

Состояние микробиоценоза и клеточного иммунитета у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза

*Н. М. Пасман, Е. Р. Черных, Р. С. Логинова, А. И. Калмыкова,
Г. Н. Окладная, И. Н. Куликова*

Новосибирский государственный университет;
Институт клинической иммунологии СО РАМН;
Новосибирская детская клиническая специализированная больница № 5;
ЗАО «Биовеста», Новосибирск

Изучены вагинальный и кишечный биотопы и состояние клеточного иммунитета у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Установлено, что 86 % больных имели сексуально-транмиссивные инфекции. Хронический аднексит сопровождался бактериальным вагинозом у 64 %, кишечным дисбиозом — у 79 %, иммунной недостаточностью — у 75,5 % пациенток.

Воспалительные заболевания внутренних половых органов занимают ведущее место в структуре гинекологической патологии, оставаясь важнейшей медицинской и социальной проблемой, так как они поражают женщин до 40 лет [5, 7, 14], преимущественно умственного труда [2]. Большая часть воспалительных заболеваний гениталий приходится на долю сальпингофоритов [17, 30]. По данным обращаемости в женскую консультацию, эти заболевания составляют 55—65 % воспалительной гинекологической патологии [27], а у 65—77,6 % больных принимают хроническое течение [8].

Среди причин этой распространённой патологии главная роль принадлежит экзогенному микробному фактору. Микроорганизмы, попадая в полости макроорганизма, подвергаются воздействию микроорганизмов-симбионтов организма-хозяина и других факторов местного иммунитета — первой линии естественной противомикробной защиты [4, 10, 20]. Экзогенная инфекция нередко

повреждает микробиоценоз влагалища и вызывает дисбактериоз, который является важным условием возникновения и предшественником воспалительных заболеваний женских гениталий. В свою очередь, воспалительные заболевания половых органов сами являются ведущей причиной возникновения дисбактериоза влагалища. Возникает «порочный круг»: дисбактериоз — воспалительные заболевания — дисбактериоз.

В последние 50—60 лет в лечении воспалительных заболеваний успешно используется антибактериальная терапия. К сожалению, частая и бесконтрольное лечение приводит к формированию стойкого дисбиоза и возрастанию роли эндогенной микрофлоры в возникновении обострений воспалительных заболеваний у женщин [3, 11, 20].

Знание особенностей микробиоценоза влагалищного и кишечного биотопов, общего и местного иммунитета у пациенток, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями матки и её придатков, позволяет определить тактику и объём лечения этих больных и эффективно проводить профилактику обострений хронических

сальпингоофоритов. Предупреждение, своевременное выявление и активное лечение воспалительных заболеваний внутренних половых органов и сопровождающих их дисбиотических, иммунодефицитных и других патологических состояний у женщин репродуктивного возраста снижает частоту осложнений течения беременности, родов, послеродового периода [1, 9, 22, 23, 28], врождённых пороков развития плода и новорождённого [21], улучшает качество жизни женщин и семейные отношения [26], а также предупреждает другие гинекологические [16, 19, 24] и экстрагенитальные заболевания [6, 12, 15, 29] в более старшем возрасте.

Цель исследования: изучить состояние общего и местного иммунитета, состояние кишечного и влагалищного микробиоценоза у больных репродуктивного возраста, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями матки и её придатков.

Материал и методы

В исследовании участвовало 100 пациенток, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями матки и её придатков, и 16 здоровых женщин, наблюдавшихся в кабинете «Планирование семьи» Муниципальной детской клинической специализированной больницы № 5 г. Новосибирска в период с 2001 г. по 2003 г.

Для определения этиологии заболевания использовали микроскопию вагинальных мазков, окрашенных по Граму и Романовскому—Гимзе, культуральный метод (гонококки, трихомонады) и метод ПЦР (хламидии, вирусы). Бактериальный вагиноз выявляли по наличию трёх положительных критериев из четырёх (характерные бели, pH вагинальной жидкости $> 4,5$, «аминовый тест», присутствие «ключевых клеток») и бактериологическим методом, с помощью которого определяли количество лакто-

бифидобактерий, уреаплазм и мицоплазм, энтерококков, стафилококков, дрожжеподобных грибов и других микроорганизмов в 1 мл вагинального содержимого. Кишечный дисбактериоз обнаруживали по клинико-анамнестическим данным и данным бактериологического исследования кишечного содержимого.

