

Новый подход к лечению рецидивирующего хронического цервицита, ассоциированного с ВПЧ-инфекцией, с помощью локальной цитокинотерапии

Т.Ю.Пестрикова¹, Е.А.Юрасова¹, Ю.О.Панфилова², А.С.Шматкова¹

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Российская Федерация;

²ООО «Джордж поликлиника №1» г. Уссурийска, Уссурийск, Российская Федерация

Цель. Изучить результаты комбинированного лечения хронического цервицита, ассоциированного с вирусом папилломы человека, с использованием естественного комплекса природных противомикробных пептидов и цитокинов (препарат Суперлимф).

Пациенты и методы. В исследование вошли 43 пациентки с верифицированным диагнозом «хронический рецидивирующий цервицит» в возрасте от 18 до 35 лет. Пациенткам проводилось клиническое, микробиологическое, кольпоскопическое исследование. Определение типов вирусов папилломы человека из цервикального канала проводилось с помощью метода полимеразной цепной реакции (HPV-Квант-21). Комбинированная терапия включала системные antimicrobные препараты и локальную терапию с использованием препарата Суперлимф.

Результаты. Оценка эффективности курсового использования комбинированной терапии с применением препарата Суперлимф (через 3 мес) у пациенток с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией, показала статистически значимую эффективность предложенного лечения. Полученные результаты были обоснованы отсутствием у пациенток жалоб, данными визуального осмотра шейки матки, нормализацией показателей микроскопического исследования из цервикального канала. Титры представителей условно-патогенной микрофлоры (по данным бактериологического исследования и ПЦР-диагностики) находились в пределах референсных значений. *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* и ВПГ-I, -II не были выявлены. Результаты цитологического исследования и данные кольпоскопии также свидетельствовали об эффективности лечения. Типы ВПЧ с высокой степенью онкогенности либо отсутствовали, либо были выделены в малых титрах у 40 (93,02%) пациенток. Результаты наблюдения через 12 мес показали, что у 40 (93,02%) пациенток рецидивов цервицита не было.

Заключение. Использование в составе комплексной терапии хронического рецидивирующего цервицита препарата Суперлимф позволяет добиться статистически значимых результатов по элиминации вируса папилломы человека высокого онкогенного риска. У 93,02% пациенток после комплексной терапии, включающей препарат Суперлимф, рецидивы хронического цервицита в течение года отсутствовали.

Ключевые слова: вирус папилломы человека высокого онкогенного риска, локальная цитокинотерапия, препарат Суперлимф, хронический рецидивирующий цервицит

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Панфилова Ю.О., Шматкова А.С. Новый подход к лечению рецидивирующего хронического цервицита, ассоциированного с ВПЧ-инфекцией, с помощью локальной цитокинотерапии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18(4): ??? DOI: 10.20953/1726-1678-2019-4-

A new approach to treatment of HPV-associated recurrent chronic cervicitis using local cytokine therapy

T.Yu.Pestrikova¹, E.A.Yurasova¹, Yu.O.Panfilova², A.S.Shmatkova¹

¹Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation;

²LLC Ussuriysk «George Polyclinic No 1», Ussuriysk, Russian Federation

Objective. To study the outcomes of combined treatment for chronic cervicitis associated with human papillomavirus infection with the use of a complex of natural antimicrobial peptides and cytokines (the drug Superlymph).

Patients and methods. The study included 43 patients with the verified diagnosis «chronic recurrent cervicitis» aged 18 to 35 years. The patients underwent clinical, microbiological, and colposcopic examination. Polymerase chain reaction (HPV-Quant-21) was used to determine the types of human papillomavirus from the cervical canal. Combined therapy included systemic antimicrobial drugs and local therapy with the drug Superlymph.

Results. The effectiveness of the course of combined therapy with the use of Superlymph (after 3 months) in patients with HPV-associated chronic cervicitis showed a statistically significant effectiveness of the proposed treatment regimen. The

Для корреспонденции:

Пестрикова Татьяна Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Дальневосточного государственного медицинского университета

Адрес: 680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35

Телефон: (4212) 30-5311

E-mail: typ50@rambler.ru

Статья поступила ..., принята к печати

For correspondence:

Tatyana Yu. Pestrikova, MD, PhD, DSc, professor, head of the department of obstetrics and gynaecology, Far Eastern State Medical University

Address: 35 Muraviev-Amur str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation

Phone: (4212) 30-5311

E-mail: typ50@rambler.ru

The article was received ..., accepted for publication

obtained results were substantiated by the absence of complaints, visual examination of the cervix, normalization of the parameters of microscopic examination of the cervical canal. Titers of representatives of conditionally pathogenic flora (according to bacteriological examination and PCR diagnosis) were within the reference values. *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* or HSV-I, -II were not found. The results of cytological testing and colposcopy data were also indicative of the effectiveness of treatment. Highly oncogenic HPV types were either absent or isolated in low titers in 40 (93.02%) patients. The results of follow-up after 12 months showed that 40 (93.02%) patients had no recurrence.

Conclusion. The use of the drug Superlymph as part of complex therapy of chronic recurrent cervicitis permits to obtain statistically significant results of elimination of highly oncogenic human papillomavirus. In 93.02% of patients after complex therapy including Superlymph, recurrence of chronic cervicitis were absent during a one-year follow-up period.

Key words: highly oncogenic human papillomavirus, local cytokine therapy, Superlymph, chronic recurrent cervicitis

For citation: Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Panfilova Yu.O., Shmatkova A.S. A new approach to treatment of HPV-associated recurrent chronic cervicitis using local cytokine therapy. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2019; 18(4): ??? (In Russian). DOI: 10.20953/1726-1678-2019-4-

Частота фоновых заболеваний шейки матки, по данным официальной статистики, колеблется от 1441,1 (2013 г.) до 1319,3 (2017 г.) на 100 000 женского населения соответствующего возраста [1].

Цервицит – одна из нозологических форм воспалительных заболеваний органов малого таза. Хронический цервицит (ХЦ) выделен в отдельную нозологию по МКБ-10: N 72.0 [2].

