

О.И. ЛИСИЦЫНА, Е.Г. ХИЛЬКЕВИЧ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ – ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОСТИ

ПОИСК ВОЗМОЖНЫХ РЕШЕНИЙ В ТЕРАПИИ ВЗОМТ

Настоящим вызовом для современной медицины можно считать выход из-под врачебного контроля инфекций, которые ранее считались безобидными или легкоуправляемыми у большинства пациентов. Условно-патогенные микроорганизмы, наряду с усилением болезнетворных свойств, приобретают факторы устойчивости к противомикробным средствам – антибиотикам. В то же время распространенность воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) составляет около 50–65% среди женщин репродуктивного возраста и не имеет тенденции к снижению. При этом неспецифические хронические заболевания половой системы встречаются чаще, чем инфекции, вызываемые абсолютными патогенами. Неэффективная терапия острых форм заболевания приводит к возникновению резистентных форм возбудителей, рецидивам заболевания и хронизации процесса воспаления. Важная роль в патогенезе хронических воспалительных заболеваний урогенитального тракта принадлежит развитию вторичной иммунной недостаточности, характеризующейся неполным функционированием клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Именно поэтому лечение хронических воспалительных заболеваний половой системы должно быть комплексным и состоять из этиотропных химиотерапевтических средств, направленных на элиминацию возбудителя, а также из иммуномодулирующих средств, направленных на нормализацию функциональной активности иммунной системы пациентки.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, иммуномодулирующая терапия, бактериофаг, ВЗОМТ, неспецифические воспалительные заболевания половых путей, аминодигидрофталазиндион натрия, Галавит.

O.I. LISICYNA, E.G. KHILKEVICH

Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

ANTIBIOTIC RESISTANCE – A MODERN GLOBAL HEALTH PROBLEM. THE SEARCH FOR POSSIBLE SOLUTIONS IN TREATING PID

Loss of medical control over infections that were previously considered harmless or easy managed in most patients can be considered a challenge for the modern medicine. Along with the intensification of pathogenic properties, opportunistic pathogens acquire resistance factors to antimicrobial agents - antibiotics. At the same time, the prevalence of pelvic inflammatory diseases (PID) accounts for about 50 to 65% among women of childbearing age and has no tendency to decline. On top of that, non-specific chronic diseases of the genital tract are more common than infections caused by absolute pathogens. Ineffective therapy of acute forms of the disease leads to the emergence of resistant forms of pathogens, recurrence of the disease and chronic inflammation. The development of secondary immunodeficiency characterized by improper cellular and humoral immune functions plays an important role in the pathogenesis of chronic inflammatory diseases of the urogenital tract. That is why the treatment of chronic inflammatory diseases of the genital tract should be complex and include etiotropic chemotherapeutic agents aimed at eliminating the pathogens, and the immunomodulating agents aimed at normalizing the functional activity of the patient's immune system.

Keywords: antibiotic resistance, immunomodulatory therapy, bacteriophage, PID, nonspecific inflammatory diseases of the female genital organs, aminodehydrophthalazindion sodium, Galavit.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) выявляются у 50–65% женщин репродуктивного возраста и не имеют тенденции к снижению. Значительную роль в формировании ВЗОМТ играют инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). При этом дисбиозы (БВ, урогенитальный кандидоз), неспецифические вагиниты, цервициты и уретриты встречаются чаще, чем инфекции, вызываемые абсолютными патогенами (гонококки, хламидии, микоплазмы, уреоплазмы). Как правило, указанные заболевания имеют полимикробную этиологию и ассоциированы с условно-патоген-

ными возбудителями (кишечная палочка, протей, клостридии, бактероиды и кокки) и вирусами [1–4].

В свою очередь, возникновение неспецифических инфекционных заболеваний органов урогенитального тракта обусловлено состоянием макроорганизма (предшествующая генитальная и экстрагенитальная патология), а особенности течения инфекции определяются компонентным составом микробных ассоциаций и их влиянием друг на друга [3, 5].

