

## Современный взгляд на клиническое течение, диагностику и лечение воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин

Д.м.н., проф. Т.Ю. ПЕСТРИКОВА, к.м.н. И.В. ЮРАСОВ, д.м.н., проф. Е.А. ЮРАСОВА

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. — проф. Т.Ю. Пестрикова) ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

### Present-day view of the clinical course, diagnosis, and treatment of small pelvic inflammatory diseases in women

PROF. T.YU. PESTRIKOVA, MD; I.V. YURASOV, CAND. MED. SCI.; PROF. E.A. YURASOVA, DM

Department of Obstetrics and Gynecology, Far Eastern State Medical University, Ministry of Health of Russia, Khabarovsk, Russia

Воспалительные заболевания органов малого таза продолжают составлять в структуре гинекологической патологии не менее 50—60%, несмотря на блестящие успехи фармакотерапии и многократные пересмотры клинических рекомендаций по диагностике и терапии. Воспалительные заболевания органов малого таза напрямую влияют на возникновение бесплодия, внематочной беременности, невынашивания беременности, снижение овариального резерва после хирургического вмешательства, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения. Клиническая диагностика острых форм часто бывает неточной. Лечебная тактика определяется результатами клинико-диагностических исследований, т.е. характером выявленных изменений гениталий и смежных органов малого таза. В связи с полиэтиологичностью факторов, вызывающих воспалительные заболевания органов малого таза, невозможно использование какой-либо монотерапии, поскольку ни один антибиотик не может рассматриваться как идеальный. Препаратами выбора являются комбинации антибактериальных препаратов, способных пенетрировать в очаг воспаления и обладающих активностью ко всем, потенциально возможным возбудителям, включая возбудителей-ассоциантов.

Авторы информируют об отсутствии конфликта интересов.

*Ключевые слова:* воспалительные заболевания органов малого таза, сальпингит, оофорит, эндометрит, микроорганизмы, антибиотики.

Small pelvic inflammatory diseases in the pattern of gynecological diseases continue to account for at least 50—60%, in spite of brilliant advances in pharmacotherapy, as well as multiple revisions of clinical guidelines for diagnosis and therapy. Small pelvic inflammatory diseases directly affect the occurrence of infertility, ectopic pregnancy, and miscarriage, the reduction of the ovarian reserve after surgical intervention, and failed in vitro fertilization attempts. The clinical diagnosis of acute forms is frequently inaccurate. Treatment policy is determined by the results of clinical and diagnostic examinations, i.e. by the nature of the changes found in the genitals and adjacent small pelvic organs. Due to the multiple etiologies of infectious agents that cause small pelvic inflammatory diseases, it is impossible to use any monotherapy since none antibiotic can be considered ideal. The drugs of choice are a combination of antibiotics that are able to penetrate into an inflammatory focus and active against to all potential pathogens, including associative ones.

The authors declare no conflicts of interest.

*Keywords:* small pelvic inflammatory diseases, salpingitis, oophoritis, endometritis, microorganisms, antibiotics.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) продолжают составлять в структуре гинекологической патологии не менее 50—60%, несмотря на блестящие успехи фармакотерапии и многократные пересмотры клинических рекомендаций по диагностике и терапии. Пик заболеваемости приходится на активный репродуктивный возраст (17—28 лет) и четко ассоциирован с сексуальной активностью и видом контрацепции [1, 2]. В России женщины с ВЗОМТ составляют 60—65% от общего числа пациенток, обратившихся в женскую консультацию, и 30% пациенток, направляемых в стационар [3, 4].

В литературе [5—9] имеются данные, свидетельствующие о возрастании частоты развития атеросклероза, сахарного диабета, заболеваний коронарных сосудов, артериальной гипертензии, эндометриоза, колоректальных раков у женщин, ранее перенесших ВЗОМТ.

По данным ряда исследователей [9, 10], у женщин, перенесших ранее ВЗОМТ, частота развития рака яичников увеличивается в 2,78 раза. Одновременно возрастают затраты на диагностику и лечение, которые достигают 50—60% всех расходов на оказание гинекологической помощи населению [11].

В США ежегодно диагностируется до 1 млн новых случаев ВЗОМТ. Данной патологией страдают до 2% сексуально активных женщин в возрасте моложе 25 лет. ВЗОМТ являются причиной около 2,5 млн обращений к врачам, несмотря на то что стационарное лечение в США получают только 11% женщин с ВЗОМТ. В США на лечение ВЗОМТ расходуется 4 млрд долл. в год [цит. по 4, 12–14].

