

doi: 10.17116/rosakush2015154106-111

Эффективность комплексного лечения пациенток с хроническим сальпингоофоритом при применении топической иммунотерапии

К.м.н. А.А. ЕВСЕЕВ, д.м.н., проф. Л.В. ГАНКОВСКАЯ, М.В. КУЗНЕЦОВ, д.м.н. О.А. СВИТИЧ

Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета (зав. — акад. РАН, проф. Г.М. Савельева); кафедра иммунологии (зав. — проф. Л.В. Ганковская) ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Efficiency of combination treatment using topical immunotherapy in patients with chronic salpingoophoritis

A.A. EVSEEV, Cand. Med. Sci.; Prof. L.V. GANKOVSKAYA, MD; M.V. KUZNETSOV; O.A. SVITICH, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Pediatrics; Department of Immunology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Цель исследования — повышение эффективности комплексного лечения пациенток с хроническим сальпингоофоритом с применением топической иммунотерапии. **Материал и методы.** Были обследованы 75 пациенток в возрасте от 25 до 36 лет, поступивших в гинекологическое отделение в плановом порядке с диагнозом трубно-перитонеальное бесплодие, обусловленное хроническим сальпингоофоритом, для выполнения лечебно-диагностической лапароскопии. После предварительного добровольного письменного согласия у всех женщин была взята кровь с целью определения концентрации нейтрофильных антимикробных пептидов HNP1-3 в сыворотке. Все обследованные пациентки были разделены в зависимости от проводимого лечения на две группы: в 1-ю группу вошли 37 пациенток, у которых в комплексное лечение бесплодия помимо оперативного вмешательства и антибактериальной терапии был включен иммуностимулирующий препарат Суперлимф, а 2-ю составили 38 женщин, которым проводилось стандартное лечение. Контрольную группу составили 15 женщин без гинекологической патологии в анамнезе, поступившие в стационар по поводу болевой формы апоплексии яичников. **Результаты.** В работе показано, что включение в комплекс лечения иммуностимулирующего препарата Суперлимф способствует увеличению выработки противомикробного пептида HNP1-3, играющего ключевую роль в активации врожденного иммунитета и противомикробной защите слизистых оболочек генитального тракта в комплексном лечении пациенток с хроническим сальпингоофоритом. Это приводит к снижению частоты рецидивов воспалительного процесса в придатках матки и повышению репродуктивной функции. **Заключение.** Разработанная методика и оценка отдаленных результатов лечения позволили сделать заключение об эффективности сочетания хирургической коррекции бесплодия с топической иммунотерапией у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием, обусловленным хроническим сальпингоофоритом.

Авторы информируют об отсутствии конфликтов интересов.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, противомикробные пептиды HNP1-3, топическая иммунотерапия, трубно-перитонеальное бесплодие, лапароскопия.

Objective — to enhance the efficiency of combination treatment using topical immunotherapy in patients with chronic salpingoophoritis. **Subject and methods.** Seventy-five patients aged 25 to 36 years, who had been admitted to a gynecology department with a diagnosis of tuboperitoneal infertility caused by chronic salpingoophoritis for elective diagnostic and therapeutic laparoscopy, were examined. After the women gave a preliminary voluntary written consent, their blood was taken to determine the serum concentrations of the neutrophil antimicrobial peptides HNP1-3. According to the performed treatment, all the examined patients were divided into 2 groups: 1) 37 patients in whom, in addition to surgery and antibiotic therapy, the immunotropic drug Superlymph was incorporated into combination treatment for infertility; 2) 38 patients who received standard treatment. A control group comprised 15 women without a history of gynecological diseases who had been admitted to hospital for painful ovarian apoplexy. **Results.** The investigation has shown that the incorporation of the immunotropic drug Superlymph promotes hyperproduction of the antimicrobial peptide HNP1-3 that plays a key role in the activation of innate immunity and in the antimicrobial protection of the genital tract mucosa in the combination treatment of patients with chronic salpingoophoritis. This results in a reduction in relapse rates of an inflammatory process in the uterine appendages and an improvement of reproductive function. **Conclusion.** The developed procedure and assessment of long-term treatment results may lead to the conclusion that surgical correction of infertility in combination with topical immunotherapy is effective in patients with tuboperitoneal infertility caused by chronic salpingoophoritis.

The authors declare no conflicts of interest.

