

Современные представления о воспалительных заболеваниях органов малого таза: обзор литературы

Ю.Э.Доброхотова[✉], К.Р.Бондаренко, А.С.Дворников

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

В обзоре представлены современные литературные данные по эпидемиологии, этиологии, патогенезу, диагностике и лечению воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Медико-социальные последствия ВЗОМТ, связанные с негативным влиянием на женское репродуктивное здоровье, подчеркивают необходимость своевременного проведения антибактериальной терапии, направленной на эрадикацию всех потенциальных этиотропных агентов из воспалительного очага. В статье проведен сравнительный анализ преимуществ и некоторых ограничений стандартных лечебных стратегий, разработанных для применения в ситуациях с ВЗОМТ на территориях Российской Федерации, США и Европы. С учетом повсеместного распространения антибиотикорезистентности к фторхинолонам, недостаточной чувствительности к антибиотикам 1-й линии (доксциклин) у отдельных возбудителей (в частности, *Mycoplasma genitalium*) в схему лечения ВЗОМТ наряду с цефалоспорином II–III поколения, метронидазолом целесообразно рекомендовать включение азитромицина в качестве антибактериального препарата 1-го выбора.

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом, антибиотикотерапия, азитромицин.

[✉]pr.dobrohotova@mail.ru

Для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Бондаренко К.Р., Дворников А.С. Современные представления о воспалительных заболеваниях органов малого таза: обзор литературы. Гинекология. 2016; 18 (3): 4–8.

Current view on pelvic inflammatory diseases: a literature review

Yu.E.Dobrokhotova[✉], K.R.Bondarenko, A.S.Dvornikov

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

This review presents the current published data on the epidemiology, etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease (PID). Medical and social consequences of PID associated with the negative impact on women's reproductive health, emphasize the need for early antimicrobial therapy aimed at eradication of all potential etiologic agents of the inflammatory focus. In the article the comparative analysis of the advantages and some limitations of conventional therapeutic strategies designed for use in situations with PID on Russian territory, the United States and Europe. Given the ubiquity of fluoroquinolone antibiotic resistance, insufficient sensitivity to first-line antibiotics (doxycycline) in the individual agents (in particular, *Mycoplasma genitalium*) treating PID in the circuit along with II–III generation cephalosporin, metronidazole, and it is desirable to recommend inclusion of azithromycin as an antibacterial drug first selection.

Key words: pelvic inflammatory disease, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, bacterial vaginosis associated microorganisms, antibiotic, azithromycin.

[✉]pr.dobrohotova@mail.ru

For citation: Dobrokhotova Yu.E., Bondarenko K.R., Dvornikov A.S. Current view on pelvic inflammatory diseases: a literature review. Gynecology. 2016; 18 (3): 4–8.

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) включают в себя ряд разных нозологий, в основе которых лежит развитие инфекционно-воспалительного процесса в верхних отделах женского репродуктивного тракта. В зависимости от преимущественной локализации патологического очага выделяют эндометрит, сальпингит, оофорит, параметрит, tuboovarianный абсцесс и/или тазовый перитонит, а также их разнообразные комбинации [1]. Неграммотное и несвоевременное лечение ВЗОМТ может привести к серьезным отдаленным последствиям для женского здоровья, в первую очередь связанным с возникновением препятствий на пути реализации женщиной ее репродуктивных планов вследствие формирования трубно-перитонеального бесплодия и повышения риска возникновения внематочной беременности [5]. ВЗОМТ в ряде случаев могут существенно снизить качество жизни женщины (в том числе качество половых отношений) по причине развития синдрома хронической тазовой боли [6]. Несмотря на снижение почти в 1,5 раза заболеваемости воспалительными болезнями женских тазовых органов (по данным ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России) в период с 2011 по 2014 г. (с 4993,0 до 3336,3 на 100 тыс. взрослого населения соответственно), регистрируется постепенное увеличение частоты осложнений ВЗОМТ – женского бесплодия и внематочной беременности за рассматриваемый отрезок времени [3]. Последнее в определенной степени может свидетельствовать о гиподиагностике ВЗОМТ, обусловленной субклиническим течением данной группы заболеваний, а также распространении среди пациентов «патологической» практики самостоятельного лечения. Кроме того, повсеместное формирование антибиотикорезистентности среди возбудителей инфекционных за-