К сожалению, общемировой статистики по частоте ВЗОМТ нет. Однако в 2005 г. ООН обнародовала статистику по инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП): 448 млн новых случаев ежегодно в возрастной группе 15–49 лет. По заключению экспертов ООН, группа ВЗОМТ принадлежит к 5 топ-категориям заболеваний, чаще всего заставляющих взрослое население обращаться за медицинской помощью. В экономически развитых странах частота случаев ВЗОМТ составляет 10–20 на 1 тыс. женщин репродуктивного возраста, в странах Юго-Восточной Азии и Африки отмечается очень высокая частота развития осложнений и хронизации инфекционно-воспалительных заболеваний половых органов [15, 16].

Понятие ВЗОМТ является собирательным. В него входят различные нозологические формы. Существуют многочисленные противоречия во взглядах на диагностические подходы и лечебную тактику, характер скрининга и контроль за отдаленными результатами лечения, этиологическое и патогенетическое значение различных микроорганизмов, обнаруживаемых в половых путях у женщин с ВЗОМТ, и т.д. [11].

По данным статистики МЗ РФ, частота развития сальпингитов и оофоритов составляет 1107,6 на 100 тыс. женского населения соответствующего возраста (2013). Аналогичный показатель в Дальневосточном Федеральном округе (ДФО) — 1364,7 [17]. По данным собственных исследований, удельный вес пациенток с ВЗОМТ (сальпингиты, оофориты) в гинекологических стационарах достигает 20,6%.

Эндометрит является ярким представителем группы ВЗОМТ, и долгие годы он ошибочно рассматривался как клинически незначимая патология в случае бессимптомного течения воспалительного процесса. Число случаев эндометритов, по данным различных авторов, достаточно вариабельно и колеблется от 0,2 до 66,3% [18, 19].

Частота развития осложнений ВЗОМТ повышается с увеличением числа эпизодов заболевания. После первого эпизода ВЗОМТ бесплодие развивается примерно у 15% женщин, хроническая тазовая боль и эктопическая беременность — у 10%.

У женщин, перенесших два эпизода заболевания, число случаев хронического тазового болевого синдрома повышается до 30%, а перенесших 3 эпизода и более — до 67%. Повторные эпизоды ВЗОМТ ассоциируются с 4–6-кратным повышением риска необратимого повреждения маточных труб [4, 14, 20].

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что каждая пятая пациентка гинекологических стационаров госпитализируется с диагнозом сальпингита и оофорита, а каждая четвертая пациентка имеет осложнения, обусловленные воспалительными заболеваниями репродуктивной системы.

При этом в большинстве случаев верификация диагноза ограничивается данными о наличии сальпингита и оофорита, но не учитывается наличие эндометрита, который является неблагоприятным фоном для развития в по-

следующем бесплодия, преждевременного прерывания беременности, увеличения перинатальной и младенческой заболеваемости и смертности.

Клиническая диагностика острых ВЗОМТ часто неточна. Исследования показали, что при ВЗОМТ, протекающих с клиническими проявлениями, прогностическая ценность ее положительных результатов составляет 65–90% по сравнению с результатами лапароскопии. Клиническая картина ВЗОМТ полиморфна, зависит от вирулентности микроорганизма и реактивности макроорганизма и складывается из нескольких основных синдромов [3, 10, 12, 18, 21].

По данным разных авторов [22–24], верификация диагноза ВЗОМТ при поступлении пациенток в стационар основывалась на данных анамнеза, жалобах, результатах клинического обследования. Лабораторное обследование требует проведения бактериоскопического и бактериологического исследования (уретра, цервикальный канал, влагалище, прямая кишка). Целесообразными являются выполнение УЗИ органов малого таза, проведение лапароскопического исследования.

Согласно Российским национальным рекомендациям по диагностике ВЗОМТ, при бимануальном исследовании важно учитывать наличие болезненности при пальпации матки и тракциях за шейку матки, увеличение и уплотнение матки, наличие патологических выделений из полового тракта, наличие признаков спаечного процесса в малом тазу, в том числе фиксации матки в положении retroflexio [25, 26].

