

П.А. Солтыс, М.С. Селихова

МИКРОБИОМ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИНЫ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

DOI 10.25789/YMJ.2020.69.23

УДК 618.17-009-083

В данном обзоре литературы представлены современные данные о микробиоценозе половых органов, описана роль наиболее часто встречаемых микроорганизмов в инициализации воспалительного процесса. Описана неотъемлемая роль условно-патогенных микроорганизмов в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза.

Ключевые слова: микробиом, воспалительные заболевания органов малого таза, хронические воспалительные процессы в органах малого таза, условно-патогенные микроорганизмы, бесплодие, репродуктивное здоровье.

The literature review provides modern data on the genital microbiocenosis, describes the role of the most common microorganisms in the initialization of the inflammatory process. The integral role of opportunistic microorganisms is described in the development of inflammatory diseases of the pelvic organs.

Keywords: microbiome, inflammatory diseases of the pelvic organs, chronic inflammatory processes in the pelvic organs, conditionally pathogenic microorganisms, infertility, reproductive health.

Изучение микробиома и его влияния на здоровье человека является предметом активных исследований в последние годы. Микробиота – это совокупность микроорганизмов, представленных в отдельном биотопе человека, находящихся в симбиозе с организмом хозяина [31, 33]. В настоящее время нет четкого понимания о роли микробиоты в сохранении физиологического равновесия и развитии патологического процесса в том или ином органе. Обследования здоровых волонтеров с использованием высокоточных методов определения видового состава микробиоты матки и плаценты у женщин свидетельствуют о наличии в них уникальной микрофлоры, что полностью опровергает существовавшее долгие годы мнение об их стерильности. Исследование W. Andrews с соавт. состава микрофлоры эндометрия у пациенток, имевших в анамнезе спонтанные преждевременные роды и индуцированные преждевременные роды, показало, что не было обнаружено существенной разницы в микробной обсемененности эндометрия. Наиболее часто выделялись *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus spp.*, *Streptococcus viridians*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*. Культуральным методом оценивали состояние микробиоты полости матки в своей работе М.Н. Чертовский и С.И. Кулинич в 2013 г. У большинства пациенток пре-

валировала микрофлора, представленная полимикробными ассоциациями условно-патогенных микроорганизмов [8].

Относительно недавно появился новый подход к изучению микробиоты репродуктивного тракта, в частности, полости матки с помощью молекулярно-генетических методов исследования. В исследовании S. Hilier у женщин с клиническими признаками хронической тазовой боли эндометрит был подтвержден гистологически в 40%. В результате был получен широкий спектр бактерий, представленный 63 различными видами, включая 8 видов условно-патогенных микроорганизмов. Присутствие истинных патогенов, таких как *Neisseria gonorrhoeae* и/или *Chlamydia trachomatis*, было ассоциировано с эндометритом в 29 и 6% случаев. Среди условно-патогенных микроорганизмов при эндометрите, подтвержденном гистологически, достоверно чаще выявили *G.vaginalis* (35%) и *A.vaginae* (22%). В результате проведенного *Franasiak J.M.* с соавт. исследования были представлены 15 флотипов микроорганизмов. У 90% пациенток был выявлен схожий состав микробиоты полости матки, в котором преобладали *Bacteriodes xylanisolvens*, *B. thetaiotaomicron* и *B.fragilis*. [31, 32].

По данным изучения микрофлоры влагалища, в вагинальной микробиоте у клинически здоровой женщины преобладают лактобациллы, несмотря на это в состав нормальной микрофлоры влагалища могут входить небольшое количество представителей условно-патогенной микрофлоры: *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, дрожжеподобные грибы рода *Candida* и

представители бактериальных родов *Mobiluncus*, *Atopobium*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Dialister*, *Peptoniphilus*, *Sneathia*, *Eggerthella*, *Aerococcus*, *Finegoldia*. Данные некоторых последних исследований показывают, что около 25% здоровых женщин имеют «нелактобациллярный» тип физиологического микробиоценоза, представленный спектром анаэробных бактерий. У всех женщин с таким вариантом микрофлоры в небольшом количестве присутствуют представители лактофлоры [7,8].