Для иммунологических исследований использовали гепаринизированную венозную кровь. Выделяли и культивировали мононуклеарные клетки в планшетах для иммунологических исследований в специальных средах. Относительное содержание субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих поверхностные CD- и HLA-DR-маркёры определяли методом проточной цитофлуориметрии в соответствии с модифицированной методикой Beeton Dickinson. Пролиферативную активность Т-клеток оценивали культивированием мононуклеарных клеток в специальной культуральной среде в течение 3-х суток в отсутствии (спонтанная пролиферация) или в присутствии (стимулированная пролиферация) конканавалина А. Показателем местного иммунитета и нормоценоза влагалищного и кишечного биотопов являлась концентрация секреторного иммуноглобулина класса А в вагинальном секрете и копрофильтрате. Количественное содержание секреторного иммуноглобулина определяли твердофазным методом иммуноанализа с использованием набора sIgA-ИФА-Бест-стрип (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск).

Результаты исследования и обсуждение

Исследуемые группы больных и здоровых женщин были однородны по возрасту (от 17 до 42 лет, средний возраст $26,26 \pm 5,86$ лет), 56 % больных были в возрасте до 24 лет, что согласуется с данными других авторов [40, 41]. Этиологической причиной хронического воспаления матки и её придатков у боль-

шинства пациенток были инфекции, передающиеся половым путём. При этом из 100 обследованных у 32 пациенток диагностирован трихомониаз, у 38 — хламидиоз. Инфицированных трихомонадной и хламидийной инфекцией было 56 человек, у 14 из которых имелось сочетание этих инфекций. Вирусная инфекция обнаружена у 30 пациенток из 92 обследованных (32,7 %). Из инфекций, сопряжённых с нарушениями влагалищного биотопа, микоплазменная инфекция обнаружена у 34 % пациенток, кандидозная — у 44 %. Выше перечисленными микроорганизмами были инфицированы 86 пациенток (86 %). У 31 пациентки (36 %) эти инфекции были обнаружены впервые, у остальных 55 пациенток повторно. Только 24 пациентки из 86 инфицированных (27,9 %) имели моноинфекцию, остальные (72,1 %) — от 2 до 4 инфекций в различных сочетаниях. Из других микроорганизмов в вагинальном секрете у пациенток встретились бифидо- и лактобактерии, энтерококки, эпидермальные и золотистые стафилококки и другие (всего 21 вид, кроме описанных выше).

Среди больных пациенток имелось снижение концентрации лактобактерий до средней величины, равной $3,64 \pm 2,27$ КОЕ/мл, в сравнении с данными группы сравнения ($5,15 \pm 2,4$ КОЕ/мл) ($p < 0,05$). При этом среди больных отсутствие или снижение концентрации лактобактерий наблюдалось у 34 человек из 48 (70,8 %). Среди здоровых снижение концентрации лактобактерий отмечено у 4 человек из 13 (30,8 %) ($p < 0,05$). Подобные данные получены и другими исследователями [33].

По данным клинического и бактериологического исследования вагинального содержимого 64 пациентки (64 %) имели бактериальный вагиноз, 84 % лиц — вульвовагинит.

Уровень секреторного иммуноглобулина А отражал состояние местного иммунитета. Секреторный иммуноглобу-

лин препятствует адгезии многих патогенных микробов, ускоряет лизис бактерий, усиливает действие лизоцима и системы комплемента [11]. В нашем исследовании у 60 % пациенток его уровень был либо повышенным, либо сниженным. Количество секреторного иммуноглобулина А в 1 мл вагинального секрета было выше у больных, чем у здоровых: $93,65 \pm 55,8$ против $64,0 \pm 8,71$ нг/мл ($p < 0,05$), что объяснялось наличием вульвовагинита у 84 % пациенток и сопровождавшим его дисбиозом.

Установлена прямая умеренная корреляция между повышенным уровнем секреторного иммуноглобулина А в вагинальном секрете и воспалительной патологией влагалища ($r=0,44$, $p=0,0098$), что свидетельствовало о фазе иммунного ответа на внедрение инфекционного агента. На подобные изменения со стороны факторов местного иммунитета указывали авторы [11, 38]. Среди здоровых этот показатель был нормальным у всех 11 обследованных. В. А. Алешкин и соавт. [32] установили взаимосвязь между уровнем секреторного иммуноглобулина А и степенью заселения влагалища лактобациллами. Нами такая взаимосвязь не установлена.

