

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

DOI: 10.29413/ABS.2018-3.2.1

УДК 618.16-002:616.9

Крамарский В.А.¹, Горин В.С.², Будаев А.И.³, Трусов Ю.В.¹

СТРУКТУРА ИММУННЫХ ДИСФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

¹ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

² ООО «Клиника женского здоровья»

(630052, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 2, Россия)

³ НУЗ «Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко на ст. Люблино ОАО «Российские железные дороги»

(109386, г. Москва, ул. Ставропольская, домовл. 23, корп. 1, Россия)

В последние годы регистрируется рост урогенитальных инфекций, нередко переходящих в хронические, которые являются одной из наиболее частых причин нарушения репродуктивной функции у женщин. Цель исследования – изучение структуры иммунных дисфункций у больных с хронической урогенитальной инфекцией.

Материалы и методы. Проведено одномоментное наблюдательное исследование 80 женщин репродуктивного возраста с хронической урогенитальной инфекцией. Группу контроля составили 40 здоровых женщин-доноров; основным исходом исследования являлась выраженность иммунокомпрометации женского организма. Определяли содержание различных субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+ и CD8+T-, CD20B-), фагоцитарной активности гранулоцитов и моноцитов, проводили иммуноцитометрию, рассчитывали индекс миграции, индекс ингибции миграции и показатель эффекторных функций. **Результаты.** Комплекс иммунных дисфункций, установленный у таких больных, включал уменьшение количества Т-клеток и, в первую очередь, CD4+-лимфоцитов и их низкую митогенную реактивность, увеличение доли натуральных киллерных клеток, снижение числа активно фагоцитирующих нейтрофилов и моноцитов и резкое угнетение продукции последними перекиси водорода, увеличение продукции IgA и IgG. Типичными были сочетания указанных нарушений. **Заключение.** Для хронической урогенитальной инфекции характерен Т-лимфоцитарно-моноцитарный иммунодефицит с активацией гуморального звена и дефектностью фагоцитоза.

Ключевые слова: воспаление, инфекции, гениталии, иммунитет, иммунодефицит

STRUCTURE OF IMMUNE DYSFUNCTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC UROGENITAL INFECTIONS

Kramarskiy V.A.¹, Gorin V.S.², Budaev A.I.³, Trusov Y.V.¹

¹ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

² Clinic of Female Health

(ul. Nemirovicha-Danchenko 2, Novosibirsk 630052, Russian Federation)

³ N.A. Semashko Republic Clinical Hospital at Lyublino Railway Station (ul. Stavropolskaya 23/1, Moscow 109386, Russian Federation)

In recent years, the growth of urogenital infections, often transforming into chronic forms, is one of the most common causes of reproductive damage in women. The aim of the research was to study the structure of immune dysfunctions in patients with chronic urogenital infection. A one-stage observational study of 80 women of reproductive age with chronic urogenital infections was carried out. The control group consisted of 40 healthy women-donors. The main outcome of the study was the severity of the immunocomprometry of the female.

The contents of different subpopulations of lymphocytes (CD3+, CD4+ and CD8+ T-lymphocytes, CD20+ B-), phagocytic activity of granulocytes and monocytes were determined, the migration index, the migration inhibition index, and the exponential function were calculated. The complex of immune dysfunctions established in such patients included a decrease in the number of T-cells and, primarily, CD4+ lymphocytes and their low mitogenic reactivity, an increase in the proportion of natural killer cells, a decrease in the number of actively phagocytic neutrophils and monocytes, the last hydrogen peroxide, an increase in the production of IgA and IgG. Typical were combinations of these violations. **Conclusions:** T-lymphocyte-monocyte immune deficiency with the activation of the humoral link and the defectiveness of phagocytosis is a distinctive characteristic of chronic urogenital infection.

Key words: inflammation, infection, genitals, immunity, immune deficiency

Урогенитальные инфекции (УГИ) – одна из значимых проблем современного здравоохранения. В последние годы регистрируется рост УГИ, нередко переходящих в хронические и являющихся одной из наиболее частых причин нарушения репродуктивной функции у женщин, развития бесплодия, осложнённого течения беременности и преждевременных родов [4, 6, 9]. Ежегодно свыше 2 % женщин заболевают УГИ, из них у 17–20 % острый процесс переходит в хронический [4, 6, 8]. Несмотря на то, что УГИ не ведут к инвалидности, обусловленное ими нарушение качества жизни, изменение жизненных стереотипов, ограничение социальной активности, влияние на способность к труду [3, 4, 6], значительные финансовые затраты для пациента и общества определяют их значимость в современной медицине [4, 8].