Этиологические факторы, приводящие к развитию цервицитов, многообразны. К специфическим факторам, вызывающим цервицит, относят гонококковую, хламидийную, микоплазменную инфекции. Вирусными этиологическими факторами цервицита являются вирус папилломы человека (ВПЧ), вирус простого герпеса – тип I, II (ВПГ I, II) [3–6].

Совершенно очевидно, что ХЦ на фоне ВПЧ-инфекции носит полимикробный характер, тогда как при отсутствии вируса обсемененность цервикального канала различной микробной флорой значительно меньше. Анализ сопутствующей флоры цервикального канала показал, что чаще папилломавирусную инфекцию (ПВИ) сопровождали хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, грибы рода *Candida*, гарднереллы, грамположительные кокки и грамотрицательные палочки на фоне отсутствия или резкого снижения содержания лактобактерий [7, 8].

ХЦ часто встречается у женщин молодого возраста и имеет склонность к затяжному течению и рецидивированию после проведенного лечения, а в сочетании с ВПЧ несет определенный риск развития предраковых изменений и рака шейки матки, который продолжает занимать одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости [9].

Цель исследования: оценка результатов комбинированного лечения ХЦ, ассоциированного с ВПЧ, с использованием естественного комплекса природных противомикробных пептидов и цитокинов (препарат Суперлимф).

Пациенты и методы

Данное исследование проводилось в течение 2018–2019 гг. на базе «Женской консультации №3» КГБУЗ «Родильный дом №1», ООО «Джордж поликлиника №1» г. Уссурийска. Нами было проведено комплексное обследование и лечение 43 пациенток в возрасте от 18 до 35 лет. У всех пациенток был верифицирован рецидивирующий ХЦ, ассоциированный с ВПЧ высокого онкологического риска.

Верификация диагноза у пациенток была основана на данных клинического и лабораторного методов обследования:

- характер жалоб, гинекологический осмотр;
- микроскопия отделяемого шейки матки и влагалища;
- бактериологический метод;
- pH-метрия влагалища;
- полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени (Фемофлор-скрин), исследование проводилось до лечения и после окончания лечебных мероприятий;
- ПЦР (ДНК-технология) с помощью HPV-Квант-21 (материалом для исследования служили образцы ДНК, полученные из соскобов эпителия цервикального канала).

Оценку результатов цитологического исследования проводили согласно классификационной системе Папаниколау в соотношении с классификацией Bethesda. Изменения на шейке матки, связанные с дисплазией легкой, умеренной и тяжелой степени, соответствовали термину «плоскоклеточные интраэпителиальные поражения» низкой (LSIL) и высокой (HSIL) степени.

Интерпретация кольпоскопической картины осуществлялась по Международной классификации кольпоскопических терминов (Рио-де-Жанейро, 2011). Это позволило выявить аномальные кольпоскопические картины (мозаика, пунктация, ацетобелый эпителий, атипичные сосуды) и другие образования (кондиломы, полипы) шейки матки.

Возраст обследуемых женщин был представлен следующими данными: от 18 до 21 года (11 человек) – 25,58 ± 6,63%; 22–29 лет (18 человек) – 41,86 ± 7,52%; 30–35 лет (14 человек) – 32,56 ± 7,15%.

Половой дебют у большинства пациенток приходился на возраст 16–18 лет – 24 (55,81 ± 7,57%) пациентки, до 16 лет половой дебют был у 7 (16,28 ± 5,63%) пациенток, в возрасте старше 18 лет начало половой жизни было у 12 (27,91 ± 6,84%) женщин.

Наблюдение за пациентками включало несколько визитов, целями которых были верификация диагноза и назначение адекватной терапии.

При 1-м визите (этап обследования выполнялся в течение 7 дней) изучались жалобы пациенток, гинекологический анамнез, оценивался гинекологический статус. Проводился забор материала для микроскопии мазков, цитологического исследования, ПЦР-диагностики, бактериологического исследования. Выполнялась кольпоскопия.

На 2-м визите (через 7 дней), по результатам обследования, пациенткам была назначена системная антимикробная терапия. При выявлении у пациенток *Chlamydia trachomatis* или *Ur. urealyticum*, *M. hominis* (в титре более 104) был назначен джозамицин (по 500 мг 3 раза в сутки, в течение 7 дней). При наличии представителей условно-патогенной флоры (*E. coli*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus*, *Enterococcus spp.*) в титре, превышающем референсные значения, применялся флемоклав солютаб (по 1000 мг 2 раза в сутки 10 дней). Пациенткам, у которых был выявлен ВПГ-I, -II была назначена терапия ацикловиром (200 мг по 5 раз в сутки, в течение 5 дней). Всем пациенткам локально был назначен препарат Суперлимф в течение 10 дней.

Третий визит выполнялся через 21–28 дней, на котором, для контроля за эффективностью антимикробной терапии, проводился забор материала для микробиологического обследования.

На 4-м визите (через 5–7 дней) выполнялась биопсия шейки матки, если это позволяли результаты обследования на 3-м визите.

Пятый визит (через 14 дней) включал проведение (результат биопсии) 2-го курса с использованием препарата Суперлимф, а также проведение радиоволнового лечения.

Шестой визит (через 3 мес) включал осмотр шейки матки и использование ПЦР-методик, направленных на выявление ВПЧ.

Седьмой визит (через 12 мес) включал клинический осмотр, цитологическое исследование.

Поскольку у пациенток группы обследования ранее течение ХЦ носило рецидивирующий характер и адекватного эффекта от проводимой терапии не было, нами в состав комплексной терапии был включен препарат Суперлимф.

Препарат Суперлимф представляет собой естественный комплекс природных противомикробных пептидов и цитокинов – универсальных стимуляторов иммунной системы с активностью фактора, угнетающего миграцию макрофагов (МИФ), интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли (ФНО), трансформирующего фактора роста (ТФР), секретируемых лейкоцитами периферической крови свиньи. Суперлимф является иммуномодулятором. Наряду с этим препарат обладает противовирусным и противомикробным действиями. Препарат стимулирует функциональную активность клеток фагоцитарного ряда (моноцитов и нейтрофилов): активирует фагоцитоз, выработку цитокинов (ИЛ-1, ФНО), индуцирует противоопухолевую цитотоксичность макрофагов, способствует гибели внутриклеточных паразитов, регулирует миграцию клеток в очаг воспаления, увеличивает активность естественных киллеров. Препарат обладает антиоксидантной активностью, снижает развитие воспалительных реакций, стимулирует регенерацию и эпителизацию раневых дефектов [10].

