

Комплексный подход к лечению бесплодия, обусловленного воспалительными заболеваниями органов малого таза

И.А.Лапина^{✉1}, Л.А.Озолина¹, Н.И.Насырова^{1,2}, Л.И.Патрушев³, Ю.Э.Доброхотова¹, К.Р.Бондаренко¹

¹ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

²ФБУ Центральная клиническая больница гражданской авиации. 125367, Россия, Москва, Ивановское ш., д. 7;

³ФГБУН Институт биоорганической химии им. акад. М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова РАН. 117997, Россия, Москва, ГСП-7, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10

Цель исследования: разработка тактики комплексного лечения пациенток с бесплодием, вызванным хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, для улучшения качества прегравидарного этапа и снижения риска репродуктивных потерь.

Материалы и методы: прооперированы 70 пациенток с хроническим воспалительным процессом органов малого таза, первичным или вторичным бесплодием. Исследование носило проспективный характер. Всем пациенткам были проведены полное клинико-лабораторное обследование, генотипирование по наиболее значимым тромбофилическим полиморфизмам, а также оценка влагалищной микрофлоры.

Выводы: тактика ведения пациенток с бесплодием, вызванным воспалительными заболеваниями органов малого таза, должна включать индивидуальный комплексный подход, направленный на улучшение прегравидарного этапа лечения. В него помимо хирургической тактики должна быть включена нормализация системы гемостаза, подготовка эндометрия, профилактика обострений бактериальной и вирусной инфекции.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, гемостаз, Эпиген Интим.

[✉]doclapina@mail.ru

Для цитирования: Лапина И.А., Озолина Л.А., Насырова Н.И. и др. Комплексный подход к лечению бесплодия, обусловленного воспалительными заболеваниями органов малого таза. Гинекология. 2016; 18 (2): 56–62.

A comprehensive approach to the treatment of infertility caused by inflammatory diseases of the pelvic organs

I.A.Lapina^{✉1}, L.A.Ozolina¹, N.I.Nasyrova^{1,2}, L.I.Patrushev³, Yu.E.Dobrokhotova¹, K.R.Bondarenko¹

¹N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

²Central Clinical Hospital of Civil Aviation. 125367, Russian Federation, Moscow, Ivankovskoe sh., d. 7;

³M.M.Shemiakin and Yu.A.Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry. 117997, Russian Federation, Moscow, GSP-7, ul. Miklukho-Maklaia, d. 16/10

Objective. To develop the tactics of complex treatment of patients with infertility caused by chronic inflammatory diseases of the pelvic organs to improve the quality pre-gravid stage and reduce the risk of reproductive losses.

Materials and methods. 70 patients were operated with chronic inflammation of the pelvic organs, primary or secondary infertility. The study was prospective in nature. All patients were performed complete clinical and laboratory tests, genotyping of the most significant thrombophilic polymorphisms, as well as assessed the vaginal microflora.

Conclusions. The tactics of treating the patients with infertility caused by inflammatory diseases of the pelvic organs, should include an individual holistic approach aimed at improving pregravid stage of treatment. In it, in addition to surgical approach, normalization of hemostasis system, preparation of the endometrium, the prevention of exacerbations of bacterial and viral infections should be included.

Key words: inflammatory diseases of the pelvic organs, hemostasis, Epigen Intim.

[✉]doclapina@mail.ru

For citation: Lapina I.A., Ozolina L.A., Nasyrova N.I. et al. A comprehensive approach to the treatment of infertility caused by inflammatory diseases of the pelvic organs. Gynecology. 2016; 18 (2): 56–62.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) играют ведущую роль в структуре гинекологической патологии репродуктивного возраста и являются одной из основных причин бесплодия, становясь при этом не только медицинской, но и социальной проблемой.

По данным ряда авторов наблюдается рост удельного веса стертых клинических форм, что затрудняет диагностику и препятствует своевременному лечению пациенток, способствуя формированию и прогрессированию хронического воспалительного процесса [1, 2]. Синдром воспалительного ответа, возникающий при данной форме заболевания, характеризуется гемостазиологическими (гиперкоагуляция, локальный синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания), иммунологическими (локальная продукция цитокинов с выбросом в системный кровоток), гемодинамическими нарушениями, дисбалансом оксидативного гомеостаза и нарушением формирования компенсаторного противовоспалительного ответа [3].