Keywords: chronic salpingoophoritis, antimicrobial peptides HNP1-3, topical immunotherapy, tuboperitoneal infertility, laparoscopy.

Согласно мировым данным [1—4], первое место в гинекологической патологии занимают воспалительные заболевания органов малого таза, число которых не имеет тенденции к снижению. Одним из самых распространенных диагнозов в гинекологической практике является хронический сальпингофорит. Данной проблеме посвящено многочисленное число научных работ [5—7], обсуждаются различные виды как консервативного, так и хирургического лечения, дискуссионным остается вопрос хронизации воспалительного процесса.

Хронический процесс является следствием перенесенного острого воспалительного процесса и проявляется развитием спаечного процесса, непроходимости маточных труб, нарушений менструальной и репродуктивной функций, формированием tuboовариальных образований [8—10].

Так, неоднократно перенесенные воспалительные заболевания придатков матки чрезвычайно неблагоприятно влияют на функции женского организма, обуславливая развитие синдрома хронической тазовой боли в 24% наблюдений, бесплодия — в 40%, невынашивания беременности — в 45% и эктопической беременности — в 3% [11, 12].

В настоящее время недостаточно существует работ [13—15], посвященных изучению регуляции иммунной системы у пациенток с хроническим сальпингофоритом.

Степень поражения маточных труб прямо коррелирует с перенесенными острыми и хроническими заболеваниями придатков матки, а также обусловлена частотой их рецидивов [16].

По мнению В.Н. Серова, М.В. Царегородцевой [7] и других авторов [18], рецидивы хронического сальпингофорита могут быть обусловлены нарушением иммунных механизмов.

В связи с этим представляется патогенетически обоснованным изучение концентрации нейтрофильных пептидов HNP1-3 в сыворотке крови у больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки.

Цель работы — повышение эффективности комплексного лечения пациенток с хроническим сальпингофоритом с применением топической иммунотерапии.

Материал и методы

Нами были обследованы 75 пациенток (основная группа) в возрасте от 25 до 36 лет, поступивших в гинекологическое отделение в плановом порядке с диагнозом трубно-перитонеальное бесплодие, обусловленное хроническим сальпингофоритом, для выполнения диагностической лапароскопии.

Основной причиной для поступления в стационар было отсутствие беременности в течение 3—15 лет. Первичным бесплодием страдали 12 (16%) пациенток, у остальных в анамнезе имели место беременности, т.е. вторичное бесплодие отмечалось у 84% обследованных. Только роды зафиксированы у 9 (11,9%), роды и аборт — у 20 (26,2%), только аборт — у 25 (33,3%) женщин. Кроме того, 21 (28,6%) больная перенесла тубэктомия по поводу трубной беременности (у одной из них в анамнезе были роды, у 5 — аборт, и у 1 — роды и аборт). В связи с острым сальпингофоритом 15 (20%) больная ранее была произведена тубэктомия со стороны поражения, а 3 (4%) пациенткам выполнена органосохраняющая операция на маточной трубе.

У всех 75 обследованных пациенток был диагностирован хронический сальпингофорит. Длительность заболевания хроническим аднекситом колебалась от 3 до 15 лет, составляя в среднем 7,2 года, а обострения воспалительного процесса отмечались 2—4 раза в год. Диагноз хронического аднексита ставился на основании данных анамнеза, гинекологического осмотра, ультразвукового исследования, выявляющего наличие косвенных и явных (гидросальпинксы) признаков спаечного процесса в области придатков матки. Кроме того, наличие хронического воспалительного процесса в придатках матки было подтверждено визуально при выполнении лапароскопии.

Пациентки госпитализировались в плановом порядке после полного клинического обследования. При гинекологическом осмотре патологических выделений из цервикального канала и влагалища не выявлено. Микроскопия мазков из влагалища и цервикального канала показала 1—2-ю степень чистоты. Перед поступлением в стационар были исключены инфекции, передаваемые половым путем.

Контрольную группу составили 15 женщин, которые поступили в стационар с болевой формой апоплексии яичников и у которых в анамнезе не было гинекологической патологии. Пациентки данной группы не страдали бесплодием.

В связи с поставленной целью нами была определена концентрация нейтрофильных антимикробных пептидов HNP1-3 в сыворотке крови у больных с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза после получения добровольного письменного согласия пациенток на исследование.

