

Возможности адъювантного применения комбинации масляной кислоты и инулина при проведении антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза

Е.В. Борзых¹, Т.Н. Свиридова^{1,2}, Г.А. Ломанова¹, Н.Ю. Алексеев^{1,2}, И.Ю. Ольховик³

¹Центр семейной медицины «Олимп Здоровья», Воронеж, Россия;

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

³БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10», Воронеж, Россия

Аннотация

Цель. Оценить эффективность и переносимость антибактериальной терапии у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) на фоне применения фиксированной комбинации масляной кислоты и инулина (Закофальк®) в качестве адъювантной терапии.

Материалы и методы. В исследование включены 60 пациенток с ВЗОМТ, которым проводилась антибактериальная терапия. Диагноз был подтвержден объективным осмотром, данными ультразвукового исследования органов малого таза, результатами мазка из цервикального канала. После включения в исследование пациентки были рандомизированы на 2 группы: пациентки основной группы получали стандартную антибактериальную терапию и препарат Закофальк®, контрольной – только стандартную антибактериальную терапию.

Результаты. Встречаемость диспепсических симптомов на 1-й неделе наблюдения в основной и контрольной группах статистически значимо не различалась. При сравнении выраженности антибиотикоассоциированных побочных эффектов на 2-й неделе наблюдения обнаружены статистически значимые различия ($p < 0,01$) по признакам: вздутие живота, урчание, стул до 3 раз в день, которые чаще встречались в группе контроля. Кроме того, в основной группе зарегистрировано более значимое снижение уровня лейкоцитов в цервикальной слизи по сравнению с контрольной группой. Отсутствие патогенных и условно-патогенных возбудителей при первом контрольном исследовании в сравнении с первичной диагностикой также было более выражено в основной группе. Приверженность лечению в контрольной группе (3,8 балла по шкале Мориски–Грина – недостаточно приверженные) была ниже, чем в основной (5,1 балла – комплаентные).

Заключение. Включение Закофалька в качестве адъювантного препарата в схему антимикробной терапии ВЗОМТ улучшает переносимость данного вида лечения, предупреждает нарастание симптомов идиопатической антибиотикоассоциированной диареи, увеличивает эффективность эрадикации возбудителя и способствует нормализации влагалищной микрофлоры.

Ключевые слова: антибактериальная терапия, антибиотикоассоциированные побочные эффекты, идиопатическая антибиотикоассоциированная диарея, воспалительные заболевания органов малого таза, масляная кислота, инулин

Для цитирования: Борзых Е.В., Свиридова Т.Н., Ломанова Г.А., Алексеев Н.Ю., Ольховик И.Ю. Возможности адъювантного применения комбинации масляной кислоты и инулина при проведении антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза. Consilium Medicum. 2022;24(7):461–465. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201759

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Possibilities of adjuvant use of a combination of butyric acid and inulin in antibacterial therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs

Evgeniia V. Borzykh¹, Tatiana N. Sviridova^{1,2}, Galina A. Lomanova¹, Nikolay Iu. Alexeev^{1,2}, Irina Iu. Olkhovik³

¹Center for Family Medicine "Olympus of Health", Voronezh, Russia;

²Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia;

³Voronezh City Clinical Emergency Hospital №10, Voronezh, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the efficacy and tolerability of antibiotic therapy in patients with pelvic inflammatory disease during the use of a fixed combination of butyric acid and inulin (Zakofalk®) as an adjuvant therapy.

Materials and methods. The study included 60 patients with inflammatory diseases of the pelvic organs who underwent antibiotic therapy. The diagnosis was confirmed by an objective examination, ultrasound of the pelvic organs, the results of a smear from the cervical canal. After inclusion in the study, the patients were randomized into 2 groups: the main group received standard antibiotic therapy and Zakofalk®, the control group received only standard antibiotic therapy.

