

*На правах рукописи*

**ТЮНИНА АЛИНА ВЛАДИМИРОВНА**

**ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕАБОРТНОГО ЭНДОМЕТРИТА С  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗОНО- И БАКТЕРИОФАГОТЕРАПИИ**

**14.01.01 – Акушерство и гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Иваново – 2017 г.**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Гречканев Геннадий Олегович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,  
главный врач ГБУЗ МО «Московский  
областной перинатальный центр»

Серова Ольга Федоровна

доктор медицинских наук, профессор,  
руководитель отдела трансфузиологии и  
экстракорпоральной гемокоррекции ФГБУ  
«Национальный медицинский  
исследовательский центр акушерства,  
гинекологии и перинатологии имени  
академика В.И. Кулакова» МЗ РФ

Федорова Татьяна Анатольевна

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «29» ноября 2017 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета Д208.028.01 при федеральном государственном бюджетном учреждении «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 153045, г Иваново, ул. Победы, д. 20.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России и на сайте: [www.niimid.ru](http://www.niimid.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Панова Ирина Александровна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Современная медико-демографическая ситуация в России характеризуется снижением показателей рождаемости, значительным ухудшением состояния репродуктивного здоровья всех категорий населения, в т.ч. женщин (Доброхотова Ю.Э., 2011; Сабгайда Т.П., 2012; Фролова Н.И., 2015, Радзинский В.Е., 2016). Одним из главных факторов, негативно влияющих на репродуктивный потенциал женщины, является искусственное прерывание беременности (Прилепская В.Н., 2010; Дикке Г.Б., 2014; Уварова Е.В., 2015; Филиппов О.С., 2016; Bhattacharya S., 2012.), поскольку более 50% аборт влекут за собой ранние или поздние осложнения, служат одной из ведущих причин бесплодия, невынашивания и перинатальной патологии (Гусева Е.В., 2008; Краснопольский В.И., 2009; Радзинский В.Е., 2013). Осложнения от аборта в России занимают третье место (18,8%) в структуре причин материнской смертности (Стародубов В.И., 2011; Радзинский В.Е., 2014).

Среди воспалительных осложнений медицинского аборта лидирует острый эндометрит (Гончаров Д.В., 2007; Гурьева В.А., 2008; Тихомиров А.Л., 2012), риск которого возрастает у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий, вызванными условно-патогенными аэробными и анаэробными микроорганизмами (Дикке В.Г., 2011; Попова Ю.Н., 2011; Панова О.В., 2015; Доброхотова Ю.Э., 2015; Patton G., 2009). Таким образом, совершенствование профилактических мер по предупреждению острого послеабортного эндометрита является актуальной задачей в акушерско-гинекологической практике (Россиева Т.Л., 2011; Биржанова К.Ж., 2011; Устюжанина Н.В., 2014).

Перспективным для повышения эффективности профилактики данной патологии нам представляется использование разнообразных терапевтических эффектов озono- и бактериофаготерапии.

Как известно, озонотерапия эффективна при гипоксических и иммунодефицитных состояниях, воспалительных процессах, нарушениях периферического кровообращения (Перетягин С.П., 2012; Масленников О.В., 2013; Гречканев Г.О., 2016; Johansson E., 2009; Grechkanev G.O., 2009; Ahmed L.A., 2011; Díaz Llera S., 2011). Бактериофаги являются вирусными частицами, действие которых против определенных видов бактерий (Зурабов А.Ю., 2012; Щербенков И.М., 2013; Каттер Э., 2012) обусловлено их литической активностью, а также иммуномодулирующими антигенными свойствами (Захаренко С.М., 2013; Додова Е.Г., 2015; Топчий Н.В., 2015). Бактериофаги обладают высокой специфичностью, что важно для поддержания баланса микроэкосистемы полового тракта (Дарбеева О.С., 2010; Мотовилова Т.М., 2013; Степанова Н.Р., 2015). Есть данные и о клинической эффективности совместного использования озона и бактериофагов (Никишов Н.Н., 2008; Chandra-D'Mello R., 2009). Экспериментально-клиническому обоснованию целесообразности использования озono- и бактериофаготерапии посвящено данное исследование.

### **Степень разработанности темы исследования**

Негативное влияние аборта на гомеостаз женщины изучено достаточно подробно, решению проблемы профилактики осложнений аборта и, в частности, острого послеабортного эндометрита также посвящено значительное количество работ (Серова О.Ф., 2008, Прилепская В.Н., 2010; Радзинский В.Е., 2011-2015; Россиева Т.Л., 2011; Биржанова К.Ж., 2012; Байкулова Т.Ю., 2016). Известно, что, несмотря на использование антибактериальных препаратов, риск послеабортного эндометрита остается на достаточно высоком уровне (Дикке Г.Б., 2013), особенно у пациенток с инфекционными процессами нижнего отдела полового тракта, что требует поиска новых возможностей терапии (Шарипова М.Б., 2011). При этом ранее для профилактики послеабортного эндометрита не использовались возможности озono- и бактериофаготерапии, отсутствовали экспериментальные данные о возможности совместного использования этих двух важных лечебных факторов.

**Цель исследования:** повысить эффективность профилактики острого послеабортного эндометрита у пациенток с неспецифическим аэробным вагинитом и бактериальным вагинозом путем использования озono- и озono-бактериофаготерапии.

В соответствии с поставленной целью были сформулированы следующие **задачи:**

1. Экспериментально установить возможность сочетанного использования озono- и бактериофаготерапии.
2. Изучить воздействие озono-бактериофаготерапии на показатели местного иммунитета влагалища, уровень циркулирующих иммунных комплексов в крови, параметры липопероксидации и антиоксидантной защиты у пациенток с неспецифическим вагинитом в сравнении с традиционной подготовкой к медицинскому аборту.
3. Установить изменения в вагинальном иммунитете, содержании в крови циркулирующих иммунных комплексов, показателях перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при включении озонотерапии в комплекс подготовки к медицинскому аборту больных бактериальным вагинозом в сравнении с традиционными профилактическими мероприятиями.
4. Оценить клиническую эффективность озонобактериофаготерапии у больных неспецифическим аэробным вагинитом и озонотерапии у пациенток с бактериальным вагинозом в профилактике острого послеабортного эндометрита в сравнении с традиционной подготовкой.

### **Научная новизна исследования**

В результате проведения эксперимента в условиях *in vitro* впервые установлено, что озонированный физиологический раствор, полученный при использовании насыщающей концентрации озона до 10000 мкг/л включительно, не уменьшает литическую активность препарата комплексного пиобактериофага.