Таким образом, у большинства пациенток (95 %), страдающих хроническими воспалительными заболеваниями матки и её придатков, имелась патология влагалища, проявлявшаяся клинической картиной вагинита и/или бактериального вагиноза. Эта патология сопровождалась снижением показателей местного иммунитета, а также изменением микробиоценоза влагалищного биотопа в сторону уменьшения концентрации лактобацилл и увеличения концентрации условно-патогенной микрофлоры, высокой обсемененности микроорганизмами — возбудителями болезней, передающихся половым путём, и микроорганизмами, сопряжёнными с дисбиотическим состоянием этой экологической ниши, что

согласуется с данными других авторов [13, 25].

Кишечный биотоп это мощная само-регулирующаяся система, которая быстро восстанавливается. Под воздействием разнообразных этиологических факторов стойкие изменения одной из составляющих биотопа потенцируют и поддерживают изменения его других составляющих, что сопровождается нарушением тонуса и моторики толстой кишки. Происходит срыв механизмов адаптации в биотопе толстой кишки. Возникает замкнутый патологический круг, где изменения одного из звеньев биотопа поддерживают и потенцируют другие. Создаются условия, способствующие развитию психосоматических отклонений личности [36], транслокации условно-патогенной микрофлоры в соседние органы [34, 37, 42, 43]. Нарушения всасываемости и хроническая эндотоксикемия приводят к поражению внутренних органов, иммунодефициту и гормональным нарушениям [31, 45].

Кишечный микробиоценоз изучен у 42 пациенток и у 13 здоровых женщин. По бактериологическим данным дисбактериоз этого биотопа установлен у 18 пациенток из 42 (42,9 %). При этом у половины больных он протекал бессимптомно. Среди женщин группы сравнения кишечный дисбактериоз выявлен у 8 человек из 13 (61,5 %) с бессимптомным течением.

Если учесть клинико-анамнестические данные, то общая картина выглядит следующим образом: дисбиоз кишечника имели 64 человека (79 %). Микробный пейзаж кишечного биотопа у больных и здоровых существенно не отличались. Как у больных, так и у пациенток контрольной группы, наряду с высокими концентрациями лактозонегативной и гемолизирующей кишечной палочки, клостридий и клебсиелл, отмечались высокие концентрации нормальной кишечной палочки, бифидобактерий и лактобацилл. При этом у

больных пациенток концентрация лактобацилл оказалась выше, чем у женщин в группе контроля ($p=0,034$), и частота встречаемости и концентрация клостридий выше у больных, чем в группе контроля ($p=0,007$). Этот факт, по-видимому, был обусловлен предшествующей антибиотикотерапией, а возможно, и генетическими особенностями. Однако такое существование микроорганизмов у больных не было функционально полноценным, о чём свидетельствовали дисфункциональные проявления со стороны желудочно-кишечного тракта. В контрольной группе в 1,5 чаще встретилась лактозонегативная кишечная палочка и в 3 раза чаще обнаружилась гемолизирующая кишечная палочка, которые, по-видимому, обеспечивали компенсирующий эффект для появления клинических признаков кишечного дисбактериоза.

Уровень секреторного иммуноглобулина А в кишечном содержимом определён у 17 пациенток ($76,9 \pm 55,86$ нг/мл) и 5 участниц группы контроля ($57,28 \pm 16$ нг/мл). Сниженным уровень секреторного иммуноглобулина на 15 % и больше был у 7 пациенток (41,17 %), у которых имелся бактериологически установленный дисбактериоз кишечника, что подтверждает роль нормальной микрофлоры в образовании секреторного иммуноглобулина А. В группе сравнения снижение уровня этого показателя зафиксировано также у 40 % женщин.

У большинства пациенток (53,06 %) установлено сочетание кишечного и вагинального дисбиоза, хотя среди пациенток контрольной группы такое сочетание встретилось также часто (у 30,4 %). Дисбиоз кишечника имелся одинаково часто в сравниваемых группах, а бактериальный вагиноз только среди больных. Однако, отсутствие дисбиоза кишечного и вагинального биотопов зарегистрировано в 5 раз чаще (у 38,4 %) в группе контроля, чем среди больных (у 7,4 %).