Results. The incidence of dyspeptic symptoms in the first week of observation in the main and control groups did not differ significantly. When comparing the severity of antibiotic-associated side effects in the second week of observation, statistically significant differences ($p < 0.01$) were found in terms of: bloating, rumbling, stools up to three times a day, which were more common in the control group. In addition, a more significant decrease in the level of leukocytes in the cervical mucus was recorded in the main group compared to the control group. The absence of pathogenic and opportunistic pathogens in the first control study, in comparison with the primary diagnosis, was also more pronounced in the main group. Adherence to treatment in the control group, 3.8 points on the Morisky–Green scale – insufficiently adherent, was lower than in the main group – 5 points – compliant.

Conclusion. The inclusion of Zakofalk® as an adjuvant drug in the antimicrobial therapy regimen for pelvic inflammatory diseases improves the tolerability of this type of treatment, prevents the aggravation of symptoms of idiopathic antibiotic-associated diarrhea, increases the effectiveness of eradication of the pathogen and contributes to the normalization of the vaginal microbiota.

Keywords: antibiotic therapy, antibiotic-associated side effects, idiopathic antibiotic-associated diarrhea, pelvic inflammatory disease, butyric acid, inulin

For citation: Borzykh EV, Sviridova TN, Lomanova GA, Alexeev NI, Olkhovik IU. Possibilities of adjuvant use of a combination of butyric acid and inulin in antibacterial therapy of inflammatory diseases of the pelvic organs. Consilium Medicum. 2022;24(7): 461–465. DOI: 10.26442/20751753.2022.7.201759

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Свиридова Татьяна Николаевна – канд. мед. наук, Центр семейной медицины «Олимп Здоровья», ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». E-mail: tatosha033@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7701-2112

✉ Tatiana N. Sviridova – Cand. Sci. (Med.), Center for Family Medicine "Olympus of Health", Burdenko Voronezh State Medical University. E-mail: tatosha033@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7701-2112

Введение

В настоящее время антибактериальные препараты остаются одними из самых широко применяемых лекарственных средств в клинической практике внутренних болезней. Затраты на закупку антибиотиков составляют в среднем 25–50% всех расходов на лекарственные средства в многопрофильной больнице. Согласно литературным источникам эта группа лекарственных препаратов используется наиболее нерационально. По данным ВОЗ, до 75% назначаемых антибиотиков используется с нарушением указаний инструкции по их применению, следствием чего являются увеличение количества антибиотикорезистентных штаммов бактерий, формирование осложненного течения заболеваний и увеличение числа летальных исходов [1, 2]. Учитывая фактически неконтролируемый рост применения антибиотиков в эпоху пандемии COVID-19, прогнозируется, что данная неблагоприятная тенденция будет только возрастать в ближайшие годы [3]. Кроме того, еще одним важным отрицательным моментом, снижающим эффективность антимикробной терапии, является низкая приверженность лечению вследствие развития побочных эффектов терапии. К наиболее значимым побочным реакциям, которые заставляют пациентов уменьшить кратность приема препаратов или сократить длительность курса, относятся нежелательные побочные явления со стороны системы органов пищеварения [антибиотикоассоциированная диарея (ААД) и симптомы кишечной диспепсии]. По данным литературы, их частота в клинической практике достигает 35% у лиц, принимающих антибиотики [4]. Самым распространенным вариантом ААД в амбулаторном звене является идиопатическая ААД. При этом не выделяется специфический инфекционный агент, как правило, не определяются эндоскопические признаки воспалительных изменений в толстой кишке, количество эпизодов диареи обычно не превышает 3 раз в сутки, а патологические примеси в стуле (в виде крови и слизи) отсутствуют. Причинами развития данного неблагоприятного побочного явления могут являться стимуляция двигательной активности кишечника (гиперкинетическая диарея), неполное всасывание некоторых антибиотиков из просвета кишечника (гиперосмолярная диарея) и, несомненно, отрицательное воздействие на кишечную микробиоту. При этом происходит снижение количества и разнообразия бутиратпродуцирующих бактерий, уменьшение выработки бутирата в кишечнике, нарушение процессов энергообеспечения колоноцитов и разрушение целостности слизистого барьера [5–7].