С одной стороны, антимикробные пептиды оказывают прямой противомикробный эффект, с другой стороны, как регуляторные молекулы, оказывают системное действие, изменяют экспрессию молекул адгезии, хемотаксис нейтрофилов, экспрессию молекул HLA II на антигенпрезентирующих клетках. Концентрация антимикробных пептидов увеличивается при воспалительных заболеваниях, сепсисе и др. [19]. Определение HNP1-3 проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем NuCult Biotechnology (Нидерланды).

Больные основной группы были разделены в зависимости от проводимого лечения на две группы. В 1-ю группу вошли 37 (49,3%) пациенток, у которых в комплексное лечение бесплодия помимо оперативного вмешательства и антибактериальной терапии, входил иммуностимулирующий препарат суперлимф. Во 2-ю группу включили 38 (50,7%) пациенток, которым проводилось стандартное лечение — оперативная лапароскопия с последующей антибактериальной терапией.

Для статистической обработки полученных данных использовали пакет статистических программ Epi info 7. Оценку между группами осуществляли с помощью непараметрических критериев Манна—Уитни, Вилкоксона и χ^2 . Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При выполнении лапароскопии у всех пациенток как 1-й, так и 2-й группы был выявлен спаечный процесс в области придатков матки, что подтверждало наличие хронического сальпингофорита. Маркерами хронического аднексита мы считали наличие перивариальных, перитубарных спаек, а также образование гидросальпинксов.

Следует отметить высокую частоту сочетания различных видов спаечного процесса у обследованных больных, что наглядно представлено на рис. 1.

При лапароскопии во всех сравниваемых группах достоверных различий по характеру течения патологического процесса и объему проведенного оперативного лечения выявлено не было ($\chi^2 = 0,667$; $df = 4$; $p > 0,95$).

Так как все больные 1-й и 2-й групп поступили в стационар с диагнозом бесплодие, обусловленное предположительно спаечным процессом в области придатков матки с нарушением проходимости маточных труб, то всем женщинам была выполнена диагностическая лапароскопия с хромосальпингоскопией.

Соответственно выявленной картине во время лапароскопии были произведены сальпингоовариолизис, сальпингостомия. Всем 75 (100%) пациенткам произведен сальпингоовариолизис, а также 36 (48%) из них выполнена сальпингостомия. Пропихиваемость маточных труб во время лапароскопии подтверждалась хромосальпингоскопией, во время которой красящее вещество при ретроградном введении в цервикальный канал свободно посту-

пало в брюшную полость через фимбриальные отделы маточных труб.

Для оценки активности противомикробных пептидов на системном уровне нами был определен уровень нейтрофильных пептидов у обследуемых женщин с хроническим сальпингоофоритом.

Уровень HNP1-3 в сыворотке крови пациенток контрольной группы составил $508,6 \pm 13,9$ нг/мл. У 37 пациенток 1-й группы концентрация HNP1-3 в сыворотке крови составила $233,9 \pm 45,1$ нг/мл, а у 38 пациенток 2-й группы — $240,0 \pm 86,0$ нг/мл (рис. 2). Различия показателей в 1-й и 2-й группах недостоверны ($p = 0,4$).

При проведении сравнительного анализа уровня HNP1-3 пациенток контрольной группы и пациенток, страдающих хроническим аднекситом, выявлены достоверные различия ($p = 0,007$).

В комплексную терапию пациенток 1-й группы был включен препарат суперлимф (регистрационный номер ЛС-000148 от 02.06.10). Основной механизм его действия связан с активацией клеток фагоцитарного ряда, фибробластов и усилением взаимодействия между этими клеточными элементами. Препарат стимулирует фагоцитоз макрофагов и нейтрофилов, выработку ими активных форм кислорода и азота, продукцию клетками собственных цитокинов, регулирует их миграцию, способствует гибели внутриклеточных паразитов [20]. Кроме того, под влиянием экзогенных цитокинов происходит изменение собственного цитокинового фона тканей, что индуцирует приток в патологический очаг в основном мононуклеарных фагоцитов. В связи с этим воспалительная реакция приобретает локальный и менее выраженный характер. Выявлено прямое антибактериальное действие препарата, а также опосредованное — через активацию выхода лизосомальных ферментов лейкоцитов [21]. Суперлимф применяют в лечении заболеваний различной этиологии, сопровождающихся воспалением и нарушением репарации, а также в терапии воспалительных заболеваний, сопровождающихся развитием локального иммунодефицита.