Известно, что кишечная микрофлора является «экстракорпоральным органом», влияющим на состояние иммунитета [35, 44, 45].

Среди пациенток дисбактериоз кишечного биотопа сопровождался наличием иммунной недостаточности. Иммунологический статус изучен у 49 больных и у 13 женщин из группы контроля. Установлено, что среди больных пациенток у 75,5 % имелась иммунная недостаточность 1—3 степени. Среди пациенток группы контроля иммунная недостаточность имелась у 4 человек (30,8 %) ($p < 0,01$).

Показатели количества лейкоцитов, относительного и абсолютного количества лимфоцитов у женщин обеих групп не отличались от нормы. Однако в сравнении с группой контроля у больных было снижено количество лейкоцитов до $4,96 \pm 1,47 \times 10^9/\text{л}$ против $5,8 \pm 1,49 \times 10^9/\text{л}$ в группе контроля ($n=16$) ($p < 0,05$). По показателям относительного и абсолютного количества лимфоцитов различий между группами не выявлено, хотя в группе больных несколько чаще встречалось снижение показателя абсолютного количества лимфоцитов ($1,74 \pm 0,7$ против $2,1 \pm 0,99$; $p > 0,05$). Обращал на себя внимание факт увеличения относительного увеличения лимфоцитов у 38 % пациенток основной группы и у 25 % участниц группы контроля за счёт уменьшения относительного количества сегментоядерных нейтрофилов в среднем до $51,71 \pm 11,98$, что на 17,9 % меньше нормы. В группе контроля этот показатель был несколько выше $55,46 \pm 13,4$ ($p < 0,05$). Снижение количества нейтрофилов меньше 45 % (1—3 степени) оказалось у 30 % пациенток и у 26,64 % участниц группы контроля. Показатель активности нейтрофилов у больных был равен $1,95 \pm 0,48$, а в группе сравнения — $2,75 \pm 1,8$ ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о том, что у всех обследованных женщин репродуктивного возраста имелась

тенденция к нейтропении и снижению активности нейтрофилов, более выраженная у больных.

Средние величины показателей функциональной активности лимфоцитов (спонтанной и стимулированной конка-

Таблица 1. Характеристика моноцитарного звена иммунитета у обследованных лиц

Показатели	Больные женщины (n=100)			Группа сравнения (n=16)		
	M±m	Сниженные показатели	Повышенные показатели	M±m	Сниженные показатели	Повышенные показатели
Кол-во моноцитов, %	7,8±3,2*	14,0	36,0	5,93±3,7	6,6	13,3
HLA-DR на моноцитах, %	90,8±12,6**	4,34	80,43	84,07±8,6	—	7,69

Примечание. * — p < 0,05; ** — p<0,001.

Таблица 2. Состояние показателей клеточного иммунитета у обследованных лиц (абс., %)

Группы обследованных	Частота признака				
	Сниженные показатели	Повышенные показатели	Дисбаланс показателей	ИН 1—3 ст.	Нет изменений
Больные (n=49)	6 (12,24 %)	8 (16,32 %)	34 (69,38 %)	37 (75,5 %)*	1 (2,04 %)
Здоровые (n=13)	1 (7,69 %)	4 (30,77 %)	7 (53,85 %)	4 (30,77 %)	1 (7,69 %)

Примечание. * — p<0,01.

валином А) у исследуемых групп пациенток не отличались от нормы и между собой. Но в группе больных показатель пролиферативной активности лимфоцитов, стимулированной Кон А, был сниженным у 27 пациенток из 47 (57,4 %), в то время как у пациенток группы сравнения этот показатель был сниженным лишь у 2 человек из 13 (15,4 %) ($p < 0,01$).

Нами установлена прямая корреляционная связь между наличием дисбиоза кишечника и сниженным показателем пролиферативной активности лимфоцитов, стимулированной Кон А ($r=0,42$, $p < 0,01$). Среднее значение показателя индекса влияния на пролиферативную активность лимфоцитов в результате стимуляции Кон А был одинаковым в сравниваемых группах и превышал норму на 31,52 %. У 44,7—46,2 % пациенток показатель индекса влияния был повышенным, а у трети участниц исследования обеих групп — сниженным.