Эффективность терапии оценивалась проведением анализа клинических данных, цитологического и кольпоскопического исследования, а также определением качественного анализа и вирусной нагрузки ВПЧ высокого онкологического риска после лечения.

Результаты проведенных исследований были подвергнуты методикам статистической обработки информации с вы-

числением средней арифметической величины (M), средней арифметической ошибки (m) и достоверного различия между показателями (p) с учетом достоверной вероятности по критерию Стьюдента–Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

В первый визит нами были проанализированы жалобы (табл. 1), а также анамнестические данные пациенток (табл. 2).

Как следует из данных табл. 1, статистически значимой жалобой у пациенток группы обследования было наличие зуда и жжения ($p < 0,001$).

Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что из нереализованных репродуктивных потерь статистически значимым является наличие искусственного аборта ($p < 0,01$).

Наличие ХЦ у пациенток (100,0%) группы обследования было зафиксировано в течение 2–3 лет, с частотой рецидивов до 2–3 раз в год. Кроме этого, достоверно значимой патологией у пациенток группы обследования был хронический сальпингоофорит ($p < 0,001$). На 2-м месте по частоте распространения были опухоли и опухолевидные образования яичников ($34,88 \pm 7,43\%$). Из видов хирургического вмешательства наиболее часто им были выполнены раздельное диагностическое выскабливание и гистероскопия ($p < 0,001$) (см. табл. 2).

Как следует из данных табл. 3, диагноз «цервицит» у пациенток был верифицирован на основании клинического

СУПЕРЛИМФ®
СТАНДАРТИЗОВАННЫЙ КОМПЛЕКС АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ И ЦИТОКИНОВ

**ЛОКАЛЬНАЯ ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ
ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА**

- 20 ЛЕТ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
- 12 ЛЕТ УСПЕШНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ
- БОЛЕЕ 150 НАУЧНЫХ РАБОТ (WWW.DISSERCART.COM)

- Обладает прямым пролеобактериальным и проантисвирусным действиями**.
- Быстро ликвидирует воспаление, активирует регенеративные процессы, предупреждает грубое рубцевание, стимулирует локальные клеточный и гуморальный иммунитет***.
- Способен подавлять рост и размножение как *St. agalys* и *E. coli*****.

СУПЕРЛИМФ® 25 ЕД
суперлифтин (пептиды и цитокины)
15 капсул в упаковке № 1, 2, 3

ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА, В ТОМ ЧИСЛЕ, ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ*.

БОЛЬШЕ ИНФОРМАЦИИ НА САЙТЕ
www.superlimf.ru

осмотра и данных лабораторных методов обследования. Так, количество лейкоцитов в поле зрения (при микроскопии мазка) превышало параметры нормы ($p < 0,001$). Из цервикального канала (данные ПЦР-диагностики) были выявлены патогенные микроорганизмы (*Chlamydia trachomatis*, *M. genitalium*, ВПГ I, II). *Ureaplasma urealyticum* ($p < 0,01$), *Mycoplasma hominis*, *Candida albicans* ($p < 0,001$) определялись в титрах, превышающих референсные значения.

При бактериологическом обследовании в титрах, превышающих референсные значения, чаще всего определялись *E. coli* ($30,23 \pm 7,00\%$) и *Staphylococcus aureus* ($20,93 \pm 6,20\%$) (см. табл. 3).

По данным диагностики с использованием HPV-Квант-21 (см. табл. 3), у всех пациенток было выявлено наличие ВПЧ-инфекции в титрах, превышающих референсные значения. С наибольшей частотой в цервикальном канале были представлены ВПЧ 16 ($20,93 \pm 6,20\%$); 18 ($16,28 \pm 5,63\%$) и 31 ($16,28 \pm 5,63\%$), относящиеся к категории вирусов с высокой онкогенностью.

При цитологической диагностике вариант нормы был выявлен у статистически значимого меньшинства пациенток ($p < 0,001$), тогда как в остальных случаях имели место патологические аспекты (см. табл. 3).

Данные кольпоскопического обследования (см. табл. 3) подтвердили наличие патологии шейки матки у пациенток группы обследования, с преобладанием у них аномальной кольпоскопической картины ($p < 0,001$) со степенью поражения I.

Результаты морфологического исследования биоптатов шейки матки показали, что в $72,09 \pm 6,84\%$ случаев ($p < 0,001$) у пациенток был выявлен ХЦ, в $9,30 \pm 4,43\%$ – дисплазия (см. табл. 3).

Таким образом, окончательная верификация диагноза у пациенток группы обследования свидетельствовала о том, что в $72,09 \pm 6,84\%$ случаев ($p < 0,001$) у них было выявлено наличие рецидивирующего ХЦ, в $18,60 \pm 5,93\%$ – рецидивирующего ХЦ и вагинита, в $9,30 \pm 4,43\%$ – дисплазии шейки матки (см. табл. 3).

Оценка эффективности курсового использования комбинированной терапии с применением препарата Суперлимф (через 3 мес) у пациенток с ХЦ, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией (табл. 4), показала статистически значимую эффек-

тивность предложенного лечения. Полученные результаты обоснованы отсутствием у пациенток жалоб ($p < 0,001$), данными визуального осмотра шейки матки ($p < 0,001$), показателями микроскопического исследования из цервикального канала ($p < 0,001$); титры представителей условно-патогенной микрофлоры (по данным бактериологического исследования и ПЦР-диагностики) находились в пределах референсных значений, а *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* и ВПГ-I, -II не были выявлены. Результаты цитологического исследования ($p < 0,001$) и данные кольпоскопии ($p < 0,001$) также свидетельствовали об эффективности лечения.

Типы ВПЧ с высокой степенью онкогенности либо отсутствовали, либо были выделены в малых титрах у 40 ($93,02 \pm 3,89\%$) пациенток ($p < 0,001$). У 3 пациенток, у которых имело место сочетание нескольких типов ПВИ, ВПЧ были определены в титре, превышающем референсные значения (табл. 4).

