

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-12>

Иммунологические методы лечения женщин с вульвовагинальной инфекцией в период прегравидарной подготовки

Е. Есина,

О. Аляутдина, доктор медицинских наук, профессор
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

E-mail: esina-lena@mail.ru

Показана высокая эффективность комплексного подхода к лечению воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы с использованием нового метода – внутривлагалищной аутолимфоцитотерапии. Проведена сравнительная оценка этиотропной терапии и комплексного лечения вульвовагинальной инфекции, оценены их отдаленные результаты и влияние на иммунный статус пациенток.

Ключевые слова: гинекология, аутолимфоцитотерапия, иммунотерапия, вульвовагинит, воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие.

Для цитирования: Есина Е., Аляутдина О. Иммунологические методы лечения женщин с вульвовагинальной инфекцией в период прегравидарной подготовки // Врач. – 2019; 30 (1): 58–63. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-12>

Частота воспалительных заболеваний репродуктивной сферы в России составляет 28–34% общей гинекологической патологии [1]. При этом общий уровень распространенности инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), в последние годы – 37,5% [2]. Особое внимание обращает на себя роль в развитии нарушений в женской репродуктивной сфере инфекционных болезней, приводящих к бесплодию и невынашиванию беременности.

Практически вся влагалищная микрофлора, кроме бифидо- и лактобактерий, может быть причиной развития воспалительных реакций, особенно уrogenитальных ИППП [1].

Патогенез любого инфекционного процесса на слизистых оболочках развивается по общему механизму. На начальном этапе происходит адгезия патогена к эпителию, после чего запускается процесс колонизации слизистых оболочек. Далее происходит инвазия микроорганизмов в ткани, что обуславливает развитие очаговой иммунновоспалительной реакции, клинически проявляющейся инфекционно-воспалительным процессом. После прохождения патогенов через местный

физиологический барьер развивается генерализованная инфекция. Если местные механизмы защиты эффективно срабатывают, инфекционный процесс может прекратиться на любой фазе развития. К таким механизмам защиты относят сложнейшие биологические системы барьеров, формирование которых происходило в ходе эволюции.

Первым естественным защитным барьером считается сомкнутое состояние поперечной щели на фоне нормотонуса мышечного каркаса промежности, чем достигается изоляция влагалища от внешних воздействий. Следующий физиологический барьер — собственно влагалище: во-первых, его способность к самоочищению в результате десквамации и цитолиза эпителиальных клеток слизистой оболочки, что зависит от гормональных влияний в разные фазы цикла; во-вторых, под действием эстрогенов в клетках слизистой оболочки накапливается гликоген и происходит адгезия лактобактерий, участвующих в расщеплении гликогена с выделением молочной кислоты, обеспечивающей сдвиг pH в кислую сторону (3,8–4,5). Такой уровень кислотности вагинального секрета считается оптимальным для жизнедеятельности микрофлоры влагалища и подавления роста условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Защитные механизмы лактобактерий основаны не только на их антагонистической активности и адгезивных свойствах, но и на их способности синтезировать антибиотические вещества — перекись водорода, лизоцим, лактоцидин, ацидофилин и пр.

К наиболее важным защитным барьерам влагалища относят местные факторы иммунной защиты — Mucosal-Associated Lymphoid Tissue — MALT (ассоциированная со слизистыми лимфоидная ткань), которые обеспечивают быструю локализацию инфекционного агента, вследствие чего инфекционный процесс сопровождается минимальными воспалительными реакциями. Это — результат комплексного действия неспецифических механизмов, в частности фагоцитарной системы, и специфического ответа иммунной системы, а именно образования антител [3].