Лидерами по частоте встречаемости и распространенности среди всех гинекологических заболеваний являются воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ). Основным путем проникновения возбудителя в организм женщины является восходящий. Барьерные методы контрацепции могут надежно защитить от большинства инфекций, но являются мало популярными в современном обществе. Особенно низкая частота их использования отмечается у самого сексуально активного контингента – молодых женщин, еще не реализовавших

свою репродуктивную функцию, что повышает социальную значимость данной патологии. ВЗОМТ часто приводят к бесплодию (40%), привычному невынашиванию беременности (45%), развитию синдрома хронической тазовой боли (24%), формированию эктопической беременности (8%) [8]. Отдаленным последствием является снижение рождаемости и качества жизни женщины, что может потребовать в последующем применения вспомогательных репродуктивных технологий [8].

Безусловными патогенами являются *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*. Но при определенных условиях причиной развития воспалительного процесса могут выступать и условно-патогенные микроорганизмы, обитающие во влагалище здоровой женщины: *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus* spp. и т.д. [9]. В подавляющем большинстве случаев причиной развития болезни являются полимикробные ассоциации, которые при снижении иммунитета и изменении проницаемости слизистой оболочки часто приводят к формированию аутоиммунных изменений и быстрой хронизации процесса, появлению нетипичных симптомов [10]. В настоящее время наличие *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* как самостоятельная причина развития ВЗОМТ дискутируется и рассматривается как возможный этиологический фактор в сочетании с другими микроорганизмами [11, 12]. Большую проблему создает развитие устойчивости микроорганизмов к действию антибактериальных препаратов. Немало этому способствует частое и бесконтрольное применение антибиотиков женщинами [10]. В крупных многоцентровых исследованиях показано, что формирование антибиотикорезистентности приводит к значительным трудностям в лечении именно полимикробных ассоциаций [13]. Для лечения ВЗОМТ используется антимикробная, противовоспалительная, инфузионно-трансфузионная, антикоагулянтная, десенсибилизирующая терапия и др. Препаратами этиотропной терапии ВЗОМТ являются антибиотики. Схемы их применения значительно варьируют в разных странах, но основные принципы остаются неизменными [8, 14]. Длительность приема антибиотиков – от 10 до 14 дней [10, 15]. Продолжительность лечения определяется необходимостью полной эрадикации возбудителя, только в таком случае можно избежать рецидивов и предотвратить формирование хронического воспалительного процесса [10, 14]. Длительное применение антибиотиков, необходимость комбинации нескольких препаратов часто приводят к развитию ААД (так, прием амоксициллина/клавуланата вызывает ААД в 10–25% случаев), что зачастую является основной причиной несоблюдения женщинами рекомендуемых схем лечения [8]. Учитывая вышеизложенное, авторы изучили эффективность и переносимость антибактериальной терапии у пациенток с ВЗОМТ на фоне применения фиксированной комбинации масляной кислоты и инулина (Закофальк®) в качестве адьювантного препарата.

Цель исследования – оценить эффективность препарата Закофальк® в снижении частоты нежелательных антибио-

Борзых Евгения Владимировна – канд. мед. наук, Центр семейной медицины «Олимп Здоровья». E-mail: dorofeeva-77@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6946-4733

Ломанова Галина Александровна – Центр семейной медицины «Олимп Здоровья». E-mail: 2282gala@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0995-1852

Алексеев Николай Юрьевич – канд. мед. наук, Центр семейной медицины «Олимп Здоровья», ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». E-mail: alexeevnikola@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3954-9060

Ольховик Ирина Юрьевна – БУЗ ВО «ВГКБ скорой медицинской помощи №10». E-mail: bsmpl10@list.ru; ORCID: 0000-0002-6159-8670

Evgeniia V. Borzykh – Cand. Sci. (Med.), Center for Family Medicine "Olympus of Health". E-mail: dorofeeva-77@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-6946-4733

Galina A. Lomanova – Center for Family Medicine "Olympus of Health". E-mail: 2282gala@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0995-1852