По блоку показателей пролиферативной активности лимфоцитов нарушения выявлены у 38 пациенток из 47 (80,85 %) и у 10 человек из 13 (76,9 %) в группе контроля. Повышенные показатели в группе больных встретились реже, чем в группе контроля (44,7 % против 61,5 %). Эти данные свидетельствуют

о напряжённом состоянии Т-клеточного звена иммунной системы как у больных пациенток, так у пациенток группы контроля. Но у больных выявлены более глубокие изменения, характеризующие состояние иммунной супрессии.

Определена также средняя величина количества моноцитов у пациенток, которая составила 7,83±3,19 (табл. 1). В группе здоровых количество моноцитов было нормальным и составляло 5,93±3,7 % ($p < 0,05$). Повышенным (9 % и больше) содержание моноцитов оказалось у 36 пациенток из 100 (36 %), в группе контроля этот показатель был повышен у 2 участниц из 16 (13,3 %).

Функциональную активность моноцитов определяла величина показателя HLA-DR на моноцитах (табл. 2). Средняя величина показателя не отличалась от нормы у здоровых женщин (84,04±8,6 %), а у больных средняя величина показателя была несколько повышенной (90,78±12,63 %) ($p < 0,01$). Активность моноцитов оказалась повышенной у 37 пациенток из 46 (80,43 %) ($p < 0,001$). В группе контроля у большинства участниц (92,3 %) показатель был в пределах нормы.

Таким образом, в сравнении с показателями у пациенток группы контроля со стороны иммунитета у больных было

выявлено: 1) более выраженное снижение абсолютного числа лимфоцитов и их функциональной активности; 2) более выраженная нейтропения и снижение функциональной активности нейтрофилов; 3) напряжённое состояние моноцитарного звена иммунитета.

У 34 пациенток (69,4 %) выявлен дисбаланс показателей: повышение значений одних показателей (от 1 до 4), преимущественно показателей пролиферативной активности лимфоцитов, относительного количества лимфоцитов и моноцитов, и снижение значений других показателей (от 1 до 6), преимущественно показателя абсолютного числа лимфоцитов и их стимулированной Кон А пролиферативной активности, относительного числа нейтрофилов и их функциональной активности.

У женщин группы сравнения отмечены те же самые нарушения, которые были у больных, с той лишь разницей, что сниженные показатели наблюдались почти в 2 раза реже, а повышенные показатели в 2 раза чаще, несколько реже прослеживался и дисбаланс показателей (табл. 2). В группе больных оказалось лиц с иммунной недостаточностью в 2,5 раза больше, чем в группе контроля. Это обстоятельство объясняет сниженную способность больных противостоять инфекциям и другим неблагоприятным факторам внешней среды и способствует затяжному рецидивирующему течению хронических воспалительных заболеваний. По данным Р. М. Хайтова и соавт. [39], при вторичных иммунодефицитах определяется ряд типовых изменений в иммунной системе: усиление функциональной активности фагоцитарных клеток (моноцитов), повышение уровня Ig A [38] при воспалительных процессахслизистых оболочек, иногда понижение пролиферативной активности Т-клеток. Эти изменения являются следствием наличия в организме инфекционно-воспа-

лительного процесса и практически к причинам развития заболевания не имеют отношения.

Выводы

1. Микробиоценоз влагалища у больных отличался отсутствием или сниженной концентрацией лактобацилл и высокой концентрацией условно-патогенной микрофлоры, высокой частотой обсемененности микроорганизмами — возбудителями болезней, передающихся половым путём, и микроорганизмами, сопряжёнными с дисбиозом этой экологической ниши. Бактериальный вагиноз выявлен у 64 % больных и у 15 % участниц контрольной группы. Уровень секреторного иммуноглобулина А был снижен у 32,5 % больных.

2. При клинико-анамнестическом анализе и бактериологическом исследовании кишечного содержимого дисбиоз установлен у 79 % пациенток основной группы и у 61,5 % участниц контрольной группы, а супрессия местного иммунитета кишечного биотопа выявлена в обеих группах с одинаковой частотой (40 %).