В подобных условиях монотерапия антибактериальными препаратами зачастую оказывается неадекватной, а появление все новых генераций антибактериальных средств принципиально не влияет на эффективность

лечения. На первый план выходит главная проблема современности – антибиотикорезистентность. Различают устойчивость микроорганизмов двух типов: первичную (видовую), обусловленную отсутствием мишени для лекарственного вещества, непроницаемостью мембраны клетки, ферментативной активностью возбудителя, и вторичную, приобретенную при использовании неадекватных доз препарата. Бесконтрольное использование разнообразных антибактериальных лекарственных средств обеспечивает появление бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. В настоящее время резистентность бактерий к антибиотикам, по мнению экспертов ВОЗ, приняла масштабы пандемии: мир уже вступил в постантибиотиковую эру. А учитывая грандиозный ущерб, который наносит неадекватная антибактериальная терапия, исследователи по всему миру сходятся в едином мнении о том, что по возможности следует отдавать предпочтение антибиотикам не широкого, а узкого спектра действия, и, если есть эффективная альтернатива, именно ее и следует предпочесть [6–11].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ

Нижние отделы полового тракта, и в частности шейка матки и влагалище, – это экологическая ниша, имеющая свой биоценоз. Видовой и количественный состав этого биоценоза регулируется иммунной и эндокринной системами. Влагалищная микрофлора взрослой женщины включает облигатные и факультативные анаэробные бактерии с существенно меньшим представителем аэробных микроорганизмов. Наряду с индигенными (постоянно обитающими) микроорганизмами, во влагалищной экосистеме присутствуют и транзитные (случайные) патогенные или условно-патогенные микробы. У здоровой женщины фертильного возраста в вагинальном биоценозе обнаруживаются *Lactobacillus*, *Peptococcus*, *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corinebacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Eubacterium*. Доминируют в здоровом биоценозе *Lactobacillus*, занимая 95–98% всей популяции, число которых достигает 10^6 – 10^9 КОЕ/мл. Лактобактерии играют ключевую роль в формировании нормальной вагинальной среды, реализуя несколько механизмов, предохраняющих от инвазии или избыточного роста патогенных видов.

Экологическая толерантность – способность микроорганизмов определенного биоценоза вынести колебания внешних факторов. Целый ряд внешних по отношению к микрофлоре влагалища факторов может стать причиной дисбаланса. К этим факторам относятся низкая эстрогенная насыщенность тканей, активная сексуальная жизнь, использование гормональных, внутривлагалищных и внутриматочных контрацептивов, соматическая и эндокринная патология, антибактериальная, иммуносупрессивная терапия, иммунодефицитные состояния, недостаточность мышц тазового дна и нарушение гигиены. В свою очередь, преодоление экологической толерантности влагалищного биотопа и локального иммунитета приводит к развитию воспалительного процесса,

клинически проявляющегося появлением патологических выделений, отеком тканей, сопровождающегося гиперемией и вульводинией [5, 12].

Воспалительная реакция циклична, и действие компонентов воспаления проявляется в непосредственном повреждении клеток инфекционным агентом и в опосредованном повреждении клеток путем выделения эндо- и экзотоксинов. В динамике процесса воспаления возникают взаимосвязанные нарушения местного иммунитета, кровоснабжения подлежащей стромы и клеточного обновления эпителиального пласта, что способствует рецидивирующему течению заболевания и его хронизации [4, 5].

Рецидивирующее течение неспецифических хронических воспалительных заболеваний полового тракта формирует ряд осложнений заболевания, среди которых выделяют бесплодие, нарушения менструального цикла, повышенный риск реализации онкогенного потенциала вирусов, формирование морфологических изменений шейки матки [3, 13, 14].

Важная роль в патогенезе воспалительных заболеваний органов малого таза принадлежит развитию вторичной иммунной недостаточности, характеризующейся неполным (недостаточно эффективным) функционированием клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Иммунные нарушения клеточного уровня включают снижение общего количества Т- и В-лимфоцитов с выраженным угнетением Т-зависимых иммунных реакций и нарушением фагоцитарной активности, изменение соотношения CD4+ (Т-хелперов) и CD8+ (Т-супрессоров) в популяции лимфоцитов, уменьшение количества CD16+ (NK-клеток), изменение функциональных свойств лимфоцитов, снижение активности клеток фагоцитарной системы. На гуморальном уровне у женщин с хроническим цервицитом наблюдается изменение соотношения иммуноглобулинов цервикальной слизи в сторону увеличения количества Ig класса А на фоне сниженного содержания IgG и М [1, 15, 16].

