половых путей включает клеточные и гуморальные механизмы формирования иммунологической резистентности. Основная функция иммунной системы заключается в поддержании антигенного гомеостаза (постоянства) организма путем распознавания, инактивации и разрушения всех генетически чужеродных структур: вирусов, бактерий, грибов, паразитов, а также в осуществлении иммунного надзора с элиминацией старых, поврежденных и опухолевых клеток своего организма.

На вирусные поражения половых путей женщин и при некоторых бактериальных инфекциях, а также онкозаболеваниях чаще реагирует клеточное звено иммунитета в виде формирования клона лимфоцитов (К-лимфоциты, цитотоксические лимфоциты), способных разрушать клетки-мишени, мембраны которых содержат чужеродные белки вирусов и опухолевых клеток [32, 33]. Гуморальный иммунный ответ опосредуется В-лимфоцитами, которые после распознавания микроба начинают активно синтезировать антитела по принципу один тип антигена — один тип антитела. Поскольку на поверхности одного микроба может находиться множество различных антигенов, обычно вырабатывается целая серия антител (иммуноглобулинов), действие каждого из которых при этом направлено на определенный антиген.

Особое значение в гинекологии имеет местный иммунитет и его нарушение, т.к. влагалищные выделения, обусловленные дисбиозом урогенитальной инфекции, наблюдаются, по данным разных авторов, у 20–80% пациенток и сопровождаются снижением качества их жизни [20, 34]. Хронические инфекционно-вирусные заболевания влагалища и БВ чаще всего бывают обусловлены подавлением активности местных факторов иммунитета, прежде всего из-за снижения синтеза секреторного иммуноглобулина А (sIgA), основным функциональным свойством которого является защита слизистых оболочек от микробной агрессии. Это обусловлено следующими свойствами sIgA:

- высокой устойчивостью к протеазам, что делает возможным его функционирование в секретах слизистых оболочек;
- отсутствием способности связывать компоненты комплекса антиген–антитело на слизистые оболочки;
- способностью препятствовать прикреплению (адгезии) микроорганизмов и их токсинов к эпителию слизистых оболочек, что затрудняет их проникновение во внутреннюю среду организма.

Антиадгезивные свойства sIgA обеспечивают его антибактериальные и противовирусные свойства. Снижение концентрации этого иммуноглобулина во влагалище и цервикальном канале вызывает повышение восприимчивости организма женщин к бактериальным и вирусным инфекциям.

В формировании местного иммунитета участвуют также такие гуморальные факторы, как лизоцим и лактоферрин, которые повышают физиологические функции иммуноглобулинов. Можно считать, что местный иммунитет вносит наиболее существенный вклад в защиту полового тракта от инфекции. Его сообщение с внешней средой делает весьма вероятным занос инфекции, возникновение воспалительного процесса или вагиноза. Возбудителями патологического процесса в этом случае могут быть бактерии, вирусы, простейшие и грибы [21, 35–37].

Учитывая особенности формирования и обеспечения защиты слизистых оболочек от инфекционных патогенов,

необходимо разрабатывать и применять лекарственные средства, создающие условия для подавления размножения, снижения токсических эффектов и уничтожения инфекционных агентов (бактерий, вирусов, простейших, др.), а также способные положительно влиять на состав микрофлоры открытых локусов.

Состояние иммунитета при бактериально-вирусной инфекции нижнего отдела половых путей и способы его коррекции

Состояние местного гуморального иммунитета существенно отличается от нормы при этиологически близких к БВ неспецифических воспалительных заболеваниях шейки матки (экзо- и эндоцервицитах) и влагалища (вагинитов). При сравнительном анализе содержания сывороточных иммуноглобулинов классов G, A и M было установлено, что развитие воспаления нижних половых путей приводит к некоторому возрастанию в цервикальном секрете женщин концентрации IgG и IgA, а также к появлению, в отличие от здоровых женщин, IgM при одновременном значительном снижении концентрации местносинтезируемого sIgA, свидетельствующее о том, что при воспалительном процессе нарушаются механизмы синтеза эпителиальными клетками секреторного компонента [38]. После курса терапии иммуномодулирующим препаратом тержинан в смывах из цервикального канала исчезал IgM, что указывало на отсутствие острого воспалительного процесса в шейке матки и влагалища, а возрастание уровня sIgA с $0,25 \pm 0,08$ г/л до начала лечения болезни до $0,58 \pm 0,04$ г/л после лечения можно рассматривать как положительный эффект терапии, в результате которой восстанавливается способность эпителиоцитов цервикального канала продуцировать секреторный компонент, необходимый для синтеза sIgA.