Первостепенные функции макрофагов, относящихся к фагоцитарной системе, — фагоцитоз и истребление микроорганизмов. Нейтрофилы представляют собой 1-ю линию неспецифической защиты на поверхностном эпителии. Они первыми оказываются в месте воспаления или инфекционного процесса, поэтому от их активности напрямую зависит элиминация повреждающего агента [4]; 2-я линия защиты гистогематического барьера представлена макрофагальной системой. Как только инфекционный агент проникает через эпителиальный барьер, в субэпителиальной соединительной ткани он вступает во взаимодействие с макрофагами, имеющими высокую фагоцитарную активность, хорошую подвижность и уникальную способность синтезировать токсичные метаболиты кислорода и мощнейшие

ферменты, способные принимать участие в гидролизе. Контакт патогена с рецепторами макрофагов индуцирует продукцию и секрецию цитокинов с провоспалительным эффектом, что обеспечивает ранний воспалительный ответ [5].

Интерфероны (ИФН)- α , - β , - γ относятся к группе низкомолекулярных гликопротеинов, синтезирующихся лейкоцитами и клетками MALT, а именно лимфоцитами и фибробластами, в ответ на антигенную индукцию. При этом они образуют 1-й защитный барьер при инфекции вирусной этиологии, обеспечивая резистентность клеток к патогену намного раньше, чем возникают специфические защитные реакции. Нарушения в системе ИФН приводят к недостаточности большинства иммунных звеньев — антибактериального, противовирусного, противопаразитарного и др. [6].

Одной из важных эффекторных систем местного защитного барьера считается иммуноглобулиновый профиль влагалищной среды, в том числе секреторный IgA (sIgA), роль которого является ключевой в неспецифической противовоспалительной защите слизистых оболочек. К основным его эффектам относят предупреждение адгезии патогенной микрофлоры к эпителиальному покрову гистогематического барьера посредством формирования внутримембранных иммунных комплексов, которые непосредственно препятствуют прикреплению патогенов к клеткам эпителия и полностью нейтрализуют их активность на биологическом уровне [7]. В качестве основных клеток-продуцентов Ig выступают интраэпителиальные лимфоциты. Вагинальный секрет является биологической жидкостью с высокой концентрацией IgG, который может присутствовать как локально, так и на системном уровне в условиях трансудативного механизма [8].

Шейка матки является 3-м естественным защитным барьером в женской репродуктивной сфере, препятствующим проникновению инфекционных агентов в полость матки. Защитный механизм шейного барьера определяется суженным цервикальным каналом, закрытым наружным и внутренним зевом, степенью секреции слизи цилиндрическим эпителием, содержанием в ней лизоцима и sIgA. Кроме того, цервикальный канал обладает местной независимой системой образования антител против некоторых вирусных и бактериальных патогенов [9].

Резистентность органов малого таза к воздействию инфекционных агентов обеспечивается циклической десквамацией функционального слоя эндометрия во время менструации, окислительно-восстановительными и антибиотическими процессами в клетках эпителиального покрова матки, особенностью перистальтики фаллопиевых труб и колебательных движений реснитчатого эпителия в сторону полости матки, присутствием зародышевого

эпителия, покрывающего поверхность яичников, иммунологическими защитными элементами перитонеальной жидкости [3].

При нарушении защитных механизмов на любом из уровней развивается инфекционный процесс, который вызывает специфические морфологические и функциональные изменения в женских репродуктивных органах, приводя к патологической афферентации в отделы центральной нервной системы, регулирующие гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему, что неизбежно вызывает функциональные нарушения.

Нарушения иммунной защиты при воспалительных заболеваниях органов малого таза проявляются угнетением активности системы ИФН, естественных киллеров и макрофагов, а также подавлением клеточного звена иммунной защиты (дисбаланс Т-клеточного звена и поликлональной стимуляции В-лимфоцитов) и возрастанием количества Ig всех типов.