Впервые выявлено, что при использовании в подготовке к медицинскому аборту озонобактериофаготерапии у пациенток с неспецифическим аэробным вагинитом и озонотерапии у больных бактериальным вагинозом в послеабортном периоде имеет место повышение уровней секреторного иммуноглобулина А, лизоцима, снижение содержания ИЛ-1 и ИЛ-6 в вагинальном секрете, отсутствуют увеличение в крови циркулирующих иммунных комплексов, ослабление антиоксидантной защиты и рост интенсивности липопероксидации.

Оптимизирована тактика подготовки к медицинскому аборту у больных неспецифическим аэробным вагинитом с использованием озонобактериофаготерапии и у больных бактериальным вагинозом с применением озонотерапии.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

В результате проведения эксперимента в условиях *in vitro* установлена возможность сочетанного применения медицинского озона и препарата комплексного бактериофага. В клинических условиях показано комплексное положительное воздействие озонобактериофаготерапии на гомеостаз пациенток с неспецифическим аэробным вагинитом и озонотерапии – на гомеостаз больных бактериальным вагинозом, что позволило снизить у них частоту острого послеабортного эндометрита.

Гинекологической практике предложен метод профилактики послеабортного эндометрита у пациенток с неспецифическим вагинитом путем использования на этапе подготовки к нему озонобактериофаготерапии, а у больных бактериальным вагинозом - озонотерапии.

### **Методология и методы исследования**

Результаты проведенного исследования внедрены в практику работы ООО «Сходня» Многопрофильный медицинский центр (г.Химки Московской области).

На первом этапе работы нами было предпринято экспериментальное исследование, позволившее установить возможность сочетанного использования озono- и бактериофаготерапии в лечении воспалительных заболеваний гениталий у женщин на основании доказанного отсутствия у озона с концентрацией до 10000мкг/л угнетающего влияния на активность бактериофагов.

Затем в клинических условиях было обследовано 240 пациенток (средний возраст  $25,6 \pm 1,4$  лет) с беременностью 5-6 недель, планирующих прерывание беременности путем операции медицинского аборта, у 116 из них был выявлен неспецифический аэробный вагинит, у 124 – бактериальный вагиноз. В соответствии с Приказом Минздрава РФ от 07.04.2016 N 216н пациенткам предоставлялось 7 дней для обдумывания и принятия окончательного решения о прерывании беременности. В течение этого периода им назначали свечи, содержащие хлоргексидина биглюконат 16 мг, по 1 суппозитории на ночь, ввиду возможности отказа от аборта. После подтверждения женщинами желания прервать беременность были выявлены пациентки, у которых, по данным повторного обследования, включающего микроскопию отделяемого влагалища, была установлена недостаточная эффективность санации влагалища. Среди них случайным образом были выбраны 80 пациенток с диагнозом неспецифический аэробный вагинит (I группа) и 80 с диагнозом бактериальный вагиноз (II группа), которым с целью профилактики послеабортного эндометрита проводили дополнительные лечебные мероприятия. Дизайн исследования представлен на рис.1.

Ввиду отказа от медикаментозного аборта (по причине трудного материального положения) у пациенток использовалась методика вакуумной аспирации в соответствии с приказом МЗ РФ №572н от 01.11.2012. У всех пациенток было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях, согласие этического комитета.

Бактериологическое исследование выявило у больных I группы наличие микробных ассоциации из 2-3-х микроорганизмов - представителей

условно-патогенной микрофлоры (факультативных аэробов), что типично для данной патологии.

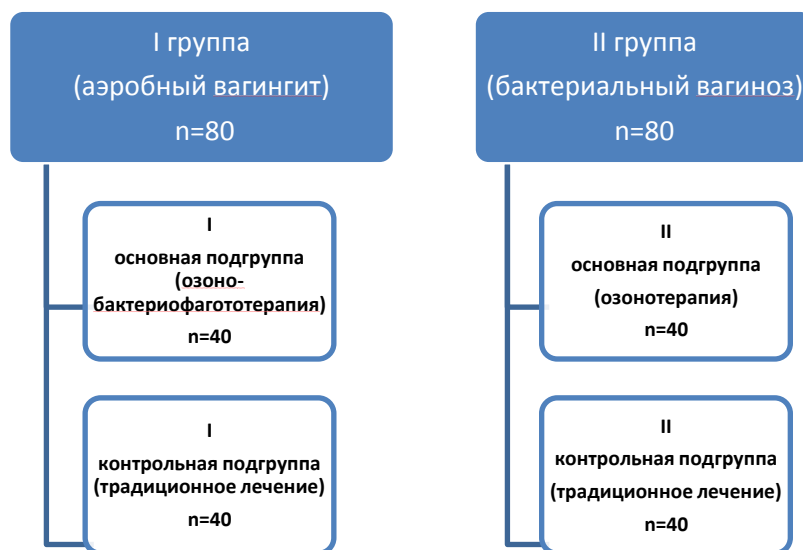


Рис. 1. Дизайн исследования

Женщины I группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от проводимого лечения: в I основную группу вошли 40 женщин, которым с их информированного согласия проводился 7-дневный курс озонотерапии в виде вагинальных инсуффляций озонкислородной смеси с концентрацией озона 5000 мкг/л - данная концентрация обоснована в ряде исследований как эффективная для санации влагалища и коррекции местного иммунитета.

В конце процедуры озонотерапии процедуры в задний свод влагалища на 3-4 часа вводился тампон, смоченный препаратом Пиобактериофаг комплексный жидкий (номер регистрационного удостоверения ЛС-000700, дата регистрации 21.06.2010), активный в отношении стафилококков, стрептококков, энтерококков, протей, клебсиелл (пневмонии и окситока), синегнойной и кишечной палочек.

40 пациенток I контрольной подгруппы озонобактериофаготерапию не получали – им с целью лечения неспецифического вагинита проводилось лечение свечами, содержащими неомицина сульфат 35 000 МЕ, полимиксина В сульфат 35 000 МЕ, нистатин 100 000 МЕ (Полижинакс, номер регистраци-



онного удостоверения РК-ЛС-5№015850, дата регистрации: 22.07.2015) в течение 7 дней.

Бактериологическое исследование II группы больных выявило ассоциации микроорганизмов, характерных для БВ.

Все больные II группы получали внутрь метронидазол (номер регистрационного удостоверения ЛС-001286, дата регистрации: 08.12.2011) по 500 мг 2 раза в день курсом 7 дней.

40 женщин (II основная подгруппа) параллельно получали курс озонотерапии в виде вагинальных инсуффляций озонкислородной смеси с концентрацией озона 5000 мкг/л продолжительностью 5-7 минут №7 ежедневно. Бактериофаготерапия не использовалась ввиду устойчивости анаэробов к фагам. 40 пациенток II контрольной подгруппы озонотерапию не получали.

Операция мед. аборта осуществлялась путем вакуум-аспирации с в/м введением 500мг Цефтриаксона.