В Национальном британском руководстве по ведению ВЗОМТ выделены так называемые вероятные симптомы ВЗОМТ: боли внизу живота, диспареуния, аномальные вагинальные кровотечения, патологические выделения из влагалища и шейки матки. К достоверным симптомам ВЗОМТ относятся чаще билатеральная болезненность в нижних отделах живота, при бимануальном исследовании — чувствительность в области придатков матки, болезненная тракция за шейку матки, повышение температуры тела до 38 °С [13, 27].

Проведенный нами методом сплошной выборки анализ верификации диагноза у пациенток с ВЗОМТ показал, что первоначально были выставлены следующие диагнозы: сальпингит и оофорит (55,09%), эндометрит (11,43%), сальпингит и оофорит, осложненный пельвиоперитонитом (33,48%). Острый сальпингит и оофорит имели место у 52,39% пациенток, обострение хронического процесса придатков матки — у 47,61% женщин. Проведение детального клинического и лабораторно-диагностического анализа у данных пациенток свидетельствовало о том, что у всех были выявлены цервицит/эндоцервицит, вагинит. Результаты ретроспективного анализа показали, что частота эндометрита была достоверно выше по сравнению с первоначальными данными, и он был выявлен у всех пациенток в сочетании с ведущим диагнозом сальпинго-оофорита [28].

Следовательно, клинический спектр ВЗОМТ включает как субклинические формы эндометрита, так и тяжелый сальпингит, пиосальпинкс, тубоовариальный абсцесс, пельвиоперитонит.

Восходящий путь инфекции через влагалище, эндцервикс, эндометрий, эндосальпинкс к брюшине — наиболее распространенный вариант формирования тяжелой гнойной патологии органов малого таза и брюшной полости, не связанной с родами [5, 18].

Полученные нами результаты совпадают с рядом данных литературы [18, 29, 30], свидетельствующих о том, что единственно верным является диагностический подход к воспалительным заболеваниям эндометрия (миометрия), маточных труб, яичников, тазовой брюшины как к звеньям одной патогенетической цепи. Ведь изолированное воспаление перечисленных органов, являющихся функциональным целым, встречается редко.

В структуре оперативных методов лечения гинекологических больных (собственные данные) частота операций (лапаротомия, лапароскопия), связанных с воспалительными заболеваниями (тубоовариальные образования, острый сальпингит, осложненный перитонитом), составляет 15,8% [28].

Объем оперативного лечения у пациенток с ВЗОМТ, по нашим данным, включает проведение дренирования брюшной полости (100%); сальпингоовариолизиса (36,82%), сальпингоэктомии (26,01%), сальпингоовариэктомии (28,72%), гистерэктомии (8,45%). Удаление маточных труб, яичников, матки было обусловлено наличием пиосальпинкса, тубоовариального абсцесса, панметрита [28]. Таким образом, у 21,15% пациенток частично или полностью были удалены репродуктивные органы, что приводило к снижению или отсутствию возможности деторождения.

Кроме того, следствием воспалительных заболеваний репродуктивной системы женщины являются самопроизвольные аборт, неразвивающаяся и эктопическая беременность. Так, по нашим данным, удельный вес абортов (исключение составляют искусственные аборт) составляет 13%, а неразвивающейся беременности — 6,6% [28].

Высокая частота хронических форм ВЗОМТ обусловлена особенностями их клинического течения, создающими значительные трудности ранней диагностики воспалительного процесса. Кроме того, ряд исследователей [31] подчеркивают недостаточно высокую эффективность обычных методов лечения. Все это способствует переходу острой стадии воспаления в хроническую. Одной из причин хронического течения воспалительного процесса в матке и придатках, частого рецидивирования заболевания является несостоятельность защитных систем организма [32, 33].

ВЗОМТ приводят к снижению овариального резерва после хирургического вмешательства, неудачным попыткам экстракорпорального оплодотворения [34—36].

Частота женского бесплодия в РФ остается достаточно высокой и составляет 672,6 на 100 тыс. женского населения соответствующего возраста (2013), данный показатель в ДФО равен 385,6. Кроме того, частота эктопической беременности в РФ в структуре причин материнской смертности колеблется от 1,9 до 4,7%, а в ДФО в отдельные годы данный показатель составлял 6—7% [17].

Таким образом, вопросы лечения и реабилитации пациенток с ВЗОМТ являются весьма актуальными, так как рецидивы и хронизация воспалительного процесса ухудшают прогноз в отношении генеративной функции, что является важной социальной и экономической проблемой.