В исследовании M. Mitchell и соавт. были изучены образцы из полости матки женщин, полученные после гистерэктомии. Микробная обсемененность полости матки была выявлена у 95% пациенток, из них у 90% обнаружен только 1 вид микроорганизма. Наиболее распространенными видами были: *Lactobacillus iners*, *Prevotella spp.*, *Lactobacillus crispatus* [26]. Колонизация микроорганизмами полости матки оказалась значительно ниже, чем влагалища. Маркеры воспаления в эндометрии существенно не различались у женщин, у которых не обнаружено микроорганизмов в полости матки, по сравнению с теми, у которых были обнаружены только бациллы или присутствовали микробы, ассоциированные с бактериальным вагинозом (БВ). Среди нарушений микроэкологии влагалища бактериальный вагиноз занимает лидирующие позиции, составляет 30-80% всех инфекционных поражений влагалища и проявляет тенденцию к распространению. Исследования в этой области свидетельствуют о наличии различных облигатно-анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов у пациенток

с БВ в 96,2% случаев. По мнению ряда авторов, в 60% случаев у пациенток с подтвержденной колонизацией эндометрия имелись нарушения микроэкологии влагалища. Бактериальная флора, выделенная при этом, была микроаэрофильного, облигатно-анаэробного и факультативно-анаэробного происхождения. Определение в составе микрофлоры полости матки таких БВ-ассоциированных представителей, как *Propionobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Vellonella spp.*, *Corinebacterium spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacter spp.*, *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Gardnerella vaginalis*, доказывает их участие в развитии воспалительных изменений в эндометрии. Показано, что в возникновении воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) существенная роль принадлежит комбинированной инфекции, в которой принимают участие 2-6 возбудителей с преобладанием представителей облигатно-анаэробной микрофлоры. В 67,2% случаев имеет место бессимптомная персистенция микроорганизмов. Условно-патогенные микроорганизмы, которые участвуют в воспалительном процессе, способствуют чрезмерной активации медиаторов воспаления макроорганизма. Длительно существующие неспецифические воспалительные процессы очень часто провоцируют развитие хронических форм, которые в последующем трудно поддаются медикаментозной терапии. Хронический воспалительный процесс – это открытые ворота для различных вирусов, развития предраковых, раковых процессов за счет снижения локального иммунитета [1,8,33].

Воспалительные заболевания органов малого таза являются самыми распространенными заболеваниями репродуктивной системы в современное время в гинекологии и оказывают негативное влияние не только на состояние репродуктивного здоровья женщин, но и на общую заболеваемость и качество жизни [2,3, 10, 12, 19].

В текущих условиях воспалительные заболевания половых органов имеют особенные характеристики: увеличение значения условно-патогенной флоры в развитии патологического процесса, отсутствие специфической клинической симптоматики, трансформация клинической картины в сторону стертых форм и атипичного течения, рост антибиотикорезистент-

ности микроорганизмов, многоочаговость воспалительного поражения, что создает значительные трудности в диагностике. «При микст-инфекциях одни возбудители могут создавать благоприятные условия для проникновения, персистенции и размножения других микробов, тем самым увеличивая их патогенность» [4,9,11]. Так, примером может служить выявленная «связь между гонококковой инфекцией и инфицированностью *M. hominis* и *U. urealyticum*: колонии микоплазм и уреоплазм растут на поверхности колоний гонококков» [5,6]. Также некоторые авторы указывают на «возможность синергического действия *U. urealyticum* и *G. vaginalis*» [21,23]. Уреа- и микоплазмы часто выявляют у пациенток с ВЗОМТ, но, несмотря на это, их безусловная роль в развитии воспалительного процесса требует уточнения. Считается, что данные микроорганизмы являются индикаторами бактериальной обсемененности половых путей, а не основной причиной инфекционного процесса. По данным некоторых авторов, обнаруживается уреоплазма у 80% женщин при наличии симптомов инфекции половых путей и у 51% женщин с нарушениями репродуктивного здоровья. Главным пусковым механизмом в развитии ВЗОМТ является микробная инвазия. Шейка матки является одной из важных структур, выполняющей роль защитного барьера на пути распространения бактерий во внутренние половые органы. Наличие патогенных бактерий в цервикальном канале может указывать как о его синкретизме, так и об истинной колонизации [22].

В настоящее время в этиологии ВЗОМТ очень высока частота встречаемости микробных ассоциаций в виде биопленок, которая составляет, по данным различных авторов, 52-96,7% [13].

