Терапия воспалительных заболеваний женских половых органов: возможности иммуномодуляторов

И.С.Золотов, В.В.Остроменский Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Резюме

Обзор данных о применении препарата Полиоксидоний® в гинекологической практике за 10 лет. Выявлены особенности влияния препарата на местный и системный иммунитет. Подтверждена эффективность использования препарата Полиоксидоний® в комплексной терапии воспалительных заболеваний женских половых органов.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, вагинит, воспалительные заболевания, иммуномодуляторы, Полиоксидоний.

Pelvic infllammatory diseases treatment. Possibilities of Immune Modulators

I.S.Zolotov, V.V.Ostromensky S.M.Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg

A review encompasses a 10-year period of clinical experience with Polyoxidonium® in gynecological practice. Effects of Polyoxidonium® on local and systemic immunity are elucidated. Polyoxidonium efficacy in treatment of pelvic inflammatory diseases has been verified. Key words: bacterial vaginosis, vaginitis, inflammatory diseases, immune modulator, Polioxidonium.

Сведения об авторах

Золотов Иван Сергеевич – клинический ординатор каф. детской гинекологии и женской репродуктологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии. Еmail: ikvan@yandex.ru

Остроменский Владимир Владимирович – канд.мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург. E-mail: ostromenskyvv@rambler.ru

нфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов представляют серьезную медицинскую и социальную проблему в акушерстве и гинекологии [1, 2]. Практические гинекологи сталкиваются с рядом трудностей при лечении заболеваний инфекционного генеза. В настоящее время до 80% таких заболеваний проявляются в хронических формах, имеют рецидивирующий характер. Они трудно поддаются лечению антибиотиками и антибактериальными препаратами [3, 4].

До определенного времени любой воспалительный процесс во влагалище, не связанный с гонореей, трихомониазом или кандидозом, относился к неспецифическим вагинитам. В 1955 г. H.Gardner и C.Dukes описали синдром нарушения микрофлоры влагалища у пациенток с так называемым «неспецифическим бактериальным вагинитом». Нарушения микроэкологии влагалища проявлялись в снижении количества молочнокислых бактерий и колонизации влагалища новыми, неизвестными ранее микроорганизмами, которые получили название Haemophilus vaginalis. В 1963 г. этот микроорганизм переименовали в Corinebacterium vaginitis, а в 1980 г. ему присвоили имя Gardnerella vaginalis в честь H.Gardner, который впервые выделил и описал эти бактерии. Неспецифические вагиниты стали относить к гарднереллезам – заболеваниям, вызванным Gardnerella vaginalis. Однако позднее было установлено, что Gardnerella vaginalis присутствует не только у пациенток с неспецифическими вагинитами, но и у 40% здоровых женщин и являются не единственными возбудителями данного заболевания. В 1984 г. на 1-м Международном симпозиуме по вагинитам (Стокгольм, Швеция) после анализа всех накопленных данных за последнее десятилетие было предложено современное название заболевания – бактериальный вагиноз (БВ), что определило дальнейшее интенсивное изучение различных аспектов этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики этой патологии [1, 3-5].

Бактериальный вагиноз

Это патология экосистемы влагалища, вызванная усиленным ростом преимущественно облигатно-анаэробных бактерий. Повышение количества аэробных и анаэробных бактерий с преобладанием последних объясняет название «бактериальный», а отсутствие лейкоцитов (клеток, ответственных за воспаление) - «вагиноз». Резкое снижение кислотности влагалища и концентрации лактобактерий осуществляется не одним патогенным микроорганизмом, а совокупностью нескольких, вследствие чего БВ является полимикробным заболеванием. При этом по данным литературы в структуре воспалительных заболеваний женских половых органов в репродуктивном возрасте частота БВ составляет 40-60% [1, 3, 7].

Главными причинами развития патологического процесса во влагалище следует считать эндокринные расстройства, изменения состояния местного и общего иммунитета (снижение количества иммуноглобулина A - IgA, циркулирующих иммунных комплексов, С3-компонента комплемента), бессистемную антибактериальную терапию (АБТ), перенесенные или сопутствующие воспалительные заболевания женских половых органов, при этом снижение неспецифической резистентности у больных с нарушением микробиоценоза влагалища является одной из причин воспалительного процесса, рецидивирующего его течения, торможения регенерации и восстановления функции пораженных органов [7].