К непосредственным причинам возникновения иммунных нарушений при ВЗОМТ относят как прямое токсическое действие персистирующих микроорганизмов на иммунную систему, так и длительную антибактериальную терапию [2].

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Диагностика

Диагностика инфекционного процесса, как правило, включает следующие звенья [17]:

- констатацию дисбиоза влагалища (установление его разновидности);
- диагностику воспалительных очагов в органах мочеполовой системы;
- идентификацию возбудителей инфекции, передаваемой половым путем, как экзогенного пускового фактора;
- определение других экзо- и эндогенных факторов (заболеваний), приводящих к запуску инфекционного процесса с формированием дисбиоза и воспалительных очагов.

Лечение

Лечение женщин с ВЗОМТ должно быть направлено на устранение инфекционного агента, восстановление здоровой микрофлоры, нормализацию иммунного статуса, регрессию воспалительных изменений и, как следствие, стабилизацию качества жизни.

Следует учитывать, что лечение заболеваний полимикробного происхождения этиотропными средствами не всегда приносит ожидаемый результат, поскольку чувствительность к антибиотикам микроорганизмов в биопленке не соответствует таковой, определенной в лабораторных тестах на клинических изолятах чистых культур бактерий. Следовательно, полимикробная инфекция требует комплексной терапии. К современным возможностям преодоления антибиотикорезистентности относят применение альтернативных способов лечения инфекционных процессов. В России и за рубежом происходит ренессанс таргетной и комбинированной терапии инфекций с применением бактериофагов и иммуномодуляторов [6, 9, 10, 12, 18–20].

Лечебные бактериофаги

Одним из перспективных направлений в усовершенствовании лечения гинекологических инфекций является использование лечебных бактериофагов, которые могут воздействовать на резистентные к антибиотикам штаммы бактерий. Они сами или в комплексе с другими антибактериальными препаратами повышают эффективность этиотропной терапии у больных. Кроме того, препараты бактериофагов не токсичны, не вызывают развитие дисбактериозов и других побочных реакций. Фаги могут применяться вместе с антибиотиками и иммунопрепаратами, их успешно применяют в акушерско-гинекологической практике для лечения бактериальных вагинозов и вагинитов, а также с целью предупреждения гнойно-воспалительных осложнений при абдоминальном родоразрешении [6, 10, 18, 21–23].

Кроме того, важно подчеркнуть, что в большинстве случаев возникновения воспалительных заболеваний в нижних отделах урогенитального тракта речь идет не о конкретном возбудителе, а об ассоциации нескольких инфекционных агентов, что, по мнению авторов, связано с низкой эффективностью применения антибактериальных препаратов вследствие неправильного их использования и развития устойчивости микроорганизмов к современным противовоспалительным средствам. Таким образом, нерациональная терапия острых форм заболевания приводит к возникновению резистентных форм возбудителей, рецидивам заболевания и хронизации процесса воспаления [1, 2, 16].

Лечение хронических воспалительных заболеваний органов малого таза должно быть комплексным, включая коррекцию иммунитета с помощью соответствующих иммуномодулирующих лекарственных средств.

Иммуномодулирующие препараты

Главной мишенью иммуномодулирующих препаратов является состояние вторичной иммунной недостаточности, которое проявляется в виде частых, рецидивирующих, трудно поддающихся лечению инфекционно-вос-

палительных заболеваниях. Следует отметить, что исследование параметров иммунной системы может не всегда выявить их изменения. Поэтому при наличии в организме хронического инфекционно-воспалительного процесса можно назначать больному иммуномодулирующие препараты, даже в том случае, если иммунодиагностическое исследование не выявит существенных отклонений в иммунном статусе. Таким образом, основным критерием для назначения иммуномодулятора является клиническая картина заболевания, проявляющаяся наличием хронического инфекционно-воспалительного процесса, трудно поддающегося адекватному лечению [24].