Кроме воздействия на иммунитет на системном уровне, патогенные агенты способны вызывать его тяжелые изменения на местном уровне, что проявляется ростом количества Т-лимфоцитов, НК-клеток и макрофагов. При этом в эндометрии возрастает содержание классических CD16⁺ НК-клеток, а в децидуальной ткани на фоне инфекционного процесса увеличивается количество активированных цитотоксических НК-клеток (CD57⁺), которые продуцируют эмбриотоксические цитокины. Кроме того, снижается содержание клеток, отвечающих за синтез трансформирующего фактора роста-β₂ (ТФРβ₂), который оказывает иммуносупрессивное действие. Макрофаги, подвергшиеся активации, способны синтезировать оксид азота, обладающий токсичностью по отношению к клеткам трофобласта. Клетки эндометрия здоровых женщин продуцируют Т-хелперы 2-го типа (Th2) – цитокины – интерлейкин (ИЛ)-4 и ИЛ6. При этом цитокины, вырабатываемые Т-хелпером 1-го типа (Th1) – ИЛ2, ИЛ12 и ИФНγ – преобладают в эндометрии женщин, у которых в анамнезе были самопроизвольные выкидыши неясной этиологии [10]. Кроме того, отмечается возрастание уровней IgM, IgA и IgG, что может привести к отторжению эмбриона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исходя из приведенных фактов, было произведено обследование и лечение 70 пациенток репродуктивного возраста с диагнозом бесплодия. Все пациентки были включены в протокол экстракорпорального оплодотворения и разделены на группы: основную (n=40) и контрольную (n=30). С целью диагностики заболеваний нижних половых путей всем пациенткам было проведено стандартное клинико-лабораторное обследование: описание качественных и количественных характеристик влагалищных выделений (цвет, консистенция, запах); осмотр слизистых покровов вульвы и влагалища (цвет, повреждения, наличие па-

пиллом); микроскопическое исследование окрашенных по Граму влагалищных мазков; культуральный посев секрета цервикального канала и диагностика на ИППП с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

В терапии инфекционного процесса нижних половых путей у пациенток основной группы наряду с традиционно принятыми схемами лечения (этиотропная антибактериальная и противогрибковая терапия) применялась внутривлагалищная аутолимфоцитотерапия (ВАЛТ). У больных контрольной группы использовались традиционные методы терапии в зависимости от этиологии развития инфекции.

ВАЛТ проводили следующим образом:

- после забора 10–20 мл венозной крови получали лимфоцитарную суспензию, после подсчета клеток в камере Горяева довели их концентрацию до 106–107 кл/мл;
- полученные клетки ресуспензировали в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида и культивировали совместно с иммуномодулятором (имунофан) в течение 3–4 ч при 37°C в атмосфере, содержащей 5% CO₂ и при 95% влажности;
- внутривлагалищное введение аутолимфоцитов производилось в условиях дневного стационара под контролем врача-гинеколога; взвесь вводили в 5,0 мл стерильного физиологического раствора 1–2 раза в неделю; число процедур составляло 6–8, экспозиция – 40–60 мин [11].

Эффективность лечения анализировали по истечении 12–14 дней со дня окончания терапии (1-й контроль) и через 28–31 день (2-й контроль). Излечение констатировали при отсутствии жалоб, клинических и лабораторных признаков инфекционного процесса. О положительной динамике процесса свидетельствовало отсутствие субъективной симптоматики при сохранении лабораторных признаков. Полное отсутствие эффекта от терапии диагностировали в случае сохранения жалоб или усиления симптомов заболевания. Для комплексной оценки роли терапии в коррекции иммунных нарушений в рамках работы изучали также иммунный статус пациенток до и после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследование пациенток обеих групп показало, что >50% женщин перенесли ≥1 эпизодов воспалительных заболеваний женской репродуктивной сферы. Кроме того, у части обследованных выявлена тенденция к рецидивирующему и затяжному течению воспалительного процесса (42,5% в основной группе и 46,7% – в контрольной), что может свидетельствовать о нарушениях в системе защиты организма на местном и системных уровнях.

Выявленные методом ПЦР возбудители урогенитальной инфекции приведены в табл. 1.