Результаты наблюдения через 12 мес показали, что у 40 ($93,02 \pm 3,89\%$) пациенток рецидивов цервицита не

Таблица 2. Данные акушерско-гинекологического анамнеза пациенток группы обследования
Table 2. Obstetric-gynaecological history of patients of the examination group

Параметры / Parameters	n = 43	P ± m%
Реализация репродуктивного потенциала / Realization of reproductive potential		
Роды / Birth	43	100–8,51
срочные / term	16	37,21 ± 7,37
неосложненные / uncomplicated	9	20,93 ± 6,20
патологические / pathological	7	16,28 ± 5,63
преждевременные / premature	4	9,30 ± 4,43
операция кесарева сечения / caesarean section	10	23,26 ± 6,44
Артифициальный аборт / Artificial abortion	27	*62,79 ± 7,37
Самопроизвольный выкидыш / Spontaneous abortion	6	13,95 ± 5,28
Внематочная беременность / Ectopic pregnancy	6	13,95 ± 5,28
Неразвивающаяся беременность / Blighted ovum	9	20,93 ± 6,20
Не имели беременность / Never pregnant	13	30,23 ± 7,00
Участие в программе BPT / Participation in an ART programme	3	6,98 ± 3,89
Гинекологические заболевания / Gynaecological diseases		
ХЦ (продолжительность заболевания 2–3 года) / CC (duration of disease 2–3 years)	43	*100,00–8,51
Частота рецидивов ХЦ (2–3 раза в год) / Incidence of CC recurrences (2–3 times per year)	43	*100,00–8,51
Полипы шейки матки / Cervical polyps	11	25,58 ± 6,63
Полипы эндометрия / Endometrial polyps	10	23,26 ± 6,44
Хронический эндометрит / Chronic endometritis	9	20,93 ± 6,20
Хронический сальпингоофорит / Chronic salpingo-oophoritis	32	*74,42 ± 6,65
Опухоли и опухолевидные образования яичников / Ovarian tumours and tumour-like masses	15	34,88 ± 7,43
Миома матки / Uterine leiomyoma	2	4,65 ± 3,21
Кондиломы наружных половых органов / External genital condylomas	4	9,30 ± 4,43
Бесплодие / Infertility	3	6,98 ± 3,89
Данные хирургического анамнеза / Surgical history		
Гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание / Hysteroscopy, diagnostic dilation and curettage	17	*39,53 ± 7,46
Раздельное диагностическое выскабливание / Diagnostic dilation and curettage	4	9,30 ± 4,43
Консервативная миомэктомия / Conservative myomectomy	1	2,33 ± 2,30
Оперативное лечение по поводу опухолей яичников / Operative treatment due to ovarian tumours	4	9,30 ± 4,43

*p – степень достоверности. / *p – significance level.

Таблица 1. Характеристика жалоб пациенток группы обследования (первый визит)

Table 1. Characteristic of complaints of patients in the examination group (first visit)

Параметры / Parameters	Клиническая группа / Clinical group n = 43 P ± m%	
Жалобы отсутствовали / Complaints were absent	7	16,28 ± 5,63
Тип влагалищных выделений / Type of vaginal discharge		
обильные / profuse	14	32,56 ± 7,15
умеренные / moderate	9	20,93 ± 6,20
скудные / scanty	13	30,23 ± 7,00
Диспареуния / Dyspareunia	6	13,95 ± 5,28
Зуд и жжение / Itching and burning	27	*62,79 ± 7,37
Контактные кровянистые выделения / Postcoital bleeding	5	11,63 ± 4,89

*p – степень достоверности. / *p – significance level.

Таблица 3. Данные обследования пациенток в процессе наблюдения

Параметры	n = 43	P ± m%
Клинический осмотр		
Цервицит	22	51,16 ± 7,62
Цервицит + вагинит	16	37,21 ± 7,37
Цервицит + эктопия	5	11,63 ± 4,89
Данные лабораторного обследования		
Микроскопия (цервикальный канал), кол-во лейкоцитов в поле зрения		
до 20	7	16,28 ± 5,63
20–50	26	*60,46 ± 7,46
50–100	10	*23,26 ± 6,44
Бактериологическое обследование (в титре, превышающем референсные значения)		
<i>E. coli</i>	13	30,23 ± 7,00
<i>Proteus mirabilis</i>	6	13,95 ± 5,28
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	18,60 ± 5,93
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	20,93 ± 6,20
Методы ПЦР-диагностики		
Фемофлор (скрин)		
<i>Ureaplasma urealyticum</i> (данные, превышающие референсные значения)	21	*48,84 ± 7,62
<i>Mycoplasma hominis</i> (данные, превышающие референсные значения)	4	9,30 ± 4,43
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1	2,33 ± 2,30
<i>Chlamydia trachomatis</i>	6	13,95 ± 5,28
ВПГ-I, -II	12	27,91 ± 6,84
<i>Candida albicans</i> (данные, превышающие референсные значения)	24	*55,81 ± 7,57
HPV-Квант-21		
16	9	20,93 ± 6,20
18	7	16,28 ± 5,63
31	7	16,28 ± 5,63
33	6	13,95 ± 5,28
35	1	2,33 ± 2,30
39	0	0 ± 8,51
45	2	4,65 ± 3,21
51	7	16,28 ± 5,63
52	3	6,98 ± 3,89
56	3	6,98 ± 3,89
58	3	6,98 ± 3,89
59	1	2,33 ± 2,30
Цитологическое исследование		
Норма	7	*16,28 ± 5,63
Воспаление	14	32,56 ± 7,15
ASCUS	10	23,26 ± 6,44
LSIL	10	23,26 ± 6,44
HSIL	2	4,65 ± 3,21
Данные кольпоскопического обследования		
Нормальная кольпоскопическая картина: ЦЭ, ОПЖ, ЗПЖ		
	5	11,63 ± 4,89
Аномальная кольпоскопическая картина		
степень поражения I	22	*51,16 ± 7,62
степень поражения II	6	13,95 ± 5,28
Кондиломы	3	6,98 ± 3,89
Полипы цервикального канала	7	16,28 ± 5,63
Результаты биопсии (n = 35)		
Хронический цервицит	31	*72,09 ± 6,84
Дисплазия I	3	6,98 ± 3,89
Дисплазия II	1	2,33 ± 2,30
Нозологические формы гинекологической патологии (верифицированный диагноз)		
Хронический цервицит	31	*72,09 ± 6,84
Хронический цервицит + вагинит	8	18,60 ± 5,93
Дисплазия шейки матки		
CIN I	3	6,98 ± 3,89
CIN II	1	2,33 ± 2,30
CIN III	0	0 ± 8,51
Полип цервикального канала	5	11,63 ± 4,89

*p – степень достоверности.