Анализируя ситуацию сегодняшнего дня, следует отметить, что данные о частоте инфекций, передающихся половым путем (ИППП), в России разнятся, что может быть связано с неполнотой предоставляемых платными клиниками данных. При этом, по заявлению президента Российского общества дерматовенерологов и косметологов, директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России А.А. Кубановой, на прошедшем в 2015 г. XV Всероссийском съезде дерматовенерологов и косметологов, «к 2014 году частота ИППП за последние 10 лет снизилась в среднем на 64%: сифилисом – на 68%, гоно-

кокковой инфекцией – на 49%» [18].

Количество пациенток с ВЗОМТ в России составляет около 60-65% обратившихся в лечебные учреждения, и 30 % пациенток, госпитализированных в стационар [17,18].

Наибольшая частота заболеваемости ВЗОМТ приходится на возраст 18-29 лет и достоверно сопоставима с активной сексуальной жизнью и низким использованием барьерных методов контрацепции. В период с 2006 по 2013 г. в Соединенных Штатах наблюдалось снижение распространенности ВЗОМТ. Число ежегодных посещений отделений неотложной помощи по поводу ВЗОМТ также уменьшилось, тем не менее по состоянию на 2013 г. данный показатель все еще был значительным - 0,41% от всех посещений отделения неотложной помощи, или от 7,4 млн всех посещений [34]. Хотя точная причина снижения распространенности ВЗОМТ неизвестна, считается, что усиление скрининга инфекций, передаваемых половым путем, ведущее к более раннему выявлению и лечению, увеличению доступности и приверженности к антибиотикам, а также улучшению диагностического тестирования, может быть способствующим фактором [27].

Исследование ВЗОМТ в более молодых популяциях показало, что подростки подвергаются еще большему риску развития ВЗОМТ и связанных с ними осложнений. По оценкам, один из пяти случаев ВЗОМТ встречается у женщин моложе 19 лет, а в одном исследовании подростки и молодые женщины в возрасте 17–21 года имели в 2 раза чаще эпизод ВЗОМТ, чем в других возрастных группах. Считается, что повышенный риск ВЗОМТ у подростков является вторичным по отношению к комбинации поведенческих и биологических факторов. С точки зрения поведенческого риска, подростки могут иметь несколько половых партнеров, заниматься незащищенным сексом и иметь кратковременные и высокочастотные моногамные отношения [1, 28]. Биологически подростки имеют большую долю площади поверхности для заражения микроорганизмами. Trent et al. также обнаружили в исследовании PEACH (PID Evaluation and Clinical Health), что подростки в возрасте младше 19 лет с рецидивирующим течением ВЗОМТ в 5 раз чаще сообщали о хронической тазовой боли через 7 лет после постановки диагноза ВЗОМТ. Кроме того, у подростков в исследовании PEACH развился рецидив ВЗОМТ в более короткий период

времени, чем у взрослых женщин [24].

Воспалительные процессы в эндометрии приводят к его структурной и функциональной неполноценности, нарушению рецепторного аппарата что, в свою очередь, вызывает преждевременное прерывание беременности.

Несвоевременное лечение ВЗОМТ тесно связано с ухудшением состояния пациентки и долгосрочными осложнениями. Однако даже при своевременном лечении могут возникнуть отдаленные осложнения. Одно исследование показало, что у 18% женщин с ВЗОМТ в возрасте от 20 до 24 лет в конечном итоге развивается хроническая тазовая боль, у 8,5 - внематочная беременность, а у 16,8% - бесплодие [29, 30]. Проблема возникновения бесплодных браков также становится все более актуальной в последнее время.

В РФ частота женского бесплодия продолжает увеличиваться и составляет 517,5 на 100 тыс. женского населения. Кроме этого, количество экстракорпоральной беременности в РФ в структуре причин материнской смертности достигает 3%, а в некоторые годы этот показатель может достигать 6-7 %.

Неотделимым звеном сложного механизма наступления и развития беременности является каждый орган женской репродуктивной системы, нарушения в любом из которых под воздействием инфекции может привести к бесплодию [15].

В повышении выработки антиспермальных антител (АСАТ) принимают участие воспалительные заболевания органов малого таза. Они являются одним из известных иммунологических факторов, препятствующих оплодотворению, усиливая агглютинацию сперматозоидов и склеивая их головками друг к другу, что препятствует их продвижению через канал шейки матки и блокирует капацитацию. Исследование Ю.А. Петрова, которое проводилось среди женщин с бесплодием воспалительного генеза, были высокие показатели АСАТ, где достоверно увеличивалось присутствие всех классов иммуноглобулинов в сыворотке крови, что в свою очередь может отражать отсутствие физиологической цикличности среди показателей системы иммунитета. Повышенное содержание IgM, IgA, IgG в цервикальной слизи вызывает развитие реакций отторжения эмбриона. Другая причина бесплодия на фоне хронического воспаления женских половых органов – это нарушение рецептивности эндометрия и, как следствие, эндокринная дисфункция.