Оперативное лечение, выполняемое для коррекции репродуктивной функции при данных патологических состояниях, по современным стандартам включает разные по объему и направленности гинекологические вмешательства, а также использует различные по характеру оперативные доступы. В практике в основном применяется сочета-

ние двух – абдоминального (лапароскопия) и влагалищного (гистероскопия). Только путем такого подхода возможна точная диагностика и коррекция бесплодия.

Данные методы лечения имеют высокую эффективность, однако в процессе их применения у пациенток возможны обострение хронического воспалительного процесса, активация системы гемостаза, а в ряде случаев – и срыв адаптационных систем, особенно при наличии изменений в свертывающей системе крови еще до начала лечения. А по данным ряда авторов, длительно существующий воспалительный процесс органов малого таза сопровождается дисбалансом сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев, а также антикоагулянтной и фибринолитической систем [4]. Поэтому исследование гемостазиологического фона, предшествующего терапии, а также выбор наиболее щадящих методов лечения являются необходимыми для профилактики возможных осложнений.

Как правило, данный вид оперативного лечения сопровождается курсом антибактериальной терапии, продолжительность и интенсивность которого определяются степенью распространенности и выраженности воспалительного процесса. Для снижения риска генерализации инфекции в условиях операционного стресса применяют курсы профилактического противовоспалительного лечения (ан-

тибиотикотерапия), что может привести к нарушению микробиоценоза влагалища.

У здоровой женщины микрофлора половых органов представляет собой комплексную, динамическую микроэкосистему, включающую, кроме лактобацилл, факультативные аэробы и анаэробы. В состав нормальной микрофлоры влагалища могут входить в диагностически незначимых количествах *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, дрожжеподобные грибы рода *Candida* и анаэробные бактерии [5, 6]. Оперативное лечение, выполненное из двух доступов, в сочетании с профилактической антибактериальной терапией препаратами широкого спектра уменьшает долю лактобацилл в составе микрофлоры влагалища, что в свою очередь приводит к увеличению колонизации влагалища условно-патогенными микроорганизмами и развитию локального инфекционного процесса [7–9], манифестирующего в виде бактериального вагиноза (БВ) или вульвовагинального кандидоза (ВВК).

Все эти побочные факторы, сопутствующие оперативному лечению и дальнейшей проводимой терапии, могут явиться в дальнейшем потенциальной причиной осложненной гестационного периода, что нивелирует результат даже самой блестяще выполненной операции и адекватно подобранного консервативного лечения.

Таким образом, целью нашего исследования было разработать тактику комплексного лечения пациенток с бесплодием, вызванным хроническими ВЗОМТ, для улучшения качества прегравидарного этапа и снижения риска репродуктивных потерь при наступлении желанной беременности.

Материалы и методы

В настоящее исследование вошли 70 пациенток с хроническим воспалительным процессом органов малого таза, первичным или вторичным бесплодием. Средний возраст наблюдаемых составил $26,2 \pm 3,2$ года. Диагноз был установлен на основании жалоб, данных анамнеза, гинекологического исследования, эхографических и эндоскопических критериев, а в последующем – подтвержден морфологически. При выявлении во время операции эндометриоза пациентки были исключены из обследуемой группы.

Контрольную группу составили 40 здоровых женщин репродуктивного возраста.

Всем пациенткам было произведено оперативное эндоскопическое лечение из двух доступов, хирургическая лапароскопия – в объеме разделения спаек, при необходимости – удаления маточных труб, наложения противоспаечного геля – и гистероскопия с биопсией эндометрия, а также произведен забор материала для бактериологического исследования содержимого брюшной полости и полости матки. В послеоперационном периоде пациенткам назначалась профилактическая антибактериальная терапия широкого спектра действия (цефалоспорины II поколения) коротким курсом.