При анализе мазков на флору у 11 (15,7%) пациенток выявлены признаки грибковой инфекции (в поле зрения – споры и мицелий дрожжеподобных грибов). Однако у 5 (7,1%) больных с характерными жалобами на зуд и жжение во влагалище микроскопическое обследование не обнаружило признаков наличия дрожжеподобных грибов. При культуральном исследовании секрета слизистой влагалища был определен рост *Candida albicans* в количестве 10^4 КОЕ/мл. У 9 (12,9%) пациенток культуральное исследование обнаружило рост ассоциаций бактерий, причем в этих случаях рост лактоморфной флоры был резко снижен или вовсе отсутствовал. У 17% пациенток в мазках на флору были определены так называемые «ключевые» клетки – клетки эпителиальной выстилки влагалища с адсорбированными на них мелкими палочковыми бактериями. Характерно, что у этих пациенток не выявилась повышенная лейкоцитарная реакция (лейкоциты – не более 20 в поле зрения). Такая микроскопическая картина была присуща бактериальному вагинозу, ассоциированному с *Gardnerella vaginalis*.

Исследование клинической картины вульвовагинальной инфекции показало, что данная патология проявлялась в основном увеличением количества вагинального отделяемого (табл. 2) и его качеством. В частности, на усиление выделений жаловались 54,3% больных, причем выделения имели белый или желтоватый цвет, реже – с зеленоватым оттенком, по консистенции были жидкими гомогенными, пенистыми или имели творожистый характер. В 21,4% случаев пациенток беспокоили зуд или жжение в области гениталий; некоторые указывали на изменение интенсивности этих проявлений в зависимости от фазы менструального цикла. Это клиническое проявление наиболее часто встречалось при кандидозном поражении слизистых оболочек, а также при его сочетании с другими инфекциями, реже – с герпесвирусной инфекцией.

У 24,3% обследованных одной из основных жалоб был неприятный запах выделений, характерный для пациенток с диагнозом бактериального вагиноза (70,5%) и сочетанной формой вульвовагинита (29,4%). Жалобы на дизурические расстройства предъявляли 12,9% пациенток обеих групп, что было больше характерно для сочетанной патологии. Диспареуния беспокоила 3 (4,3%) пациенток.

Все указанные жалобы не являлись специфичными. Кроме того, 10 (25%) пациенток основной группы и 6 (20%) – контрольной жалоб не предъявляли, что может свидетельствовать о скрытом течении инфекции. Исходя из этого, несмотря на наличие субъективных симптомов, всем пациенткам проводили тщательный осмотр с оценкой влагалищных выделений и состояния слизистой вульвы и влагалища.

Признаки воспалительного процесса (гиперемия, отечность стромы) при осмотре в зеркалах были отмечены у 19 (27%) обследованных. Более того, у 11 (15,7%) пациенток отмечались характерные признаки церви-

цита (гиперемия, кровоточивость). У части (5,7%) женщин эти признаки распространялись и на вульву.

Из приведенных данных можно сделать вывод, что при воспалительных заболеваниях генитального тракта имеют место различные неспецифические субъективные и клинические проявления, склонность к рецидивированию и хронизации процесса (44,3%), а также сочетание полимикробных ассоциаций и наличие вялотекущих малосимптомных форм заболевания, что затрудняет диагностику и лечение, особенно в прегравидарный период. Это диктует необходимость разработки алгоритма лечения, направленного на ликвидацию пусковых механизмов воспалительного процесса, а также позволяющего активизировать общую и местную защитные системы организма.

После лечения производилось контрольное обследование. По результатам 1-го контрольного обследо-

Таблица 1
Результаты обследования пациенток на ИППП; n (%)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
<i>Chlamydia trachomatis</i>	3 (7,5)	5 (16,67)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	2 (5,0)	3 (10,00)
<i>Mycoplasma hominis</i>	2 (5,0)	2 (6,70)
<i>Ureaplasma urealyticum</i> / <i>Ureaplasma parvum</i>	8 (20,0)	9 (30,00)
<i>G. vaginalis</i>	7 (17,5)	5 (16,67)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0 (0)	0 (0)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0 (0)	0 (0)
<i>Treponema pallidum</i>	0 (0)	0 (0)
<i>C. albicans</i>	9 (22,5)	7 (23,33)
ВПЧ (типы 6, 11)	1 (2,5)	2 (6,70)
ВПЧ высокого онкогенного риска	8 (20,0)	6 (20,00)
Вирус герпеса типов 1 и 2	3 (7,5)	2 (6,70)
Цитомегаловирус	5 (12,5)	3 (10,00)

Примечание. ВПЧ – вирус папилломы человека.