Больные I и II групп были сопоставимы по всем основным социальным и медицинским показателям. Изучение анамнеза показало, что в I основной подгруппе 32 (80%), в I контрольной подгруппе 35 (87,5%), во II основной подгруппе 33(82,5%), во II контрольной подгруппе 31 (77,5%) - имели в анамнезе медицинские аборт, в I основной подгруппе 8 (20%), в I контрольной подгруппе 6 (15%), во II основной подгруппе 5 (12,5%), во II контрольной подгруппе 6 (15%) больные указывали на наличие в анамнезе острого послеабортного эндометрита. Первобеременных среди пациенток, вошедших в исследование, не было. Среди перенесенных гинекологических заболеваний острый сальпингоофорит встретился в анамнезе в I основной подгруппе у 8 (20%), в I контрольной подгруппе у 7 (17,5%), во II основной подгруппе у 9 (22,5%), во II контрольной подгруппе у 8 (20%).

В работе использовалось оборудование бактериологической, биохимической, иммунологической лаборатории. Иммунологическое исследование включало изучение в содержимом влагалища секреторного IgA (sIgA), концентрации цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, трансферрина (только у больных бактери-

альным вагинозом), лизоцимной активности. Интенсивность перекисного окисления липидов определяли методом индуцированной хемилюминесценции сыворотки крови на биохемилюминометре БХЛ-06 по показателям  $I_{max}$ ,  $S$ ,  $tg^2 \alpha$ , также определяли в крови уровень диеновых конъюгатов, оснований Шиффа, активность каталазы и супероксиддисмутазы.

В каждой клинической группе для оценки показателей составлялись вариационные ряды с последующей их обработкой программой Microsoft Excel 2010. При этом определялась средняя арифметическая выборки  $M$ , среднее квадратичное отклонение  $\sigma$ , ошибка репрезентативности  $m = \sigma / n$ , где  $n$  – число объектов при выборке. Оценка достоверности результатов проводилась с применением критерия Стьюдента. За достоверность различий изучаемых параметров принимали  $p < 0,05$ .

### **Положения, выносимые на защиту**

Медицинский озон не снижает литическую активность комплексного бактериофага, что делает возможным сочетанное использование озон- и бактериофаготерапии.

Использование озонобактериофаготерапии на этапе подготовки к медицинскому аборту у больных неспецифическим аэробным вагинитом и озонотерапии у больных бактериальным вагинозом способствует улучшению параметров местного иммунитета влагалища, предотвращает увеличение в крови циркулирующих иммунных комплексов, развитие антиоксидантной недостаточности и оксидативного стресса.

При использовании в подготовке к медицинскому аборту озонобактериофаготерапии у пациенток с неспецифическим аэробным вагинитом и озонотерапии у больных бактериальным вагинозом достигается положительный клинический эффект, проявляющийся в снижении частоты острого послеабортного эндометрита по сравнению с традиционной терапией.

### **Степень достоверности и апробация работы**

Степень достоверности полученных результатов достигнута за счет количества обследованных женщин, применения адекватных статистических

методов. Общее число клинически и лабораторно обследованных женщин – 160. Клинические исследования, анализ и интерпретация полученных результатов проведены автором самостоятельно.

Основные разделы работы представлены на XIV форуме «Неделя женского здоровья (Н.Новгород, 2015г.), 48-й ежегодной научно-практической конференции студентов и молодых ученых (Н.Новгород, 2015г.), областной научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и неонатологии» (Киров, 2015г.), VI Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения-2015 (С.Петербург, 2015г.), Международном интеллектуальном конкурсе студентов и аспирантов – Диплом за 1 место (Москва, 2016г.), XI Международной XX Всероссийской Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых – Диплом I степени (Москва, 2016г.), III Всероссийской XIV Межрегиональной с международным участием Научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем медицины» - Диплом за II место (Н.Новгород, 2017г.), Региональной образовательной школе РОАГ (Н.Новгород, 2017г.).

Разработанный способ прошел предрегистрационные испытания в ООО «Сходня» Многопрофильный медицинский центр (г.Химки Московской области). Результаты диссертационного исследования используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии ФГОУ ВО НижГМА Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, 4 из них – в изданиях и рецензируемых журналах, определенных ВАК РФ.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация написана на русском языке, изложена на 157 страницах машинописного текста, состоит из введения, 7 глав, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Текст работы иллюстрирован 24 таблицами и 35 рисунками. Библиография включает 279 лите-

ратурный источник, в том числе 206 – на русском и 73 – на английском языках.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В экспериментальной части исследования были использованы штаммы микроорганизмов, этиологически значимые в плане развития воспалительных заболеваний гениталий и изучено влияние озонированного физраствора, полученного при различных насыщающих концентрациях медицинского озона на лизирующие свойства бактериофагов.

Согласно современным требованиям, пиобактериофаг должен лизировать бактерии в разведении не менее  $10^{-5}$  для *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *E.coli*, *Proteus* и не менее  $10^{-4}$  для *P.aeruginosa*, *Klebsiella*. В ходе эксперимента нами не было выявлено снижения лизирующей способности фагов в отношении соответствующих культур после добавления к ним озонированного физраствора, приготовленного при использовании насыщающей концентрации озона вплоть до 10000 мкг/л, а имевшее место ее снижение на 1 порядок по одному из штаммов *E. coli* O<sub>26</sub> не было критичным.

Таким образом, нами было установлено, что сочетанное применение бактериофаго- и озонотерапии при условии использования насыщающей концентрации озона до 10000 мкг/л включительно возможно и перспективно для лечения инфекционно-воспалительных процессов женской половой сферы, поскольку позволяет объединить терапевтические эффекты двух методик.

В клинических условиях анализ результативности применения озонобактериофаготерапии и традиционного лечения у больных неспецифическим аэробным вагинитом продемонстрировал, что оба метода достаточно эффективно снимают явления воспаления - уменьшались вплоть до исчезновения жалобы на патологические выделения из влагалища, ликвидировались явления зуда, жжения, диспареунии.

Данные бактериоскопического исследования свидетельствовали о купировании проявлений неспецифического вагинита в обеих группах больных, однако микроскопическая картина нормоценоза была достигнута у 36 (90%) пациенток после ознобациофаготерапии (ОБФТ) и только у 28 (70%) - после традиционного лечения. У 12 (30%) больных, получавших традиционную терапию вагинита, в мазке отмечался промежуточный тип микробиоценоза, в подгруппе пациенток, лечившихся с использованием ОБФТ такой пограничный тип мазка был отмечен лишь у 4 (10%) пациенток.