Исследование носило проспективный характер. Пациентки наблюдались в течение всего срока стационарного лечения, а также в течение 1 и 3 мес послеоперационного периода. Всем пациенткам были проведены полное клинико-лабораторное обследование, а также генотипирование по наиболее значимым тромбофилическим полиморфизмам. Генотипирование осуществляли в системе генов F5 (мутация FV Leiden, ген кодирует фактор V), F2 (G20210A, протромбин), MTHFR (C677T, 5,10-метилентетрагидрофолатредуктаза), SERPINE1 (4G/5G, ингибитор активатора плазминогена-1 – PAI-1). Источником ДНК для генотипирования были образцы крови, которые собирали в вакутейнеры, содержащие этилендиаминтетрауксусную кислоту, и хранили при -20 – -80 °С до выделения ДНК. ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови с помощью наборов реактивов Diatom DNA Prep 200, основанных на использовании гуанидинтиоцианата и Nucleus-сорбента (Isogene Lab. Ltd, Россия). Выделенную ДНК хранили в морозильной камере при -20 °С. Генотипирование проводили с использованием оригинальных тест-систем, разработанных в ФГБУН «Институт биоорганической химии имени академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова»,

основанных на полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с аллель-специфическими зондами.

Изменение влагалищной микрофлоры оценивалось по наличию или отсутствию жалоб у пациенток, оценке объективных клинических симптомов, таких лабораторных показателей, как количество лейкоцитов, соотношение лейкоцитов и эпителия, наличие ключевых клеток, состав влагалищной микрофлоры при микроскопическом исследовании, рН-метрия вагинальной среды. Верификация диагноза БВ осуществлялась с использованием клинико-лабораторных критериев Амсея.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью современного пакета прикладных программ. Вычисляли среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку (Se). Производили расчет показателей структуры (в %). Для сравнения долевых показателей (%) использовали критерий – угловое преобразование Фишера (tf). Для проверки гипотез использовали показатели, выдаваемые расчетными модулями программы. Для выявления связи между признаками определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). Характер взаимосвязи признаков оценивали по общепринятым методикам.

Результаты и обсуждение

Возраст пациенток колебался от 23 до 39 лет. Анализ анамнестических данных показал, что клинические проявления заболевания в той или иной мере присутствовали в 100% наблюдений. Диагноз бесплодия был установлен в результате отсутствия беременности в течение 1 года и более и проведенных клинико-лабораторных, ультразвукового и рентгенологических исследований.

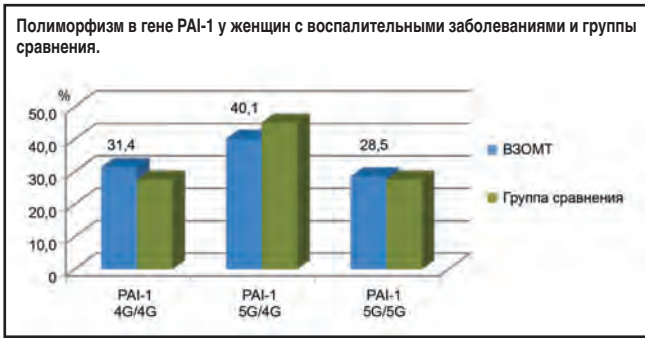
При оценке данных генетического исследования был сделан вывод, что у пациенток с хроническими ВЗОМТ встречаемость такой значимой тромбофилической мутации, как полиморфизм в гене F5 (мутация FV Leiden, ген кодирует фактор V) никак статистически не отличалась от пациенток контрольной группы и общепопуляционных значений. Причем мутации в гомозиготном состоянии не было обнаружено ни в основной, ни в контрольной группе. Данная мутация наследуется по аутосомно-доминантному типу, частота встречаемости гетерозиготы G/A в европейской популяции составляет 2–15%. В нашем исследовании данный вариант генотипа встречался достаточно редко, что не отличалось от общепопуляционных показателей и составило 2,85% (n=2) наблюдений. У пациенток группы контроля частота встречаемости данного генотипа составила 5% (n=2), при проверке критерия значимости эти показатели не имели достоверных различий.