Таблица 2
Клинические проявления инфекционного процесса; n (%)

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Обильные выделения	22 (55,0)	16 (53,3)
Зуд, жжение	9 (22,5)	6 (20,0)
Неприятный запах выделений	10 (25,0)	7 (23,3)
Дизурические расстройства	5 (12,5)	4 (13,3)
Диспареуния	2 (5,0)	1 (3,3)
Бессимптомное течение	10 (25,0)	6 (20,0)

Примечание. Здесь и в табл. 3: различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$).

ния исчезновение клинической симптоматики заболевания констатировали у 36 (90%) пациенток основной группы и у 22 (73,3%) – контрольной (табл. 3, рис. 1).

По результатам микроскопического анализа вагинальных мазков во время 1-го контрольного обследования признаки инфекции отсутствовали в основной группе у 30 (75,0%) больных, в группе контроля – у 18 (60,0%). Эффект от терапии полностью отсутствовал у 4 (10,0%) женщин основной группы и у 8 (26,6%) – контрольной, что привело к назначению повторного курса специфического лечения. Из полученных данных следует, что сочетание традиционной терапии с применением аутолимфоцитов достоверно эффективнее только этиотропной терапии. Следует отметить, что в контрольной группе у 3 (10%) пациенток развилась кандидозная инфекция или происходила смена микробного агента с развитием резистентности к применяемым препаратам, что вызвало необходимость повторных курсов лечения, а следовательно, усиление общей лекарственной нагрузки на организм. Это относится не только к системным препаратам, но и к препаратам местного применения, длительное использование которых может вести к нарушению нормобиоценоза влагалища, тогда как комплексное лечение продемонстрировало отсутствие подобных осложнений.

Как показали результаты 2-го контрольного обследования, включение ВАЛТ в схему лечения позволило уменьшить число рецидивов инфекционных процессов. Так, в основной группе оно составило 7,5 против

23,3% в группе контроля (рис. 2), что может быть обусловлено тем, что этиотропная терапия не влияет на восстановление местных защитных сил.

Таким образом, включение в стандартные схемы этиотропного лечения ВАЛТ позволило достоверно снизить частоту осложнений медикаментозной терапии, а также уменьшить вероятность рецидивирования инфекционного процесса.

Анализ показателей гуморального звена иммунитета пациенток с вульвовагинальной инфекцией показал, что концентрация IgA и IgG находилась в пределах референсных значений как до, так и после лечения в обеих группах. Следует отметить, что на момент постановки диагноза воспалительного процесса у подавляющего большинства пациенток выявилось повышение уровня IgM, что свидетельствует о первичном низкоспецифичном ответе макроорганизма на чужеродный агент. Этот процесс сопровождался следующими изменениями клеточного звена иммунной системы: усиленной активацией В-лимфоцитов, снижением активности Т-хелперов, способствующих переключению на выработку антител класса IgG вместо IgM. Имело место также некоторое уменьшение численности НК-клеток, а также клеток моноцитарно-макрофагального ряда, что свидетельствует об активации защитного звена иммунитета, отвечающего за элиминацию патогена из организма.

Повторный анализ иммунограммы у пациенток, подвергшихся традиционному лечению, показал отсутствие динамики уровней IgM и соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов; в 10% случаев произошел также дальнейший рост содержания В-лимфоцитов, что может свидетельствовать о склонности к затяжному течению процесса.