болеваний [4], безусловно, значительно ослабляет эффективность стандартных лечебных схем, что диктует необходимость поиска альтернативных терапевтических подходов при ВЗОМТ. Принимая во внимание все изложенное, проблема ВЗОМТ не только не теряет своей актуальности, но и требует более детального рассмотрения с учетом современных представлений об их этиологии и патогенезе.

Этиология и патогенез

В этиологии ВЗОМТ основное значение принадлежит возбудителям инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), *Neisseria gonorrhoeae* и *Chlamydia trachomatis*, однако в последние годы регистрируется снижение частоты их выделения из половых путей (менее 50%) при развитии ВЗОМТ [7]. По статистике среди ИППП лидирует заболеваемость хламидийной инфекцией. При этом чаще всего хламидиоз регистрируется у молодых сексуально активных женщин до 24 лет, которые, как правило, к данному возрасту полностью не реализовали свою репродуктивную функцию, что определяет социальную значимость проблемы [13, 28]. В настоящее время возрастает роль условно-патогенных представителей кишечной и влагалищной микрофлоры в возникновении ВЗОМТ. Среди них с высокой частотой выделяются облигатные анаэробы, доминирующие во влагалищном биотопе при бактериальном вагинозе (БВ) [8]. В исследовании было показано, что бактериальная колонизация эндометрия у женщин с острым эндометритом характеризуется преобладанием в образцах биопсийного материала грамотрицательных облигатных анаэробов (31,7%), *Gardnerella vaginalis* выделяются в 30,5% случаев, а 22% полученных образцов контаминированы облигатными аэробами [18]. Спорным на сегодняшний

Клиническая классификация ВЗОМТ и их этиологическая структура [9]	
Клиническая форма ВЗОМТ	Инфекционные патогены
Острая форма ВЗОМТ (продолжительность менее 30 дней)	Возбудители ИППП (<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma genitalium</i>)
	Микроорганизмы, ассоциированные с БВ (<i>Peptostreptococcus species</i> , <i>Bacteroides species</i> , <i>Atopobium species</i> , <i>Leptotrichia species</i> , <i>M. hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Clostridia species</i>)
	Респираторные бактерии (<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , Group A <i>Streptococci</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>)
	Кишечные бактерии (<i>Escherichia coli</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , Group B <i>Streptococci</i> , <i>Campylobacter species</i>)
Подострая (субклиническая) форма ВЗОМТ	<i>C. trachomatis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i>
Хроническая форма ВЗОМТ (продолжительность более 30 дней)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Actinomyces species</i>

день остается вопрос участия *M. genitalium* в развитии воспаления в верхних отделах генитального тракта женщины [10]. Получены данные о 9-кратном увеличении частоты обнаружения *M. genitalium* в нижних отделах репродуктивного тракта при развитии ВЗОМТ по сравнению со здоровыми пациентками, что свидетельствует о потенциальной этиологической роли данного патогена. *C. trachomatis* в рассматриваемой когорте женщин выделяется достоверно чаще *M. genitalium* (18,3% против 4,9%, $p < 0,001$) [21]. В целом было показано (см. таблицу), что более 85% случаев ВЗОМТ этиологически связаны с возбудителями ИППП или БВ-ассоциированными микроорганизмами, а около 15% обусловлены инфицированием респираторными или кишечными бактериями [9].