Успешное лечение БВ, как и любого заболевания, зависит от правильной, своевременной постановки диагноза и проведения патогенетически обоснованной, а главное комплексной терапии. Цель лечения БВ - восстановить нормальную микрофлору влагалища, задержать рост микроорганизмов, не свойственных этому микроценозу, создать условия для активизации общего иммунного статуса и местного иммунитета [1, 2, 7].

Проблема коррекции состояния иммунной системы

Одной из главных причин роста числа заболеваний, вызываемых оппортунистическими микробами, является снижение иммунологической резистентности организма, которое позволяет маловирулентным возбудителям проявить свои патогенные свойства. Поэтому без коррекции иммунитета с помощью соответствующих иммунотропных лекарственных средств справиться с ростом инфекционной заболеваемости достаточно сложно. На сегодняшний день имеется достаточный опыт применения иммуномодуляторов, в частности, препарата комплексного действия Полиоксидоний® в комплексном лечении инфекционновоспалительных заболеваний в гинекологии [3, 7].

Полиоксидоний[®]

В основе механизма иммуномодулирующего действия препарата Полиоксидоний® лежит прямая активация фагоцитирующих клеток и естественных киллеров, а также стимуляция антителообразования. Полиоксидоний® оказывает корригирующее влияние только на исходно измененные параметры иммунитета и не влияет на показатели, находящиеся в пределах средних значений. Препарат не нарушает естественных механизмов торможения иммунных реакций, не истощает резервных возможностей кроветворной и иммунной систем [8, 9].

Полиоксидоний® восстанавливает иммунные реакции при вторичных иммунодефицитных состояниях, вызванных инфекциями, злокачественными новообразованиями, осложнениями после хирургических операций, применением цитостатиков, стероидных гормонов, радиационной терапией и др. Наряду с иммуномодулирующим действием, Полиоксидоний® обладает выраженной детоксикационной активностью, которая определяется высокомолекулярной природой препарата. В длинной полимерной цепи препарата Полиоксидоний® имеется большое количество слабозаряженных групп, которые обеспечивают высокую адсорбционную способность полимера. Каждая его молекула способна образовывать комплекс с множеством малых молекул, в частности, с молекулами токсинов. Антиоксидантное и мембранопротекторное действия, так же, как и детоксицирующее, тесно связаны с особенностями химической структуры препарата Полиоксидоний®, который существенно снижает чувствительность клеток к повреждающему влиянию лекарственных средств, в особенности антибиотиков, противовирусных, гормональных препаратов [8, 10].

Применение в комплексной терапии

Известно, что применение препарата Полиоксидоний® в комплексной терапии урогенитальных инфекций позволяет повысить эффективность этиотропной терапии, в 2 раза сократить сроки лечения, значительно снизить дозу потребляемых антибиотиков, уменьшить их побочные эффекты, снизить частоту отдаленных рецидивов заболеваний [8, 10].

Имеется большое количество работ, посвященных изучению эффективности препарата Полиоксидоний® как в комплексных схемах лечения БВ, воспалительных заболеваний органов малого таза различной этиологии (как острых, так и хронических), так и в монотерапии (профилактика воспалительных заболеваний, послеоперационный период и другие состояния). Так, при проведении исследований на базе кафедры акушерства и гинекологии Московского государственного медико-стоматологического университета под руководством А.З.Хашукоевой и соавт. по использованию препарата Полиоксидоний® в лечении БВ и хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов (ХВЗВПО) стало известно, что препарат в форме вагинальных суппозиториев не обладает побочными эффектами, проведение комплексной терапии с включением препарата Полиоксидоний® у пациенток с обострением XB3BПО позволяет сократить сроки их пребывания в стационаре на 5,6 дня, тогда как больные, получающие только базисную АБТ, находились в стационаре 12,5 дня.

Установлено, что при проведении курса терапии препаратом Полиоксидоний® показатели всех клинико-лабораторных данных у пациенток 1-й группы (n=39), получавших Полиоксидоний® в дозе 12 мг per vaginum №10 (№3 ежедневно, остальные 7 суппозиториев вводились 1 раз в 2 дня) в сочетании с базисной АБТ (использовались антибиотики широкого спектра действия офлоксацин по

200 мг 2 раза в сутки №7; метронидазол 250 мг 3 раза в день №7; нистатин по 500 тыс. ЕД. 4 раза в день №7) имели выраженный положительный характер, более того, уже на 6-е сутки привели к исчезновению общих и местных клинических симптомов заболевания (слабость, зуд, жжение, патологические выделения из половых путей, отек и гиперемия половых органов) у 95,1% пациенток, что на 5-7 сут быстрее в сравнении с пациентками 2-й группы (n=47), получавших только базисную АБТ, что свидетельствует о двукратном увеличении эффективности терапии при включении иммуномодулятора Полиоксидоний[®] в схемы лечения пациенток с БВ и обострением ХВЗВПО.