В некоторых публикациях имеются попытки уточнить иммунологические изменения, возникающие при УГИ [1, 2, 3, 12]. Описана роль эпителиального барьера [1, 3]. Показано, что в ответ на внедрение возбудителей активируются все звенья иммунной системы, включая гуморальный и клеточный иммунитет [1, 5, 10, 11]. Однако в большинстве случаев иммуногенность возбудителей недостаточна для развития полноценного иммунного ответа, что позволяет патогенам, минуя защитные барьеры, проникать в клетки и персистировать в них, вызывая иммуносупрессию, как, например, при трихомониазе [2, 10, 13]. Несмотря на ряд исследований, посвящённых проблеме нарушения иммунитета при УГИ, комплексного изучения и уточнения структуры его нарушений не проводилось.

Целью исследования являлось изучение структуры иммунных дисфункций у больных с хронической урогенитальной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное наблюдательное исследование 120 женщин репродуктивного возраста после получения информированного согласия. Критериями включения в исследование были репродуктивный возраст женщины и наличие у них хронических урогенитальных инфекций (ХУГИ). Критериями исключения являлись: аллергические реакции в анамнезе; тяжёлая экстрагенитальная патология; обострение хронического инфекционного процесса в половой системе. Основным исходом исследования являлась выраженность иммунокомпрометации женского организма.

В 1-ю клиническую группу вошли гинекологические больные с ХУГИ ($n = 80$). Контрольную группу составили здоровые доноры крови (женщины репродуктивного возраста; $n = 40$), не имеющие урогенитальных заболеваний. Средний возраст пациенток 1-й группы составил $31,07 \pm 0,87$ года, контрольной группы – $31,8 \pm 1,91$ года ($p > 0,05$). Группы были сформированы методом простого случайного отбора.

Для верификации возбудителя использовались клинические образцы биологического отделяемого из цервикального канала, влагалища, уретры [7], которые исследовались с помощью микроскопии, в том числе окрашенных по Граму мазков, бакте-

риологическим методом в лаборатории дорожной клинической больницы им. Н.А. Семашко на станции Люблино и методом полимеразноцепной реакции (ПЦР) в лаборатории фирмы «Лабораторная диагностика». Перед исследованием всем женщинам для исключения специфического процесса осуществлялась биологическая или алиментарная провокация с последующим, через 24 часа, трёхкратным забором мазков на гонорею и микрофлору. ПЦР применялась при выявлении хламидий, уреаплазм и микоплазмы, в том числе в последних двух случаях – в комбинации с культуральным методом.

При иммунологических исследованиях из венозной цельной гепаринизированной крови выделяли стандартными методами мононуклеарные клетки (МНК) с последующим их культивированием при 37°C в CO_2 -инкубаторе в 96-луночных круглодонных планшетах в среде RPMI-1640 (Sigma, США), дополненной 0,3 мг/мл L-глутамина, 5 мМ HEPES-буфера, 100 мкг/мл гентамицина и 10%-й инaktivированной сыворотки доноров АВ (IV) группы. Для стимуляции клеток использовали конканавалин А (КонаА, 15 мкг/мл; Sigma) и растворимые моноклональные анти-CD3 антитела (анти-CD3-МАТ ICO-90; «Медбиоспектр», Москва) в концентрации 1 мкг/мл. Интенсивность пролиферации оценивали через 72 ч по включению ^3H -тимидина (1 $\mu\text{Кю}$ /лунку). Методом проточной цитофлуориметрии (FACSCalibur; Becton Dickinson) с использованием соответствующих моноклональных антител («Сорбент-сервис», Москва), определяли содержание различных субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+ и CD8+Т-лимфоцитов, CD20+В-лимфоцитов). При определении фагоцитарной активности гранулоцитов и моноцитов лейкоцетальную массу помещали в лунки планшета для иммунологических реакций (МЕДПОЛИМЕР, Санкт-Петербург), содержащие по 10 мкл латекса, нагруженного гамма-глобулином (Биопрепарат, Санкт-Петербург), меченого флуоресцеинизотиоцианатом (ФИТЦ). Клетки ресуспендировали через 1 час инкубации при 37°C во влажной камере, переносили в цитометрические пробирки, содержащие 450 мкл лизирующего-фиксирующего раствора (ЛФР). После 15 мин инкубации при комнатной температуре материал хранили при 4°C в течение дня, до исследования. Иммуноцитометрию проводили с использованием параметров светорассеяния (FSC и SSC) для выделения областей моноцитов и гранулоцитов, из которых строили гистограммы по каналу флуоресценции ФИТЦ для определения процента светящихся клеток.