Последние 10—15 лет характеризуются существенными достижениями в изучении этиологии, патогенеза, диагностики и лечения ВЗОМТ у женщин репродуктивного возраста [37, 38], тем не менее тенденции к снижению распространенности данной патологии не наблюдаются.

Более чем в половине случаев причиной ВЗОМТ являются инфекции, передаваемые половым путем. По данным многочисленных исследований [20, 39—41], в большинстве случаев возбудителем является *Chlamydia trachomatis* (30%) и *Neisseria gonorrhoeae* (50%), в то же время представители нормальной флоры полового тракта (анаэробы, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae*, кишечные грамотрицательные палочки) играют важную роль в поддержании воспалительного процесса.

В настоящее время с ВЗОМТ стали ассоциировать цитомегаловирус, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma genitalium* и ВИЧ. Колонизация эндометрия микоплазмами также может служить причиной поддержания воспалительного процесса, инфицирования плодного яйца и прерывания беременности на ранних сроках. По данным разных авторов [37, 42—44], *M. hominis* в 15—30% случаев является причиной ВЗОМТ. Важно отметить, что в 15—20% случаев возбудитель выявить не удается.

По мнению ряда исследователей [35, 45—47], одной из актуальных проблем является выяснение степени влияния представителей класса *Mollicutes* на репродуктивную функцию. Бесплодие женщин может явиться следствием воспалительных процессов в урогенитальном тракте, вызванных уреамикоплазменной инфекцией. Морфологические и функциональные изменения в органах репродуктивной системы при ВЗОМТ при уреамикоплазменной инфекции обуславливают патологическую афферентацию в отделах центральной нервной системы, регулирующих гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему. В результате этих изменений происходит снижение эндокринной функции яичников, приводящее к нарушению процессов овуляции. Воспалительные процессы в эндометрии приводят к его структурной и функциональной неполноценности, нарушению рецепторного аппарата, что вызывает преждевременное прерывание беременности.

Основным компонентом лечения ВЗОМТ являются антибиотики. Решение вопроса адекватности и своевременности антибактериальной терапии стоит наиболее остро и нередко является жизнеобеспечивающим [1, 11, 15, 21, 37, 39]. В настоящее время медицинские сообщества предлагают разные схемы терапии ВЗОМТ, и хотя группы антибактериальных препаратов используются одни и те же, допускаются различия в дозах, режиме и комбинации препаратов. В условиях стационара внутривенное введение препаратов должно продолжаться не менее 24 ч после появления симптомов клинического улучшения, затем пациентку следует перевести на пероральный прием препаратов. Отсутствие положительной клинической динамики в течение 72 ч на фоне приема антимицробной терапии при тяжелом течении ВЗОМТ служит показанием к хирургической ревизии органов брюшной полости [48—50].

По нашим данным [51], антимицробные препараты (цефалоспорины, полусинтетические пенициллины), обладающие высокой активностью против  $\beta$ -лактамазообразующих штаммов, были использованы у 64,48% пациенток, и препараты группы нитроимидазолов (77,83%) применялись достоверно чаще других антимицробных средств у пациенток с ВЗОМТ.

Проведенный нами сравнительный анализ различных комбинаций антимицробных препаратов показал, что наиболее распространенные сочетания антибиотиков,

активно действующих на  $\beta$ -лактамазообразующих микроорганизмов (цефалоспорины, полусинтетические пенициллины), а также аминогликозидов с производными нитроимидазола и ингибиторозащищенными пенициллинами были назначены, в общей сложности, 40,72% пациенток с ВЗОМТ [51].

При назначении антимикробной терапии, сочетающей антибиотики, активные в отношении  $\beta$ -лактамазообразующих штаммов, с производными нитроимидазола и аминогликозиды с производными нитроимидазола, было получено непосредственное воздействие на внеклеточных микробных агентов (аэробы, анаэробы), но не был затронут спектр внутриклеточных возбудителей (*Ch. trachomatis*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealiticum* и т.д.). В нашем исследовании [51] схемами, действующими на основной спектр микробных возбудителей, были следующие: цефалоспорины + производные нитроимидазола (15,61%) и цефалоспорины + производные нитроимидазола + фторхинолоны (7,24%). В общей сложности данные схемы были использованы у 22,85% больных.