Учитывая это, было решено включить в комплексное лечение больных с бесплодием, вызванным хроническим сальпингоофоритом, иммуномодулирующий препарат суперлимф с активностью цитокинов и противомикробных пептидов.

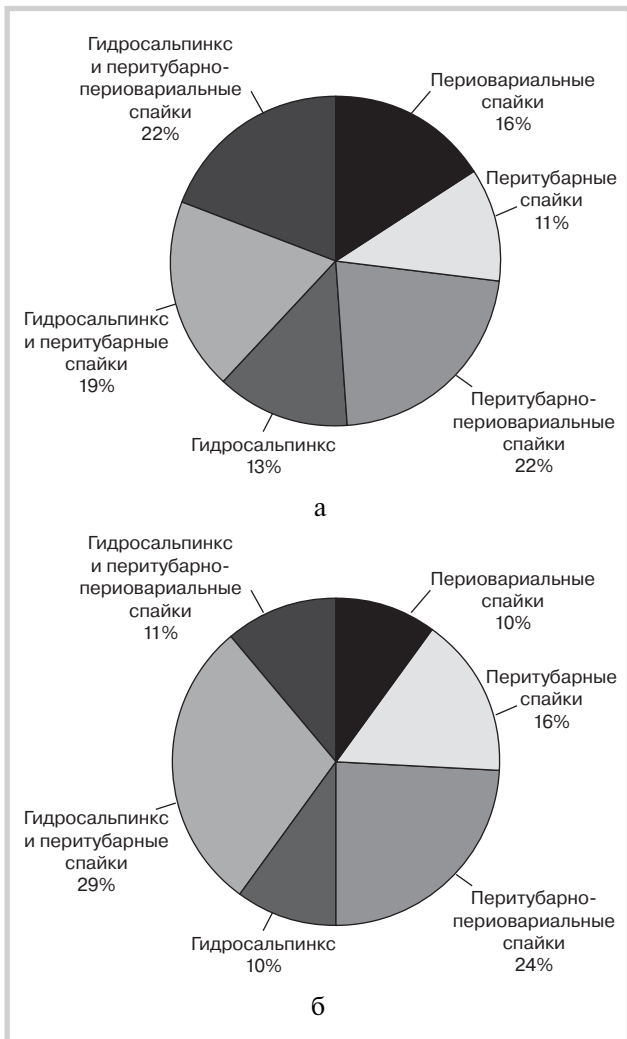


Рис. 1. Частота различных признаков хронического аднексита, выявленного при лапароскопии у обследованных пациенток 1-й (а) и 2-й (б) групп больных.

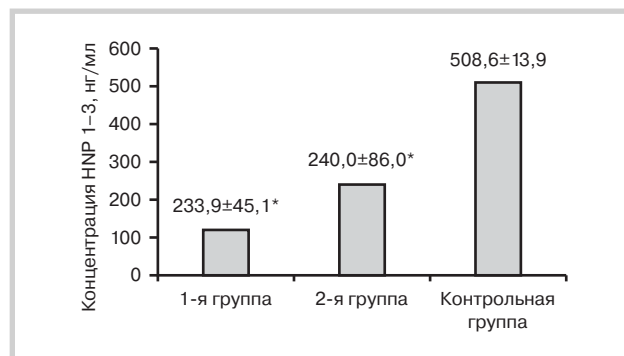


Рис. 2. Концентрация HNP1-3 в сыворотке крови у женщин 1-й, 2-й и контрольной групп.

Здесь и на рис. 2, 3: по оси ординат представлено относительное количество копий исследуемого гена в десятичных логарифмах. * — различия показателей 1-й, 2-й групп и контрольной группы достоверны ($p < 0,05$).

Нами разработана схема введения суперлимфа. Пациенткам 1-й группы со 2-го дня после лапароскопического вмешательства назначался суперлимф в виде ректальных свечей в дозе 25 ед. по 1 суппозиторию в сутки (на ночь) в течение 14 дней.

Через 2 нед определяли концентрацию HNP1-3 в сыворотке крови пациенток как 1-й, так и 2-й группы. В 1-й группе уровень HNP1-3 вырос с $233,9 \pm 45,1$ до $327,0 \pm 49,0$ нг/мл (рис. 3, а). Выявлены достоверные различия в концентрации противомикробных пептидов после лечения с использованием суперлимфа ($p=0,012$).