Определение спектра этиологически значимых инфекционных патогенов при развитии ВЗОМТ сопряжено с некоторыми ограничениями. Во-первых, в рутинной практике забор биологического материала для детекции потенциальных возбудителей в большинстве случаев производится из нижних отделов половых путей (вагиналища и цервикального канала), качественный состав микробиоты которых не всегда отражает «микробный пейзаж» верхних отделов репродуктивного тракта, являющихся фактическими местами локализации инфекционно-воспалительного процесса. Во-вторых, диагностический поиск в рассматриваемых клинических ситуациях направлен чаще всего на исключение инфицированности половых путей *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis*, а идентификация облигатных анаэробов производится крайне редко, даже в рамках клинических исследований [5, 13]. В-третьих, сложность в процессе поиска этиологического инфекта при ВЗОМТ связана с необходимостью идентификации так называемых абберантных телец *C. trachomatis*, под которыми понимают особые неинфекционные, но жизнеспособные формы существования указанных бактерий, образующиеся под воздействием разных стрессовых факторов (чаще всего под влиянием β -лактамов антибиотиков) и ассоциированные с персистентным течением хламидийной инфекции [29]. И, наконец, вследствие окончательно не установленной роли *M. genitalium* в этиологии ВЗОМТ отсутствуют рекомендации по необходимости обследования женщин с подозрением на ВЗОМТ на наличие данных патогенов [5].

Патогенез ВЗОМТ связан с инфицированием верхних отделов репродуктивного тракта восходящим путем. В норме цервикальный канал выполняет барьерную функцию, обеспечивая иммунологическую и механическую защиту от попадания патогенов в полость матки. Нарушение этого барьера способствует беспрепятственной миграции инфектов (эндогенных или приобретенных) в эндометрий, маточные трубы, яичники, тазовую брюшину. Бактерии оказывают прямое (через факторы патогенности) или опосредованное (через воспалительные медиаторы) повреждающее воздействие на мерцательный эпителий маточных труб. Необратимая деструкция реснитчатого эпителия, функционально обеспечивающего перемещение оплодотворенной яйцеклетки в полость матки, многократно увеличивает риск имплантации плодного яйца вне полости матки. Ретроградный заброс менструальной крови способствует попаданию микроорганизмов в полость малого таза, что в итоге приводит к адгезии листков брюшины, образованию спаек, нарушению тонуса органов малого таза, бесплодию и развитию синдрома хронической тазовой боли. Причины, способствующие реализации патогенных свойств и

проявлению «агрессии» со стороны представителей вагинальной микробиоты, окончательно не установлены, но, возможно, связаны с полиморфизмами в генах иммунного ответа, уровнем эстрогенной насыщенности, влияющей на вязкость цервикальной слизи, и избыточной бактериальной нагрузкой [8]. До 75% случаев ВЗОМТ возникают в раннюю пролиферативную фазу менструального цикла (до 7-го дня), что, предположительно, обусловлено облегчением миграции бактерий в полость матки через цервикальную слизь, которая в условиях гипоестрогении, характерной для указанной фазы цикла, становится менее вязкой и более проницаемой для патогенов [20].

В патогенезе ВЗОМТ и их осложнений не исключается роль эндотоксинов или липополисахаридов, которые, являясь основными факторами патогенности грамотрицательных бактерий, высвобождаются в окружающую среду при размножении и гибели бактериальных клеток [26]. При ВЗОМТ индуцированный эндотоксинами грамотрицательных бактерий каскад цитокин-опосредованных иммунопатологических реакций участвует в развитии оксидативного стресса, гиперкоагуляции, гиперлипидемии, активации синтеза белков острой фазы, продукции NO-синтетазы, что в итоге приводит к истощению факторов иммунологической защиты, деструкции тканей, локальному нарушению кровообращения, разрастанию грубоволокнистой соединительной ткани, спайкообразованию [19].