Данные, представленные А.Р. Котиковым с соавт., свидетельствуют о степени выраженности воспалительного процесса, который обратно пропорционален уровню экспрессии рецепторов стероидных гормонов – эстрогеновых и прогестероновых. Воспалительный процесс препятствует локальной экспрессии маркеров быстрой пролиферации. При этом снижение экспрессии наиболее значимо со стороны рецепторов к прогестерону, что объясняет несостоятельность эндометрия для имплантации blastocysts [13,14].

Причиной трубно-перитонеального бесплодия в 30-72% случаев является патология маточных труб воспалительного генеза. Причем перитонеальный фактор имеется только у 27% больных с трубной формой бесплодия. У большинства пациенток с воспалительными изменениями маточных труб присутствует нарушение их проходимости. В результате рубцовых и склеротических изменений возникает обструкция в результате воздействия инфекции на трубный эпителий. При прогрессировании воспалительной инфильтрации стенок труб и атрофии реснитчатого эпителия слизистой оболочки, возникновении воспалительной непроходимости маточной трубы чрезмерно выделяющийся секрет растягивает стенки трубы, превращая ее в гидросальпинкс. Вследствие сдавления эпителия происходят некротические изменения, которые в первую очередь охватывают цилиарный эпителий: происходит его децилиация. Если же в просвете трубы скапливается гной, формируется пиосальпинкс. Данные анатомо-функциональные изменения маточных труб значительно нарушают продвижение яйцеклетки в полость матки, и возникают предпосылки к развитию внематочной беременности или бесплодия [16].

Выводы. Таким образом, комплекс изменений, возникающий в репродуктивных органах женщины в ответ на жизнедеятельность микроорганизмов, может носить обратимый характер. Однако особенности микробного пейзажа нередко определяют возможность манифестации воспалительного процесса, характер клинических проявлений, тяжесть патоморфологических нарушений и риск развития нарушений репродуктивной функции, в том числе и бесплодие.

Литература

1. Авраменко Н.В. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин как

ведущий фактор формирования трубно-перитонеального бесплодия / Н.В. Авраменко // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №4(85). – С. 64.

Avramenko N.V. Inflammatory diseases of the pelvic organs in women as a leading factor in the formation of tube-peritoneal sterility / N.V. Avramenko // Zaporozhskij Medicinskij zhurnal. – 2014. – №4(85). – P.64.

2. Белова А.В. Значение генитальных микоплазм (*U.parvum*, *U.urealyticum*, *M.hominis*, *M.genitalium*) в развитии инфекционных осложнений беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периода / А.В. Белова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – №2. – С. 85.

Belova A.V. value of genital mycoplasmas (*U.parvum*, *U.urealyticum*, *M.hominis*, *M.genitalium*) in the development of infectious complications of pregnancy, labor, postpartum and neonatal early / A.V. Belova // Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. – 2015. – №2. – P.85.

3. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: Курс лекций / М.Н. Буланов. – М.: Издат. дом «Видар», 2011. – С.296.

Bulanov MN. Ultrasonic Gynecology / MN. Bulanov // The course of lectures. M.: Izdatel'skij dom «Vidar». – 2011. – P.296.

4. Гомберг М.А. Место фторхинолонов в современной терапии инфекций, передаваемых половым путем / М.А. Гомберг // Consilium medicum. – 2011. – №13(6). – С.12-14.

Gomberg MA Place of fluoroquinolones in the current treatment of sexually transmitted infections. / MA. Gomberg // Consilium medicum. – 2011. – №13(6). – P.12-14.

5. Довлетханова Э.Р. Воспалительные заболевания органов малого таза (роль ИППП в развитии ВЗОМТ) / Э.Р. Довлетханова // Медицинский совет. – 2013. – №8. – С. 62.

Dovlethanova ER. Inflammatory diseases of the pelvic organs (STI role in the development of pelvic inflammatory disease) / ER. Dovlethanova // Medicinskij sovet. – 2013. – №8. – P.62.

6. Еланкова Н.Н. Новые подходы к диагностике и лечению воспалительных заболеваний органов малого таза: автореф. д-ра к.м.н. / Н.Н. Еланкова. – Иваново, 2011. – С. 26.