Носительство аллеля А при полиморфизме G20210A гена протромбина (F2) является одной из возможных причин врожденных тромбофилий высокого риска. Частота встречаемости патологического А-аллеля в общей популяции составляет 1–4%. Частота варианта генотипа G/A в нашем исследовании составила: у пациенток основной группы – 1,42% (n=1), а в контрольной группе данного варианта выявлено не было. При проверке критерия значимости достоверных различий мы не получили, а полученные нами данные не отличаются от общепопуляционных и ранее полученных нами значений [9].

При оценке данных по полиморфизму MTHFR (C677T, 5,10-метилентетрагидрофолатредуктаза) было установлено, что минорный генотип T/T у пациенток обследуемой группы наблюдался в 2,85% (n=2) наблюдений, а в контрольной группе генотип T/T был выявлен в 2,5% (n=1) случаев. Таким образом, мы обнаружили, что у пациенток с ВЗОМТ неблагоприятный гомозиготный мутантный генотип T/T не встречается чаще, чем в обычной популяции.

Полученные нами данные в отношении частоты встречаемости полиморфизма MTHFR несколько отличаются от результатов, ранее опубликованных по этой проблеме [4]. В нашем исследовании гетерозиготная мутация в гене MTHFR встречается статистически в том же проценте случаев у пациенток с воспалением, что и в контрольной группе.

Нами была произведена оценка данных гена PAI-1 – SERPINE1 в обследуемой нами группе. Ген PAI-1 – SERPINE1 на-



ходится на длинном плече хромосомы 7 (7q21.3-q22). Исследуемый полиморфизм гена находится в промоторной области гена, представляет собой делецию одного остатка G в положении 675 и известен как полиморфизм 4G/5G. В промоторной области гена PAI-1 есть участок, который может содержать последовательность либо из 4 оснований гуанина (4G), либо из 5 оснований гуанина (5G). В результате такой промоторной мутации повреждается сайт связывания с ингибиторами транскрипции, что приводит к повышению уровня транскрипции гена, увеличению концентрации PAI в плазме крови, понижению уровня плазмина и, соответственно, уменьшению скорости протеолиза фибринового сгустка. Поскольку у человека имеется 2 копии каждого гена, в популяции возможны 3 варианта генотипа: 5G/5G, 5G/4G, 4G/4G. Таким образом, в крови людей, имеющих вариант 4G/4G, концентрация PAI-1 значительно выше, чем у людей, имеющих варианты 5G/5G и 5G/4G, что сопровождается значительным повышением риска тромбообразования. В нашем исследовании у пациенток с хроническими ВЗОМТ вариант 4G/4G встречался у 22 пациенток (31,4%), что статистически не отличается от пациенток контрольной группы – 11 (27,5%), при этом вариант генотипа 5G/5G встречался у 20 (28,5%) и 11 (27,5%) соответственно (см. рисунок).

Нами было оценено состояние свертывающей системы крови пациенток (гемостазиограмма) до лечения, на 3-й день после операции и через 1 и 3 мес после хирургического вмешательства. При лабораторном подтверждении нарушений в системе гемостаза (гиперкоагуляции, гиперагрегации тромбоцитов) им была назначена профилактика венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), способствующая нормализации состояния системы гемостаза, учитывая тот факт, что хирургическое вмешательство само по себе является серьезным провоцирующим фактором для повышенного тромбообразования. Помимо неспецифической, при выявлении серьезного дисбаланса, проводилась и специфическая профилактика ВТЭО препаратами низкомолекулярного гепарина, которые назначали в течение 7 дней послеоперационного периода. Учитывая наличие специфической профилактики ВТЭО в послеоперационном периоде, состояние гемостаза в раннем послеоперационном периоде не отражает истинной картины течения заболевания и не может служить критерием влияния патологического процесса

на систему гемостаза, поэтому мы сравнили состояние гемостаза до оперативного лечения и в отдаленном периоде (через 1 мес). При оценке показателей системы гемостаза обследуемой нами группы до оперативного лечения и спустя 1 мес нами получены следующие результаты (табл. 1). Как этап восстановительного лечения пациенткам был назначен также курс физиотерапии.