У пациенток 2-й группы через 2 нед после операции уровень HNP1-3 увеличился незначительно (см. рис. 3, б) по сравнению с показателями до операции ($240,0 \pm 86,0$ нг/мл) и составил $260,0 \pm 68,0$ ($p=0,08$).

При сравнении уровней HNP1-3 через 2 нед после лапароскопии у больных 1-й и 2-й групп выявлены достоверные различия ($\chi^2=23,8$; $p=0,0004$), что свидетельствует об эффективности терапии в отношении коррекции иммунных нарушений.

Таким образом, применение суперлимфа в комплексном лечении пациенток с хроническим сальпингоофоритом повышает уровень нейтрофильных пептидов в сыворотке крови, что в свою очередь активирует противомикробную защиту и регулирует механизмы врожденного и адаптивного иммунитета. Это подтверждает целесообразность применения данной схемы лечения пациенток с хроническим сальпингоофоритом.

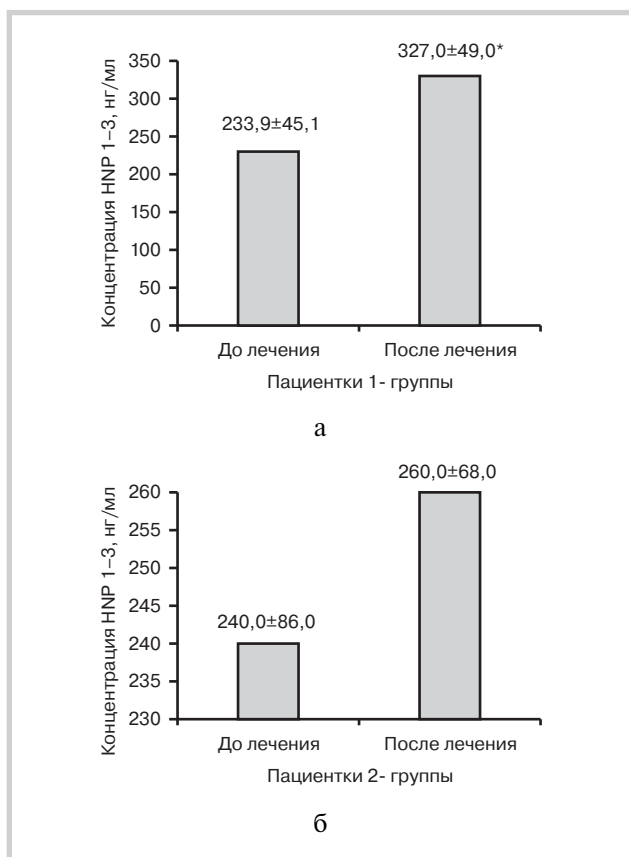


Рис. 3. Концентрация HNP1-3 в сыворотке крови у пациенток 1-й (а) и 2-й (б) групп до лечения и после него.

Клиническая эффективность выбранной тактики ведения женщин с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки и бесплодием подтверждена наблюдениями в течение 1—3 лет.

Нами проведен сравнительный анализ клинической эффективности терапии у пациенток 1-й и 2-й групп. Для оценки клинической эффективности были выбраны два критерия: 1 — частота обострений хронического воспаления придатков матки, 2 — наступление беременности.

Анализ течения хронического сальпингоофорита после лапароскопического лечения трубно-перитонеального бесплодия показал, что за время наблюдения ни у одной пациентки 1-й группы, в которой проводилась терапия иммуностропным препаратом суперлимф, клинически не зафиксировано ни одного эпизода обострения хронического заболевания. Однако у 5 (13,5%) больных 1-й группы в последующем сформировался гидросальпинкс.