Следует подчеркнуть, что иммуномодулирующую терапию целесообразно назначать одновременно с этиотропным воздействием. В этом случае по возбудителю наносится «двойной удар»: антибиотик или другое химиотерапевтическое средство понижает функциональную активность микроба, а иммуномодулятор повышает функциональную активность клеток иммунной системы, за счет чего достигается более эффективная элиминация возбудителя из организма. Однако при наличии в лечебно-профилактическом учреждении соответствующей материально-технической базы применение иммуномодуляторов целесообразно проводить на фоне иммунологического мониторинга [24].

С целью иммуномодулирующей терапии следует использовать лекарственные средства с доказанной эффективностью. Одним из современных высокоэффективных средств, обладающих иммуностропной активностью, является препарат Галавит. Он применяется в клинической практике акушера-гинеколога уже более 20 лет, за это время неоднократно доказал свою эффективность в составе комбинированной терапии при воспалительных заболеваниях органов малого таза различного генеза и локализации, при гнойно-воспалительных заболеваниях в послеродовом периоде, при лечении и профилактике послеоперационных инфекционных осложнений у женщин репродуктивного возраста, а также применялся и в комплексной терапии больных с хронической рецидивирующей герпес-вирусной и папиллома-вирусной инфекциями [5, 19, 20, 25–29].

Кроме того, отечественными исследователями ведутся экспериментальные работы по изучению механизмов формирования госпитальных штаммов возбудителей внутрибольничных инфекций (стафилококков, псевдомонад, энтеробактерий и дрожжеподобных грибов рода *Candida spp.*) и способов их предупреждения. Показано, что применение комплексной терапии, включающей Галавит, обеспечивает выраженный протективный эффект за счет высокоэффективной коррекции антиинфекционной резистентности организма животных, что способствует достоверной элиминации из состава популяций микроорганизмов особей, обладающих клинически значимыми признаками (лекарственная устойчивость и факторы вирулентности). Все это приводит к сапрофитизации возбудителей в организме и в конечном итоге к предупреждению формирования госпитальных штаммов возбудителей внутрибольничных инфекций [30].

Низкомолекулярный иммуномодулятор Галавит обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным эффектом. Его главные фармакологические эффекты связаны с избирательным воздействием (повышение или понижение в зависимости от исходных значений) на функционально-метаболическую активность клеток врожденного и адаптивного иммунитета: нормализация фагоцитарной активности моноцитов/макрофагов, бактерицидной активности нейтрофилов, цитотоксической активности НК-клеток, повышение выработки эндогенных интерферонов (ИФН-альфа и гамма), аффинности иммуноглобулинов класса М, G и А, а также воздействием на функциональную активность макрофагов. Противовоспалительная активность Галавита обусловлена обратимым ингибированием выработки гиперактивированными макрофагами провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, ИЛ1 и ИЛ6) и активных форм кислорода. Происходит нормализация функционального состояния макрофагов и их антигенпрезентирующей функции, восстанавливается нормальная продукция цитокинов. Следствием нормализации активности клеток врожденного и адаптивного иммунитета является повышение неспецифической устойчивости организма к инфекционным заболеваниям бактериальной, вирусной и грибковой этиологии, более эффективная элиминация возбудителя из организма, сокращение частоты, выраженности и длительности инфекционного процесса, снижение частоты рецидивов [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В 2014 г. ВОЗ опубликовала отчет об антибиотикорезистентности в мире. В нем проанализированы данные из 114 стран, в т. ч. России, на основании которых сделан вывод о том, что резистентность к антибиотикам на сегодняшний день отмечается уже во всех странах мира, независимо от уровня благосостояния граждан и экономического развития. А учитывая высокую распространенность хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин, их современную особенность – полимикробную этиологию, а также выраженное отрицательное влияние на фертильность, качество жизни, работоспособность и сексуальную функцию, лечение должно быть комплексным и состоять из этиотропных химиотерапевтических средств, направленных на элиминацию возбудителя, а также из иммуномодулирующих средств, направленных на нормализацию функциональной активности иммунной системы пациентки. Современному клиницисту нет необходимости дискутировать на тему сравнительных характеристик антибиотиков, бактериофагов и иммуномодуляторов, поскольку и состав, и фармакодинамика с фармакокинетикой этих групп лекарственных препаратов абсолютно разные. Объединяет их одна задача – вылечить пациентку, не допустить развития антибиотикорезистентности и опаснейших последствий для репродуктивного здоровья женщины.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ПОМОЖЕТ ЗАКОНЧИТЬ ИСТОРИЮ БОЛЕЗНИ