Активность эффекторов гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ-эффекторов) исследовали в соответствии с разработанным ранее методом [5]. Оценку активности ГЗТ-эффекторов проводили с помощью трёх показателей, вычисляемых с использованием полученного в лунках количества клеток: индекса миграции (ИМ), индекса ингибции миграции (ИИМ) и показателя эффекторных функций (ПЭФ).

Данное исследование одобрено локальным комитетом по этике Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования на заседании от 23 июня 2016 года (протокол № 6).

Статистические расчёты выполнены на базе пакетов прикладных программ SPSS. Сравнение средних величин проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента. Статистическую значимость меньшинства и большинства случаев в исследуемой выборке оценивали, соответственно, с помощью критерия знаков *G* и биномиального критерия *m*.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациенток с ХУГИ, по сравнению со здоровыми женщинами (табл. 1), зарегистрированы: статистически значимое снижение абсолютного содержания лимфоцитов (Лф) и процентной доли CD3+ и CD4+-клеток; более низкий уровень спонтанной пролиферации Лф; выраженное угнетение пролиферативного ответа Т-лимфоцитов в КонА-стимулированных культурах клеток; тенденция к уменьшению продукции факторов, ингибирующих миграцию моноцитов (Мц), что проявлялось в умеренном возрастании индекса ингибции миграции.

Уменьшение количества Т-клеток и, в первую очередь, CD4+ Лф в совокупности с их низкой митогенной реактивностью могло являться неблагоприятным фактором для индукции иммунного ответа и запуска продукции провоспалительных цитокинов (интерферонов, интерлейкина-2, фактора некроза опухоли и др.), необходимых для полноценного развития противоинфекционного иммунитета. Снижение количественного содержания Т-клеток в сочетании с нарушениями их функциональной активности свидетельствует о глубоких иммунных дисфункциях при данной патологии. Необходимо учитывать, что именно Т-лимфоциты играют ведущую роль в защите против внутриклеточных патогенов, к которым относится уреаплазма [13]. Снижение относительного содержания CD3-Т-клеток в структуре циркулирующих Лф сопровождалось статистически значимым увеличением доли натуральных киллерных клеток, что может быть связано с увеличением количества

CD16-клеток в периферической циркуляции за счёт снижения их содержания в очагах инфекции.

При исследовании моноцитарного звена иммунитета выявлено существенное угнетение его функциональной активности (табл. 2). Количество фагоцитирующих моноцитов (Мц), активно поглощающих частицы латекса (ЕА-фагоцитоз), было статистически значимо ниже, а показатель активности Мц, отражающий продукцию перекиси водорода и степень завершённости фагоцитоза, у больных с ХУГИ были меньше в 3,2 раза, чем у доноров. Таким образом, у больных с ХУГИ отмечалось нарушение как начальной (поглощение патогена), так и завершающей фазы фагоцитоза, связанной с образованием активных метаболитов кислорода и разрушением внутриклеточного возбудителя. В исследуемой группе средний уровень экспрессии HLA-DR антигенов на моноцитах был также снижен, но различия были статистически не значимыми ($p \geq 0,05$). Продукция факторов, способствующих миграции Мц, у пациентов была не изменена. Нарушение фагоцитарной активности было характерно и для другого типа клеток – нейтрофилов (Нф), у которых в большей степени оказалась нарушенной фаза поглощения патогенных агентов.

Известно, что фагоцитарная функция Мц и Нф как первая линия защиты при встрече с возбудителем имеет исключительное значение при инфекции. У пациентов с ХУГИ регистрируется не только снижение числа активно фагоцитирующих клеток, но и резкое угнетение продукции перекиси водорода моноцитами, что может приводить к незавершённому фагоцитозу Мц и, следовательно, к персистенции патогена, бактерионосительству и хронизации заболевания.