Включение иммуномодулятора в комплексную терапию является экономически оправданным, так как позволяет уменьшить применение антибактериальных и противовоспалительных препаратов, а также сократить сроки пребывания пациентов в стационаре.

Проведенные исследования показали клиническую эффективность и безопасность применения препарата Полиоксидоний® в виде свечей при интравагинальном введении больным БВ, с обострением ХВЗВПО на фоне адекватной АБТ. Положительная динамика исследуемых иммунологических, бактериологических, клинических параметров позволила рекомендовать применение препарата Полиоксидоний[®] в виде вагинальных свечей по следующей схеме: по 12 мг ежедневно №3 и далее – по 12 мг 1 раз в 2 дня 10 введений в сочетании с базисной АБТ и последующим восстановлением нормального микробиоценоза влагалища [2, 11].

М.Х.Коджаева и соавт. в своей работе «Полиоксидоний® в комплексной терапии рецидивирующих инфекций урогенитального тракта у женщин» на базе Российской медицинской академии последипломного образования (Москва), целью которой было определить эффективность препарата Полиоксидоний® в терапии рецидивирующих инфекций нижнего отдела урогенитального тракта на основании комплексного клинико-лабораторного исследования, применяли Полиоксидоний® в виде суппозиториев в комплексной терапии у 34 женщин в возрасте от 16 до 39 лет с диагнозом «рецидивирующие урогенитальные инфекции». Обследование включало клинико-инструментальные методы: микроскопию мазка из влагалища, цервикального канала и уретры, исследование соскоба методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР), микробиологическое исследование содержимого влагалища, расширенную кольпоскопию, рН-метрию вагинального секрета, «аминный» тест с 10% раствором КОН. Обследование проводили до лечения, через 5-7 дней после и спустя 1-1,5 мес после курса терапии. 1-ю группу составили 16 женщин, получавших АБТ (офлоксацин 200 мг 2 раза в день). Во 2-ю группу вошли 18 больных, получавших, помимо антибиотика, Полиоксидоний® интравагинально в виде свечей по 12 мг через день №10. Эффективность проводимой терапии оценивали по клиническим и лабораторным данным.

В результате при микроскопии вагинальных мазков через 5-7 сут и 1-1,5 мес после окончания лечения у всех пациенток 1-й группы были обнаружены низкие титры лакто- и бифидобактерий. В мазках у 9 (50%) пациенток из 2-й группы регистрировали увеличение титра лактобацилл уже на 5-е сутки. По данным микробиологического исследования, элиминация патогенной микрофлоры (Ureaplasma urealyticum – 66,6 % случаев; Chlamidia trachomatis – 30,5%; Mycoplasma hominis 31,6%) произошла у 50% пациенток контрольной группы и у 66,6% основной. Также после курса лечения уменьшение количества выделений из половых путей отмечали 11 (68%) пациенток 1-й группы и 15 (83%) женщин 2-й группы; уменьшение зуда и жжения в области вульвы отмечали соответственно 3 (18%) и 6 (37%) обследованных, дизурические расстройства после лечения не отмечены ни у одной пациентки, у 13 (72%) женщин основной группы и 8 (37%) – контрольной выявлена положительная динамика кольпоскопической картины. Полученные данные свидетельствуют о выраженном терапевтическом эффекте препарата Полиоксидоний® [12].

В работе [10], выполненной на клинической базе Курского государственного медицинского университета, целью которой являлось изучение клинико-иммунологической эффективности использования препарата Полиоксидоний® в комплексной терапии больных с папилломавирусной инфекцией (ПВИ) типов 16 и 18 в сочетании с кандидозом, показано, что наиболее часто неблагоприятное течение и исход ПВИ шейки матки отмечается среди женщин с сочетанной вирусно-бактериальной и вирусногрибковой инфекцией нижнего отдела генитального тракта. Как показали многочисленные клинические и бактериологические исследования, среди женщин с осложнениями ПВИ шейки матки в сочетании с кандидозом чаще всего регистрируется затяжное течение заболевания с большим числом рецидивов и превращением в неоплазию.