Результаты исследований последнего десятилетия свидетельствуют о том, что иммунодефицит является обязательным компонентом любой вирусной инфекции [10, 39]. При различных урогенитальных инфекциях (хламидиоз, гонорея, трихомоноз, ВПЧ) стимулируется продукция ИЛ-12 и индуцируется Th₁-ответ. У пациентов с БВ также наблюдается повышенное содержание Th₁-цитокинов во влагалище [10, 40]. Отмечены значительные изменения уровня локальной продукции основных цитокинов провоспалительного (т.н. фактора некроза опухолей) и противовоспалительного ряда (ИЛ-10) у пациенток как с генитальным герпесом (ГГ), так и с папилломавирусной инфекцией [41, 42].

Следует отметить, что инфекции герпесвирусной этиологии, передаваемые половым путем, занимают особое место в структуре общей заболеваемости. Их значимость обусловлена и тем, что эти болезни затрагивают органы и ткани, относящиеся к репродуктивной системе. Инфицирование вирусом ГГ возросло по сравнению с 1992 г. в 5 раз из-за высокой частоты распространения (в 2000 г. среди гинекологических больных с ЗППП вирусные заболевания регистрировали в 25,4% случаев).

В комплексной терапии острых и хронических гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза с целью снижения микробно-тканевой интоксикации и восстановления иммунологической реактивности широко применяется противовоспалительный и иммуномодулирующий препарат галавит, основное функциональное свойство которого заключается в активации моноцитарно-макрофагального звена иммунитета [43]. Под влиянием терапии галавитом наблюдали положи-

тельную клиническую динамику гнойно-воспалительной патологии органов малого таза, значительное снижение степени интоксикации, оцениваемое по снижению лейкоцитарного индекса интоксикации, концентрации средних молекул крови, нормализации формулы крови, хотя конкретных данных по состоянию иммунных показателей авторы не приводят [44]. Галавит также был применен и в комплексной терапии больных с хронической рецидивирующей герпесвирусной инфекцией [43, 44].

По современным оценкам, в России число больных, обращающихся с жалобами по поводу ГГ, составляет около 15% от реальной частоты заболевания, а общее число больных, страдающих острыми и рецидивирующими формами ГГ, может составлять около 8 млн человек [45]. Особую эпидемиологическую угрозу представляет бессимптомный герпес у женщин, т.к. беременные становятся источником инфицирования плода, вызывая увеличение числа самопроизвольных аборт, преждевременных родов, рождения детей с патологией ЦНС. Длительная персистенция герпесвирусов в организме человека и специфический иммунодефицит, сформированный у больных рецидивирующим ГГ, способствуют присоединению других инфекций урогенитального тракта.

Значительный интерес исследователей и клиницистов к препарату панавир отечественного производства обусловлен двойным механизмом его действия: противовирусным и иммуномодулирующим. В настоящее время в опытах *in vitro* [46] изучены следующие свойства данного препарата в отношении штаммов вируса простого герпеса I и II типа:

- цитопротекторное, защищающее клетки от воздействия вируса;
- тормозящее репликацию вирусов в инфицированных культурах, что приводит к существенному снижению активности вирусов;
- стимулирующее индукцию синтеза интерферона в организме;
- повышающее жизнеспособность инфицированных клеток;
- ингибирующее синтез вирусных белков.