При анализе показателей системы гемостаза у пациенток обследуемой группы можно сделать вывод об активации прокоагулянтного и сосудисто-тромбоцитарного звеньев гемостаза, что при удлинении фибринолитической активности плазмы (ФАП) служит неблагоприятным гемостазиологическим фоном на этапе прегравидарной подготовки. Укорочение активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ), выявленное у данных пациенток изолированно, не имеет диагностической ценности, однако изменение данного показателя в совокупности с изменениями во внешнем пути свертывания, вероятно за счет тканевого фактора, а также снижения антикоагулянтной активности, может привести к проблемам уже на ранних сроках беременности. Все полученные нами результаты оценки гемостазиограммы у пациенток с ВЗОМТ не носят фатального характера, однако это формирует неблагоприятный гемостазиологический фон, который невозможно не учитывать.

После оценки системы свертывания крови в послеоперационном периоде было установлено, что в течение 1-го месяца после лечения у большинства пациенток показатели системы гемостаза не достигли нормальных значений, а статистически остались в пределах дооперационного периода, что свидетельствует о том, что длительно текущий воспалительный процесс, а также носительство вирусной инфекции приводят к изменениям, коррекция которых возможна только путем индивидуального комплексного подхода, что также является основанием для назначения препаратов, нормализующих гемостаз на прегравидарном этапе лечения.

Вторым этапом обследования пациенток в послеоперационном периоде был контроль микрофлоры влагалища, что особенно актуально ввиду особенностей проведенного оперативного лечения и проведенной профилактической антибактериальной терапии. Всем пациенткам выполнены бактериоскопическое и бактериологическое исследования, а также ПЦР-диагностика и иммуноферментный анализ (определение антител классов иммуноглобулинов М и G). До оперативного лечения у всех пациенток при микроскопии вагинальных выделений выявлены единичные лейкоциты (1–5 в поле зрения микроскопа), отсутствие ключевых клеток, нормальное количество лактобацилл, pH колебался в пределах от 3,8 до 4,2. Вместе с тем 28 (40%) пациенток были носителями вирусной инфекции и 12 (17%) – смешанной вирусной инфекции. Чаще всего встречались вирус простого герпеса (ВПГ-1, ВПГ-2), цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр. Контрольное исследование проводилось на 30-й день послеоперационного периода.

Поиск средств, способных создавать и поддерживать условия для жизнедеятельности лактобацилл, оправдан в

Таблица 1. Некоторые показатели системы гемостаза у пациенток обследуемой группы до и после лечения в сравнении с контрольной группой

Параметры гемостаза	1-я группа (n=70)		Контрольная группа (n=40)
	до лечения	через 1 мес после лечения	
Фибриноген, г/л	5,83±0,69*	5,42±0,44*	3,24±0,42
Протромбиновый индекс, %	93,5±1,12*	96,5±1,14*	83,8±2,65
АЧТВ, с	33,7±2,92*	35,7±5,71*	40,1±1,23
РКМФ, мг/100 мл	6,77±0,64**	6,22±0,33	4,34±0,38
Количество тромбоцитов (×10 ⁹ /л)	193,45±12,5*	191,41±14,4*	254,8±39,5
ФАП, мин	10,3±1,9	10,0±0,9	8,3±1,3
Антитромбин III, %	85,23±1,7	82,53±1,2	88,41±2,0
Pr C, %	88,4±6,8*	86,7±6,3*	102,3±9,6
Pr S, %	92,6±7,7	88,5±6,3	111,5±9,2

* Достоверность различий между обследуемыми группами и группой контроля (p<0,001); ** достоверность различий между обследуемыми группами и группой контроля (p<0,01). РКМФ – растворимые комплексы мономеров фибрина.

	1-я группа (n=35)			2-я группа (n=35)		
	БВ	ВВК	БВ и ВВК	БВ	ВВК	БВ и ВВК
30-й день после операции	8,57*	11,42	2,85*	–	8,57	–

*Достоверность различий между обследуемыми группами и группой контроля ($p < 0,01$).