К факторам, повышающим риски развития ВЗОМТ, относят репродуктивный возраст, особенности сексуального поведения (частая смена половых партнеров, незащищенные половые контакты, появление нового полового партнера в предшествующие 3 мес), наличие в анамнезе женщины или ее партнера (партнеров) ИППП, внутриматочные вмешательства, нарушающие целостность цервикального барьера (прерывание беременности, введение или удаление внутриматочного контрацептива в предшествующие 6 нед, гистеросальпингография, проведение процедуры внутриматочной инсеминации или экстракорпорального оплодотворения) [1, 6, 8, 11].

Клиника и диагностика

Течение большинства форм ВЗОМТ характеризуется неспецифической и скудной клинической симптоматикой, что значительно затрудняет процесс диагностического поиска. К основным клиническим признакам ВЗОМТ относят появление боли разной интенсивности в нижних отделах живота (чаще билатеральной), диспареунии, аномальных маточных кровотечений (межменструальных, посткоитальных, в виде меноррагии), дизурических расстройств, лихорадки (повышение температуры тела более 38°C), гнойных выделений из половых путей или боли в правом подреберье (при хроническом течении, развитии ригидитита – синдрома Фитц-Хью–Куртиса).

Выявление при бимануальном влагалищно-абдоминальном исследовании таких объективных симптомов, как болезненность при тракциях за шейку матки, в области придатков, при пальпации и давлении на матку, в сочетании с обнаружением признаков инфекционно-воспалительного процесса в нижних отделах репродуктивной системы при гинекологическом осмотре в зеркалах (гнойные или слизисто-гнойные выделения из цервикального канала, контактная кровоточивость эпителия шейки матки, гиперемия и отек влагалища и влагалищной части шейки матки) свидетельствуют о наличии у женщины ВЗОМТ.

К сожалению, чувствительность и специфичность отдельных клинических признаков ВЗОМТ недостаточна для постановки окончательного диагноза (прогностическая ценность положительного результата клинических симптомов находится в пределах 60–95% в сравнении с лапароскопически подтвержденным диагнозом) [13].

К лабораторным индикаторам ВЗОМТ относят увеличение уровня С-реактивного белка в крови, повышение скорости оседания эритроцитов, наличие большого числа лейкоцитов при микроскопии мазков цервикагинального отделяемого (однако данный признак может быть подтверждением изолированного воспалительного процесса в нижних отделах репродуктивного тракта), обнаружение при молекулярно-генетическом исследовании материала (полимеразная цепная реакция, NASBA) ДНК или РНК *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis*. Учитывая социальную значимость последствий своевременно не диагностированного хламидиоза, высокую распространенность инфекции, пик заболеваемости в молодом возрасте, на сегодняшний день особо остро звучит вопрос о необходимости внедрения инфекционного скрининга среди контингента женщин моложе 25 лет на наличие *C. trachomatis* [13].

К наиболее специфическим критериям диагностики ВЗОМТ относят выявление гистологических признаков эндометрита в материале, полученном при биопсии эндометрия, наличие утолщенных, заполненных жидкостью труб, tuboовариальных образований, свободной жидкости в полости малого таза при проведении интравагинального ультразвукового сканирования или магнитно-резонансной томографии. Лапароскопическое исследование, подтверждающее наличие экссудата, отека, гиперемии маточных труб, спаечного процесса и других признаков, является «золотым стандартом» для диагностики большинства форм ВЗОМТ, за исключением эндометрита или начальных стадий сальпингита из-за отсутствия возможности прямой визуализации указанных локусов. Бактериологическое исследование материала, полученного при лапароскопии, значительно увеличивает шансы на идентификацию этиотропного инфекционного агента ВЗОМТ.

Дифференциальную диагностику ВЗОМТ у женщин фертильного возраста чаще всего проводят с острым аппендицитом, эктопической беременностью, функциональными и инфекционными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, эндометриозом, перекрутом или разрывом кисты яичника, инфекциями мочевыводящих путей и некоторыми другими заболеваниями [5, 9, 11–14].