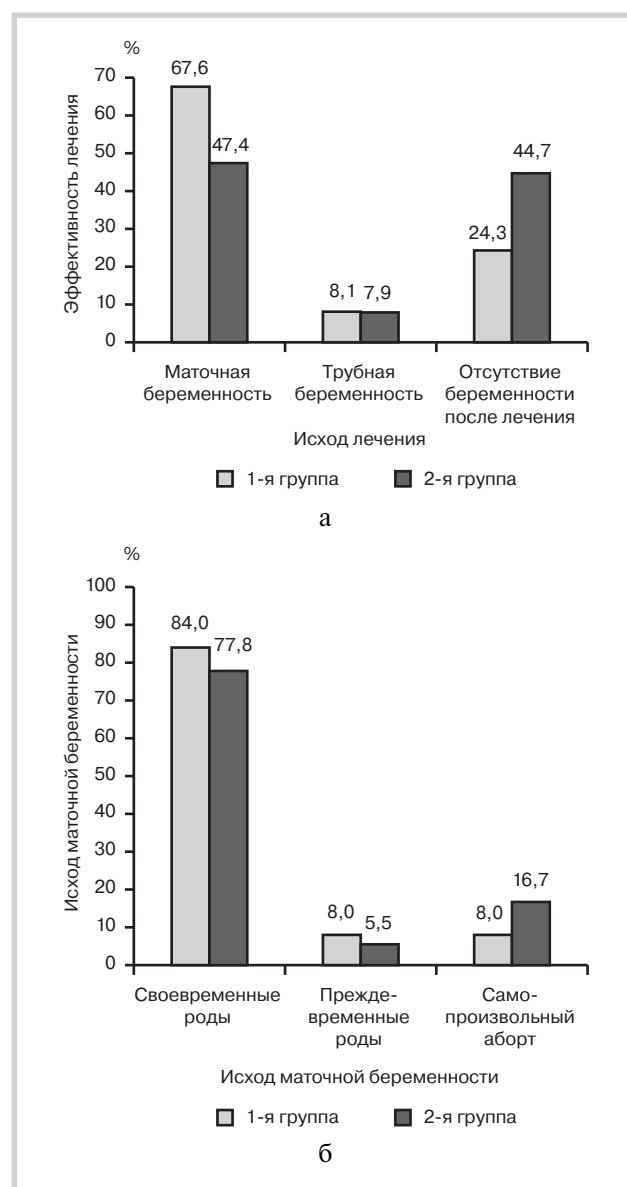


Рис. 4. Оценка репродуктивной функции (а) и исход маточной беременности (б) у пациенток 1-й и 2-й групп после лечения.

В то же время у пациенток 2-й группы из 38 наблюдаемых у 8 (21,1%) течение воспалительного процесса в придатках матки протекало с обострением хронического процесса. 5 (13,2%) больным потребовалось стационарное лечение, 3 (7,9%) пациенткам проведен курс стандартной антибактериальной терапии в амбулаторных условиях с положительным эффектом, у 5 (13,2%) 2-й группы также сформировался гидросальпинкс.

При сравнительном анализе выявлены достоверные различия между частотой полученных рецидивов в 1-й и 2-й группах ($\chi^2=27,08$; $p<0,0000001$).

Анализ репродуктивной функции спустя 1—3 года после лечения (рис. 4) показал, что маточная беременность наступила у 25 (67,6%) пациенток 1-й группы, в то время как во 2-й группе — лишь у 18 (47,4%). В 1-й группе маточная беременность закончилась своевременными родами у 21 пациентки, преждевременные роды наступили у 2. У 2 пациенток произошла потеря беременности в I триместре. Во 2-й группе исходом маточной беременности стали своевременные роды у 14, преждевременные роды — у 1, самопроизвольный аборт произошел у 3 из 38 наблюдаемых. Трубная беременность наступила у 3 больных как в 1-й, так и во 2-й группах. Продолжали жаловаться на отсутствие наступления беременности 9 (24,3%) пациенток 1-й группы и 17 (44,7%) 2-й.

Выводы

1. Проведенные нами исследования показали, что препарат «Суперлимф» стимулирует выработку нейтрофильных пептидов лейкоцитами периферической крови у пациенток с сальпингоофоритом. Это свидетельствует об активации защитных механизмов врожденного иммунитета на системном уровне в данной группе больных с хроническим сальпингоофоритом. Именно поэтому больным, страдающим трубно-перитонеальным бесплодием, помимо хирургического лечения целесообразно проводить иммунотерапию препаратом суперлимф.

2. Разработанная методика и оценка отдаленных результатов лечения позволили сделать заключение об эффективности сочетания хирургической коррекции с топической иммунотерапией у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием, вызванным хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки.