связи с распространенностью состояний, способствующих их снижению. В этом отношении особого внимания заслуживает Эпиген Интим – 0,1% спрей для наружного и местного применения, содержащий в своем составе активированную глицирризиновую кислоту и ряд дополнительных органических кислот (яблочную, фумаровую, аскорбиновую, фолиевую), и рекомендующийся как местное действующее иммуностимулирующее, противовоспалительное, регенерирующее и противовирусное средство. Действующее вещество Эпиген Интим («Хемигруп Франс С.А.», Франция) – активированная глицирризиновая кислота (0,1 г), полученная из экстракта корня солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*).

Нами было проведено исследование по изучению активности данного препарата в послеоперационном периоде у пациенток с хроническими ВЗОМТ. Пациентки были разделены на 2 группы: 1-ю составили 35 женщин, получавших стандартную схему противовоспалительной и антимикотической терапии в послеоперационном периоде; 2-ю группу составили 35 пациенток, которым помимо стандартной схемы назначали по 2 дозы спрея 0,1% для наружного и местного применения Эпиген Интим 2 раза в день в течение 14 дней вагинально.

На 30-й день проведены повторные микробиологические исследования. Оценили количество лейкоцитов, соотношение лейкоцитов и эпителия, наличие ключевых клеток, состав влагалищной микрофлоры при микроскопическом исследовании, проводили бактериологические исследования, pH-метрию вагинальной среды, а также ПЦР-диагностику и иммуноферментный анализ. Верификация диагноза БВ осуществлялась с использованием клинико-лабораторных критериев Амсея.

У 8 (22,8%) пациенток 1-й группы и 3 пациенток (8,5%) 2-й группы на 30-й день выявлены патологические влагалищные выделения ($p < 0,05$). То есть после проведения перечисленных исследований нами выявлены достоверно лучшие результаты во 2-й группе пациенток, получавших Эпиген Интим спрей 0,1% для наружного и местного применения в составе комплексной терапии (табл. 2).

При этом корреляционной связи между нарушением микрофлоры и активацией системы гемостаза у данного контингента больных выявлено не было.

Таким образом, можно сделать вывод, что Эпиген Интим спрей 0,1% для наружного и местного применения в послеоперационном периоде достоверно снижает риск возможных побочных эффектов, что связано со снижением колонизации микрофлоры влагалища условно-патогенными микроорганизмами в результате увеличения доли лактобацилл во влагалищном содержимом, а также, обладая противовирусной активностью, препятствует активации вирусной инфекции. Эпиген Интим спрей 0,1% для наружного и местного применения может быть включен в схему ведения пациенток с бесплодием, вызванным ВЗОМТ, получающих хирургическое эндоскопическое лечение для улучшения результатов прегравидарной подготовки.

После получения результата гистологического исследования хронический эндометрит обнаружен у 21 (30%) пациентки. Такой высокий процент хронического повреждения эндометрия еще раз подтверждает необходимость

нормализации его функции, которая подвергается коррекции путем улучшения микроциркуляции, физиолечением и гормональной терапией. Назначение гормонального лечения без коррекции гемостаза может усугубить неблагоприятный гемостазиологический фон и стать одной из возможных причин репродуктивных неудач.

Учитывая полученные результаты, можно сделать вывод, что тактика ведения пациенток с бесплодием, вызванным ВЗОМТ, должна быть комплексной, направленной на улучшение результатов прегравидарной подготовки. В состав комплексного лечения помимо хирургической тактики должна быть включена нормализация системы гемостаза, подготовка эндометрия с применением физиотерапии и в последующем – гормональная терапия, а также меры профилактики обострений хронической бактериально-вирусной инфекции. Только такой комплекс мероприятий может улучшить репродуктивный прогноз в данной группе пациенток.