Анализ данных доступных литературных источников свидетельствует о значительной роли условно-патогенной бактериальной, специфической микробной и вирусной флоры в этиологии и патогенезе разнообразных нозологических признаков патологии органов мочеполовой системы. Учитывая то, что дисбиотические нарушения и воспалительные заболевания органов малого таза встречаются достаточно часто и затрагивают большое количество женщин, становится очевидной актуальность повышения эффективности лечения инфекций НОПП на основе совершенствования патогенетически обоснованных методов антимикробной и иммунокорректирующей терапии [29, 34, 35, 47]. Имеющиеся на этот счет данные носят разрозненный, неполный и противоречивый характер, тем более что бактериальные и вирусные возбудители по-разному влияют на состояние иммунологической резистентности организма [48–50]. Так, если большинство условно-патогенных возбудителей способствует повышению напряженности противоинфекционного общего и местного иммунитета, то при вирусных заболеваниях отмечается мозаичная картина нарушений иммуногенеза из-за выраженной способности вирусов блокировать синтез защитных белков и функциональную активность отдельных видов иммунокомпетентных клеток, что снижает эффективность проводимого лечения и делает его незавершенным [43, 44, 51].

Роль бактериофагов в лечении гинекологических инфекций

Перспективным направлением в усовершенствовании профилактики и лечения инфекций, в т.ч. и гинекологических, стало использование лечебных бактериофагов, которые могут воздействовать и на резистентные к антибиотикам штаммы бактерий. Они сами или в комплексе с другими антибактериальными препаратами повышают эффективность этиотропной терапии. Кроме того, препараты бактериофагов нетоксичны, не вызывают развитие дисбактериозов и других побочных реакций [52, 53]. Феномен бактериофагии изучали во многих странах. Интересовала возможность использования фагов для борьбы с инфекционными заболеваниями, выяснение их роли в течении инфекции, эпидемическом процессе и механизмах его распространения [54, 57].

Не меньшее значение имеют бактериофаги в лечении дисбактериоза кишечника и дисбиоза влагалища [55]. Сравнительно недавно была проведена работа по профилактике эндогенного инфицирования при острых лейкозах, заключавшейся в назначении сначала фагов (колипротейного, синегнойного или стафилококкового) по 20–30 мл 2 раза в день, а затем бактериальных препаратов — бифидумбактерина, бификола или колибактерина 2–3 раза в день. Такой способ коррекции микробиоценоза кишечника стали активно применять не только у гематологических больных, но и в педиатрии, гастроэнтерологической и гинекологической практике [56].

С учетом доказанной эффективности фаготерапии, появилась возможность шире использовать фаги в лечении урогенитальной инфекции, в т.ч. НОПП. Установлено, что при любом способе применения (местном или общем) фаги проникают в кровь, лимфу и попадают в очаг воспаления, оказывая благоприятное влияние на иммунитет [55–57].

Таким образом, использование бактериофагов в акушерско-гинекологической практике далеко не исчерпало себя. Их действие следует активно изучать и применять при всех видах урогенитальной инфекции НОПП, особенно при выделении из влагалищного пространства полирезистентных штаммов микроорганизмов.

Перспективы использования пектинов в гинекологической практике

В последние десятилетия внимание исследователей все больше привлекают растительные полисахариды в связи с широким спектром их терапевтического действия. Особое место среди них занимает группа пектинов, основное антибактериальное качество которых используется для профилактики и лечения гнойно-воспалительных инфекций у больных хирургического профиля с нарушением нормобиоценоза и иммунного статуса [57, 58].

Пектины обладают непосредственным антибактериальным действием в отношении многих патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, способствуя восстановлению микробиоценоза. Сами по себе пектины безвредны и нетоксичны, на их основе разработаны лекарственные препараты.

Под влиянием пектинов происходит положительная динамика некоторых показателей иммунитета, в частности, показателей активности Т-лимфоцитов и фагоцитарной активности нейтрофилов при инфекционной

патологии [59]. Исследователи обнаружили, что полисахариды из высших растений, которыми и являются пектины, оказывают стимулирующее действие на макрофаги, повышая их цитотоксическую активность в отношении микроорганизмов, активацию фагоцитарной и секреторной активности, благодаря чему происходит выработка комплекса цитокинов, в частности интерлейкинов, интерферонов, фактора некроза опухолей [60].

Анализ клинического материала свидетельствует о том, что у пациентов, получавших пектины, улучшается общее состояние здоровья, уменьшается количество жалоб, относящихся к нарушениям со стороны ЖКТ и других систем жизнедеятельности организма [57, 59].