ГАЛАВИТ®

ИММУНОМОДУЛЯТОР С ДОКАЗАННЫМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

НОРМАЛИЗУЕТ МЕСТНЫЙ И СИСТЕМНЫЙ ИММУНИТЕТ

ПОЗВОЛЯЕТ УСКОРИТЬ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ И УВЕЛИЧИВАЕТ ПЕРИОД РЕМИССИИ¹

СНИЖАЕТ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОВТОРНЫХ ОБОСТРЕНИЙ²

ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ³



ВХОДИТ В ТОП-3 НАЗНАЧАЕМЫХ ПРЕПАРАТОВ ГИНЕКОЛОГАМИ³

1. Усовецкий И.А. Применение нового отечественного иммуномодулятора Галавит в лечении урогенитальных инфекций. // Terra Medica, 2004, №2. 2. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Каграманова Ж.А. Патогенетическое обоснование иммунокорригирующей терапии больных острым воспалением придатков матки/ Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, – 2005, – Т.4, №2, – С. 20–23. 3. В группе иммуностимуляторы L03A. По данным ООО «Синвейт Комкон», весна 2015 г.

Р N000088/02; Р N000088/03, ООО «Сэлвим», Информация предназначена для медицинских работников. Реклама



ЛИТЕРАТУРА

- Унаниян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения. *Российский вестник акушера-гинеколога*, 2012, 6: 40–45. / Unanyan AL, Kossovich YuM. Chronic cervicitis: features of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa*, 2012, 6: 40–45.
- Григорян В., Султанова Е.А., Шпот Е.В. Хронические неосложненные инфекции нижних мочевых путей у женщин. *Иммунотерапия: руководство для врачей*, 2-е изд. Под ред. Р.М. Хаитова, Р.И. Атауллаханова, А.Е. Шульженко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018: 473–484. / Grigoryan V, Sultanova EA, Shpot EV. Chronic uncomplicated infections of the lower urinary tract in women. *Immunoterapiya: Rukovodstvo Dlya Vrachey*, 2nd ed. Under the editorship of Khaitova RM, Ataullakhanova RI, Shulzhenko AE. Moscow: GEOTAR-Media, 2018: 473–484
- Рогожина И.Е., Нейфельд И.В., Столярова У.В., Скупова И.Н. Оптимизация лечения женщин с рецидивирующими неспецифическими вагинитами и цервицитами. *Журнал для непрерывного медицинского образования врачей*, 2017, 1: 70–75. / Rogozhina IE, Neifeld IV, Stolyarova UV, Skupova IN. Optimization of treatment of women with recurrent nonspecific vaginitis and cervicitis. *Zhurnal Dlya Nepreynvogo Meditsinskogo Obrazovaniya Vrachey*, 2017, 1: 70–75.
- Прилепская В.Н. Возможности изопринозина в лечении хронических цервицитов и вагинитов. *РМЖ*, 2008, 16(1): 5–9. / Prilepskaya VN. Possibilities of isoprinosine in the treatment of chronic cervicitis and vaginitis. *RMJ*, 2008, 16 (1): 5–9.
- Прилепская В.Н., Костава М.Н., Быковская О.В. Вагиниты и экзоцервициты – звенья одной цепи. *Эффективная фармакотерапия*, 2008, 3: 34–36. / Prilepskaya VN, Kostava MN, Bykovskaya OV. Vaginitis and exocervicitis constitute links in one and the same chain. *Effektivnaya Farmakoterpiya*, 2008, 3: 34–36.
- Адамян Л.В., Кузьмин В.Н., Арсланян К.Н., Харченко Э.И. Современные способы борьбы с инфекцией в акушерстве и перинатологии (антибиотики, бактериофаги, иммуномодуляторы). *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*, 2017, 3: 37–45. / Adamyan LV, Kuzmin VN, Arslanyan KN, Kharchenko EI. Modern methods for fighting infection in obstetrics and perinatology (antibiotics, bacteriophages, immunomodulators). *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obucheniye*, 2017, 3: 37–45
- Helbig ET, Opitz B, and Sander LE. Adjuvant immunotherapies as a novel approach to bacterial infections. *Immunotherapy*, 2013, 5(4): 365–381.