В настоящее время существует единое мнение о развитии ПВИ шейки матки и ее осложнений на фоне сниженного иммунитета. В работе [10] клинические наблюдения выполнены на базе Курского центра планирования семьи у 25 больных с ПВИ в сочетании с кандидозом в возрасте от 18 до 35 лет, средний возраст составлял 25 лет. Все больные были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=12) получала традиционное лечение, включавшее препараты-индукторы интерферона (12,5% раствор Циклоферона по 2 мл внутримышечно через день; на курс 10 инъекций) и ректальные свечи Виферон (по 1 свече с 12-часовым интервалом в течение 14 дней), противогрибковый препарат (флуконазол в дозе 150 мг перорально однократно) и витаминотерапию (аевит по 1 капсуле 2 раза в день в течение 20 дней). После этого проводилась криодеструкция шейки матки с помощью криохирургической системы ТО1Т1 при температуре -80°C, давлении 54 кг/см² и времени криодеструкции 3 мин; больные 2-й группы (n=13) кроме традиционной терапии, получали Полиоксидоний® в форме свечей (6 мг по схеме: первые 5 дней ежедневно, затем через день, на курс – 10 суппозиториев). Контрольная группа состояла из 15 здоровых доноров-добровольцев того же возраста

После проведенного лечения общий клинический эффект препарата Полиоксидоний® оценивался следующим образом: значительное клиническое улучшение отмечалось у 70% пациенток, улучшение состояния наблюдалось в 20% случаев, в 10% случаев заметного клинического эффекта не отмечено. После традиционной терапии значительное клиническое улучшение было отмечено лишь у 55% больных, улучшение симптоматики – у 13,5%, заметного эффекта не отмечено у 31,5% пациенток [10].

Через 3 мес после лечения при кольпоскопическом исследовании во 2-й группе больных йоднегативные участки выявлены у 2 (15%) женщин, а после традиционного лечения – у 3 (25%), в 1 случае (8%) имела место атипичная зона трансформации. При цитологическом исследовании на фоне применения препарата Полиоксидоний® у 3 (23%) женщин обнаруживалась пролиферация цилиндрического эпителия, у 1 (8%) - лейкоплакия. После традиционного лечения у 2 (17%) пациенток выявлялся койлоцитоз, у 2 (17%) – пролиферация цилиндрического эпителия и у 1 (8%) – лейкоплакия. В обеих группах оказалось по 3 (25% пациенток 1-й группы и 23% пациенток 2-й группы) пациентки, у которых ПЦР на вирус папилломы человека оказалась положительной. Клинический эффект препарата Полиоксидоний® совпал с изменениями показателей иммунного и оксидантного статуса [10].

Проведенная традиционная терапия повышает (но не до уровня здоровых доноров) содержание в крови CD3+-лимфоцитов. Традиционная терапия не влияет на показатели нейтрофильного звена антиинфекционной защиты, за исключением процента фагоцитоза. В сыворотке крови из всех изученных показателей традиционная терапия нормализует содержание IgM, IgA и C₃-, C₄-компонентов комплемента, остальные показатели не отличаются от показателей больных с ПВИ [10].

Таким образом, на фоне традиционной терапии происходит нормализация лишь некоторых изученных показателей, что в целом свидетельствует об отсутствии полноценного корригирующего эффекта от традиционного лечения и требует обязательного применения иммуномодуляторов комплексного действия. После включения препарата Полиоксидоний® в форме свечей в традиционное лечение больных с ПВИ в сочетании с кандидозом установлено, что в крови происходит нормализация CD4-, CD8- и СD95-клеток, повышаются практически до уровня здоровых доноров все изученные показатели функциональной активности нейтрофилов. В сыворотке крови нормализуется содержание IgA, интерлейкина 4 и продуктов перекисного окисления липилов.

На основании проведенных исследований можно говорить о существенном эффекте повышения иммунного статуса организма при использовании препарата Полиоксидоний®, в частности, при лечении ПВИ в сочетании с кандидозом, а также об эффективности иммунотропной терапии препаратом Полиоксидоний® в гинекологической практике при лечении заболеваний, сопровождающимися длительной персистенцией инфекционного агента, плохо поддающихся лечению стандартными методами терапии