Сравнительный анализ данных бактериологического исследования до и после лечения показали, что степень воздействия ОБФТ значительно выше. Так, обсемененность влагалища *E.coli* уменьшилось с  $9,7 \pm 0,5 \times 10^7$  до  $2,3 \pm 0,3 \times 10^4$  КОЕ/мл, т. е. в 421 раз, *Staphylococcus aureus* – с  $3,7 \pm 0,5 \times 10^7$  до  $1,8 \pm 0,6 \times 10^4$ , т.е. в 2000 раз, *Stafilococcus epidermidis* уменьшилось с исходных  $8,2 \pm 0,7 \times 10^6$  КОЕ/мл до  $1,6 \pm 0,2 \times 10^4$  КОЕ/мл, т. е. в 510 раз, *Klebsiella pneumoniae* – с  $6,2 \pm 0,4 \times 10^6$  до  $6,7 \pm 0,5 \times 10^4$ , т.е. в 92 раза, *Streptococcus pyogenes* – с  $7,7 \pm 0,6 \times 10^6$  до  $4,1 \pm 0,4 \times 10^4$ , т.е. 180 раз, *Peptostreptococcus Agalactiae* - с  $7,3 \pm 0,4 \times 10^6$  КОЕ/мл до  $3,2 \pm 0,2 \times 10^4$  КОЕ/мл, т. е. в 230 раз, *Enterococcus faecalis* – с  $9,1 \pm 0,6 \times 10^6$  до  $1,7 \pm 0,8 \times 10^4$ , т.е. в 535 раз ( $p < 0,05$  во всех случаях).

В подгруппе, получавшей традиционное лечение, снижение обсемененности эпителия влагалища условно-патогенными микроорганизмами было не столь значительным. Так, содержание *E.coli* уменьшилось с  $8,3 \pm 0,6 \times 10^7$  до  $4,5 \pm 0,7 \times 10^5$  КОЕ/мл, т. е. в 184 раза, *Staphylococcus aureus* – с  $8,2 \pm 0,4 \times 10^7$  до  $2,2 \pm 0,5 \times 10^5$ , т.е. в 370 раз, *Stafilococcus epidermidis* - с  $5,8 \pm 0,4 \times 10^6$  КОЕ/мл до  $2,7 \pm 0,3 \times 10^5$  КОЕ/мл, т. е. в 21 раз, *Klebsiella pneumoniae* – с  $2,8 \pm 0,3 \times 10^6$  до  $1,3 \pm 0,6 \times 10^4$ , т.е. в 215 раз, *Streptococcus pyogenes* – с  $4,6 \pm 0,3 \times 10^6$  до  $2,0 \pm 0,3 \times 10^5$ , т.е. в 23 раза, *Peptostreptococcus Agalactiae* - с  $6,0 \pm 0,5 \times 10^6$  КОЕ/мл до  $4,1 \pm 0,2 \times 10^5$  КОЕ/мл, т. е. в 14,6 раза, *Enterococcus faecalis* – с  $8,5 \pm 0,3 \times 10^6$  до  $4,0 \pm 0,9 \times 10^5$ , т.е. в 210 раз ( $p < 0,05$  во всех случаях).

Исследование параметров местного иммунитета влагалища не выявило исходно достоверных различий в подгруппах наблюдения. При повторном анализе у пациенток I основной подгруппы было установлено, что имеет место рост содержания sIgA с  $0,012 \pm 0,002$  до  $0,21 \pm 0,003$  г/л, т.е. на 75% ( $p < 0,05$ ). При анализе динамики уровня лизоцима оказалось, что ОБФТ способствовала его росту с  $18,3 \pm 0,5$  мкг/мл до  $25,5 \pm 0,7$  мкг/мл, т.е. на 39,3% ( $p < 0,05$ ). На фоне лечения в I основной подгруппе уровень ИЛ-1 снизился с  $420,7 \pm 6,3$  пг/мл до  $310,1 \pm 3,0$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), т.е. на 26,2%, содержание ИЛ-6 уменьшилось с  $279,4 \pm 8,9$  пг/мл до  $185,5 \pm 9,7$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), т.е. на 33,7%. В I контрольной подгруппе тенденции были противоположными (рис. 2).

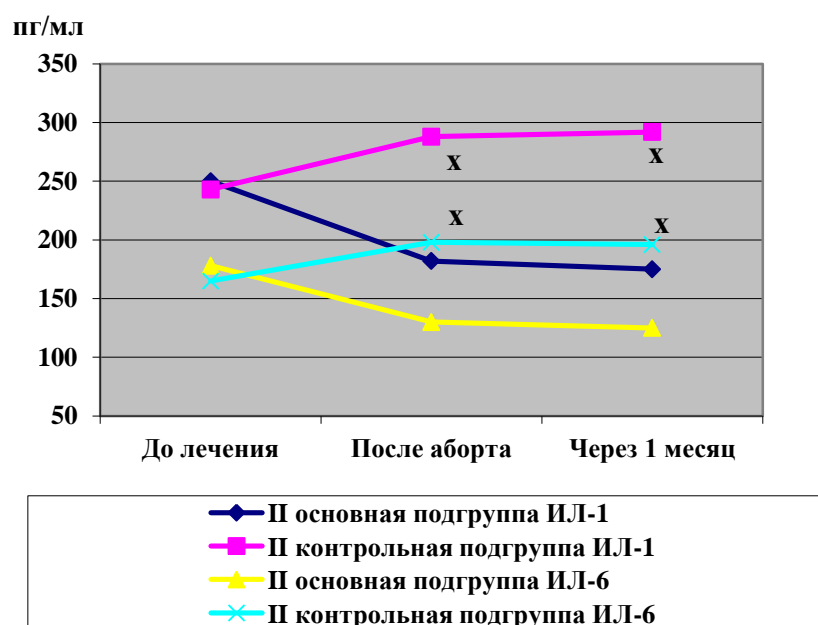


Рис.2. Влияние озонобактериофаготерапии (I основная подгруппа), и традиционного лечения (I контрольная подгруппа) на уровень ИЛ-1 и ИЛ-6 в секрете влагалища пациенток с неспецифическим аэробным вагинитом (x - достоверность различий ( $p < 0,05$ ) показателя I контрольной подгруппы по отношению к показателю I основной подгруппы).

Дальнейшее наблюдение показало, что подгруппе больных, получавших ОБФТ, уровень sIgA и лизоцима оставался без изменений. В I контрольной подгруппе эти показатели снизились, соответственно, до  $0,008 \pm 0,001$  г/л ( $p < 0,05$ ), и до  $11,2 \pm 0,5$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ).

Уровень обоих интерлейкинов в дальнейшем не менялся как в основной, так и в контрольной подгруппах.

Изучение в крови больных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) показало отсутствие исходных отличий в подгруппах наблюдения. После выполнения аборта в I контрольной подгруппе наблюдался резкий рост уровня ЦИК с  $48,5 \pm 1,3$  ед./мл, до  $190 \pm 5,8$  ед./мл., т.е. в 3,95 раза ( $p < 0,05$ ), в I основной подгруппе показатель оставался на прежнем уровне.