Elankova N.N. New approaches to the diagnosis and treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs: PhD thesis / N.N. Elankova. – Ivanovo, 2011. – P.26.

7. Зароченцева Н.В. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (обзор литературы) / Н.В. Зароченцева, А.К. Аршакян, Н.С. Меньшикова // Гинекология. – 2013. – №15(4). – С. 65-69.

Zarochenceva N.V. Inflammatory diseases of the pelvic organs in women (review) / N.V. Zarochenceva, A.K. Arshakyan, N.S. Men'shikova // Ginekologiya. – 2013. – №15(4). – P.65-69.

8. Кардымон О.Л. Молекулярно-генетические методы для исследования микробиома кишечника / О.Л. Кардымон, А.В. Кудрявцева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – №26(4). – С.4-13.

Kardymon O.L. Molecular genetic methods for the study of intestinal microbiome / O.L. Kardymon, A.V. Kudryavtseva // Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. – 2016. – №26(4). – P. 4-13.

9. Кира Е.Ф. Биологическая роль кислотности влагалища. Механизмы стабильности и методы коррекции / Е.Ф. Кира, Е.А. Душкина, Н.С. Бадикова // Акушерство и гинекология. – 2013. – №3. – С.102.

- Kira E.F. Stability Mechanisms and methods of correction / E.F. Kira, E.A. Dushkina, N.S. Badikova // *Akusherstvo i ginekologiya*. – 2013. – №3. – P.102.
10. Кузьмин В.Н. Инфекции, передаваемые половым путем, и охрана репродуктивного здоровья женщин / Л.В. Кузьмин, Л.В. Адамян, Д.А. Пустовалов. – М. 2010. – С.123.
- Kuz'min V.N. Infections, sexually transmitted diseases and reproductive health of women / V.N. Kuz'min, L.V. Adamyan, D.A. Pustovalov – M. – 2010. – P.123.
11. Кунгурцева Е.А. Взаимоформирование микрофлоры слизистых оболочек открытых полостей различных биотопов у женщин как важный фактор их репродуктивного здоровья / Е.А. Кунгурцева, С.М. Попкова, О.Я. Лещенко // *Вестник РАМН*. – 2014. – №9-10. – С.27.
- Kungurceva E.A. Reciprocal formation of mucosal microflora of open cavities of different habitats in women as an important factor of their reproductive health / E.A. Kungurceva, S.M. Popkova, Y.A. Leshchenko // *Vestnik RAMN*. – 2014. – №9-10. – P.27.
12. Серов В.Н. Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии / В.Н. Серов. – М.: Изд.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С.784.
- Serov V.N. Medicines in Obstetrics and Gynecology / V.N. Serov. – M.: GEOTAR-Media, 2011. – P.784.
13. Петров Ю.А. Аспекты микробиологической и иммунной диагностики хронического эндометрита / Ю.А. Петров // *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – №4. – С.9.
- Petrov Yu.A. Aspects of microbiological and immune diagnosis of chronic endometritis / Yu.A. Petrov // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. – 2016. – №4. – P.9.
14. Петров Ю.А. Роль микробного фактора в генезе хронического эндометрита / Ю.А. Петров // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2016. – №3. – С.113-118.
- Petrov Yu.A. The role of microbial factors in the genesis of chronic endometritis / Yu.A. Petrov // *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. – 2016. – №3. – P.113-118.
15. Прокопец В.И. Женское бесплодие воспалительного генеза / В.И. Прокопец, Д.А. Стрижак // *Молодой ученый*. – 2016. – №22. – С.126.
- Prokopec V.I. Female infertility of inflammatory genesis / V.I. Prokopec, D.A. Strizhak // *Molodoy ucheny*. – 2016. – №22. – P.126.
16. Прокопец В.И. Воспалительные процессы гениталий как причина стерильности женщин / В.И. Прокопец, Д.А. Стрижак, Ю.А. Петров // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2017. – №1(2). – С.254-257.
- Prokopec V.I. Inflammation of the genitals as a cause of sterility in women / V.I. Prokopec, D.A. Strizhak, Yu.A. Petrov // *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. – 2017. – №1(2). – P.254-257.
17. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Рук-во для практикующих врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, П.Р. Абакарова [и др.]. – М.: Литтерра, 2015. – С.1152.
- Kulakov V.I. Rational pharmacotherapy in obstetrics and gynecology: guide for practitioners / V.I. Kulakov, V.N. Serov, P.R. Abakarova [et al.] // M.: Litterra. – 2015. – P.1152.