3. Комплексное лечение женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, являющимся осложнением хронического сальпингоофорита, приводит к снижению частоты обострений воспалительного процесса и, как следствие, повышению репродуктивной функции и рождению здорового ребенка.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Cherpes TL, Rice PA, and Sweet RL. Pelvic inflammatory disease. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2011;2011:714289. doi: 10.1155/2011/714289.
- Абрамова С.Н., Лазарева Г.А., Конопля А.А. Метаболические нарушения и способы их коррекции у пациенток с хроническим сальпингоофоритом. *Современные проблемы науки и образования.* 2013;5(49):134-140. [Abramova S.N., Lazareva G.A., Konoplya A.A. Metabolic disorders and ways of their correction in patients with chronic. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2013;5(49):134-140].
- Хамадьянова А.У. Хронический рецидивирующий сальпингоофорит: современное состояние проблемы. *Медицинский вестник Баршкортостана.* 2013;8:10:124-128. [Hamad'yanova A.U. Chronic recurrent: state of the art. *Medicinskii vestnik Barshkortostana.* 2013;8:10:124-128. (In Russ.)].
- Шуршалина А.В. Оптимизация тактики ведения пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза. *Гинекология.* 2012;2:14:32-34. [Shurshalina A.V. Optimization of tactics of patients with inflammatory diseases of the pelvic organs. *Ginekologiya.* 2012;2:14:32-34. (In Russ.)].
- Безбах И.В. Применение структурно-резонансной терапии в восстановительном лечении больных с хроническим сальпингоофоритом. *Журнал Российского общества акушеров-гинекологов.* 2006;3:26-28. [Bezbah I.V. The use of structural and resonance therapy in rehabilitation of patients with chronic. *Zhurnal Rossiiskogo obshchestva akusherov-ginekologov.* 2006;3:26-28. (In Russ.)].
- Тихомиров А.Л., Сарсания С.Н. Современная рациональная фармакотерапия воспалительных заболеваний женских половых органов. *Лечебное дело.* 2007;1:46. [Tihomirov A.L., Sarsaniya S.N. Modern rational pharmacotherapy of diseases inflammatory of the female genital organs. *Lechebnoe delo.* 2007;1:46. (In Russ.)].
- Казачков Е.Л., Казачкова Э.А. Локальная иммунотерапия при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза женщин. VI Международный конгресс по иммунореабилитации и реабилитации в медицине. 2000; 229. [Kazachkov E.L., Kazachkova E.A. Local immunotherapy for chronic inflammatory diseases of the pelvic organs of women. VI Mezhdunarodnyi kongress po immunoreabilitatsii i reabilitatsii v medicine 2000; 229. (In Russ.)].
- Ибрагимов А.И., Ермошенко Л.В., Плиева Э.Г. Послеоперационная реабилитация больных с воспалительными тубоовариальными образованиями с использованием комплекса цитокинов. *International journal of immunorehabilitation.* 1997;4:165. [Ibragimov A.I., Ermoshenko L.V., Plieva E.G. Postoperative rehabilitation of patients with inflammatory tuboovarian formations with complex cytokine. *International journal of immunorehabilitation.* 1997;4:165. (In Russ.)].
- Кулаков В.И., Назаренко Т.А., Волков Н.И. Диагностика и лечение женского бесплодия. М. 2003;56. [Kulakov V.I., Nazarenko T.A., Volkov N.I. *Diagnostika i lechenie zhenskogo besplodiya.* [Diagnosis and treatment of female infertility]. Moscow. 2003;56. (In Russ.)].
- Павлова С.А., Бугрова Т.И., Бушкова О.Н. Роль лапароскопии в диагностике и лечении женского бесплодия. *Журнал акушерства и женских болезней.* Спецвыпуск. 2006;15:33. [Pavlova S.A., Bugrova T.I., Bushkova O.N. The role of laparoscopy in the diagnosis and treatment of female infertility. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei. Spetsvypusk.* 2006;15:33. (In Russ.)].
- Жданов А.В., Давыдова М.П., Габунья Т.Г., Ванько Л.В., Назаренко Т.А. Кулаков В.И., Сухих Г.Т. Уровень экспрессии генов цитокинов в спайках маточных труб. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2002;11:134:543-546. [Zhdanov A.V., Davydova M.P., Gabuniya T.G., Van'ko L.V.,