При анализе содержания В-лимфоцитов в периферической крови и уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови не выявлено признаков иммуносупрессии гуморального звена. У пациентов с ХУГИ уровни IgA и IgG в сыворотке крови были статистически значимо выше ($p \leq 0,05$), чем тако-

Таблица 1
Показатели иммунитета у больных с хронической урогенитальной инфекцией и у здоровых лиц

Table 1
Immunity indicators in patients with chronic urogenital infection and in healthy persons

Показатель	Здоровые (n = 40)	Больные с ХУГИ (n = 80)	p
Число лимфоцитов, $\times 10^9$ L	1,8 \pm 0,09	1,53 \pm 0,2*	<0,05
CD3 Т-лимфоциты, %	71,8 \pm 1,2	67,5 \pm 1,0*	<0,05
CD4 Т-лимфоциты, %	45,0 \pm 1,1	40,9 \pm 0,9*	<0,05
CD8 Т-лимфоциты, %	28,4 \pm 1,3	26,0 \pm 0,8	>0,05
CD4/CD8	1,7 \pm 0,11	1,71 \pm 0,07	>0,05
Индекс ингибции миграции (ИММфга)	0,29 \pm 0,03	0,36 \pm 0,03	>0,05
Показатель эффекторной функции (ПЭФ)	3,9 \pm 0,3	3,5 \pm 0,2	>0,05
Спонтанная пролиферация, имп/мин	1598 \pm 225	420 \pm 45,5*	<0,001
КонА-индуцированная пролиферация, имп/мин	55003 \pm 7294	33647 \pm 4488*	<0,001
Индекс влияния КонА	40,2 \pm 5,5	94,1 \pm 12,6*	<0,001
CD16 НК-клетки, %	9,3 \pm 0,7	15,0 \pm 0,9*	<0,001

Примечание. * – показатели статистически значимы при $p \leq 0,05$.

Таблица 2

Показатели моноцитарного звена иммунитета и системы нейтрофилов у больных с хронической урогенитальной инфекцией и у здоровых лиц

Table 2

Indicators of a monocyte-derived link of immunity and the system of neutrophils in patients with chronic urogenital infection and in healthy persons

Показатель	Здоровые (n = 40)	Больные с ХУГИ (n = 80)	p
HLA-DR-моноциты, %	86,6 ± 1,7	82,5 ± 1,1	>0,05
ЕА-фагоцитоз (моноциты), %	63,6 ± 1,8	58,1 ± 1,2*	<0,05
Индекс миграции (ФГА+)	1,12 ± 0,1	1,0 ± 0,04	>0,05
Показатель активности моноцитов (ПАМ), усл. ед.	7,1 ± 3,8	2,2 ± 0,2*	<0,05
ЕА-фагоцитоз (гранулоциты), %	79,5 ± 2,7	68,2 ± 1,1*	<0,001
Показатель активности нейтрофилов (ПАН), усл. ед.	3,9 ± 0,3	4,2 ± 0,2	>0,05

Примечание. * – показатели статистически значимы при $p \leq 0,05$.

Таблица 3

В-клеточный иммунитет у больных с хронической урогенитальной инфекцией и у здоровых лиц

Table 3

B-cellular immunity in patients with chronic urogenital infection and in healthy persons

Показатель	Здоровые (n = 40)	Больные с ХУГИ (n = 80)	p
CD19–В-клетки, %	9,7 ± 1,1	11,7 ± 0,5	>0,05
IgM, г/л	1,6 ± 0,1	1,8 ± 0,1	>0,05
IgA, г/л	1,4 ± 0,1	2,0 ± 0,1*	<0,001
IgG, г/л	9,3 ± 0,7	12,1 ± 0,4*	<0,001

Примечание. * – показатели статистически значимы при $p \leq 0,05$.

вые у женщин контрольной группы. Относительное количество В-клеток и уровень IgM статистически значимо не отличались, хотя отмечалась тенденция к их увеличению в группе больных с ХУГИ ($p \geq 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что при ХУГИ выраженная иммуносупрессия Т-клеточного и моноцитарного звеньев иммунитета сопряжена с активацией гуморального звена иммунной системы.

Дефект функциональной активности в виде снижения показателя эффекторной функции Т-клеток был отмечен у 20 %, угнетение пролиферативного ответа в КонА-стимулированных культурах – у 39 % пациентов.

Таким образом, Т-клеточные дисфункции у большинства пациентов с ХУГИ носили комбинированный характер, включающий снижение количественного содержания клеток и нарушение их функциональной активности.