Таким образом, назначение антимикробных препаратов в гинекологических стационарах зачастую проводится эмпирически, так как определение чувствительности к ним микробных возбудителей, вызвавших воспалительный процесс, является длительной и многозатратной процедурой. Только в 22,85% случаев, по данным собственного исследования, такое применение было рациональным. В остальных (77,15%) случаях, несмотря на клиническое улучшение (выздоровление), антимикробная терапия не была активной против основных возбудителей ВЗОМТ [51]. Именно поэтому при лечении пациенток с ВЗОМТ отмечаются хронизация воспалительного процесса и возникновение в последующем осложнений.

Обязательным условием терапии является эффективность антибиотиков в отношении *N. gonorrhoeae* и *Ch. tra-*

*chomatis*, даже в случае отрицательных результатов бактериоскопического, бактериологического исследования, метода исследования материала из цервикального канала с помощью полимеразной цепной реакции, поскольку не исключена вероятность присутствия этих микроорганизмов в вышележащих отделах женских половых органов [52, 53].

Большинство авторов [54–56] считают, что независимо от вида терапии (парентеральная, ступенчатая, пероральная), общая ее продолжительность должна составлять 14 дней.

В качестве дополнительных методов лечения используются адекватное обезболивание, дезинтоксикация, своевременное хирургическое вмешательство. Традиционно в РФ госпитализируют большинство пациенток с ВЗОМТ. В исследованиях, проведенных в США с участием 831 больной с инфекциями малого таза, было показано, что при легкой и средней степени тяжести заболевания эффективность лечения и отдаленные результаты (наступление беременности, повторные эпизоды ВЗОМТ, развитие эктопической беременности, синдрома хронической тазовой боли) не различались в группах, получавших пероральную терапию амбулаторно и парентеральную терапию в условиях стационара. С учетом этого в международной практике легкие и среднетяжелые формы ВЗОМТ лечат амбулаторно пероральными формами антибиотиков, а госпитализация и соответственно парентеральное введение препаратов производятся при наличии определенных критериев [36, 57].

Таким образом, вопросы лечения и реабилитации пациенток с ВЗОМТ остаются весьма актуальными, так как рецидивы и хронизация воспалительных процессов ухудшают прогноз в отношении генеративной функции, что является важной социальной и экономической проблемой [3, 33, 58].

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гинекология: Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. М: ГЭОТАР-Медиа 2013; 704. *Ginekologia: Natsional'noe rukovodstvo* [Gynecology: National guidance]. Ed. by G.M. Savel'eva, G.T. Sukhikh, I.B. Manukhin. Moscow: GEOTAR-Media Publ 2013; 704. (In Russ.).
2. Инфекции, передающиеся половым путем: Клинические лекции. Под ред. В.Н. Прилепской. М: ГЭОТАР-Медиа 2014; 160. *Infektsii, peredayushchiesya polovym putem: Klinicheskie lektsii*. [Sexually transmitted diseases. Clinical lectures]. Ed. by V.N. Prilepskaya. Moscow: GEOTAR-Media Publ 2014; 704. (In Russ.).
3. Серов В.Н., Дубницкая Л.В., Тютюник В.Л. Воспалительные заболевания органов малого таза: Диагностические критерии и принципы лечения. Русский медицинский журнал. 2011; 19: 395: 1: 46–50. [Sеров V.N., Dubnitskaya L.V., Tyutyunik V.L. Inflammatory diseases of pelvic organs: diagnostic criteria and principles of treatment. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2011; 19: 395: 1: 46–50. (In Russ.).]
4. Ушкалова Е.А. Место азитромицина в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза. Гинекология. 2011; 13: 3: 44–49. [Ushkalova E.A. The role of azytromycine in treatment of inflammatory diseases of pelvic organs. *Gynecologia* 2011; 13: 3: 44–49. (In Russ.).]
5. Chen PCh, Tseng TCh., Hsieh JY, Lin HW. Association between stroke and patients with pelvic inflammatory disease. *Stroke*. 2011; 42: 2074–2076.
6. Hsu MI, Lin HW. Risk of colorectal cancer in women with pelvic inflammatory disease: a matched cohort study. *Int J Obstet Gynaecol*. 2014; 121: 3: 337–342.
7. Payne SL, Hendrix MJ, Kirshmann DA. Paradoxical roles for lysyl oxidases in cancer – a prospect. *J Cell Biochem*. 2007; 101: 6: 1338–1354.
8. Baker AM, Cox TR, Bird D. The role of tsysyl oxidase in SRC-dependent proliferation and metastasis of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103: 5: 407–424.
9. Lin HW, Tu YY, Lin SY. Risk of ovarian cancer in women with pelvic inflammatory disease: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2011; 12: 9: 900–904.
10. Rasmussen CB, Faber MT, Jensen TA. Pelvic inflammatory disease and risk of invasive ovarian cancer and ovarian borderline tumors. *Cancer Causes Control*. 2013; 24: 7: 1459–1464.



11. Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. Гинекология. 2013; 15: 4: 65—69. [Zarochentseva N.V., Arshakyan A.K., Menshikova N.S. Pelvic inflammatory diseases in women. *Gynekologia* 2013; 15: 4: 65—69 (In Russ.)].
12. Шуршалина А.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: современная тактика терапии. Гинекология. 2011; 13: 5: 23—26. [Shurshalina A.V. Pelvic inflammatory diseases: modern tactics of therapy. *Gynekologia*. 2011; 13: 5: 23—26. (In Russ.)].
13. Soper DE. Pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol.* 2010; 116: 6: 1459—1460.
14. Workowski KA, Berman SM. Center of Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR Recom Rep.* 2010; 59: RR-12: 1—110.
15. Шуршалина А.В. Эффективность современных подходов в терапии эндометрита. *Consilium medicum.* 2013; 15: 6: 40—42. [Shurshalina A.V. The effectiveness of modern approaches in the treatment of endometritis]. *Consilium medicum.* 2013; 15: 6: 40—42. (In Russ.)].
16. Lauper U. Adnexitis and pelvic inflammatory disease. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch.* 2005; 45: 1: 14—18.
17. Пестрикова Т.Ю. Мониторинг основных показателей работы акушерско-гинекологической службы Дальневосточного федерального округа в 2012 г. Новые технологии в акушерстве и гинекологии: Сб. науч. труд. Дальневосточ. регион. науч.-практ. конференции. Хабаровск 2013; 8—36. Pestrikova T.Yu. *Novye tekhnologii v akusherstve i ginekologii: Sb. nauch. trud. Dalnevostoch. region. nauch.-prakt. konferentsii.* [Monitoring of the base indicators of the working of obstetric-gynecological service in Far-Eastern district in 2012]. Khabarovsk 2013; 8—36. (In Russ.)].
18. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология. М: Издательский дом Видар 2011; 296. Bulanov M.N. *Ul'trazvukovaya ginekologiya.* [Ultrasound gynecology]. Moscow: Vidar 2011; 296. (In Russ.)].
19. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей. М: Медицинское информационное агентство 2010; 536. Sidelnikova V.M., Sukhikh G.T. *Nevynashivanie beremennosti: Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei.* [Noncarrying of pregnancy: guidance for practitioners]. Moscow: Medical informational agency 2010; 536. (In Russ.)].
20. Практическая гинекология. Клинические лекции Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. М: МЕДпресс-информ 2006; 736. *Prakticheskaya ginekologiya. Klinicheskie leksii.* [Practical gynecology. Clinical lectures]. Ed. by V.I. Kulakov, V.N. Prilep'skaya. Moscow: Medpress-inform 2006; 736. (In Russ.)].
21. Cicinelli E, De Zeigler D, Nicolletti R. Chronic endometritis: correlation among hysteroscopic, histologic and bacteriologic findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies. *Fertil Steril.* 2008; 89: 3: 677—684.
22. Акушерство и гинекология: Клинические рекомендации. Под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М: ГЭОТАР-Медиа 2009; 1200. *Akusherstvo i ginekologiya. Clinicheskie rekomendatsii.* [Obstetrics and gynecology: clinical recommendations]. Ed. by G.M. Savel'eva, V.N. Serov, G.T. Sukhikh. Moscow: GEOTAR-Media Publ 2009; 1200. (In Russ.)].
23. Center of Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR* 2006; 55: 1—93.
24. Chappell CA, Wiesenfeld HC. Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. *Clin Obstet Gynecol.* 2012; 55: 4: 893—903.
25. Летьева О.И., Долгушин И.И. Клинико-микробиологическое обоснование комплексной терапии воспалительных заболеваний урогенитального тракта негонококковой этиологии у женщин репродуктивного возраста. Акушерство и гинекология. 2013; 6: 60—64. [Letyaeva O.I., Dolgushin I.I. The clinical-microbiological basing of complex therapy of the inflammatory diseases of urogenital tract of nongonococcal etiology in women of reproductive period. *Akusherstvo i ginekologia.* 2013; 6: 60—64. (In Russ.)].