Комплексное использование традиционной терапии и ВАЛТ в лечении урогенитальных инфекций продемонстрировало иммунокорректирующее действие последней, проявляю-

Терапевтическая эффективность традиционного и комплексного лечения; n (%)

Таблица 3

Результаты лечения	1-е контрольное обследование (через 10-14 дней)		2-е контрольное обследование (через 28-31 дней)	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
Излечение	30 (75,0)	18 (60,0)	37 (92,5)	23 (76,6)
Улучшение	6 (15,0)	4 (13,0)	–	–
Отсутствие эффекта	4 (10,0)	8 (26,6)	3 (7,5)	7 (23,3)

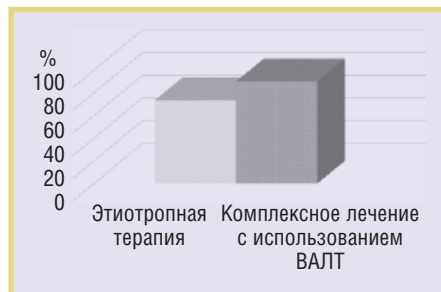


Рис. 1. Сравнительная оценка эффективности комплексного лечения и традиционной терапии по результатам 1-го контрольного обследования



Рис. 2. Частота рецидивов в основной и контрольной группах по данным 2-го контрольного обследования



Рис. 3. Частота рецидивирования у пациенток обеих групп в отдаленном периоде

щееся снижением концентрации IgM, нормализацией соотношения хелперов и супрессоров, умеренным повышением уровня NK-клеток, моноцитов и гранулоцитов через 28–31 день после окончания лечения более чем у половины пациенток основной группы. Следовательно, комплексное применение ВАЛТ обеспечивает необходимый иммуномодулирующий эффект при коррекции стойких дисбиозов влагалища.

Таким образом, сравнительная оценка традиционной терапии и комплексного использования лекарственных препаратов и ВАЛТ показывает, что в 1-м случае лечение оправдано при единичных или редких эпизодах вульвовагинальной инфекции, что также и экономически выгодно. Однако при рецидивирующем течении вульвовагинитов и микст-инфекциях, сопровождающихся нарушением иммунной защиты организма на разных уровнях, использование ВАЛТ в комплексной терапии можно оценить как целесообразное и патогенетически обоснованное.

Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения показал преимущество комплексного применения аутолимфоцитотерапии в лечении инфекционных процессов перед традиционными методами. Так, у 87,5% пациенток основной группы в течение полугода не было признаков обострения и рецидивирования инфекционного процесса, тогда как этот показатель в группе сравнения составил 36,6%. Указанный результат можно объяснить полисистемным влиянием аутолимфоцитотерапии на организм, что улучшает сопротивляемость организма инфекционным агентам (рис. 3).

Таким образом, этиопатогенетическим обоснованием применения ВАЛТ является ее широкий спектр действия на различные звенья инфекционного процесса: прямое воздействие на патоген, противовоспалительное влияние, изменение метаболической активности и мобилизация механизмов репарации, нормализация показателей иммунного статуса. Данная методика абсолютно безопасна; побочных эффектов и аллергических реакций не обнаружено.

* * *

Конфликт интересов не заявлен.

Литература / Reference

1. Тютюнник В.Л., Михайлова О.И., Меджидова М.К. Неспецифический вагинит: этиология, патогенез, клиника, диагностика, современные принципы лечения // *Акушерство и гинекология*. – 2011; 7–2: 92–6 [Tutyunnik V.L., Mikhaylova O.I., Medzhidova M.K. Nespetsificheskii vaginit: etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, sovremennyye printsipy lecheniya // *Akusherstvo i ginekologiya*. – 2011; 7–2: 92–6 (in Russ.)].

2. Киясов И.А., Хузиханов Ф.В. Современные тенденции заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, и пути ее профилактики. // *Успехи современного естествознания*. – 2015; 2: 51–5 [Kiyasov I.A., Khuzikhanov F.V. Modern tendencies of morbidity of sexually transmitted diseases, and ways of prevention // *Advances in Current Natural Sciences*. – 2015; 2: 51–5 (in Russ.)].