3. Иммунная недостаточность 1—3 степени обнаружена у 75,5 % пациенток основной группы и 30,8 % женщин группы сравнения. Изменения показателей клеточного иммунитета зафиксированы почти у всех участниц исследования. Однако в группе больных сниженные показатели наблюдались в 2 раза чаще, а повышенные показатели в 2 раза реже, чем в группе контроля, что свидетельствовало о более глубоких изменениях иммунной системы у больных. Среди больных отмечена лейкопения за счёт нейтрофилов и абсолютного количества лимфоцитов. Нейтропения сопровождалась снижением функциональной активности нейтрофилов, а лимфопения — снижением функциональной активности лимфоцитов. Повышение относительного числа моноцитов и их функциональной активности отмечено только среди больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарный В. В., Левчик Н. К., Белых О. А. Особенности клеточного иммунитета больных урогенитальным хламидиозом в зависимости от уровня поражения половых путей // Иммунология. 2001. № 3. С. 45—46.
2. Беликова Е. В. Эффективность применения гелий-неонового лазерного излучения и магнитотерапии в комплексном лечении воспалительных заболеваний придатков матки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Волгоград, 1999.
3. Берлев И. В., Кочеровец В. И., Добрынин В. М. Особенности микробиоценоза влагалища у беременных с хроническими воспалительными заболеваниями женских половых органов // Вестник Рос. ассоциации акуш. и гинек. 1998. № 2. С. 5—8.
4. Микробиология и иммунология / Под ред. А. А. Воробьева. М., 1999.
5. Григорьева О. Л. Локальное введение и внутритканевой электрофорез лекарственной смеси в комплексном лечении воспалительных заболеваний придатков матки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Воронеж, 1995.
6. Даниелян Т. Ю. Восстановительная терапия методами рефлексотерапии и бальнеогрязелечения у больных хроническим сальпингофоритом: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1999.
7. Дерябкина Р. С. Потенцирующая физиотерапия в комплексном лечении больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки в стадии обострения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Барнаул, 1997.
8. Дячук А. В. Коррекция тимогеном иммунных нарушений у больных с воспалительными заболеваниями матки и её придатков: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 1992.
9. Зорина И. В. Диагностика, патогенез и принципы лечения женского бесплодия при урогенитальном хламидиозе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Саратов, 1997.
10. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А. В. Карапурова. М., 2002.
11. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. СПб., 2001.
12. Кисина В. И. Инфекционные урогенитальные заболевания у женщин: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1997.
13. Коджасева М. Х., Подзолкова Н. М., Кулаков А. В. Полиоксидоний в комплексной терапии рецидивирующих инфекций урогенитального тракта // Иммунология. 2002. № 6. С. 376—379.
14. Минайчева Л. М. Особенности течения и лечения воспалительных заболеваний внутренних половых органов у женщин в зависимости от методов контрацепции: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Минск, 1995.
15. Панфилова Е. Л. Хроническое воспаление придатков матки: обоснование интенсивной ТНЧ-терапии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1997.
16. Пешев Л. П., Беликова Е. В. Лечение и реабилитация больных воспалениями матки и придатков: Метод. указ. Саранск, 1996.
17. Малышева З. В., Соколова И. И., Савельева И. С., Тютюнина И. Ф. Гинекологическая заболеваемость женщин репродуктивного возраста с отягощенным акушерским анамнезом // Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: Мат. 2-ого съезда Росс. ас. врачей акушеров и гинекологов. М., 1997. С. 229.
18. Манухин И. Б., Серов В. Н., Мери М., Ильенко Л. Н. Терапевтическая эффективность пробиотиков у больных с воспалительными заболеваниями половых органов // Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: Мат. 2-ого съезда Росс. ас. врачей акушеров и гинекологов. М., 1997. С. 301.
19. Серов В. А., Ильенко И. Н. Роль эндотоксинемии в патогенезе воспалительных заболеваний у женщин // Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: Мат. 2-ого съезда Росс. ас. врачей акушеров и гинекологов. М., 1997. С. 79.
20. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. М., 2000.
21. Савичева А. М. Акушерские и микробиологические аспекты патогенеза и диагностики генитального хламидиоза: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1991.
22. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология. М., 1998.
23. Стрелец О. Б. Роль генитальной инфекции в до-срочном прерывании беременности, патологии плода и новорождённого: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Иваново, 1999.
24. Тихомиров А. Л., Лубнин Д. М. Основы репродуктивной гинекологии. М., 2003.
25. Хашукова А. З., Торчинов А. М., Фирichenko В. И. Комплексная терапия хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов в стадии обострения с применением полиоксидония // Иммунология. 2002. № 6. С. 379—382.
26. Фёдорова А. И. Дифференцированная лечебная тактика для коррекции сексуальных дисгармоний на фоне хронических воспалительных заболеваний женской половой сферы // Психотерапия и сексология. Сб. науч. трудов. М., 1997.
27. Шуршуков Ю. Ю. Моделирование и рациональный выбор методов диагностики и лечения хронических аднекситов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Воронеж, 1996.
28. Cambell W. F., Melvin G. D. Clindamycin therapy Chlamydia trachomatis in women // Amer. J. Obstetrics and Gynecol. 1990. Vol. 162, № 2. P. 343—347.
29. Hooton T. M., Walter E. S. The vaginal flora and urinary tract infections // Urinary tract infections. Molecular pathogenesis and clinical management. Washington, 1996. P. 67—87.
30. Sachdeva R. K. Notes of Gynecology. New Delhi, 1986. P. 111—112, 289—291.
31. Аниховская И. А., Вышегуров Я. Х., Усов И. А., Яковлев М. Ю. Бифидумбактерин как средство профилактики и лечения «эндотоксической агрессии» у пациентов с хроническими заболеваниями в стадии ремиссии и обострения // Физиология человека. 2004. Т. 30, № 6. С. 125—127.
32. Алешкин В. А., Макаров О. В., Шайков К. А. и др. Состояние местного иммунитета при воспалительных заболеваниях женских половых органов и влияние на него иммуномодулятора кипферона // Иммунопатология и клиническая иммунология. 2000. № 5. С. 41—44.
33. Кажина М. В. Трансдермальная аутоиммунотерапия при хронических воспалительных заболе-