Принципы лечения

Лечебная стратегия при ВЗОМТ, представленная отечественными и зарубежными экспертами (Великобритания, Европа, США) в соответствующих клинических рекомендациях (национальных руководствах), демонстрирует единство взглядов на ведение пациенток с данной патологией в разных странах. Однако регламентированные нормативными документами схемы антибактериальной терапии имеют ряд отличий вследствие особенностей этиологической структуры ВЗОМТ и распространенности антибиотикорезистентности на разных территориях [11–13, 17].

Учитывая масштаб медико-социальных последствий отсрочки проведения антибактериальной терапии ВЗОМТ (бесплодие, внематочная беременность, хроническая тазовая боль), даже при подозрении на ВЗОМТ рекомендуется на начальных этапах диагностического поиска (сбор анамнестических данных, жалоб, объективное гинекологическое обследование) у женщин фертильного возраста трактовать клиническую ситуацию в пользу наличия заболевания (так называемое снижение диагностического порога). Вследствие недооценки симптомов и своевременно не проведенной медикаментозной или хирургической коррекции клиническое течение ВЗОМТ может приобретать хронический часто рецидивирующий характер, что повышает риски развития осложнений. Установлено, что частота бесплодия после 1, 2 и 3 и более эпизодов обострения ВЗОМТ составляла 8, 19,5 и 40% соответственно [18]. В когорте женщин с лапароскопически подтвержденными ВЗОМТ было показано, что среди начавших лечение в пер-

вые 3 дня с момента появления симптомов частота бесплодия была существенно ниже в сравнении с теми, кто приступил к терапии позже (8,3% против 19,7%) [16].

Лечение ВЗОМТ основано на назначении эмпирической терапии антибактериальными препаратами широкого спектра действия, способными перекрыть весь спектр потенциальных возбудителей, включающий *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis*, облигатные БВ-ассоциированных анаэробы. Важно отметить, что детекция *N. gonorrhoeae* и *C. trachomatis* в нижних отделах репродуктивного тракта может быть затруднена, что не может означать их действительное отсутствие в очаге воспаления. При этом необходимость воздействия на анаэробы с целью предотвращения отдаленных последствий не была подтверждена в клинических исследованиях, поэтому вопрос о включении в схему терапии метронидазола решается индивидуально. Эффективность парентерального и перорального приема антибактериальных препаратов при легком и среднетяжелом течении ВЗОМТ абсолютно сопоставима. Лечение тяжелых форм ВЗОМТ, сопровождающихся тошнотой, рвотой, лихорадкой, а также отсутствие видимого эффекта от перорально используемых антибиотиков при лечении легких или среднетяжелых форм является показанием для парентерального введения антибактериальных препаратов в условиях стационара. Госпитализация также показана женщинам с симптомами острого живота, с подозрением на tuboовариальный абсцесс, при беременности (по причине повышения риска преждевременных родов). На весь период лечения, принимая во внимание наиболее вероятную этиологию ВЗОМТ, связанную с ИППП, рекомендуется воздерживаться от половых контактов до полного купирования клинико-лабораторных симптомов [11–13, 17]. Удаление или сохранение внутриматочных контрацептивов (негормональных) при возникновении ВЗОМТ не влияет на успешность проводимой антибактериальной терапии [15]. В условиях увеличения доли некачественных, а порой суррогатных генерических препаратов на рынке использование оригинальных лекарственных средств можно в определенной степени отнести к принципам лечения ВЗОМТ. Так, на примере сравнительной оценки качества оригинального антибиотика азитромицина (Сумамед®) с его двумя генериками было показано, что последние не соответствовали требованиям Британской, Американской, Европейской фармакопеи; собственно содержание азитромицина в генерических лекарственных препаратах не достигало 95%, растворение одного из них занимало в 4 раза больше времени, чем оригинального препарата. Отсутствие полной фармацевтической эквивалентности генериков с оригиналом определяет недостаточную их лечебную эффективность и приводит к формированию антибиотикорезистентности [30].