При обсуждении возможных механизмов терапевтического действия растительных полисахаридов предполагают, что пектины, обладающие высокими гелеобразующими свойствами, обусловленными гидрофильностью галактуроновых кислот, обволакивают бактерии, нарушая тем самым процесс их адгезии к эпителиальным клеткам кишечника, слизистой оболочке влагалища, мочевого пузыря и др.

Благодаря своим свойствам (бактерицидному, иммуностимулирующему, сорбционному, цитопротекторному, стимулирующему моторику кишечника и репаративные процессы), пектины нашли применение в лечении урогинекологических заболеваний и сопутствующих им инфекционных осложнений. Помимо перорального применения, пектины назначают местно, при лечении ран и вагинозов [60, 61]. Отдельные авторы сообщают о возможности использования при вагинозах пектина в виде 5% раствора, который вводят с помощью тампонов на 12 ч или орошением полости влагалища и шейки матки [61]. Полученные результаты свидетельствовали о том, что такой способ позволяет сократить время лечения вагинозов в среднем на 2,5–3 сут по сравнению с общепринятым лечением антисептиками и антибиотиками.

Современные методы антибиотикотерапии инфекционной патологии у гинекологических больных

Этиологические аспекты гинекологической инфекции характеризуются наличием широкого спектра возбудителей и существенным изменением их в количественном и качественном отношении. При инфекциях НОПП определяются различные виды грамположительных, грамотрицательных микроорганизмов, это в т.ч. золотистый стафилококк и кишечная палочка. Другие исследователи придают особое значение неклостридиальной анаэробной инфекции, а также условно-патогенным микроорганизмам (золотистому стафилококку, синегнойной и кишечной палочке и др.), ЗППП и герпесвирусной инфекции [12, 54].

Проблема инфицирования урогенитального тракта после плановых оперативных вмешательств должна была быть разрешена с помощью антибиотикотерапии [3, 31, 62], однако процент гнойно-воспалительных заболеваний продолжает оставаться достаточно высоким [63, 64]. Также отмечено возрастание числа полирезистентных штаммов микроорганизмов. Существует точка зрения о необходимости проведения избирательной антибиотикопрофилактики только определенной категории больных, причем обязательно в сочетании с иммунокорригирующей терапией [44].

В связи с ростом затрат в сфере здравоохранения, связанных с инфляцией, увеличением доли пожи-

лого населения, частоты инфекционных осложнений и другими причинами, экономический анализ проводимой антибактериальной терапии в настоящее время имеет большое значение. Именно поэтому при выборе антимикробного средства или способа для комплексной терапии больных с урогенитальной инфекцией, в том числе и НОПП, необходимо также учитывать соотношение цены и качества назначаемого лечения.

Теоретически обосновано применение у иммунокомпromетированных пациентов антибиотиков и иммуномодуляторов с преимущественным влиянием на фагоцитарную систему иммунитета на раннем этапе развития инфекционных осложнений. Антибиотик, действуя на клеточные структуры, повышает чувствительность возбудителя к киллерному эффекту фагоцита, а иммунокорректоры, стимулируя функциональную активность фагоцита, усиливают действие антибактериального препарата, в итоге достигается синергический эффект [44, 57]. Положительное действие иммуноглобулиновых препаратов подтверждено во многих работах [44, 65].

8 Роль озono- и кислородотерапии в лечении гнойно-воспалительных заболеваний

В исследованиях было показано, что различные неспецифические факторы защиты (нуклеинат натрия, озон и кислород) снижают число гнойно-воспалительных заболеваний после плановых операций в 3–4 раза [2, 67, 68]. Физиологическое действие кислородотерапии многостороннее, но в основу ее положен концептуальный подход к коррекции окислительно-восстановительного равновесия, опосредованный через стимуляцию антиоксидантной системы организма как ключевого механизма, контролирующего процессы свободно-радикального окисления и функционального состояния иммунокомпетентных клеток. Благодаря снижению концентрации недоокисленных продуктов в тканях и улуч-

шению функции печени и почек снижается выраженность метаболического ацидоза и катехоламинемия, прогрессируют репаративные процессы, восстанавливается микроциркуляция, нормализуется трофика тканей [68]. Влияние кислорода значительно мягче по сравнению с озоном и другими физико-химическими факторами, а его способность индуцировать антиоксидантную защиту обеспечивается через развитие окислительного стресса. Сравнительное клинико-экспериментальное изучение влияния на организм различных окислителей показало, что применение кислорода в терапевтических дозах характеризуется широким спектром лечебных эффектов: бактерицидным, противовирусным, иммуномодулирующим, антиоксидантным, противовоспалительным, детоксикационным, антистрессорным, анальгезирующим, стимулирующим энергетический обмен [67–69].