В исследовании, проведенном на базе Ростовского государственного медицинского университета Л.П.Сизякиной и соавт. приведены данные обследования и лечения 100 больных, страдающих неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий в возрасте от 18 до 49 лет, которые были разделены на 3 группы [13]. 1-я группа включала 30 больных, получавших стандартную терапию без иммунокоррекции: антимикробную терапию локального действия с применением вагинальных свечей бетадин и, учитывая высокий процент хронического рецидивирующего течения заболевания у пациенток данной группы, максаквин в дозе 0,4 г 1 раз в день №5. Пациенткам 2-й группы (n=35) в комплексе со стандартной терапией дополнительно было проведено лечение препаратом Полиоксидоний $^{\circ}$ в виде вагинальных свечей (по одной свече в дозе 12 мг ежедневно в течение 7 дней). В 3-ю группу были включены 35 больных, которым проводилась монотерапия препаратом Полиоксидоний[®] в виде вагинальных свечей (по 1 свече в дозе 12 мг ежедневно в течение 7 дней). Продолжительность динамического наблюдения составила 5 мес. Больные обследовались до лечения, после окончания терапии и через 8 нед после лечения [13].

После проведенного курса лечения у пациенток 1-й группы (без иммунокоррекции) отмечались субъективные улучшение (уменьшение зуда, жжения в области гениталий, выделений) на 5-7-й день; при кольпоскопии гиперемия и отек слизистой влагалища сохранялись у 16,6% больных, гиперемия и отек слизистой шейки матки – у 13,3%. При изучении иммунологических параметров у пациенток этой группы не выявлено существенно значимых изменений клеточного звена иммунитета. Отсутствие существенных сдвигов отмечалось и в гуморальном звене [13].

У пациенток 2-й группы улучшение состояния (уменьшение зуда, жжение в области гениталий, снижение количества выделений) после лечения препаратом Полиоксидоний® в сочетании с традиционной терапией отмечалось уже на 1-2-е сутки от начала лечения. Кольпоскопическая картина нормализовалась к 4-5-му дню лечения. Отмечено сокращение суммарной частоты патологических типов биоценоза влагалища, что способствовало восстановлению колонизационной резистентности. Также у пациенток данной группы отмечается выраженная положительная иммунологическая динамика. Анализ показателей иммунного статуса пациенток выявил, что после проведенной терапии в клеточном звене отмечено увеличение содержания лимфоцитов, выраженная положительная иммунологическая динамика. Анализ показателей иммунного статуса пациенток выявил, что после проведенной терапии в клеточном звене отмечено увеличение содержания лимфоцитов, экспрессирующих CD3+ (70,1±1,9% при норме 67-76%) с нормализацией их субпопуляционного состава. Увеличение содержания лимфоцитов, экспрессирующих CD4+ (до 34,4±2,1% при норме 38-46%), сопровождается одновременным снижением лимфоцитов, обладающих супрессорно-цитотоксическими эффектами, в результате чего происходит статистически достоверное увеличение иммунорегуляторного индекса. Позитивные сдвиги, наблюдающиеся в количественном отношении Т-лимфоцитов, происходят под действием препарата Полиоксидоний® в плане их функциональной активности. Так, статистически достоверно увеличение количества лимфоцитов, несущих CD25+ (12,1±1,5% при норме 10-17%), что верифицирует способность препарата Полиоксидоний® стимулировать как раннюю, так и позднюю активационную способность лимфоцитов [13]

В гуморальном звене иммунной системы также выявлены статистически значимые сдвиги. При этом нормализация содержания CD20-лимфоцитов (8,3±2,4% при норме менее 10%) сопровождается увеличением синтеза IgA и нормализацией уровня IgC.

После проведения курса лечения препаратом Полиоксидоний[®] в качестве монотерапии (3-я группа) значительное улучшение самочувствия отметили 88,6% пациенток. Субъективное улучшение (уменьшение зуда, жжения в области наружных половых органов, отечности, снижение количества выделений) пациентки этой группы отмечали уже на 1-2-е сутки от начала лечения. У 11,4% пациенток монотерапия оказалась недостаточно эффективной, больные продолжили курс лечения с использованием лекарственных препаратов по стандартным методикам. Кольпоскопическая картина нормализовалась у 94,3% пациенток группы монотерапии; у 88% отмечалось восстановление микробиоценоза влагалища, что способствовало восстановлению колонизационной резистентности [13].

Таким образом, применение препарата Полиоксидоний® в виде вагинальных свечей в лечении неспецифических вагинитов и цервицитов является высокоэффективным. При этом быстрее купируются клинические проявления местной воспалительной реакции влагалища, уменьшается интоксикация, улучшается общее состояние больных. Полиоксидоний[®] снижает микробную обсемененность и нормализует состав микробиоценоза влагалища в более ранние сроки, способствует восстановлению колонизационной резистентности без дополнительного применения препаратов эубиотического ряда, что позволяет оптимизировать традиционную антимикробную терапию.