Литература/References

1. Хардинов А.В., Тазазян М.Г. Новые подходы к диагностике и лечению хронического сальпингоофорита. *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2009; 8 (2): 22–7. / Khardinov AV, Gazazian MG. *Novye podkhody k diagnostike i lecheniiu khronicheskogo salpingooforita*. *Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2009; 8 (2): 22–7. [in Russian]
2. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М. Краткое руководство по микроскопической диагностике инфекций, передаваемых половым путем. СПб.: Фолиант, 2004. / Savicheva AM, Sokolovskii EV, Domeika M. *Kratkoe rukovodstvo po mikroskopicheskoi diagnostike infektsii, peredavaemykh polovym putem*. SPb.: Foliant, 2004. [in Russian]
3. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М. Порядок проведения микроскопического исследования мазков из урогенитального тракта. Метод. рекоменд. для лечащих врачей. СПб.: Нева-Люкс, 2007. / Savicheva AM, Sokolovskii EV, Domeika M. *Porядok provedeniia mikroskopicheskogo issledovaniia mazkov iz urogenital'nogo trakta. Metod. rekomend. dlia lechashchikh vrachei*. SPb.: Neva-Liux, 2007. [in Russian]
4. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Коррекция гемостазиологических нарушений у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. *Гинекология*. 2013; 15 (5): 25–8. / Pestrikova TJu, Iurasov IV, Iurasova EA. *Korreksiia gemostaziologicheskikh narushenii u patsientok s khronicheskimi vospalitel'nymi zabolevaniiami organov malogo taza*. *Gynecology*. 2013; 15 (5): 25–8. [in Russian]
5. Hemani ML, Lepor H. Skin preparation for the prevention of surgical site infection: which agent is best? *Rev Urol* 2009; 11 (4): 190–5.
6. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Нуруллин Р.Ф. Профилактика развития бактериального вагиноза, вагинита и обострения воспалительного процесса у женщин с хроническим воспалительным процессом мочевого пузыря. *Гинекология*. 2014; 16 (3): 50–2. / Dobrokhotova Iu.E., Il'ina Iu., Nurullin RF. *Profilaktika razvitiia bakteriial'nogo vaginoza, vaginita i obostreniia vospalitel'nogo protsesssa u zhenshchin s khronicheskimi vospalitel'nymi protsessom mochevyvodiashchikh putei*. *Gynecology*. 2014; 16 (3): 50–2. [in Russian]
7. Озолина Л.А., Праведников Н.Н. Выбор метода лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин. *Лечение и профилактика*. 2012; 1 (2): 65–9. / Ozolina LA, Pravednikov NN. *Vybor metoda lecheniia vospalitel'nykh zabolevanii organov malogo taza u zhenshchin. Lechenie i profilaktika*. 2012; 1 (2): 65–9. [in Russian]
8. Абашинов В.Г., Ильин А.В., Молчанов О.Л., Берлев И.В. Новые возможности профилактики инфекционных осложнений в оперативной гинекологии. *Амбулаторная хирургия*. 2005; 3 (19): 15–8. / Abashinov VG, Il'in AV, Molchanov OL, Berlev IV. *Novye vozmozhnosti profilaktiki infektsionnykh oslozhenii v operativnoi ginekologii*. *Ambulatornaia khirurgii*. 2005; 3 (19): 15–8. [in Russian]
9. Латуна И.А., Озолина Л.А., Патрушев Л.И. Особенности системы гемостаза у пациенток с эндометриодными кистами яичников. *Гинекология*. 2015; 17 (3): 9–12. / Latuna IA, Ozolina LA, Patrushev LI. *Osobennosti sistemy gemostaza u patsientok s endometrioidnymi kistami iaichnikov*. *Gynecology*. 2015; 17 (3): 9–12. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Лапина Ирина Александровна** – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: doclapina@mail.ru
- Озолина Людмила Анатольевна** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: ozolina@yandex.ru
- Насырова Наиля Ильдаровна** – канд. мед. наук, зав. гинекологическим отд-нием ФБУ ЦКБ гражданской авиации, доц. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: ni_nasyrova@mail.ru
- Патрушев Лев Иванович** – д-р биол. наук, проф. ФГБУН ИБХ им. акад. М.М.Шемакина и Ю.А.Овчинникова. E-mail: lev-patrushev@rambler.ru
- Доброхотова Юлия Эдуардовна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: pr.dobrokhotova@mail.ru
- Бондаренко Карина Рустамовна** – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова. E-mail: karinabond@mail.ru