Существуют различные способы введения кислорода в организм. В зависимости от них, кислородотерапию подразделяют на 2 основных вида: ингаляционный и неингаляционный. В свою очередь, неингаляционная кислородотерапия объединяет все внелечные способы введения кислорода: энтеральный, внутрисудистый, подкожный, внутриволостной. В процессе лечения инфекции НОПП оптимальным вариантом считается применение оксигенированных антисептических растворов при введении во влагалище как для местного, так и общего воздействия на организм.

Таким образом, несмотря на совершенствование лечебной тактики путем широкого применения вновь синтезированных антибиотиков и других антисептиков, инфекция НОПП и БВ продолжают оставаться частым проявлением патологии репродуктивной системы организма женщин со значительным повреждением слизистой оболочки влагалища и цервикального канала. Перспективы комплексного лечения этой патологии должны основываться на полном восстановлении микробиоценоза влагалища, нарушенного в результате наличия урогенитальной инфекции, в том числе различными альтернативными антибактериальными методами [69, 70].

REFERENCES

- Anastas'eva V.G. Sovremennye metody diagnostiki, lecheniya i profilaktiki bakterial'nogo vaginoza. *Novosibirsk: NMN*. 1997. 152 s.
- Afanas'ev M.S. Kompleksnoe lechenie tservikal'noi intraepitelial'noi neoplazii u patsientok posle perenesennogo genital'nogo khlamidioza. *Avto-ref. diss. ... dokt. med. nauk*. 2006. 131 s.
- Tikhomirov A.L., Sarsaniya S.I. Kompleksnoe lechenie smeshannykh genital'nykh infektsii. *Ginekologiya*. 2004; 6 (6): 196–201.
- Klaenhammer T.R. Probiotic Bacteria. Today and Tomorrow. *J. Nutrition*. 2000; 130: 415–416.
- Akaeva F.S., Omarova S.M., Adieva L.A. Mnozhestvennaya antibiotikorezistentnost' assotsiativnoi mikroflory pri urogenital'noi patologii. *ZhMEI*. 2008; 6: 85–89.
- Prilepskaya V.N., Bairamova G.R. Etiopatogenez, diagnostika i sovremennye napravleniya v lechenii bakterial'nogo vaginoza. *RMZh*. 2002; 10 (18): 14–16.
- Franklin T.L., Monif G.R. Trichomonas vaginalis and bacterial vaginosis. Coexistence in vaginal wet mount preparations from pregnant women. *J. Reprod. Med*. 2000; 45. 2: 131–134.
- Borovkova E.I. Vzaimodeistvie vozбудitelya infektsii s organizmom beremennoi kak faktor riska vnutritrobnogo infitsirovaniya ploda. *Diss ... kand.med.nauk. Moskva*. 2004. 197 s.
- Dmitriev G.A. Urogenital'nye bakterial'nye infektsii: diagnostika, lechenie i profilaktika zabolovaniy, peredavaemykh polovym putem. *Infektsii i antimikrobnaya terapiya*. 2003; 5 (1): 5–11.
- Prilepskaya V.N., Rudakova E.B., Kononov A.V. Ektopii i erozii sheiki matki. *M.: MEDpress-inform*. 2002. 175 s.
- Sidorova I.S. Pozdnyy gestoz. *M.: Meditsina*. 1996. 222 s.
- Tyutyunnik V.L. Akusherskie oslozhneniya i perinatal'nye iskhody u patsientok s bakterial'noi i/virusnoi infektsiei. *Problemy beremennosti*. 2001; 2: 51–54.
- Vorob'ev A.A. Immunomodulyatory: printsipy klassifikatsii i strategiya primeneniya v meditsine. *Vestn. RAMN*. 2002; 4: 3–5.
- Dolgushin I.I., Andreeva Yu.S. Rol' neutrofilov v regulyatsii mikrobiotsenoza reproduktivnogo trakta zhenshchin. *Mikrobiologiya*. 2005; 5: 84–87.
- Pastore L.M., Thorp J.M., Royce R. et al. Risk score for antenatal bacterial vaginosis: BV PIN Points. *J. Perinatol*. 2002; 22 (2): 125–132.
- Strizhakov A.N., Podzolkova I.M. Gnoino-vospalitel'nye zabolovaniya pridatkov matki. *Moskva*. 1996. 325 s.
- Uvarova E.V., Sultanova F.Sh. Vlagalishche kak mikroekosistema v norme i pri vospalitel'nykh protsessakh genitalii razlichnoi etiologii. *Ginekologiya*. 2002; 4 (4): 189–195.