- ваниях органов малого таза // Росс. вестник акуш.-гин. 2004. № 3. С. 51—54.
34. Карева Н. П., Кадышев С. А. Применение бифидо-содержащей биологически активной добавки «Биовестин» во фтизиатрической практике. Новосибирск, 1999.
35. Коршунов В. М., Смелянов В. В., Ефимов Б. А. Рациональные подходы к проблеме коррекции микрофлоры кишечника // Вестник РАМН. 1996. № 6. С. 60—64.
36. Костенко М. Б. Синдром раздраженного кишечника: механизмы развития, поддержания и принципы коррекции: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Челябинск, 2000.
37. Логинов А. С., Парфенов А. И. Болезни кишечника. М., 2000. С. 72—79, 137—145.
38. Трунов А. Н., Трунова Л. А. Методология оценки иммунного статуса // International Journal on Immunorehabilitation. 1997. № 6. С. 80—84.
39. Хайтов Р. М., Пинегин Б. В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии // Иммунология. 2001. № 4. С. 4—6.
40. Хрянин А. А., Решетников О. В., Кривенчук Н. А. и др. Распространённость хламидийной и гонококковой инфекций в зависимости от сексуального поведения женщин // Акуш. и гин. 2004. № 4. С. 44—47.
41. Чернышов В. В., Жамлиханова С. С. Неспецифические воспалительные заболевания половых органов женщины. Конспект лекции. Чебоксары, 2001.
42. Щербаков П. Л., Иванников И. О., Кудрявцева Л. В., Митрохин С. Д. и др. Микроэкология желудочно-кишечного тракта // Рос. мед. журн. 2001. № 2. С. 41—43.
43. William A., Hugh Connell, Catharina S. Host resistance to urinary tract infection. Urinary tract infections. Molecular pathogenesis and clinical management / Ed. H. L. T. Mobley, J. W. Warren. Washington, 1996. P. 221—237.
44. Gibson G. R., Beatty E. R., Wang X., Cummings I. H. Selective stimulation of Bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin // Gastroenterology. 1995. Vol. 108. P. 975—982.
45. Weber F. I. Effect lactulose on nitrogen metabolism // Scand. J. Gastroenter. 1997. Vol. 32, № 222. P. 83—87.

No abstract