При анализе изменений индивидуальных показателей содержания CD16+–клеток установлено, что у 28,75 % пациенток имело место повышение относительного содержания НК, в то время как у 13,75 % отмечается снижение их количества. Известно, что НК могут различаться по степени активации и выраженности цитолитической активности. Подавление функциональной активности НК при их нормальном содержании описано при некоторых вирусных и бактериальных заболеваниях, указывает на возможность генерации НК с низкой цитолитической функцией. Возможно, что у больных с ХУГИ увеличение числа

НК является компенсаторной реакцией на снижение их функциональной активности.

Изолированный тип иммунодефицита с поражением какого-либо одного звена иммунитета был выявлен только в 33,75 % случаев, составляя неслучайное меньшинство (27 из 80; критерий знаков G ; $p < 0,01$), тогда как в 66,25 % случаев нарушения носили сочетанный характер с вовлечением 2 и более систем иммунитета (53 из 80; биномиальный критерий m ; $p < 0,01$), что отражает закономерное развитие комплекса иммунных дисфункций при ХУГИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплекс иммунных дисфункций, установленный у больных с хронической урогенитальной инфекцией, включал уменьшение количества Т-клеток и, в первую очередь, CD4+–лимфоцитов и их низкую митогенную реактивность, увеличение доли натуральных киллерных клеток, снижение числа активно фагоцитирующих нейтрофилов и моноцитов и резкое угнетение продукции последними перекиси водорода, увеличение продукции IgA и IgG, причём типичными были сочетания указанных нарушений.

В целом, Т-лимфоцитарно-моноцитарный иммунодефицит с активацией гуморального звена и дефектностью фагоцитоза можно считать характерной чертой хронической урогенитальной инфекции.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES

1. Беляков И.М. Иммунная система слизистых // Иммунология. – 1997. – № 4. – С. 7–12.
Belyakov IM. (1997). Immune system of mucosae [Imunnaya sistema slizistykh]. *Immunologiya*, (4), 7–12.
2. Воложин А., Сашкина Т., Караков К., Порфириадис М., Маркина М. Развитие воспаления при дисрегуляции иммунной системы // Врач. – 2009. – № 12. – С. 76–77.
Volozhin A, Sashkina T, Karakov K, Porfiriadis M, Markina M. (2009). Inflammation while immune system disregulation [Razvitie vospaleniya pri dizregulyatsii immunnoy sistemy]. *Vrach*, (12), 76–77.
3. Долгушин И.И., Гизингер О.А., Летяева О.И. Анализ показателей факторов мукозального иммунитета репродуктивного тракта женщин с хламидийной инфекцией до и после локальной магнитотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2010. – № 5. – С. 30–33.
Dolgushin II, Gizinger OA, Letyaeva OI. (2010). Analysis of indicators of factors of reproductive tract mucosal immunity in women with Chlamydial infection before and after local magnetotherapy [Analiz pokazateley faktorov mukozal'nogo immuniteta reproduktivnogo trakta zhenshin s khlamidiynoy infektsiyey do i posle lokal'noy magnitoterapii]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK*, (5), 30–33.
4. Инфекции, передающиеся половым путём. Клинические лекции / Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 157 с.
Prilepskaya VN (ed.). (2014). Sexually transmitted infections Clinical lectures [Infektsii, peredayushchiesya polovym putem. *Klinicheskie lektsii*]. Moskva, 157 p.
5. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора, Т. Фишера, Д. Адельмана; пер. с англ. – М.: Практика, 2000. – 806 с.
Lolora G, Fisher T, Adelman D (eds.). (2000). Clinical immunology and allergology [Klinicheskaya immunologiya i allergologiya]. Moskva, 806 p.
6. Кубанова А.Л., Рахматулина М.Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации // Вестник дерматовенерологии. – 2009. – № 3. – С. 78–82.
Kubanova AL, Rakhmatulina MR. (2009). Urogenital infectious diseases caused by genital mycoplasmas. Clinical recommendations. [Urogenital'nye infektsionnye zabolovaniya, vyzvannye genital'nymi mikoplazmami. *Klinicheskie rekomendatsii*]. *Vestnik dermatovenerologii*, (3), 78–82.
7. Савельева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М.Б. Краткое руководство по микроскопической диагностике инфекций, передаваемых половым путем. – СПб., 2004. – 128 с.
Savelyeva AM, Sokolovskiy EV, Domeyka MB. (2004). Quick guide to microscopic diagnostics of sexually transmitted infections [Kratkoe rukovodstvo po mikroskopicheskoy diagnostike infektsiy, peredavaemykh polovym putem]. Sankt-Peterburg, 128 p.
8. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Каграмова Ж.А. Патогенетическое обоснование иммунокорригирующей терапии больных с острым воспалением придатков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – № 2. – С. 34–38.
Strizhakov AN, Davydov AI, Kagramova ZhA. (2005). Pathogenetic justification for immunocorrective therapy in patients with acute adnexal affection [Patogeneticheskoe obosnovanie immunokorrigiruyushchey terapii bol'nykh s ostrym vospaleniem pridatkov]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*, (2), 34–38.
9. Тютюнник В.Л., Гависова А.А., Твердикова М.А. Современный взгляд на проблему уреоплазменной инфекции // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 18. – С. 2–7.
Tyutyunnik VL, Gavisova AA, Tverdikova MA. (2013). Modern view on ureaplasma infection [Sovremennyy vzglyad na problemu ureaplazmennoy infektsii]. *Effektivnaya farmakoterapiya*, (18), 2–7.
10. Федотов В.П., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Очерки иммунокоррекции в дерматовенерологии: пособие для врачей. – СПб., 2005. – 80 с.
Fedotov VP, Rybalkin SB, Romantsov MG. (2005). Immune correction in dermatovenerology: a manual for physicians [Ocherki immunokorreksii v dermatovenerologii: posobie dlya vrachev]. Sankt-Peterburg, 80 p.
11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекций // Иммунология. – 2000. – № 1. – С. 61–64.
Khaitov RM, Pinegin BV. (2000). Modern ideas of protection of an organism against infections [Sovremennyye predstavleniya o zashchite organizma ot infektsiy]. *Immunologiya*, (1), 61–64.
12. Augusto S, Lobo T, Xavier J. (2005) Trichomonas vaginalis: intrastrain polymorphisms within the ribosomal intergenic spacer do not correlate with clinical presentation. *Exp Parasitol*, 110 (2), 108–113.
13. Mastrobattista JM, Bichop KD, Newton ER. (2000). Wet smear compared with gram stain diagnosis of bacterial vaginosis in asymptomatic pregnant women. *Obstet Gynecol*, 96 (4), 504–505.