18. Frolova I.I., Babichenko I.I., Mestergazi G.M. Tservikal'nye intraepitelial'nye neoplazii i diskeratozy sheiki matki. — *M: Dinastiya*. 2004. 79 s.
19. Bondarenko V.M., Vorob'ev A.A. Disbiozy i preparaty s problematicheskoi funktsiei. *Zhurn. mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2004; 1: 84–92.
20. Medvedev B.I., Zainetdinova L.F., Teplova S.N. Mikroflora organov reproduktivnoi sistemy u zhenshchin s trubno-peritoneal'nym besplodiem. *ZhMEI*. 2008; 3: 58–62.
21. Salim R., Ben-Shlomo I., Colodner R. et al. Bacterial colonization of the uterine cervix and success rate in assisted reproduction: results of a prospective survey. *Human Reprod.* 2002; 17 (2): 337–340.
22. Valyshev A.V., Elagina N.N., Bukharin O.V. Anaerobnaya mikroflora zhenskogo reproduktivnogo trakta. *ZhMEI*. 2001; 4: 78–84.
23. Catlin B.W. Gardnerella vaginalis: characteristics, clinical considerations, and controversies. *Clin. Microbiol. Rev.* 1992; 5 (3): 213–237.
24. Ugwumadu A.H. Bacterial vaginosis in pregnancy. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2002; 14 (2): 115–118.
25. Dolgushin I.I., Andreeva Yu.S., Plekhanova E.V. Vzaimodeistvie neutrofilov s razlichnymi bakterial'nymi agentami. *Mikrobiologiya*. 2008; 5: 103–105.
26. Khaitov R.M., Pinegin B.S. Sovremennye predstavleniya o zashchite organizma ot infektsii. *Immunologiya*. 2000; 1: 61–64.
27. Besednova N.N. Regulyatsiya immunnykh protsessov peptidami prirodnogo proiskhozhdeniya. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 1999; 44 (1): 31–34.
28. Karaulov A.V., Kalyuzhnyi O.V. Tsitokiny: biologicheskoe deistvie i klinicheskoe primenenie. *Uspekhi klinicheskoi immunologii i allergologii*. 2000; 1: 113–205.
29. Santoni G., Boccanera M., Adriani D. et al. Immune cell-mediated protection against vaginal candidiasis: evidence for a major role of vaginal CD4(+) T cells and possible participation of other local lymphocyte effectors. *Infect. Immunol.* 2002; 70 (9): 4791–4797.
30. Likhachev V.K. Prakticheskaya ginekologiya. *M., MIA*. 2007. 663 s.
31. Konstantinova O.D., Kremleva E.A., Cherkasov S.V. Mikroflora reproduktivnogo trakta zhenshchin pri vnutrimatochnykh vmeshatel'stvakh. *ZhMEI*. 2000; 2: 98–100.
32. Kalugina M.Yu., Karazhas N.V., Kozina V.I. Gerpetcheskoe infektsii u bol'nykh s immunodefitsitnym sostoyaniem. *ZhMEI*. 2009; 1: 79–80.
33. Zemskov A.M., Karaulov A.V., Zemskov V.M. Kombinirovannaya immunokorreksiya. *M.: Nauka*. 1994. 260 s.
34. Melikhova N.Yu. Virusnye porazheniya genitalii u zhenshchin. *Moskva*. 2005. 66 s.
35. Kulakov V.I., Aleshkin V.A., Bogdanova E.A. Biotsenoz vlagalishcha i faktory mestnogo immuniteta. Posobie dlya vrachei. *Moskva*. 2000. 24 s.
36. Semenova T.V. Genital'nyi herpes u zhenshchin. *RMZh*. 2001; 9 (6): 237–242.
37. Vollard E.I., Clasner H.A.L. Colonization resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1994; 38: 409–414.
38. Senchuk A.Ya., Mikhail'skii L.A., Rogacheva V.P. Pokazateli mestnogo gumoral'nogo immuniteta do i posle lecheniya vospalitel'nykh zabolevanii sheiki matki i vlagalishcha preparatom «Terzhinan». *Praktikuyushchii vrach*. 2004; 3: 40–42.
39. Minkina G.N., Manukhin I.B., Frank G.A. Predrak sheiki matki. *M.: Aerograf-Media*. 2001. 112 s.
40. Prilepskaya V.N., Rogovskaya S.I., Mezhevina S.A. Kol'poskopiya. Prakticheskoe rukovodstvo. *M.: MIA*. 2001. 100 s.
41. Rogovskaya S.I., Prilepskaya V.N. Bakterial'nyi vaginoz i papillomavirusnaya infektsiya. *Ginekologiya*. 2002; 4 (3): 126–130.
42. Hashido M., Lee F.K., Naihmas A.J. et al. An epidemiologic study of herpes simplex virus type 1 and 2 infection in Japan based on type-specific serological assays. *Epidemiol. Inf.* 1998; 120: 179–186.