В условиях стационара схемы антибактериальной терапии острых форм тяжелых ВЗОМТ, рекомендованные CDC – Centers for Disease Control and Prevention (2015 г.) и IUSTI – International Union against Sexually Transmitted Infections (2012 г.), подразумевают внутривенное введение 2–3 антибактериальных препаратов в течение 24–48 ч до момента купирования клинических симптомов с последующим переходом на пероральный прием общей продолжительностью курса 10–14 дней. К препаратам выбора для парентерального использования в указанных ситуациях относят комбинации доксициклина с цефалоспорином II–III поколения, клиндамицина с гентамицином, в качестве альтернативной схемы рассматривается введение доксициклина в сочетании с защищенными пенициллинами. Существующие нормативные акты Минздрава России, регламентирующие действия врача акушера-гинеколога по лечению ВЗОМТ, к сожалению, не содержат последовательных и четких алгоритмов антибактериальной терапии пациенток с данной группой заболеваний с указанием препаратов I или 2-й линии (схем 1-го выбора или альтернативных), а ограничиваются перечислением групп антибиотиков (до 7–8 групп), которые возможно использовать в ситуациях с ВЗОМТ [34, 35]. В связи с этим в российских условиях при выборе оптимальной комбинации препаратов, определении дозы и расчете курса антибактериальной терапии целесообразно опираться на ин-