- Carlet J, Pulcini C, and Piddock LJV. Antibiotic resistance: A geopolitical issue. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(10): 949–953.
- Roux D, Pier GB, and Skurnik D. Magic bullets for the 21st century: The reemergence of immunotherapy for multi- and pan-resistant microbes. *J Antimicrob Chemother*, 2012, 67(12): 2785–2787.
- Oral SM. Non-antibiotic treatments for bacterial diseases in an era of progressive antibiotic resistance. *Crit Care*, 2016, 20(1): 10–12.
- Hulscher ME, Grol RP, van der Meer JW. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect Dis*, 2010, 10(3): 167–175.
- Кузнецова И.В. Вопросы диагностики и лечения инфекционных заболеваний влагалища. *Эффективная фармакотерапия*, 2016, 14: 12–21. / Kuznetsova IV. Issues of diagnosis and treatment of vaginal infections. *Effektivnaya Farmakoterpiya*, 2016, 14: 12–21.
- Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. Гинекология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. / Kulakov VI, Manukhin IB, Saveleva GM. Gynecology: national guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2007.
- Жаркин Н.А., Лемякина Е.В. Комплексное лечение неспецифических цервицитов у нерожавших женщин. *Лекарств. вестн.*, 2012, 8: 35–39. / Zharkin NA, Lemyakina EV. Complex treatment of nonspecific cervicitis in nulliparous women. *Lekarstv. Vestn.*, 2012, 8: 35–39
- Kataoka S, Yamada T, Chou K, Nishida R, Morikawa M, Minami M, Yamada H, Sakuragi N, and Minakami H. Association between preterm birth and vaginal colonization by mycoplasmas in early pregnancy. *J Clin Microbiol*, 2006, 44(1): 51–55.
- Серов В.Н., Твердикова М.А. Иммуномодуляторы в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. *РМЖ*, 2012, 17: 12–18. / Serov VN, Tverdikova MA. Immunomodulators in the complex therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs. *BC*, 2012, 17: 12–18.
- Ришук С.В. Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов: этиология, принципиальные подходы к диагностике и лечению. *Охрана материнства и детства*, 2016, 27(1): 69–79. / Rishchuk SV. Infectious and inflammatory diseases of female genital organs: etiology, principled approaches to diagnosis and treatment. *Okhrana Materinstva i Detstva*, 2016, 27 (1): 69–79.
- Степанова М.А., Геворкян Н.Р. Бактериофаги: аспекты применения в акушерстве и гинекологии. *Медицинский совет*, 2015, 9: 10–14. / Stepanova MA, Gevorkyan NR. Bacteriophages: aspects of use in obstetrics and gynecology. *Meditsinsky Sovet*, 2015, 9: 10–14.
- Сидорова Х.А., Белопольская И.С. Современные способы лечения инфекции нижнего отдела половых путей у женщин. *Вестник Российской академии медицинских наук*, 2012: 4–10. / Sidorova HA, Belopolskaya IS. Modern methods for treating infection of the lower genital tract in women. *Vestnik Rossiyskoy Akademii Meditsinskih Nauk*, 2012: 4–10.
- Мурашко А.А., Мурашко А.В. Современные подходы к терапии ВЗОМТ. *Медицинский совет*, 2014, 9: 103–105. / Murashko AA, Murashko AV. Modern approaches to the therapy of PID. *Meditsinsky Sovet*, 2014, 9: 103–105
- Furfaro LL, Chang BJ, and Payne MS. Applications for bacteriophage therapy during pregnancy and the perinatal period. *Front Microbiol*, 2018 JAN, 8: 1–14.
- Белопольская И.С., Сидорова Х.А., Шахгиреева А.А., Белопольский Л.С. Возможности фаговой терапии гинекологической инфекции. *Трудный пациент*, 2014, 12(8–9): 6–9. / Belopolskaya IS, Sidorova HA, Shahgireyeva AA, Belopolsky LS. Possibilities of phage therapy for gynecological infection. *Trudny Patsient*, 2014, 12 (8–9): 6–9.