43. Repin I.V. Kliniko-immunologicheskaya effektivnost' preparatov amiksin i galavit v lechenii vospalitel'nykh zabolevanii pridatkov matki. *Avtoref. diss.... kand. med. nauk. Moskva*. 2001. 33 s.
44. Buyanova S.N., Shchukina N.A., Peskova E.O., Nikogosyan S.D. Opyt primeneniya galavita u ginekologicheskikh bol'nykh s gnoynymi vospalitel'nymi zabolevaniyami organov malogo taza. *Trudy Mezhdunar. kongressa «Immunitet i bolezni: ot teorii k terapii»*. *Moskva*. 2005. 24–25 s.
45. Shul'zhenko A.E., Zuikova I.N. Galavit v kompleksnoi terapii bol'nykh s khronicheskoi retsidiviruyushchei herpesvirusnoi infektsiei. *Novye lekarstva*. 2003; 3: 54–57.
46. Kushch A.A. Deistvie preparata panavir na sintez belkov virusa prostogo herpesa 1 i 2 tipov v kletkakh, zarazhennykh in vitro. Opyt primeneniya panavira v lechebnoi praktike (ginekologiya). *Moskva*. 2008. 7–10 s.
47. Zarcone R., Bellini P., Cardone G. et al. Associazione di interleuchina-2 ed interferon-alpha nel trattamento della condilomatosi della cervice uterine. *Minerva ginecol.* 1996; 48 (3): 111–113.
48. Semenova T.V., Gubanova E.I., Yatsukha M.V. Epidemiologicheskoe aspekty genital'nogo herpesa. Analiz zabolevaemosti genital'nym herpesom v Rossiiskoi Federatsii i v g. Moskve za period s 1994 po 1998 gg. *Moskva*. 2000; 6: 26–30.
49. Baumgartner J.D., Glauser M.P. Immunotherapy of endotoxemia and septicemia. *Immunology*. 1993; 187 (315): 464–477.
50. Erickson K.L., Hubbard N.E. Probiotic immunomodulation in health and disease. *J. Nutr.* 2000; 130: 403–409.
51. Bondarenko V.M., Rubakova E.I., Lavrova V.A. Immunostimuliruyushchee deistvie laktobakterii, ispol'zuemykh v kachestve osnovy preparatov probiotikov. *Zhurn. mikrobiologii*. 1998; 5: 107–112.
52. Adams M. Bakteriofagi. Per. s angl. *M.: Inostr. lit-ra*. 1961. 527 s.
53. Aslanov B.I., Yafaev R.Kh., Zueva L.P. Puti ispol'zovaniya sinegnoynykh bakteriofagov v lechebnoi i protivoepidemicheskoi praktike. *Zhurn. mikrobiol.* 2003; 5: 72–76.
54. Krylov V.N. Ambivalentnye bakteriofagi raznykh vidov, aktivnye na shtammakh Escherichia coli K 12 i Salmonella sp. *Genetika*. 2006; 42 (2): 159–168.
55. Bragina L.E., Vasil'eva L.I. Disbiozy zhenskoi polovoi sfery pri nespetsificheskikh vaginitakh. *Disbakteriozy i eubiotiki: tez. dokl. Moskva*. 1996. 8 s.
56. Khairulin I.N. Rol' mikroflory khirurgicheskogo otdeleniya v razviti posleoperatsionnykh oslozhenii khirurgicheskikh ran i ikh korrektsiya s pomoshch'yu bakteriofagov. *Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Kazan'*. 2003. 19 s.
57. Lazareva E.B. Bakteriofagi i pektiny v korrektsii narushenii mikrobiotsenozov pri gnoino-vospalitel'nykh protsessakh. *Diss ... d.m.n. Moskva*. 2007. 200 s.
58. Morev S.I. Vliyaniye yablochnykh pektinov na adgezivnost' i razvitiye mikroflory kishchnika cheloveka. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii*. 2000; 5 (3–5): 39–43.
59. Pyatchina O.V. Eksperimental'naya i klinicheskaya otsenka preparatov pektinov i al'ginatov pri pochechnoi nedostatochnosti. *Avtoref. diss... kand. med. nauk. Vladivostok*. 2004. 24 s.
60. Shchepetkin I.A. Aktivatsiya makrofagov rastitel'nymi polisakhariidami. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2004; 49 (1): 35–42 s.
61. Potievskii E.G., Novikov A.I. Meditsinskie aspekty primeneniya pektina. *M.: Med. kniga*. 2002. 96 s.
62. Khryanin A.A., Reshetnikov O.V. Azitromitsin (sumamed) v lechenii khlamidiinoi infektsii pri vospalitel'nykh zabolevaniy organov malogo taza. *Trudnyi patsient*. 2008; 6 (1): 4–8.
63. Abramenko V.V. Antibiotiki v akusherstve i ginekologii / Pod red. V.V. Abramenko, N.A. Bashmakova, V.V. Korkhov. *S.-Pb.: Spets. lit.* 2000. 219 s.