Nikolay Iu. Alexeev – Cand. Sci. (Med.), Center for Family Medicine "Olympus of Health", Burdenko Voronezh State Medical University. E-mail: alexeevnikola@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3954-9060

Irina Iu. Olkhovik – Voronezh City Clinical Emergency Hospital №10. E-mail: bsmpl10@list.ru; ORCID: 0000-0002-6159-8670

тикоассоциированных побочных эффектов со стороны органов пищеварения (вздутие, урчание в животе, наличие диареи), изучить возможности применения данного препарата для повышения приверженности пациенток антибактериальной терапии, а также влияние фиксированной комбинации масляной кислоты и инулина на эффективность антибиотикотерапии ВЗОМТ.

Критерии включения в исследование – наличие ВЗОМТ:

- хронического сальпингоофорита (N70);
- хронического эндометрита (N71);
- хронического цервицита (N72);
- острого бартолинита (N75);
- хронического рецидивирующего вульвовагинита (N76).

ВЗОМТ были подтверждены следующими критериями диагностики: осмотр, ультразвуковое исследование органов малого таза, мазок из цервикального канала. Верификация возбудителя в мазках проводилась микробиологическим методом и методом полимеразной цепной реакции – ПЦР (на скрытые инфекции, передаваемые половым путем). Наиболее часто выявлялись следующие условно-патогенные и патогенные специфические микроорганизмы:

- *Ureaplasma urealyticum* – 14;
- *Streptococcus* spp. – 12;
- *Staphylococcus* spp. – 10;
- *E. coli* – 9;
- *Enterobacterium* spp. – 9;
- *Ureaplasma parvum* – 6;
- *Chlamydia trachomatis* – 5.

Кроме того, верифицированы: *Mycoplasma genitalium* – у 4 больных, *Gardnerella vaginalis* – у 4, *Mobiluncus* spp. – у 3, *Corynebacterium* spp. – у 3, *Prevotella bivia* – у 3, *Porphyromonas* spp. – у 3, *Staphylococcus aureus* – у 2, *Eubacterium* spp. – у 2, *Clostridium* spp. – у 2, *Neisseria gonorrhoeae* – у 1, *Mycoplasma hominis* – у 1 пациентки. Также следует отметить, что в 10 случаях выявлено сочетание 3 различных возбудителей: у 6 человек – сочетание 2 микроорганизмов, по 1 пациентке имели сочетание 4 и 5 видов микроорганизмов.

Критерии невключения в исследование:

- декомпенсированные заболевания других органов и систем;
- злокачественные новообразования;
- гиперчувствительность к антибиотикам группы тетрациклинов, макролидов-азалидов, пенициллинов и клавулановой кислоте;
- наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности немедленного типа к другим β-лактамам антибиотикам (например, к цефалоспорином, карбапенемам или монобактамам);
- наличие в анамнезе лекарственно-индуцированного поражения печени вследствие приема амоксициллина/клавулановой кислоты;
- одновременный прием других пребиотиков, пробиотиков и метабиотиков;
- беременность или лактация;
- сопутствующие психические заболевания;
- употребление наркотиков и психоактивных веществ;
- злоупотребление алкоголем.

Материалы и методы

Исследование являлось сравнительным открытым рандомизированным. В исследование включены 60 пациенток (женщины в возрасте от 20 до 45 лет, средний возраст – 33,5 года). После включения в исследование (1-й визит) пациентки были рандомизированы на 2 группы. Пациентки основной группы (n=30) получали стандартную антибактериальную терапию: амоксициллина клавуланат 875 мг + 125 мг 2 раза в сутки 14 дней или доксициклин 100 мг 2 раза в сутки 10 дней; а также азитромицин 1000 мг 1 раз в неделю на 1 и 8-й день терапии в сочетании с препаратом

Закофальк® (2 таблетки однократно утром с 1-го дня приема антибиотиков) в течение 14 дней. Антибактериальная терапия осуществлялась согласно клиническим рекомендациям Российского общества акушеров-гинекологов. Пациентки контрольной группы (n=30) получали такую же терапию, но без адьювантного назначения препарата Закофальк®. Согласно данным анамнеза до начала курса лечения диспепсических проявлений (изменение частоты и консистенции стула, вздутие, урчание в животе) ни у одной из пациенток зарегистрировано не было.