При изучении системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» нами было установлено, что изучаемые показатели биохемиллюминетрии обеих подгрупп женщин исходно достоверно не различались. Выяснилось, что после мед. аборта произошло существенное усиление активности липопероксидации в I контрольной подгруппе пациенток. Так,  $I_{max}$  в I контрольной подгруппе увеличился с  $2,35 \pm 0,06$  до  $3,84 \pm 0,07$  мВ/сек. ( $p < 0,05$ ), т.е. на 63%. Уровень S в I возрос с  $15,07 \pm 0,08$  до  $20,45 \pm 0,09$  мВ/сек ( $p < 0,05$ ), т.е. на 36% ( $p < 0,05$ ). Показатель tg 2 альфа вырос с  $0,38 \pm 0,03$  до  $0,69 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ), т.е. на 81,5%. В I основной подгруппе все исследуемые показатели после проведения аборта оставались стабильными

Данное утверждение полностью подтверждается мониторингом состояния ПОЛ по уровню молекулярных продуктов (первичных и конечных). При исходном отсутствии отличий в уровнях ДК повторный анализ выявил, что после проведенного аборта в крови больных I контрольной подгруппы наблюдалось увеличение данного показателя с исходных с  $0,223 \pm 0,009$  ед.опт.пл./мг ОЛ до  $0,374 \pm 0,016$  ед.опт.пл./мг ОЛ, т.е. на 68% ( $p < 0,05$ ). Аналогично был выявлен и рост содержания в крови ОШ с  $11,9 \pm 0,2$  усл.ед./мг ОЛ до  $19,4 \pm 0,1$  усл.ед./мг ОЛ, или на 63% ( $p < 0,05$ ).

Также оказалось, что после операции мед. аборта в I контрольной подгруппе резко уменьшилась активность антиоксидантных ферментов каталазы (Кат) - с  $515,5 \pm 4,9$  Ед/г Нв в мин до  $325,7 \pm 9,8$  Ед/г Нв в мин ( $p < 0,05$ ), т.е. на 36,8%, супероксиддисмутазы (СОД) - с  $655,7 \pm 6,2$  Ед/г Нв в мин до  $490,8 \pm 11,2$  Ед/г Нв в мин., т.е. на 25% ( $p < 0,05$ ).

В I основной подгруппе значимые изменения данного показателя по сравнению с исходным уровнем отсутствовали.

Исследование, выполненное через 1 месяц после мед. аборта, выявило у женщин I основной подгруппы стабильно высокие показатели активности обоих ферментов, в I контрольной подгруппе активность Кат и СОД по-прежнему оставалась сниженной.

В послеабортном периоде в I основной подгруппе острый эндометрит имел место в 1 случае (2,5%), в I контрольной подгруппе женщин - в 5 случаях (12,5%), что достоверно чаще ( $p < 0,05$ ). Данное обстоятельство позволяет говорить о большей целесообразности сочетанной озонобактериофаготерапии в профилактике послеабортного эндометрита у пациенток с неспецифическим аэробным вагинитом.

Наблюдение за больными II группы показало, что оба метода эффективны в отношении ликвидации клиники бактериального вагиноза. При этом данные микроскопии влагалищного мазка показали, что после проведенной ОБФТ у 100% женщин отмечался нормоценоз, после традиционного лечения нормоценоз был зафиксирован у 80% больных, а у 20% - промежуточный тип биоценоза.

Более выраженным оказалось действие озонотерапии и по данным бактериологического исследования. Так, во II основной подгруппе колонизация влагалища *Gardnerella vaginalis* сократилась с  $5,2 \pm 0,3 \times 10^5$  до  $1,2 \pm 0,2 \times 10^3$ , т.е. в 43 раза, *Prevotella (Bacteroides)* с  $2,6 \pm 0,2 \times 10^5$  до  $2,1 \pm 0,5 \times 10^3$ , т.е. в 123 раза, *Corynebacterium spp.* с  $7,0 \pm 0,4 \times 10^4$  до  $3,1 \pm 0,2 \times 10^3$ , т.е. 22,5 раза, *Mobiluncus spp.* с  $6,3 \pm 0,2 \times 10^6$  до  $2,7 \pm 0,3 \times 10^4$ , т.е. 233 раза, *Peptostreptococcus spp.* с  $4,2 \pm 0,4 \times 10^6$  до  $2,0 \pm 0,3 \times 10^3$ , т.е. в 210 раз, *Atopobium vaginae* с  $8,2 \pm 0,3 \times 10^5$  до  $4,7 \pm 0,4 \times 10^3$ , т.е. в 174 раза, *Megasphaera spp.* с  $7,6 \pm 0,8 \times 10^6$  до  $2,5 \pm 0,2 \times 10^3$ , т.е. в 3000 раз, *Clostridium spp.* с  $2,2 \pm 0,1 \times 10^6$  до  $1,4 \pm 0,3 \times 10^3$ , т.е. 1570 раз, *Leptotrichia spp.* с  $6,0 \pm 0,4 \times 10^7$  до  $2,9 \pm 0,44 \times 10^5$ , т.е. в 206 раз ( $p < 0,05$  во всех случаях).

Во II контрольной подгруппе динамика была менее выражена: колонизация влагалища *Gardnerella vaginalis* сократилась с  $6,6 \pm 0,2 \times 10^5$  до  $3,5 \pm 0,2 \times 10^4$ , т.е. в 18,8 раза, *Prevotella (Bacteroides)* с  $5,3 \pm 0,3 \times 10^5$  до



$6,2 \pm 0,7 \times 10^4$ , т.е. в 8,5 раз, *Corynebacterium* spp. с  $4,9 \pm 0,5 \times 10^5$  до  $8,1 \pm 0,4 \times 10^4$ , т.е. в 6 раз, *Mobiluncus* spp. с  $8,1 \pm 0,3 \times 10^6$  до  $5,2 \pm 0,5 \times 10^5$ , т.е. в 15,5 раза, *Peptostreptococcus* spp с  $2,5 \pm 0,2 \times 10^7$  до  $1,4 \pm 0,1 \times 10^6$ , т.е. в 17,8 раза, *Atopobium vaginae* с  $6,0 \pm 0,5 \times 10^5$  до  $5,3 \pm 0,7 \times 10^4$ , т.е. в 11,3 раза, *Megasphaera* spp. с  $4,6 \pm 0,3 \times 10^7$  до  $5,9 \pm 0,3 \times 10^6$ , т.е. в 7,8 раза, *Clostridium* spp с  $8,0 \pm 0,6 \times 10^7$  до  $6,1 \pm 0,3 \times 10^6$ , т.е. 13 раз, *Leptotrichia* spp с  $9,4 \pm 0,7 \times 10^8$  до  $8,4 \pm 0,6 \times 10^7$ , т.е. в 112 раз ( $p < 0,05$  во всех случаях).