12. Гинекология: национальное руководство. Под ред. В.И.Кулакова, И.Б.Манухина, Г.М.Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. / *Ginekologija: natsional'noe rukovodstvo. Pod red. V.I.Kulakova, I.B.Manukhina, G.M.Savel'evoy*. M.: GEOTAR-Media, 2011. [in Russian]
13. CDC. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines. Pelvic Inflammatory Disease. MMWR. 2015.
14. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Meyn LA et al. Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 37–43.
15. Tepper NK, Steenland MW, Gaffield ME et al. Retention of intrauterine devices in women who acquire pelvic inflammatory disease: a systematic review. *Contraception* 2013; 87: 655–60.
16. Hillis SD, Joesoef R, Marchbanks PA et al. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168 (5): 1503–9.
17. Clinical Effectiveness Group. UK national guideline for the management of pelvic inflammatory disease 2011. London (UK): British Association for Sexual Health and HIV, 2011.
18. Hillier SL, Kiviat NB, Hawes SE et al. Role of bacterial vaginosis-associated microorganisms in endometritis. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175 (2): 435–41.
19. Серов В.Н., Ильенко Л.Н. Биологические эффекты эндотоксина и клинико-патогенетические реакции при воспалительных заболеваниях половых органов у женщин. *Акушерство и гинекология*. 1997; 3: 11–3. / *Serov V.N., Il'enko L.N. Biologicheskie efekty endotoksina i kliniko-patogeneticheskie reaktsii pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh polovykh organov u zhenshchin*. *Akusherstvo i ginekologiya*. 1997; 3: 11–3. [in Russian]
20. Eschenbach DA. Acute pelvic inflammatory disease: etiology, risk factors and pathogenesis. *Clin Obstet Gynecol* 1976; 19: 147.
21. Bjartling C, Oller S, Persson K. *Mycoplasma genitalium* in cervicitis and pelvic inflammatory disease among women at a gynecologic outpatient service. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206 (6): 476.e1–476.e8.
22. Bjornelius E, Anagrus C, Bojs G et al. Antibiotic treatment of symptomatic *Mycoplasma genitalium* infection in Scandinavia: a controlled clinical trial. *Sex Transm Infect* 2008; 84 (1): 72–6.
23. Jernberg E, Moghaddam A, Moi H. Azithromycin and moxifloxacin for microbiological cure of *Mycoplasma genitalium* infection: an open study. *Int J STD and AIDS*. 2008; 19 (10): 676–9.
24. Workowski KA, Berman SM, Douglas JM, Jr. Emerging antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: urgent need to strengthen prevention strategies. *Ann Intern Med* 2008; 148: 606–13.
25. Bradshaw CS, Chen MY, Fairley CK. Persistence of *Mycoplasma genitalium* following azithromycin therapy. *PLoS ONE* 2008; 3 (11): Article ID e3618.
26. Бондаренко К.Р., Бондаренко В.М. Бактериальные липополисахариды в патогенезе гинекологических заболеваний и акушерских осложнений. *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2014; 4: 80–6. / *Bondarenko K.R., Bondarenko V.M. Bakt*
- rial'nye lipopolisakharidy v patogeneze ginekologicheskikh zabolevanii i akusberskikh oslozhenii*. *Zhurn. mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2014; 4: 80–6. [in Russian]
27. Доброхотова Ю.Э., Дубнер Н.Ю. Моксифлоксацин в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза. *Фарматека*. 2005; 2: 68. / *Dobrokhotova Yu.E., Dubner N.Yu. Moksifloksatsin v lechenii vospalitel'nykh zabolevanii organov malogo taza*. *Farmateka*. 2005; 2: 68. [in Russian]
28. Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ et al. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int J STD AIDS* 2016; 27 (5): 333–48.
29. Kintner J, Lajoie D, Hall J et al. Commonly prescribed β -lactam antibiotics induce *C. trachomatis* persistence/stress in culture at physiologically relevant concentrations. *Front Cell Infect Microbiol* 2014; 4: 44.
30. Мартинович А.А., Эйдельштейн М.Б., Цюман Ю.П., Козлов Р.С. Азитромицин: сравнение качества инъекционных лекарственных форм оригинального препарата и его воспроизведенных препаратов. *Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011; 14 (4): 252–8. / *Martynovich A.A., Eidel'shtein M.V., Tsiuman Yu.P., Kozlov R.S. Azitromitsin: sravnenie kachestva in"ektsionnykh lekarstvennykh form original'nogo preparata i ego vosproizvedennykh preparatov*. *Klin. mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2011; 14 (4): 252–8. [in Russian]
31. Parnham MJ, Erakovic Haber V, Giannarellos-Bourboulis EJ et al. Azithromycin: mechanisms of action and their relevance for clinical applications. *Pharmacol Ther* 2014; 143 (2): 225–45.
32. Козлов Р.С., Дехнич А.В. Справочник по антимикробной терапии. Смоленск: МАКМАХ, 2013. / *Kozlov R.S., Dekhnich A.V. Spravochnik po antimikrobnui terapii*. *Smolensk: MAKMAKh*, 2013. [in Russian]
33. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд. Под. ред. В.Н.Серов, Г.Т.Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. / *Klinicheskie rekomendatsii. Akusherstvo i ginekologiya*. 4-e izd. *Pod. red. V.N.Serova, G.T.Sukhikh*. M.: GEOTAR-Media, 2014. [in Russian]
34. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.12.2012 №1502н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при воспалительных заболеваниях половых органов». / *Prikaz Ministerstva zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii ot 24.12.2012 №1502n "Ob utverzhdenii standarta pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi pri vospalitel'nykh zabolevaniyakh polovykh organov"*. [in Russian]
35. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.11.2012 №572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)". / *Prikaz Ministerstva zdravookhraneniia RF ot 01.11.2012 №572n "Ob utverzhdenii Porядka okazaniia meditsinskoi pomoshchi po profilu "akusherstvo i ginekologiya (za isklucheniem ispol'zovaniia vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii)"*. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Доброхотова Юлия Эдуардовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова.
E-mail: pr.dobrohotova@mail.ru

Бондаренко Карина Рустамовна – канд. мед. наук, ассистент каф. акушерства и гинекологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова.
E-mail: karinabond@mail.ru

Дворников Антон Сергеевич – д-р мед. наук, проф. каф. дерматовенерологии лечебного фак-та ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова.
E-mail: dvornikov_as@rsmu.ru