3. Нестеров И.П., Тотолян А.А. Иммунокорректирующая терапия инфекционно-воспалительных заболеваний женской половой сферы / СПб, 2007; с. 80 [Nesterov I.P., Totolyan A.A. Immunokorrigiruyushaya terapiya infektsionno-vospalitel'nykh zabolevaniy zhenskoy polovoy sfery / SPb, 2007; p. 80 (in Russ.)].

4. Серов В.Н., Твердикова М.А., Вересова А.А. Иммуномодуляторы в комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза // *Рус. мед. журн.* – 2012; 17: 12–8 [Serov V.N., Tverdikova M.A., Veresova A.A. Immunomodulatory v kompleksnoy terapii vospalitel'nykh zabolevaniy organov malogo taza // *Rus. med. zhurn.* – 2012; 17: 12–8 (in Russ.)].

5. Шнейдерман М.Г., Аполихина И.А., Калинина Е.А. и др. Новое об имплантации эмбриона в эндометрий // *Акушерство и гинекология*. – 2013; 11: 75–8 [Shneyderman M.G., Apolikhina I.A., Kalinina E.A. et al. The new in embryo implantation into endometrium // *Obstetrics and Gynecology*. – 2013; 11: 75–8 (in Russ.)].

6. Магомедова А.М. Прогностическое значение определения интерферонного статуса и экспрессии генов цитокинов у беременных высокого инфекционного риска. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2013. [Magomedova A.M. Prognosticheskoye znachenie opredeleniya interferonovogo statusa i ekspressii genov tsitokinov u beremennykh vysokogo infektsionnogo riska. Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 2013 (in Russ.)].

7. Haouzi D., Mahmoud K., Fourar M. Identification of new biomarkers of human endometrial receptivity in the natural cycle // *Hum. Reprod.* – 2009; 24 (1): 198–205.

8. Brandtzaeg P. Secretory IgA: Designed for Anti-Microbial Defense // *Front Immunol.* – 2013; 6 (4): 222.

9. Савченко Т.Н., Хашукоева А.З., Ильина И.Ю. и др. Воспалительные заболевания органов малого таза: влияние на репродуктивное состояние женщин, перспективы лечения // *Лечащий врач*. – 2014; 12: 8–11 [Savchenko T.N., Khashukoyeva A.Z., Ilyina I.Yu. et al. Inflammatory diseases of small pelvis organs: influence on reproductive state of women, prospects of the treatment // *Lechashchiy vrach*. – 2014; 12: 8–11 (in Russ.)].

10. Tang A., Alfirovic Z., Quenby S. Natural killer cells and pregnancy outcomes in women with recurrent miscarriage and infertility: a systematic review // *Hum. Reprod.* – 2011; 26 (8): 1971–80.

11. Логина Н.Ю., Ольшанский А.Я. Способ лечения хронических рецидивирующих урогенитальных бактериальных и вирусных заболеваний. Патент №2390339 [Logina N.Yu., Olshanskiy A.Ya. Sposob lecheniya khronicheskikh retsidiviruyushchikh urogenital'nykh bakterial'nykh i virusnykh zabolevaniy. Patent №2390339 (in Russ.)].

IMMUNOLOGICAL THERAPIES IN WOMEN WITH VULVOVAGINAL INFECTION DURING PREGRAVID PREPARATION

E. Esina, Professor O. Alyautdina, MD

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

The paper shows the high efficiency of an integrated approach to treating reproductive tract inflammatory diseases with the novel technique intravaginal autolymphocytotherapy. It comparatively assesses the results of etiotropic therapy and combination treatment for vulvovaginal infection; their long-term results and impact on the immune status of patients are also assessed.

Key words: *gynecology, autolymphocytotherapy, immunotherapy, vulvovaginitis, pelvic inflammatory diseases, infertility.*

For citation: *Esina E., Alyautdina O. Immunological therapies in women with vulvovaginal infection during pregravid preparation // *Vrach*. – 2019; 30 (1): 58–63. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-12>*