Table 3. Follow-up data

Parameters	n = 43	P ± m%
Clinical examination		
Cervicitis	22	51,16 ± 7,62
Cervicitis + vaginitis	16	37,21 ± 7,37
Cervicitis + ectopy	5	11,63 ± 4,89
Laboratory examination		
Microscopy (cervical canal), white blood cells in field of view:		
up to 20	7	16,28 ± 5,63
20–50	26	*60,46 ± 7,46
50–100	10	*23,26 ± 6,44
Bacteriological examination (in titers higher than reference values)		
<i>E. coli</i>	13	30,23 ± 7,00
<i>Proteus mirabilis</i>	6	13,95 ± 5,28
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	18,60 ± 5,93
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	20,93 ± 6,20
PCR diagnosis		
Femoflor (screen)		
<i>Ureaplasma urealyticum</i> (higher than reference values)	21	*48,84 ± 7,62
<i>Mycoplasma hominis</i> (higher than reference values)	4	9,30 ± 4,43
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1	2,33 ± 2,30
<i>Chlamydia trachomatis</i>	6	13,95 ± 5,28
HSV-I, -II	12	27,91 ± 6,84
<i>Candida albicans</i> (higher than reference values)	24	*55,81 ± 7,57
HPV-Quant-21		
16	9	20,93 ± 6,20
18	7	16,28 ± 5,63
31	7	16,28 ± 5,63
33	6	13,95 ± 5,28
35	1	2,33 ± 2,30
39	0	0 ± 8,51
45	2	4,65 ± 3,21
51	7	16,28 ± 5,63
52	3	6,98 ± 3,89
56	3	6,98 ± 3,89
58	3	6,98 ± 3,89
59	1	2,33 ± 2,30
Cytological examination		
Norm	7	*16,28 ± 5,63
Inflammation	14	32,56 ± 7,15
ASCUS	10	23,26 ± 6,44
LSIL	10	23,26 ± 6,44
HSIL	2	4,65 ± 3,21
Colposcopy data		
Normal colposcopic picture: CE, GOs, RCs		
	5	11,63 ± 4,89
Abnormal colposcopic picture		
degree of affection I	22	*51,16 ± 7,62
degree of affection II	6	13,95 ± 5,28
Condylomas	3	6,98 ± 3,89
Cervical polyps	7	16,28 ± 5,63
Biopsy findings (n = 35)		
Chronic cervicitis	31	*72,09 ± 6,84
Dysplasia I	3	6,98 ± 3,89
Dysplasia II	1	2,33 ± 2,30
Nosological forms of gynaecological pathology (verified diagnosis)		
Chronic cervicitis	31	*72,09 ± 6,84
Chronic cervicitis + vaginitis	8	18,60 ± 5,93
Cervical dysplasia		
CIN I	3	6,98 ± 3,89
CIN II	1	2,33 ± 2,30
CIN III	0	0 ± 8,51
Cervical polyp	5	11,63 ± 4,89

*p – significance level.

было. Оставшимся 3 пациенткам продолжены лечебные мероприятия с использованием препарата Суперлимф (2 курса). В настоящее время за ними проводится динамическое наблюдение.

Таким образом, анализ результатов комплексной терапии, включающей препарат Сумерлимф, свидетельствует

о целесообразности воздействия на патогенную и условно-патогенную флору цервикального канала у пациенток с ХЦ, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией, не только системных antimicrobial препаратов, но и препаратов, оказывающих влияние на вирусную компоненту (ПВИ). Использование препарата Суперлимф особенно целесообразно в таких

Таблица 4. Оценка эффективности курсового использования комбинированной терапии с применением препарата Суперлимф у пациенток с хроническим цервицитом, ассоциированным с ВПЧ-инфекцией (через 3 мес)

Параметры	n = 43	P ± m%
Жалобы		
отсутствуют	38	*88,37 ± 4,89
ощущение сухости во влагалище	5	11,63 ± 4,89
Клинический осмотр		
визуальный осмотр шейки матки – без патологических аспектов	40	*93,02 ± 3,89
цервицит	3	6,98 ± 3,89
Микроскопия (цервикальный канал), кол-во лейкоцитов в поле зрения		
до 20	40	*93,02 ± 3,89
20–50	3	6,98 ± 3,89
50–100	0	0 ± 8,51
Бактериологическое обследование (титр в пределах референсных значений)		
<i>E. coli</i>	2	4,65 ± 3,21
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2,33 ± 2,30
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	0 ± 8,51
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	4,65 ± 3,21
Методы ПЦР-диагностики: Фемофлор-скрин (титр в пределах референсных значений)		
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	15	34,88 ± 7,43
<i>Mycoplasma hominis</i>	4	9,30 ± 4,43
<i>Mycoplasma genitalium</i>	0	0 ± 8,51
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0	0 ± 8,51
ВПГ-I, -II	0	0 ± 8,51
HPV-Квант-21		
ВПЧ 16:-		
отсутствует	1	2,33 ± 2,30
в титре, превышающем референсные значения	2	4,65 ± 3,21
в малом титре	3	6,98 ± 3,89
ВПЧ 18		
отсутствует	1	2,33 ± 2,30
в титре, превышающем референсные значения	1	2,33 ± 2,30
в малом титре	5	11,63 ± 4,89
ВПЧ 31		
отсутствует	3	6,98 ± 3,89
в титре, превышающем референсные значения	2	4,65 ± 3,21
в малом титре	4	9,30 ± 4,43
ВПЧ 33		
отсутствует	4	9,30 ± 4,43
в титре, превышающем референсные значения	0	0 ± 8,51
в малом титре	2	4,65 ± 3,21
ВПЧ 51		
отсутствует	2	4,65 ± 3,21
в титре, превышающем референсные значения	1	2,33 ± 2,30
в малом титре	4	9,30 ± 4,43
ВПЧ 52		
отсутствует	0	0 ± 8,51
в титре, превышающем референсные значения	1	2,33 ± 2,30
в малом титре	2	4,65 ± 3,21
Цитологическое исследование / вариант нормы	39	*90,70 ± 4,43
воспаление	4	9,30 ± 4,43
Кольпоскопия		
нормальная кольпоскопическая картина: ЦЭ, ОПЖ, ЗПЖ	40	*93,02 ± 3,89
аномальная кольпоскопическая картина / степень поражения I /	3	6,98 ± 3,89