26. Линева О.И., Шатунова Е.П., Степанова Ю.В. Применение тержинана в комплексной терапии хронических воспалительных заболеваний органов малого таза. Российский вестник акушера-гинеколога. 2010; 4: 62—66. [Lineva O.I., Shatunova E.P., Stepanova Yu.V. Application of the terginan in complex therapy of the chronic pelvic inflammatory diseases. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa.* 2010; 4: 62—66. (In Russ.)].
27. Jaiyeoba O, Lazenby G, Soper DE. Recommendations and rationale for the treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011; 9: 1: 61—70.
28. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А., Сухоносова Е.Л. Характеристика нозологических форм воспалительных заболеваний малого таза у женщин, госпитализированных в гинекологические стационары. Дальневосточный медицинский журнал. 2012; 1: 64—67. [Pestrikova T.Yu., Yurasov I.V., Yurasova E.A., Sukhonosova E.L. Characteristic of nosological forms of inflammatory pelvic diseases in women who were hospitalized in gynecological departments. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal.* 2012; 1: 64—67. (In Russ.)].
29. Boeke AJ. The risk of pelvic inflammatory disease with urogenital infection with Chlamidia trachomatis. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2005; 16: 149: 878—884.
30. Wiesenfeld HC, Sweet RL, Ness RB. Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis.* 2005; 32: 400—405.
31. Юрасов И.В., Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А. Клинические проявления и дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний органов малого таза. Дальневосточный медицинский журнал. 2013; 4: 92—95. [Yurasov I.V., Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A. Clinical manifestations and differential diagnosis of inflammatory diseases of the pelvic organs. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal.* 2013; 4: 92—95. (In Russ.)].
32. Краснополяский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. М.: МЕДпресс-информ 2006; 296. Krasnopol'skii V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A. *Gnoinye vospalitel'nye zabolevaniya pridatkov matki.* [Purulent inflammatory diseases of adnexal]. Moscow: Medpress-inform 2006; 296. (In Russ.)].
33. Яловега Ю.А., Радионченко А.А., Евтушенко И.Д., Гайфуллина Ж.Ф. Магнитолазерная терапия в комплексном лечении женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки. Акушерство и гинекология. 2006; 1: 41—44. [Yalovega Yu.A., Radionchenko A.A., Evtushenko I.D., Gaifullina Zh.F. Magnetolaser therapy in complex treatment of purulent adnexal inflammatory diseases in women. *Akusherstvo i ginekologia.* 2006; 1: 41—44. (In Russ.)].
34. Краснополяский В.И., Буянова С.Н., Логутова Л.С. Репродуктивные проблемы оперированной матки. М: Миклош 2006; 160. Krasnopol'skii V.I., Buyanova S.N., Logutova L.S. *Reproduktivnye problemy operirovannoi matki.* [Reproductive problems of operated uterus]. Moscow: Miklosh 2006; 160. (In Russ.)].
35. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Тактика выбора антибиотика для терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Гинекология. 2009; 11: 5: 34—37. [Tihomirov A.L., Sarsania C.I. Tactics of choice of antibiotics in therapy of inflammatory pelvic diseases. *Ginekologiya.* 2009; 11: 5: 34—37. (In Russ.)].
36. Sweet RL, Weisenfeld HS. *Pelvic inflammatory diseases* London and New York: Taylor-Francis 2006; 173.