Изучение ряда параметров иммунитета влагалища показало следующее. Уровень трансферрина исходно был повышен у больных обеих подгрупп, что характерно для данной патологии и объясняется повышенной десквамацией вагинального эпителия. В процессе терапии мы выяснили, что при однонаправленной динамике изменений (снижение данного показателя имело место в обеих подгруппах) степень его была большей при условии использования озонотерапии. Так, во II основной подгруппе трансферрин уменьшился с  $148,3 \pm 12,7$  г/л до  $7,3 \pm 0,2$  г/л, т.е. в 20,3 раза ( $p < 0,05$ ), во II контрольной подгруппе - с  $152,0 \pm 9,4$  г/л до  $18,6 \pm 1,2$  г/л, т.е. в 8,2 раза ( $p < 0,05$ ). В результате уровень данного белка в контроле оказался выше, чем в основной подгруппе в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ).

В результате лечения во II основной подгруппе больных наблюдался достоверный рост sIgA с  $0,011 \pm 0,003$  г/л до  $0,021 \pm 0,002$  г/л, т.е. на 85,7% ( $p < 0,05$ ), во II контрольной подгруппе данный показатель не изменился. При повторном определении уровня sIgA через 1 месяц оказалось, что во II основной подгруппе он оставался на том же уровне, а во II контрольной подгруппе снизился до  $0,006 \pm 0,001$  г/л ( $p < 0,05$ ), что ниже исходного в 2,8 раза.

Аналогично озонотерапия способствовала росту содержания лизоцима с  $20,2 \pm 0,6$  мкг/л до  $40,0 \pm 0,7$  мкг/л, или на 98% ( $p < 0,05$ ), во II контрольной подгруппе изменения данного показателя достоверными не были.

Через 1 месяц после окончания лечения в II основной подгруппе уровень лизоцима оставался стабильным, а во II контрольной подгруппе он сократился до  $8,9 \pm 0,2$  мкг/л, что меньше исходного в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ).

Во II основной подгруппе уровень на фоне лечения ИЛ-1 снизился с  $250,4 \pm 9,0$  до  $182,6 \pm 5,0$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), т.е. на 27,2%, содержание ИЛ-6 уменьшилось с  $178,3 \pm 7,5$  до  $130,2 \pm 8,0$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), т.е. на 26,9%. Во II контрольной подгруппе тенденции оказались прямо противоположными – уровень ИЛ-1 увеличился с  $243,2 \pm 4,8$  до  $288,6 \pm 7,1$  пг/мл, т.е. на 18,5% ( $p < 0,05$ ), ИЛ-6 возрос с  $165,7 \pm 8,0$  до  $198,0 \pm 6,1$  пг/мл, т.е. на 20% ( $p < 0,05$ ).

Повторное исследование, проведенное через 1 месяц показало, что оба провоспалительных интерлейкина остались на том же уровне.

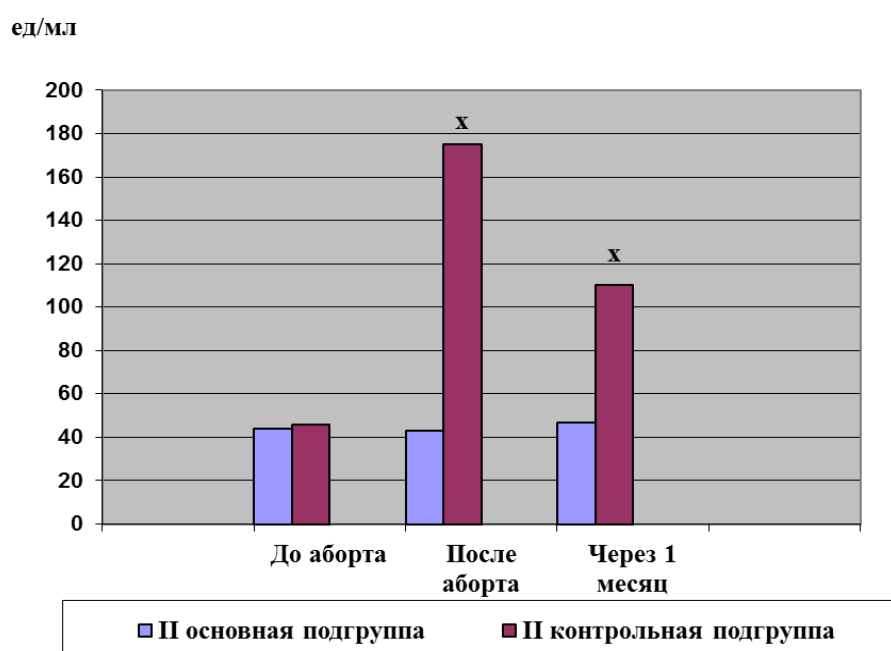


Рис. 3. Влияние озонотерапии (II основная подгруппа), и традиционного лечения (II контрольная подгруппа) на уровень циркулирующих иммунных комплексов у больных бактериальным вагинозом (x - достоверность различий ( $p < 0,05$ ) показателя II контрольной подгруппы по отношению к показателю II основной подгруппы).

При изучении динамики уровней ЦИК в крови больных выяснилось, что после операции аборта во II контрольной подгруппе имел место значительный рост уровня ЦИК с  $46,1 \pm 2,5$  ед./мл, до  $175,3 \pm 2,9$  ед./мл., т.е. в 3,8 раза ( $p < 0,05$ ), во II основной подгруппе ЦИК оставались на начальном уровне (рис.3). Таким образом, ОТ оказала позитивное воздействие на ряд параметров иммунитета влагалища, способствуя увеличению уровней sIgA и лизоцима, являющихся важными антимикробными и противовоспалительными

факторами, и снижению провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-6. При этом данные эффекты имели пролонгированный характер, что повышает резистентность полового тракта к микробной инвазии. Напротив, использование только традиционного лечения не способствовало укреплению протективных механизмов, которые испытывали неблагоприятное влияние медицинского аборта.

Большое значение в патогенезе осложнений аборта, придается оксидативному стрессу, вызванному в первую очередь механической травмой тканей матки. Нами было установлено, что изучаемые показатели биохемилюминиметрии обеих групп женщин исходно достоверно не различались.