*p – степень достоверности.

Table 4. Assessment of the effectiveness of a course of combined therapy with the use of Superlymph in patients with HPV-associated chronic cervicitis (after 3 months)

Parameters	n = 43	P ± m%
Complaints		
absent	38	*88,37 ± 4,89
sense of dryness in the vagina	5	11,63 ± 4,89
Clinical examination		
visual examination of the cervix – without pathological aspects	40	*93,02 ± 3,89
cervicitis	3	6,98 ± 3,89
Microscopy (cervical canal), white blood cells in field of view		
up to 20	40	*93,02 ± 3,89
20–50	3	6,98 ± 3,89
50–100	0	0 ± 8,51
Bacteriological examination (titer within reference values):		
<i>E. coli</i>	2	4,65 ± 3,21
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2,33 ± 2,30
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	0 ± 8,51
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	4,65 ± 3,21
PCR diagnosis: Femoflor screen (titer within reference values)		
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	15	34,88 ± 7,43
<i>Mycoplasma hominis</i>	4	9,30 ± 4,43
<i>Mycoplasma genitalium</i>	0	0 ± 8,51
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0	0 ± 8,51
HSV-I, -II	0	0 ± 8,51
HPV-Quant-21		
HPV 16:-		
absent	1	2,33 ± 2,30
in titers higher than reference values	2	4,65 ± 3,21
in low titers	3	6,98 ± 3,89
HPV 18		
absent	1	2,33 ± 2,30
in titers higher than reference values	1	2,33 ± 2,30
in low titers	5	11,63 ± 4,89
HPV 31		
absent	3	6,98 ± 3,89
in titers higher than reference values	2	4,65 ± 3,21
in low titers	4	9,30 ± 4,43
HPV 33		
absent	4	9,30 ± 4,43
in titers higher than reference values	0	0 ± 8,51
in low titers	2	4,65 ± 3,21
HPV 51		
absent	2	4,65 ± 3,21
in titers higher than reference values	1	2,33 ± 2,30
in low titers	4	9,30 ± 4,43
HPV 52		
absent	0	0 ± 8,51
in titers higher than reference values	1	2,33 ± 2,30
in low titers	2	4,65 ± 3,21
Cytological examination: variation of the norm	39	*90,70 ± 4,43
inflammation	4	9,30 ± 4,43
Colposcopy		
normal colposcopic picture: CE, GOs, RCs	40	*93,02 ± 3,89
abnormal colposcopic picture: grade of affection I	3	6,98 ± 3,89

*p – significance level.

ситуациях, когда в цервикальном канале определяются ВПЧ высокого онкогенного типа.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследований ряда авторов, использующих при лечении патологии репродуктивной системы воспалительного генеза (хронический эндометрит, цервицит) препарат Суперлимф.

В патогенезе многих заболеваний значительная роль отводится нарушениям в системе иммунитета. По современным представлениям, воспалительные гинекологические заболевания характеризуются развитием вторичной иммунной недостаточности. При этом наиболее выраженные изменения наблюдаются в определенных звеньях иммунитета: страдает функциональная активность моноцитов/макрофагов, нейтрофилов, наблюдается дефект системы интерферонов, происходит изменение баланса про- и противовоспалительных цитокинов. В связи с этим в последние годы большое внимание уделяется использованию цитокинов в качестве лекарственных средств. В настоящее время все более широкое применение в клинической практике находят препараты патогенетического действия, терапевтические эффекты которых осуществляются через регуляцию патологических процессов в организме с помощью физиологических механизмов [11–13].

Поэтому наиболее адекватным методом лечения представляется иммунотерапия препаратами, корригирующими цитокиновый статус. В настоящее время в клинической практике с успехом применяются рекомбинантные препараты цитокинов при иммунодефицитных состояниях, вызванных инфекционными, вирусными и другими заболеваниями [14]. Перспективным направлением в этой области является топическая цитокинотерапия. Критериями применения цитокинотерапии при различных гинекологических заболеваниях являются наличие хронических рецидивирующих инфекций бактериальной и вирусной природы различных отделов мочеполовой системы, нарушение репаративных процессов в коже и слизистых оболочках в тканях после оперативного вмешательства, травмы, воспалительные заболевания органов малого таза, матки. Эти заболевания сопровождаются не только системными иммунными нарушениями, но и дефектами иммунных процессов в слизистых оболочках и тканях репродуктивного тракта женщин [11–13].

Комплексный состав Суперлимфа не только позволяет расширить область его применения, но и максимально приближает его действие к физиологическому, так как в организме регулирующее действие цитокинов на клетки-мишени определяется не индивидуальной молекулой, а их композицией. Локальная цитокинотерапия не только восполняет дефицит цитокинов при различных заболеваниях, но и стимулирует синтез собственных цитокинов клетками организма, безвредна для организма, ее действие максимально приближено к физиологическому [13, 15, 16].

По мнению ряда исследователей, лечение ХЦ, ассоциированного с ВПЧ, остается довольно трудной задачей, несмотря на значительный арсенал лекарственных средств и методов терапии. Должно быть осуществлено два основных направления терапии: удаление измененного эпителия

и стимуляция иммунного ответа. Лечение должно быть комбинированным и включать несколько методов одновременно [17–21].