- Гурджиева А.Ю., Шмидт А.А., Бескровный С.В., Иванов А.М., Алиева М.Т. Анализ эффективности бактериофаговой терапии эндогенных инфекций нижнего отдела половых путей у курсантов женского пола высших военно-образовательных организаций МО РФ. *Медицинский академический журнал*, 2016, 16(4): 181–182. / Gurdzhieva AYu, Shmidt AA, Beskrovny SV, Ivanov AM, Aliyeva MT. Analysis of the effectiveness of bacteriophage therapy of endogenous infections of the lower genital tract in female cadets of higher military educational organizations of the RF Ministry of Defense. *Meditsinskiy Akademicheskij Zhurnal*, 2016, 16 (4): 181–182.
- Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы. Классификация. Механизм действия. М.: ФАРМАРУС ПРИНТ, 2005. / Khaitov RM, Pinegin BV. Modern immunomodulators. Classification. Mechanism of action. M.: FARMARUS PRINT, 2005.
- Боровиков И.О., Куценко И.И. Опыт применения иммуномодулирующего препарата в терапии папилломавирусной инфекции гениталий у женщин. *Акушерство и гинекология*, 2018, 3: 122–8. / Borovikov IO, Kutsenko II. The experience of using an immunomodulating drug in the therapy of papillomavirus infection of genitalia in women. *Akusherstvo i Ginekologiya*, 2018, 3: 122–8.
- Шульженко А.Е., Зуикова И.Н. Применение Галавита в комплексном лечении рецидивирующего генитального герпеса у женщин. *Акушерство и гинекология*, 2011, 5: 110–114. / Shulzhenko AE, Zuykova IN. The use of Galavit in the complex treatment of recurrent genital herpes in women. *Akusherstvo i Ginekologiya*, 2011, 5: 110–114.
- Веретенникова М. Современная фармакотерапия герпеса с использованием различных лекарственных форм. *Фундаментальные исследования*, 2014, 8–7: 1630–1634. / Veretennikova M. Modern pharmacotherapy of herpes using various medicinal forms. *Fundamentalnyye Issledovaniya*, 2014, 8–7: 1630–1634.
- Муминова Н.Х. Эффективность иммуномодулятора Галавита при гнойно-воспалительных заболеваниях в послеродовом периоде. *РМЖ*, 2013, 23: 1117–1120. / Muminova NK. Efficacy of Galavit immunomodulator in purulent-inflammatory diseases in the postpartum period. *RMJ*, 2013, 23: 1117–1120.
- Серов А.В., Царегородцева В.Н., Королева М.В. Роль иммунокорригирующего влияния Галавита в лечении больных с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза хламидийного генеза. *Российский вестник акушера-гинеколога*, 2011, 3: 17–20. / Serov AV, Tsaregorodtseva VN, Koroleva MV. Role of immunocorrecting effect of Galavita in the treatment of patients with chronic pelvic inflammatory diseases of chlamydia genesis. *Rossiyskiy Vestnik Akushera-Ginekologa*, 2011, 3: 17–20.
- Шеховцова Е.В., Шаталова О.В. Механизм формирования госпитальных штаммов возбудителей внутрибольничных инфекций и способ их редупликации. *Клиническая лабораторная диагностика*, 2012, 7: 58–61. / Shekhovtsova EV, Shatalova OV. The mechanism of development of hospital strains of pathogens of nosocomial infections and the method for preventing them. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*, 2012, 7: 58–61

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Хилькевич Елена Григорьевна – д.м.н., врач акушер-гинеколог хирургического отделения ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России

Лисицына Ольга Игоревна – ординатор ФГБУ НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России