Так, показатель  $I_{\max}$ , отражающий активность ПОЛ, был равен  $1,97 \pm 0,11 \text{ mv/сек}$  – во II основной подгруппе, и  $2,04 \pm 0,09 \text{ mv/сек}$  во II контрольной подгруппе ( $p > 0,05$ ). В норме данный показатель составляет  $1,75 \pm 0,15 \text{ mv/сек}$ . Показатель  $S$ , соответственно, был  $13,94 \pm 0,16 \text{ mv/сек}$  и  $14,28 \pm 0,19 \text{ mv/сек}$  ( $p > 0,05$ ). Норматив -  $14,0 \pm 0,75 \text{ mv/сек}$ . Характеризующий антиоксидантную защиту показатель  $\text{tg } 2 \text{ альфа}$ , во II основной подгруппе составлял в среднем  $0,36 \pm 0,04$ , во II контрольной подгруппе  $0,39 \pm 0,05$  ( $p > 0,05$ ), при норме  $40,0 \pm 1,5$ .

Выяснилось, что после мед. аборта произошло существенное усиление активности липопероксидации во II контрольной подгруппе. Так,  $I_{\max}$  увеличился на 65,5% ( $p < 0,05$ ) раза и составил  $3,35 \pm 0,11 \text{ mv/сек}$ . Уровень  $S$  во II контрольной подгруппе увеличился до  $19,22 \pm 0,06 \text{ mv/сек}$  ( $p < 0,05$ ), т.е. на 35,7% ( $p < 0,05$ ) и превышал норму у 60% женщин, во II основной он был повышен у 10% женщин. Показатель  $\text{tg } 2 \text{ альфа}$  в данной подгруппе также достоверно увеличился до  $0,72 \pm 0,04$  ( $p < 0,05$ ), т.е. на 84,6%, превысив норму у 72,5% пациенток, во II основной подгруппе – только у 15%.

Анализ уровня молекулярных продуктов ПОЛ в динамике продемонстрировал аналогичные тенденции: во II контрольной подгруппе отмечался рост ДК на 52,4% до  $0,32 \pm 0,02 \text{ ед.опт.плотн./мг ОЛ}$  ( $p < 0,05$ ), ОШ - на 87,4%

до  $28,25 \pm 0,08$  отн.ед./мг ОЛ ( $p < 0,05$ ). Через 1 месяц мониторинг молекулярных продуктов ПОЛ показал, что ДК и ОШ во II контрольной подгруппе оставались на том же, повышенном, уровне. Во II основной подгруппе, как и ранее, содержание продуктов ПОЛ в плазме крови не выходило за рамки нормальных значений. Показатели каталазы (Кат) и супероксиддисмутазы (СОД) исходно не имели отличий в подгруппах пациенток (табл.1).

Таблица 1.

Влияние озонотерапии (II основная подгруппа) и традиционного лечения (II контрольная подгруппа) на активность каталазы и супероксиддисмутазы эритроцитов у больных бактериальным вагинозом

Подгруппы пациенток	Каталаза, Ед/г Нв в мин			СОД, Ед/г Нв в мин.		
	До аборта	После аборта	Через 1 месяц	До аборта	После аборта	Через 1 месяц
II основная (n=40)	518,6± 12,3	505,3± 12,7	530,2± 17,3	680,3± 22,8	662,5± 29,3	670,7± 25,4
II контрольная (n=40)	519,8± 10,6	368,8± 15,9* **	349,2 ± 18,3* **	691,3± 18,5	549,2± 19,8 * **	560,3± 20,1* **

\*- достоверность различий ( $p < 0,05$ ) показателя по отношению к исходному

\*\* - достоверность различий ( $p < 0,05$ ) показателя II контрольной подгруппы по отношению к показателю II основной подгруппы

После выполнения мед. аборта активность Кат во II основной подгруппе пациенток изменилась недостоверно, в то время, как во II контрольной подгруппе она снизилась на 29%, достигнув  $368,8 \pm 15,9$  Ед/г Нв в мин. ( $p < 0,05$ ). После мед.аборта во II контрольной подгруппе наблюдался и спад активности СОД до  $549,2 \pm 19,8$  Ед/г Нв в мин., т.е. на 20,5% ( $p < 0,05$ ). Через 1 месяц после операции мед. аборта тенденции сохранились. Клиническое наблюдение в послеабортном периоде показало, что во II основной подгруппе острый эндометрит имел место в 1 случае (2,5%), во II контрольной подгруппе женщин - в 4 случаях (10%), т.е. достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о преимуществах лечебно-профилактических мероприятий с использованием озонотерапии.

## ВЫВОДЫ

1. Озонированный физиологический раствор, полученный при использовании насыщающей концентрации озона до 10000 мкг/л включительно при взаимодействии с препаратом комплексного бактериофага не снижает его литической активности, что делает возможным сочетанное применение озono- и бактериофаготерапии.

2. При условии использования озонобактериофаготерапии в подготовке к медицинскому аборту больных неспецифическим аэробным вагинитом, у них в послеабортном периоде отмечается увеличение содержания в вагинальном секрете sIgA на 75%, лизоцима на 39,3%, снижение ИЛ-1 на 26,2%, ИЛ-6 на 33,7%, предотвращается интенсификация перекисного окисления липидов и уменьшение активности антиоксидантной защиты. В случае традиционной подготовки к медицинскому аборту у пациенток в послеабортном периоде происходит снижение в вагинальном секрете sIgA в 2,1 раза, лизоцима - в 1,75 раза, рост ИЛ-1 на 9,2%, ИЛ-6 – на 16,8%, увеличение ЦИК в крови в 3,9 раза, отмечается усиление липопероксидации: рост в крови I max на 63%, S на 36%, диеновых конъюгатов на 68%, оснований Шиффа на 76,3%, снижение каталазы на 36,8%, супероксиддисмутазы на 25%.

3. При включении озонотерапии в комплекс подготовки к медицинскому аборту больных бактериальным вагинозом у них в послеабортном периоде увеличивается содержание в вагинальном секрете sIgA на 85,7%, лизоцима на 98%, снижается уровень трансферрина в 20 раз, ИЛ-1 на 27,2%, ИЛ-6 на 26,9%, обеспечивается стабильность показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. У пациенток с бактериальным вагинозом в случае традиционной подготовки к прерыванию беременности в послеабортном периоде происходит уменьшение в вагинальном секрете sIgA в 2,8 раза, лизоцима - в 2,2 раза, повышение ИЛ-1 на 18,5%, ИЛ-6 – на 20%, увеличение в крови ЦИК – в 3,8 раза, что сопровождается увеличением показателей липопероксидации: I max на 64,2%, S на 35,7%, tg 2 альфа на 84,6%, дие-

новых конъюгатов на 52,4%, оснований Шиффа на 87,4%, снижением активности каталазы на 29%, супероксиддисмутазы на 20,5%.