Выводы

1. Этиологическими факторами ХЦ являются патогенные и условно-патогенные бактерии в сочетании с вирусной инфекцией, включающей, в том числе, ВПЧ высокого онкогенного типа.

2. В программу скринингового обследования пациенток с ХЦ необходимо включать исследование на наличие ВПЧ высокого онкогенного типа (HPV-Квант-21, ПЦР-диагностика).

3. Лечение ХЦ, ассоциированного с ВПЧ-инфекцией, должно быть комбинированным и включать несколько методов одновременно (системную антимикробную и локальную иммуномодулирующую терапию).

4. Использование в составе комплексной терапии ХЦ препарата Суперлимф позволяет добиться статистически значимых результатов по элиминации ВПЧ высокого онкогенного риска ($p < 0,001$).

5. У 93,02% пациенток после комплексной терапии, включающей препарат Суперлимф, рецидивы ХЦ в течение года отсутствовали.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература

1. Российский статистический ежегодник. 2018. Стат.сб. Росстат. М., 2018.
2. Роговская СИ, Липова ЕВ. Шейка матки, влагалище, вульва физиология/патология/кольпоскопия/эстетическая коррекция. М.: Издательство журнала Status Praesens, 2014.
3. Пестрикова ТЮ, Панфилова ЮО. Чувствительность патогенной микрофлоры цервикального канала к антибактериальным препаратам у пациенток с хроническим цервицитом и вирусом папилломы человека. Гинекология. 2015; 17(1):18-21.
4. Weinstein SA, Stiles BG. A review of the epidemiology, diagnosis and evidence-based management of Mycoplasma genitalium. Sex Health. 2011 Jun;8(2):143-58. DOI: 10.1071/SH10065
5. Tota JE, Chevarie-Davis M, Richardson LA, Devries M, Franco EL. Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies. Prev Med. 2011 Oct;53 Suppl 1:S12-21. DOI: 10.1016/j.jupmed. 2011.08.017
6. Роговская СИ, Бебнева ТН, Некрасов ПАГ, Полонская НЮ. Эффективность терапии заболеваний гениталий при сочетании папилломавирусной и герпесвирусной инфекции. Акушерство и гинекология. 2014;9:90-6.
7. Мальцева ЛИ, Фаррахова ЛН. Особенности лечения ВПЧ-ассоциированного цервицита. Эффективная фармакотерапия. 2013;8:42-9.
8. Пестрикова ТЮ, Пушкарь ВА. Оценка эффективности комплексной терапии патологии шейки матки, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией. Гинекология. 2015;17(4):50-3.

9. Zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers – a brief historical account. *Virology*. 2009 Feb 20;384(2):260-5. DOI: 10.1016/j.virol.2008.11.046. Epub 2009 Jan 8.
10. Инструкция по применению препарата Суперлимф. Режим доступа: https://yandex.ru/health/pills/product/superlimf30594?utm_source=yandex&utm_medium=search&utm_campaign=yandex-searchster&utm_content=wizard-drugs
11. Кореева НВ, Доброхотова ЮЭ. Применение локальной цитокинотерапии в акушерско-гинекологической практике. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013;5:99-104.
12. Локтева ИА. Коррекция иммунофаном и суперлимфом нарушений функции фагоцитов у больных хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза в условиях применения лапароскопии. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007.
13. Доброхотова ЮЭ, Ганковская ЛВ, Боровкова ЕИ, Залеская СА, Свитич ОА, Филина АБ, и др. Совершенствование тактики ведения беременных с дисплазией шейки матки путем коррекции показателей врожденного иммунитета. *Акушерство и гинекология*. 2018;12:42-9. DOI: 10.18565/aig.2018.12.42-49
14. Юдина СМ. Цитокинотерапия в клинической практике. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2005;1:57-61.
15. Cronin JG, Turner ML, Goetze L, Bryant CE, Sheldon IM. Toll-like receptor 4 and MYD88-dependent signaling mechanisms of the innate immune system are essential for the response to lipopolysaccharide by epithelial and stromal cells of the bovine endometrium. *Biol Reprod*. 2012 Feb 29;86(2):51. DOI: 10.1095/biolreprod.111.092718. Print 2012 Feb.
16. Lin SC, Lo YC, Wu H. Helical assembly in the MyD88-IRAK4-IRAK2 complex in TLR/IL-1R signalling. *Nature*. 2010 Jun 17;465(7300):885-90. DOI: 10.1038/nature09121. Epub 2010 May 19.
17. Серов ВН, Твердикова МА, Тютюнник ВЛ. Папилломавирусная инфекция гениталий: основные принципы лечения. *Русский медицинский журнал*. 2010;19:1170.
18. Гомберг МА. Выделения из влагалища. Оптимальное решение проблемы. *Доктор. Ру*. 2014;8-2(96):34-6.
19. Белоцерковцева ЛД, Давыдов АИ, Шахламова МН, Панкратов ВВ. Современные концепции лечения пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2018;17(4):120-4. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-4-120-124
20. Давыдов АИ, Шахламова МН, Лебедев ВА. Хирургическое и послеоперационное лечение патологии шейки матки, ассоциированной с вирусом папилломы человека. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019;18(1):11-9. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-11-19
21. Доброхотова ЮЭ, Ганковская ЛВ, Боровкова ЕИ, Данелян СЖ, Свитич ОА, Залеская СА, и др. Колонизационная резистентность и напряженность факторов врожденного иммунитета слизистых влагалища у пациенток с хроническим эндометритом. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019;18(2):48-56. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-2-48-56
4. Weinstein SA, Stiles BG. A review of the epidemiology, diagnosis and evidence-based management of Mycoplasma genitalium. *Sex Health*. 2011 Jun;8(2):143-58. DOI: 10.1071/SH10065
5. Tota JE, Chevarie-Davis M, Richardson LA, Devries M, Franco EL. Epidemiology and burden of HPV infection and related diseases: implications for prevention strategies. *Prev Med*. 2011 Oct;53 Suppl 1:S12-21. DOI: 10.1016/j.ypmed.2011.08.017
6. Rogovskaya SI, Bebneva TN, Nekrasov PI, Polonskaya NYu. Efficiency of therapy for genital diseases concurrent with papillomavirus and herpesvirus infections. *Obstetrics and Gynecology*. 2014;9:90-6. (In Russian).
7. Maltseva LI, Farrakhova LN. Treatment of HPV-associated cervicitis. *Effective Pharmacotherapy*. 2013;8:42-9. (In Russian).
8. Pestrikova TYu, Pushkar VA. Evaluation of comprehensive treatment of cervical pathology associated with HPV. *Gynecology*. 2015;17(4):50-3. (In Russian).
9. Zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers – a brief historical account. *Virology*. 2009 Feb 20;384(2):260-5. DOI: 10.1016/j.virol.2008.11.046. Epub 2009 Jan 8.
10. Instruksiya po primeneniyu preparata Superlimf. Available at: https://yandex.ru/health/pills/product/superlimf30594?utm_source=yandex&utm_medium=search&utm_campaign=yandex-searchster&utm_content=wizard-drugs (In Russian).
11. Koreeva NV, Dobrokhotova IuÉ. Use of local cytokine therapy in obstetric/gynecologic practice. *Russian Bulletin of Obstetrician/Gynecologist*. 2013;5: 99-104. (In Russian).
12. Lokteva IA. Korrektsiya imunofanom i superlimfom narushenii funktsii fagotsitov u bol'nykh khronicheskimi vospalitel'nymi zabolovaniyami organov malogo taza v usloviyakh primeneniya laparoskopii. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Moscow, 2007. (In Russian).
13. Dobrokhotova YuE, Gankovskaya LV, Borovkova EI, Zaleskaya SA, Svitich OA, Filina AB, et al. Improvement of management tactics for pregnant women with cervical dysplasia, by correcting innate immunity indicators. *Obstetrics and Gynecology*. 2018;12:42-9. DOI: 10.18565/aig.2018.12.42-49 (In Russian).
14. Yudina SM. Tsitokinoterapiya v klinicheskoi praktike. *Kursk scientific and practical bulletin "Man and His Health"*. 2005;1:57-61. (In Russian).
15. Cronin JG, Turner ML, Goetze L, Bryant CE, Sheldon IM. Toll-like receptor 4 and MYD88-dependent signaling mechanisms of the innate immune system are essential for the response to lipopolysaccharide by epithelial and stromal cells of the bovine endometrium. *Biol Reprod*. 2012 Feb 29;86(2):51. DOI: 10.1095/biolreprod.111.092718. Print 2012 Feb.
16. Lin SC, Lo YC, Wu H. Helical assembly in the MyD88-IRAK4-IRAK2 complex in TLR/IL-1R signalling. *Nature*. 2010 Jun 17;465(7300):885-90. DOI: 10.1038/nature09121. Epub 2010 May 19.
17. Serov VN, Tverdikova MA, Tyutyunnik VL. Papillomavirusnaya infektsiya genitalii: osnovnye printsipy lecheniya. *RMJ*. 2010;19:1170. (In Russian).
18. Gombert MA. Vaginal Discharge: Optimal Solution. *Doktor. Ru*. 2014;8-2(96): 34-6. (In Russian).
19. Belotserkovtseva LD, Davydov AI, Shakhlamova MN, Pankratov VV. Modern conception of treatment of patients with cervical intraepithelial neoplasia associated with papillomavirus infection. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2018;17(4):120-4. DOI: 10.20953/1726-1678-2018-4-120-124 (In Russian).
20. Davydov AI, Shakhlamova MN, Lebedev VA. Surgical and post-operative treatment of cervical pathology associated with human papillomavirus. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2019;18(1):11-9. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-11-19 (In Russian).
21. Dobrokhotova YuE, Gankovskaya LV, Borovkova EI, Danelyan SZh, Svitich OA, Zaleskaya SA, et al. Colonization resistance and levels of innate immune factors of the vaginal mucosa in patients with chronic endometritis. *Vopr. ginekol. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2019;18(2):48-56. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-2-48-56 (In Russian).

References

1. Rossiiskii statisticheskii ezhegodnik. 2018. Stat.sb. Rosstat. Moscow, 2018. (In Russian).
2. Rogovskaya SI, Lipova EV. Sheika matki, vlagalishche, vul'va fiziologiya/patologiya/kol'poskopiya/esteticheskaya korrektsiya. Moscow: Izdatel'stvo zhurnala Status Praesens, 2014. (In Russian).
3. Pestrikova TYu, Panfilova YuO. The sensitivity of the pathogenic microflora of the cervical canal to antibiotics in patients with chronic cervicitis and human papilloma virus. *Gynecology*. 2015;17(1):18-21. (In Russian).

Информация о соавторах:

Юрасова Елена Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Дальневосточного государственного медицинского университета
Адрес: 680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35
Телефон: (4212) 30-5311
E-mail: urasovaea@yandex.ru

Панфилова Юлия Олеговна, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог ООО «Джордж поликлиника №1» г. Уссурийска
Адрес: 692525, Уссурийск, ул. Маяковского, 100
Телефон: (4212) 30-5311
E-mail: pan-love@mail.ru

Шматкова Александра Сергеевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Дальневосточного государственного медицинского университета
Адрес: 680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35
Телефон: (4212) 30-5311
E-mail: Shura.palchikova@mail.ru

Information about co-authors:

Elena A. Yurasova, MD, PhD, DSc, professor at the department of obstetrics and gynaecology, Far Eastern State Medical University
Address: 35 Muraviev-Amur str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation
Phone: (4212) 30-5311
E-mail: urasovaea@yandex.ru

Yulia .O. Panfilova, MD, PhD, obstetrician-gynaecologist at LLC Ussuriysk «George Polyclinic No 1»
Address: 100 Mayakovskii str., Ussuriisk, 692525, Russian Federation
Phone: (4212) 30-5311
E-mail: pan-love@mail.ru

Aleksandra S. Shmatkova, assistant at the department of obstetrics and gynaecology, Far Eastern State Medical University
Address: 35 Muraviev-Amur str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation
Phone: (4212) 30-5311
E-mail: Shura.palchikova@mail.ru

На утверждение