64. Berlev I.V., Kira E.F., Belevitina A.A. Rol' disbioticheskikh narushenii vlagalishcha v razvitii infektsionno-vospalitel'nykh oslozhnenii novorozhdennykh. *Zh. Akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2000; 4: 58–61.
65. Pynzar' M.A., Agikova L.A., Minkina G.N. Opyt klinicheskogo primeneniya immunomodulyatora likopida u bol'nykh s bakterial'nym vaginozom. *Immunologiya*. 1998; 5: 63–64.
66. Abubakirova A.M., Fedorova T.A., Foteeva T.S. i dr. Primenenie meditsinskogo ozona v klinike akusherstva i ginekologii. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2002; 1: 54–57.
67. Grechkanov G.O., Kachalina O.V. Ispol'zovanie ozonoterapii v lechenii nespetsificheskogo kol'pita i bakterial'nogo vaginoza. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2001; 6: 59–60.
68. Yanshin D.V. Oksigenirovannye rastvory v kompleksnoi detoksikatsii i biokorreksii organizma. Funktsional'noe pitanie, pishchevaya bezopasnost' i zdorov'e lyudei v usloviyakh megapolisa. *Simpozium. Moskva*. 2003. 77–80 s.
69. Demlov R., Yungmann M.-T. Rukovodstvo po kislородnoi i ozonoterapii (praktika – klinika – nauchnye osnovy). *M.: «Arnebiya»*. 2005. 207 s.
70. Malevich K.I., Rusakevich P.S. Lechenie i reabilitatsiya pri ginekologicheskikh zabolevaniyakh: Spravochnoe posobie. *Minsk: Vyssh. Shkola*. 1994. 368 s.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Сидорова Ираида Степановна, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел.: (499) 248-67-38

Белопольская Христина Александровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

E-mail: khristina79@yandex.ru