Оценка эффективности терапии включала следующие критерии:

- эффективность антибиотикотерапии (эрадикация условно-патогенных или патогенных специфических микроорганизмов) – контроль эффективности лечения проводился после окончания курса терапии двумя методами: микробиологическим и ПЦР-диагностикой;
- динамика и сроки купирования симптомов исходно и в процессе лечения (выделения из влагалища, зуд, жжение, болевой абдоминальный синдром, боль и дискомфорт во влагалище, данные объективного осмотра). Интенсивность признаков оценивалась по 4-балльной шкале: 1 – отсутствие, 2 – слабое проявление, 3 – сильное проявление, 4 – очень сильное проявление признака;
- переносимость и профиль безопасности оценивались по выявлению побочных эффектов во время лечения в динамике (на 1 и 2-й неделе терапии):
 - вздутие;
 - урчание;
 - диарея: жидкий стул до 3 раз в сутки, более 3 раз в сутки;
 - досрочное прекращение лечения (ранее 15-го дня).

Результаты и обсуждение

На 3-й неделе (с 15 по 21-й день) от включения в исследование проводился 2-й визит, на котором произведены повторный осмотр, забор контрольных мазков с последующим исследованием биологического материала микробиологическим методом и ПЦР-диагностикой, оценка переносимости лечения (фиксация побочных эффектов в динамике). Приверженность лечению оценивалась с помощью опросника (шкала комплаентности Мориски–Грина: 1–2 балла – не приверженные лечению, 3 балла – недостаточно приверженные, 4–5 баллов – комплаентные) и метода подсчета оставшихся таблеток.

По результатам исследования выявлено, что выраженность симптомов ВЗОМТ до терапии, которые оценивались в баллах, была сопоставимой: в основной группе в среднем 30,1 балла; в контрольной группе в среднем – 29,9 балла. Купирование симптомов в обеих группах в среднем происходило на 7-е сутки от начала лечения. Клиническая эффективность (выраженность симптомов) по завершении курса терапии была одинаковой и в баллах составила 11,2 и 11,3 соответственно.

По данным опросника, в контрольной группе на 1-й неделе проведения антибактериальной терапии синдром кишечной диспепсии был выявлен у 16 (53,3%) человек: вздутие – у 16 (53,3%), урчание – у 12 (40,0%), жидкий стул – у 7 (23,3%), в том числе до 3 раз в сутки – у 6 (20,0%), более 3 раз в сутки – у 1 (3,3%); на 2-й неделе терапии явления кишечной диспепсии отмечены у 24 (80,0%) пациентки: вздутие – у 24 (80,0%), урчание – у 20 (66,6%), жидкий стул – у 10 (33,3%), в том числе до 3 раз в сутки – у 8 (26,6%), более 3 раз в сутки – у 2 (6,6%).

При этом в основной группе (пациентки, получавшие препарат Закофальк® в качестве адьювантной терапии) на 1-й неделе лечения антибактериальными препаратами синдром кишечной диспепсии был выявлен у 12 (40,0%) человек: вздутие и урчание зафиксированы соответственно у 12 (40,0%) и 8 (26,6%) человек, жидкий стул до 3 раз в сутки – у 3 (10,0%), более 3 раз в сутки не отмечен; на 2-й неделе

Таблица 1. Встречаемость диспепсических проявлений на фоне антибиотикотерапии

Группа	1-я неделя			2-я неделя		
	контроль	основная	p (χ²)	контроль	основная	p (χ²)
Вздутие	16	12	0,30	24	5	<0,01
Урчание	12	8	0,27	20	2	<0,01
Стул до 3 раз	6	3	0,27	8	1	0,01
Стул больше 3 раз	1	0	0,31	2	0	0,15

антибактериальной терапии синдром кишечной диспепсии был выявлен у 5 (16,6%) человек: вздутие наблюдалось у 5 (16,6%) пациенток, урчание – у 2 (6,6%), жидкий стул до 3 раз в сутки – у 1 (3,3%), более 3 раз в сутки не выявлен.