4. При использовании в профилактике острого послеабортного эндометрита озонобактериофаготерапии у пациенток с неспецифическим аэробным вагинитом его частота составляет 2,5%, при традиционной подготовке - 12,5%; при применении озонотерапии на этапе подготовки к медицинскому аборт у больных с бактериальным вагинозом частота этой патологии составляет 2,5%, в случае традиционной профилактики - 10%.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

В случае желани женщины прервать беременность в сроке до 12 недель с ней проводится консультация психологом (медицинским психологом, специалистом по социальной работе) по вопросам психологической и социальной поддержки, ей предоставляется 7 дней для обдумывания и принятия окончательного решения о прерывании беременности. При выявлении у пациентки неспецифического аэробного вагинита или бактериального вагиноза на этот период ей назначают свечи, содержащие хлоргексидина биглюконат 16 мг по 1 суппозитории на ночь, ввиду возможности отказа от аборта. В случае подтверждения женщиной желани прервать беременность и при сохранении картины неспецифического аэробного вагинита или бактериального вагиноза с целью профилактики послеабортного эндометрита проводят дополнительные мероприятия.

Пациенткам с вагинитом проводится 7-дневный курс озонобактериофаготерапии в виде вагинальных инсуффляций озонокислородной смеси с концентрацией озона 5000 мкг/л продолжительностью 5-7 минут, после которых в задний свод влагалища на 3-4 часа вводится тампон, смоченный препаратом Пиобактериофаг комплексный жидкий.

Пациенткам с бактериальным вагинозом назначается внутрь метронидазол по 500 мг 2 раза в день курсом 7 дней, параллельно проводится курс озонотерапии в виде вагинальных инсуффляций озонокислородной смеси с

концентрацией озона 5000 мкг/л продолжительностью 5-7 минут ежедневно в течение 7 дней.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

*Публикации в журналах, включенных в перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации научных результатов диссертаций*

1. Озонотерапия в профилактике осложнений медицинского аборта у больных бактериальным вагинозом / **А.В.Тюнина**, Г.О.Гречканев, Т.М.Мотовилова, Э.М.Иутинский, Т.А.Бойченко, И.В.Зеленская //Медицинский альманах, 2015. - №4 (39). - С.43-45.
2. Сочетанное местное применение медицинского озона и бактериофагов в лечении женщин с воспалительными заболеваниями гениталий (экспериментальное обоснование) / Г.О.Гречканев, Т.М.Мотовилова, Л.Г.Горшунова, И.В.Пономарева, Н.Н.Никишов, Т.В.Котова, Т.А.Бойченко, **А.В.Тюнина**, И.В.Грабан, С.М.Пшеницына //Российский вестник акушера-гинеколога, 2016, №1. – С.17-20.
3. Тюнина А.В. Озонотерапия в профилактике осложнений медицинского аборта (патогенетические аспекты) /**А.В.Тюнина**, Г.О.Гречканев, Т.М.Мотовилова, Т.В.Котова, Н.Н.Никишов, Г.Е.Аникина //Медицинский альманах. - 2016. - №5. - С.72-75.
4. Озоно-бактериофаготерапия в профилактике воспалительных осложнений медицинского аборта у больных неспецифическим вагинитом / **А.В.Тюнина**, Г.О.Гречканев, Т.М.Мотовилова, Н.Н.Никишов, Х.М.Клементе Апумайта //Медицинский альманах. - 2017. - №2. - С.155-158.

*Публикации в журналах, сборниках, материалах конференций, тезисы докладов, глава монографии.*

1. Экспериментальное обоснование сочетанного использования озоно- и бактериофаготерапии в лечении воспалительных заболеваний гениталий /Г.О.Гречканев, Т.М.Мотовилова, Л.Г.Горшунова, И.В.Пономарева, Н.Н.Никишов, Э.М.Иутинский, Т.А.Бойченко, **А.В.Тюнина**, И.В.Зеленская //Биорадикалы и антиоксиданты. - 2015. - Том 2, №2. - С.19-25.
2. Эффективность озонотерапии в профилактике осложнений медицинского аборта у больных бактериальным вагинозом / **А.В.Тюнина**, Г.О.Гречканев, Т.М.Мотовилова, Э.М.Иутинский, Т.А.Бойченко, И.В.Зеленская //Биорадикалы и антиоксиданты. – 2015. - Том 2, №4. - С.56-62.
3. Опыт использования озонотерапии в профилактике осложнений медицинского аборта у больных бактериальным вагинозом / **А.В.Тюнина**, Г.О.Гречканев, Т.М.Мотовилова, Э.М.Иутинский, Т.А.Бойченко, И.В.Зеленская //Сборник научных тру-

дов «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии» (Выпуск №10). - Киров, 2015. - С.124 - 129.

4. Тюнина А.В. Предупреждение воспалительных осложнений медицинского аборта с использованием озонотерапии / **А.В. Тюнина** // Сборник тезисов VI Международного молодежного медицинского конгресса «Санкт-Петербургские чтения – 2015», С. Петербург, 2015. - С.8.

5. Тюнина А.В. Профилактика воспалительных осложнений медицинского аборта у больных бактериальным вагинозом с использованием озонотерапии / **А.В.Тюнина**, Г.О.Гречканев, Т.М.Мотовилова, Т.А.Бойченко //Сборник научных трудов «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии, неонатологии и педиатрии», Иваново, 2015. – С.102-107.

6. Тюнина А.В. Применение озонотерапии с целью профилактики воспалительных осложнений медицинского аборта у пациенток с бактериальным вагинозом / **А.В. Тюнина**, А.М.Антропова //Сборник тезисов XX Всероссийской Пироговской научной конференции студентов и молодых ученых, Москва, 2016. – С.18-19.

7. Гречканев Г.О. Совместное применение медицинского озона и бактериофагов в лечении воспалительных заболеваний гениталий у женщин – экспериментально-клиническое обоснование. Гл.4.8./Г.О.Гречканев Т.М.Мотовилова, Н.Н.Никишов, И.В. Пономарева, Э.М.Иутинский, Н.С.Перетягина, Т.А.Бойченко, И.В.Зеленская, **А.В.Тюнина**, И.В.Грабан //Технологии озонотерапии в акушерстве и гинекологии: монография. - Н.Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2016. – С.324-345.

8. Тюнина А.В. Клинико-лабораторные эффекты озонотерапии, используемой в профилактике осложнений медицинского аборта / **А.В. Тюнина** //Медиаль. - 2017. - №1. - С.45.

#### ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АОЗ - антиоксидантная защита	ОБФТ - озонобактериофаготерапия
БВ – бактериальный вагиноз	ОТ - озонотерапия
ДК - диеновый конъюгат	ОШ - основание Шиффа
ИЛ-1 - интерлейкин-1	ПОЛ - перекисное окисление липидов
ИЛ – 6 - интерлейкин -6	СОД - супероксиддисмутаза
Кат - каталаза	ЦИК - циркулирующий иммунный комплекс