18. Тихомиров А.Л. Тактика выбора антибиотика для терапии воспалительных заболеваний органов малого таза / А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания // *Гинекология*. – 2009. – №11(5). – С.34-37.
- Tihomirov A.L. Antibiotic selection tactics for the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs / A.L. Tihomirov, S.I. Sarsaniya // *Ginekologiya*. – 2009. – №11(5). – P.34-37.
19. Ушкалова Е.А. Место азитромицина в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза / Е.А. Ушкалова // *Гинекология*. – 2011. – №13(3). – С.44-49.
- Ushkalova E.A. Place of azithromycin in the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs / E.A. Ushkalova // *Ginekologiya*. – 2011. – №13(3). – P.44-49.
20. Чертовских М.Н. Оптимизация прегравидарной подготовки больных с неудачными программами ВРТ при бесплодии / М.Н. Чертовских, С.И. Кулинич // *Бюллетень ВШНЦ СО РАМН*. – 2013. – №2-2. – С.6-83.
- Chertovskikh M.N. Optimization of pregravid preparation of patients with unsuccessful ART programs for infertility / M.N. Chertovskikh, S.I. Kulnich // *Byulleten' VSNC SO RAMN*. – 2013. – №2-2. – P.6-83.
21. Шуршалина А.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: современная тактика терапии / А.В. Шуршалина // *Гинекология*. – 2011. – №13(5). – С.23-26.
- Shurshalina A.V. Inflammatory diseases of the pelvic organs: the modern tactics of therapy / A.V. Shurshalina // *Ginekologiya*. – 2011. – №13(5). – P.23-26.
22. Юрасов И.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: современные аспекты тактики / И.В. Юрасов, Т.Ю. Пестрикова // *Дальневосточный медицинский журнал*. – 2013. – №1. – С.130-133.
- Yurasov I.V. Inflammatory diseases of the pelvic organs: modern aspects of tactics / I.V. Yurasov, T.Yu. Pestrikova // *Dal'nevostochny meditsinskij zhurnal*. – 2013. – №1. – P.130-133.
23. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infection (with current updates and errata), January 2010.
24. CDC. Pelvic Inflammatory Disease (PID) Atlanta, GA: Department of Health and Human Services; 2015.
25. Colombel JF. AGA Clinical Practice Update on Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Expert Review / JF Colombel, A. Shin, PR. Gibson // *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2019 Feb;17(3):380-390.
26. Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in nonpregnant women / C.M. Mitchell, A. Haick, E. Nkwopara [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2015; 212(5): 611.1-9.
27. Chlamydia screening and pelvic inflammatory disease: Insights from exploratory time-series analyses / K. Jr Owusu-Edusei [et al.] // *Am J Prev Med* 2010;38:652-657
28. Characterizing the endometrial microbiome by analyzing the uylta-low bacteria from embryo transfer catheter tips in IVF cycles: next generation sequencing (NGS) analysis of the 16S ribosomal gene / X. Tao, JM. Franasias, Y. Zhan [et al.] // *Hum. Microb. J* 2017; 3:15-21
29. Chlamydia trachomatis: the Persistent Pathogen / Witkin SS, Minis E, Athanasiou A. et al. // *Clin. Vaccine Immunol*. 2017;24(10)
30. Clinical characteristics of genital chlamydia infection in pelvic inflammatory disease / S.T. Park, S.W. Lee, MJ Kim [et al.] // *BMC Womens Health*. 2017 Jan 13;17(1):5.
31. Franasias J.M. Endometrial microbiome / J.M. Franasias, R.T. Scott // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*. 2017; 29(3): 146-52.
32. Endometrial *Gardenerella vaginalis* and *Atopobium Vaginae* are associated with histologic endometritis among women with clinically diagnosed pelvic inflammatory disease (PID) / S.L. Hillier, L.K. Rabe, L. Meyn [et al.] // *Sex. Transm. Infect*. 2013; 89: A36.
33. Moreno I. Endometrial microbiota - new player in town / I. Moreno, JM. Franasias // *Fertil. Steril*. 2017; 108(1): 32-9.
34. Prevalence of pelvic inflammatory disease in sexually experienced women of reproductive age — United States, 2013-2014 / K. Kreisel, E. Torrone, K. Bernstein [et al.] *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66:80-83.