37. Кузьмин В.Н. Современные подходы к лечению воспалительных заболеваний органов малого таза. *Consilium medicum*. 2009; 11: 6: 21—23. [Kuz'min V.N. Modern approaches in therapy of inflammatory pelvic diseases. *Consilium medicum*. 2009; 11: 6: 21—23. (In Russ.)].
38. Уткин Е.В. Клиника, диагностика и терапия воспалительных заболеваний придатков матки неспецифической этиологии. Кемерово: ИПП «Кузбасс» 2010; 168. Utkin E.V. *Klinika, diagnostika i terapiya vospalitel'nykh zabolevanii pridatkov матки nespecificheskoi etiologii*. [Clinic, diagnostics and therapy pelvic inflammatory diseases of not specific etiology]. Кемерово: IPP «Kuzbass» 2010; 168. (In Russ.).
39. Bebear CM, De Barbeyrac B, Pereyre S, Renaudin H. Activity of moxifloxacin against the urogenital mycoplasma: *Ureaplasma urealyticum* spp., *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis*. *Microbiol Infect*. 2008; 14: 8: 801—805.
40. Hocking JS, Guy R, Walker J, Tabrizi SN. Advances in sampling and screening for Chlamydia. *Future Microbiol*. 2013; 8: 3: 367—386.
41. Sereina AN, Christian LA, Jannere CM. Timing of progression from Chlamydia trachomatis infection to pelvic inflammatory disease: a mathematical modeling study. *BMS Infect Dis*. 2012; 12: 187.
42. Bjornelius E, Anagrus C, Bojs G. Antibiotic treatment of symptomatic *Mycoplasma genitalium* infection in Scandinavia: a controlled clinical trial. *Sex Transm Infect*. 2008; 84: 1: 72—76.
43. Bjartling C, Osser S, Person K. The association between *Mycoplasma genitalium* and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy. *Bjog*. 2010; 117: 3: 361—364.
44. Twin J, Taylor N, Garland SM. Comparison of Two *Mycoplasma genitalium* Real-Time PCR Detection Methodologies. *J Clin Microbiol*. 2011; 49: 3: 1140—1142.
45. Гомберг М.А. Ведение больных с микоплазменной инфекцией. *Гинекология*. 2009; 11: 4: 48—51. [Gomberg M.A. Treatment of the patients with *Mycoplasma* infection]. *Ginekologiya*. 2009; 11: 4: 48—51. (In Russ.).
46. Haggerty C.L. Evidence for a role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2008; 21: 1: 65—69.
47. Cao X, Jiang Z, Wang Y. Two multiplex real-time TaqMan polymerase chain reaction systems for simultaneous detecting and serotyping of *Ureaplasma parvum*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007; 59: 1: 109—111.
48. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA*. 2006; 296: 1858—1866.
49. Khammassi N, Abdelhedi H, Mohsen D. Rhabdomyolysis and acute renal failure secondary to ciprofloxacin therapy. *Therapie*. 2012; 67: 1: 67—68.
50. Shih TY, Gaydos CA, Rothman RE. Poor provider adherence to the Center's for Disease Control and Prevention Treatment Guidelines in US Emergency Department Visits with a diagnosis of pelvic inflammatory disease. *Sex Trans Dis*. 2011; 38: 4: 299—305.
51. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А. Эмпирическая антимикробная терапия в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза. *Российский медицинский журнал*. 2012; 21: 1086—1089. [Pestrikova T.Yu., Yurasov I.V., Yurasova E.A., Sukhonosova E.L. Empirical antimicrobial therapy in the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2012; 21: 1086—1089. (In Russ.)].
52. Bradshaw CS, Chen MY, Fairley CK. Persistence of *Mycoplasma genitalium* following azithromycin therapy. *PLoS One*. 2008; 3: 3618.
53. Center for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR*. 2010; 59: (RR-12): 1—114.
54. Сехин С.В. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза: Рациональный выбор в российских условиях. *Русский медицинский журнал*. 2014; 1: 83—86. [Sekhin S.V. Antibacterial therapy of pelvic inflammatory diseases: rational choice in Russian conditions. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2014; 1: 83—86. (In Russ.)].
55. Bhengraj AR, Vardhan H, Srivastava P. Decreased susceptibility azithromycin and doxycycline in clinical isolates of *Chlamydia trachomatis* obtained from recurrently infected female patients in India. *Chemotherapy*. 2010; 56: 5: 371—377.
56. Wright AJ, Gomes T, Mamdani MM. The risk of hypotension following co-prescription of macrolide antibiotics and calcium-channel blockers. *Can Med Assoc J*. 2011; 183: 3: 303—307.
57. Chaldacov GN, Tonchev AB, Aloe L. NGF and BDNF: from nerves to adipose tissue from neurokines to metabokines. *Riv Psichiatr*. 2009; 44: 2: 79—87.
58. Шатунова Е.П., Степанова Ю.В. Применение гормональных контрацептивов в программе реабилитации после перенесенного хронического сальпингоофорита. *Акушерство и гинекология*. 2011; 2: 106—110. [Shatunova E.P., Stepanova Y.V. Application of hormonal contraception in rehabilitation after chronic salpingo-oophoritis. *Akusherstvo i ginecologia*. 2011; 2: 106—110. (In Russ.)].