Сведения об авторах
Information about the authors

Крамарский Владимир Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100; тел. (3952) 33-57-45; e-mail: kramarskye@mail.ru) ● <http://orcid.org/0000-0001-7317-1407>
Kramarsky Vladimir Alexandrovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100; tel. (3952) 33-57-45; e-mail: kramarskye@mail.ru) ● <http://orcid.org/0000-0001-7317-1407>

Горин Виктор Сергеевич – доктор медицинских наук, заместитель главного врача, ООО «Клиника женского здоровья» (630052, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 2)

Gorin Viktor Sergeevich – Doctor of Medical Sciences, Deputy Chief Physician, Clinic of Female Health (630052, Novosibirsk, ul. Nemirovicha-Danchenko, 2)

Будаев Александр Иванович – кандидат медицинских наук, главный внештатный акушер-гинеколог Региональной дирекции медицинского обеспечения на Московской железной дороге, заведующий гинекологическим отделением, НУЗ «Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко на ст. Люблино ОАО «Российские железные дороги» (109386, г. Москва, ул. Ставропольская, домовл. 23, корп. 1; тел. (495) 359-57-90; e-mail: info@semashko.com) ● <http://orcid.org/0000-0003-0040-3448>

Budaev Aleksandr Ivanovich – Candidate of Medical Sciences, Chief Outside Obstetrician-Gynecologist of the Regional Directorate for Medical Support of Moscow Railway, Head of the Gynecological Unit, N.A. Semashko Republic Clinical Hospital at Lyublino Railway Station (109386, Moscow, ul. Stavropolskaya, 23/1; tel. (495) 359-57-90; e-mail: info@semashko.com) ● <http://orcid.org/0000-0003-0040-3448>

Трусов Юрий Викторович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (e-mail: 4pyco4@gmail.com) ● <http://orcid.org/0000-0003-0040-9626>

Trusov Yuriy Viktorovich – Candidate of Medical Sciences, Teaching assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (e-mail: 4pyco4@gmail.com) ● <http://orcid.org/0000-0003-0040-9626>