- Nazarenko T.A., Kulakov V.I., Sukhikh G.T. The level of expression of cytokine genes in the spikes of the fallopian tubes. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i mediciny*. 2002;11:134:543-546. (In Russ.).
12. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М: Триада-Х 2002;245. [Sidel'nikova V.M. *Privychnaya poterya beremennosti* [The usual pregnancy loss]. Moscow: Triada-X. 2002;245 (In Russ.).
 13. Жданов А.В., Курбанова Д.Ф., Сосулина Л.Ю., Давыдова М.П., Ежова Л.С., Сухих Г.Т. Локализация и интенсивность продукции МРНК ИЛ-8 и ТРФ-В₂ в фимбриальном отделе маточных труб и ИЛ-10 в эндометрии при гнойно-воспалительных заболеваниях придатков матки. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2003;3:135:314-318. [Zhdanov A.V., Kurbanova D.F., Sosulina L.Yu., Davydova M.P., Ezhova L.S., Sukhikh G.T. The location and intensity of the production of MRNA of IL-8 and TRF-B₂ fimbrial department of the fallopian tubes and IL-10 in the endometrium at purulent inflammatory diseases of the uterus. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i mediciny*. 2003;3:135:314-318. (In Russ.).
 14. Буянова С.Н., Шукина Н.А., Добровольская Т.Б., Будыкина Т.С., Пескова Е.О., Лукашенко С.Ю. Аутоиммунные нарушения у гинекологических больных с острыми и хроническими гнойными заболеваниями органов малого таза и их коррекция. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2004;5:4:30-33. [Buyanova S.N., Shchukina N.A., Dobrovolskaya T.B., Budykina T.S., Prskova E.O., Lukashenko S.Yu. Autoimmune disorders in gynecologic patients with acute and chronic purulent diseases of the pelvic organs and their correction. *Rossiyskii vestnik akushera-ginekologa*. 2004;5:4:30-33 (In Russ.).
 15. Каганова М.А., Линева О.И., Шатунова Е.П. Патологикоиммунологические аспекты развития хронического сальпингоофорита и пути их коррекции. *МРЖ*. 2006;14:18:1301-1304. [Kaganova M.A., Lineva O.I., Shatunova E.P. Pathologoimmunologic aspects of the development of chronic salpingo and ways of their correction. *MRZh*. 2006;14:18:1301-1304. (In Russ.).
 16. Хардииков А.В. Особенности локального иммунитета при хроническом сальпингоофорите. *Аллергология и иммунология*. 2009;10:2:251. [Hardikov A.V. Features local immunity in chronic salpingo. *Allergologiya i immunologiya*. 2009;10:2:251. (In Russ.).
 17. Серов В.Н., Царегородцева М.В. Аутоиммунный оофорит воспалительного генеза и репродуктивная функция. *Акушерство и гинекология*. 2009;1:32-35. [Serov V.N., Tsaregorodceva M.V. Autoimmune oophoritis inflammatory genesis and reproductive function. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2009;1:32-35. (In Russ.).
 18. Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С., Барабанова О.А., Вескилян Н.В., Лаптева Н.В. Диагностические возможности гистеросальпингографии у пациенток с бесплодием и спаечным процессом в малом тазу. *Гинекология*. 2012;2:14:78-81. [Dubinskaya E.D., Gasparov A.S., Barabanova O.A., Veskiyan N.V., Lapteva N.V. The diagnostic capabilities of hysterosalpingography in patients with infertility and adhesions in the pelvis. *Ginekologiya*. 2012;2:14:78-81. (In Russ.).
 19. Будихина А.С., Пинегин Б.В. α-Дефензимы — антимикробные пептиды нейтрофилов: свойства и функции. *Иммунология*. 2008;5:317-319. [Budihina A.S., Pinegin B.V. α-Defenzims — neutrophil antimicrobial peptides. *Immunologiya*. 2008;5:317-319 (In Russ.).
 20. Локтева И.А., Лазарев А.И., Калущкий П.В., Конопля А.А. Опыт применения суперлимфа в коррекции нарушений функции фагоцитов у больных гинекологического профиля в условиях применения лапароскопических методов. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2006;3:1:143-145. [Lokteva I.A., Lazarev A.I., Kalutskii P.V., Konoplya A.A. Experience with superlymph in the correction of phagocytic function in patients with gynecological conditions of use in laparoscopic techniques. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki*. 2006;3:1:143-145. (In Russ.).
 21. Алешкин В.А., Макаров О.В., Шайков К.А. Состояние местного иммунитета при воспалительных заболеваниях женских половых органов и влияние на него иммуномодулятора кипферона. *Иммунология*. 2000;5:41-44. [Aleshkin V.A., Makarov O.V., Shaikov K.A. Status of local immunity in inflammatory diseases of the female reproductive organs and the impact it kipferon immunomodulator. *Immunologiya*. 2000;5:41-44. (In Russ.).