Заключение

На основании представленных данных можно говорить об эффективности иммунотропной терапии препаратом Полиоксидоний® в гинекологической практике при лечении заболеваний, сопровождающимися длительной персистенцией инфекционного агента, дисбиотическими процессами, такими, как БВ, неспецифический кольпит, плохо поддающихся лечению стандартными методами терапии.

Применение препарата Полиоксидоний® в комплексной терапии позволяет повысить эффективность действия антибактериальных, противогрибковых и противовирусных средств, уменьшить сроки лечения/пребывания в стационаре на 6 дней, способствовать восстановлению показателей иммунитета, в 2 раза быстрее купировать клинические проявления заболевания, восстановить нормофлору влагалища у 88% пациенток и добиться элиминации патогенной флоры в 1,3 раза эффективней чем при использовании только стандартной терапии. А кроме того, его включение в терапевтический процесс позволяет уменьшить общее число используемых лекарственных препаратов, что, в конечном итоге оправдывает выбор данного иммуномодулятора как с клинической, так и с экономической точки зрения.

Литература

- 1. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. СПб.: Нева-Люкс, 2001; 363 с.
- 2. Козлов ЮА. Полиоксидоний в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний. Terra Medica nova, СПб., 2005;1.
- 3. Сафронова ММ, Гренкова ЮМ. Нарушение влагалищного биоценоза: современные методы коррекции. Клин. дерматология и венерология. 2009; 6: 102-6.
- 4. Спиридонова Н.В., Махлина ЕА., Буданова М.В., Мелкадзе Е.В. Дифференцированный подход к терапии пациенток с бактериальным ва-

Рекомендован Президиумом Российской Ассоциации Аллергологов и Клинических Иммунологов

ПОЛИОКСИДОНИЙ®

Инновационный препарат комплексного действия: иммуномодулятор • детоксикант • антиоксидант

ГИНЕКОЛОГИЯ ПЕДИАТРИЯ **ЛОР УРОЛОГИЯ** иммуномодулятор **ДЕТОКСИКАНТ** иммунология **АЛЛЕРГОЛОГИЯ АНТИОКСИДАНТ ХИРУРГИЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ ТЕРАПИЯ**

Применение Полиоксидония способствует:

- более быстрой нормализации общих и местных клинических симптомов;
- купированию болевого синдрома;
- сокращению сроков лечения;
- ранним положительным изменениям при инструментальных методах исследований;
- нормализации СОЭ, лейкоцитоза, лейкоцитарной формулы, иммунологических показателей;



Полиоксидоний^о



- гинозом. Вопр. акушерства, гинекологии и перинатологии, 2010; 2 (9): 32–5.
- 5. Тютюнник ВЛ. Патогенез, диагностика и методы лечения бактериального вагиноза. Фарматека, 2005; 2 (98): 20-4.
- б. Хайне Х.В. Взгляд на иммунитет с позиций медицинской биологии. Биологическая медицина, СПб., 2001; 2: 4-14.
- 7. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Иммуномодулятор Полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения. Цитокины и воспаление, СПб., 2004; 3: 6-11.
- 8. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение. Иммунология, СПб., 2003; 4: 196-202.
- 9. Хаитов Р.М., Пинегин Б. В. Аспекты применения иммуномодулятора Полиоксидоний. Terra Medica nova, СПб., 2005; 4.
- 10. Сергеева СЛ., Конопля А.И., Локтионов А.Л., Быстрова Н.Л. Исполь-

- зование полиоксидония в комплексном лечении больных с папилломавирусной инфекцией и кандидозом. Полиоксидоний в лечении гинекологических заболеваний, СПб., 2004; с. 13-б.
- 11. Хашукоева АЗ., Торчинов АМ., Смирнова Л.Е. и др. Современные подходы к лечению хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов. Полиоксидоний в лечении гинекологических заболеваний, СПб., 2004; с. 6-12.
- 12. Коджаева М.Х., Подзолкова Н.М., Кулаков А.В. и др. Полиоксидоний в комплексной терапии рецидивирующих инфекций урогенитального тракта у женщин. Terra Medica nova, СПб., 2004; 4. 13. Сизякина Л.П., Руденко И.Е., Кузина Т.Н. Клинико-иммунологические особенности течения неспецифических кольпитов и цервицитов и эффективность иммунокорригирующей терапии. Полиоксидоний в лечении гинекологических заболеваний, СПб., 2004; с. 17-9.