Выраженность симптоматики в основной и контрольной группах сравнивали, используя непараметрический критерий χ² Пирсона (табл. 1). Встречаемость диспепсических симптомов на 1-й неделе наблюдения в основной и контрольной группах статистически значимо не различалась. При сравнении выраженности диспепсии на 2-й неделе наблюдения обнаружены статистически значимые различия (p<0,01) по следующим признакам: вздутие живота, урчание, стул до 3 раз в день. В основной группе зарегистрировано более значимое снижение уровня лейкоцитов в цервикальной слизи по сравнению с контрольной. Отсутствие патогенных и условно-патогенных возбудителей при первом контрольном исследовании в сравнении с первичной диагностикой также чаще отмечалось в основной группе. Кроме того, в группе пациенток, получавших Закофальк®, методом ПЦР-диагностики зарегистрировано восстановление нормальной лактофлоры влагалища до 85–100%.

По окончании 1-й недели терапии случаев отказа от приема лекарственных препаратов не отмечалось в обеих рассматриваемых группах. В контрольной группе досрочно прекратили прием антибактериальных средств 2 пациентки на 10 и 11-й день от начала лечения. Приверженность лечению в контрольной группе (3,8 балла по шкале Мориски–Грина – недостаточно приверженные) ниже, чем в основной (5,1 балла – комплаентные). Обнаружены статистически значимые различия по критерию χ² (p=0,019) между основной и контрольной группами. В основной группе не пропускали прием медикаментов 28 (93%) пациенток, в контрольной – только 21 (70%) пациентка.

Прием препарата Закофальк® улучшал переносимость антибиотикотерапии, благодаря этому увеличивалась приверженность лечению на 21,4%, а также на 23% повышалась эффективность эрадикации инфекционного агента. Эрадикация возбудителя в контрольной группе была достигнута у 21 (70%) пациентки, в основной группе – у 28 (93%) пациенток. Различия по критерию χ² статистически значимы (p=0,019). По результатам микроскопического исследования по окончании лечения в основной группе отмечалось появление бациллярной флоры.

Заключение

Использование препарата Закофальк® в качестве адьювантной терапии позволило статистически значимо снизить частоту побочных явлений со стороны системы органов пищеварения к концу 2-й недели лечения, предупредить нарастание симптомов идиопатической ААД на фоне антибактериальной терапии. Включение препарата Закофальк® в качестве адьювантного препарата в схему антимикробной терапии ВЗОМТ улучшает переносимость данного вида терапии благодаря реализации основных физиологических и фармакологических эффектов масляной кислоты, таких как регуляция водно-электролитного баланса в толстой кишке, создание благоприятной среды для

роста собственной бутиратпродуцирующей микрофлоры, прямое противовоспалительное действие и регулирование защитного барьера слизистой оболочки, регуляция процессов дифференцировки и пролиферации в толстой кишке. Добавление препарата Закофальк® в стандартные схемы лечения ВЗОМТ статистически значимо увеличивает эффективность эрадикации возбудителя и способствует нормализации влагалищной микрофлоры.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Центра семейной медицины «Олимп Здоровья» (протокол №1 от 08.07.2020). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Center for Family Medicine "Olympus of Health" (protocol No. 1 from 08.07.2020). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Литература/References

1. Рациональная антимикробная фармакотерапия: Руководство для практикующих врачей. Под ред С.В. Яковлева. М.: Литтерра, 2015 [Ratsional'naiia antimikrobnaiia farmakoterapiia: Rukovodstvo dlia praktikuiushchikh vrachei. Pod red. SV Iakovleva. Moscow: Litterra, 2015 (in Russian)].

2. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., и др. Гинекология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017 [Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serov VN, et al. Ginekologiya: natsional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media, 2017 (in Russian)].
3. Lucien MAB, Canarie MF, Kilgore PE, et al. Antibiotics and antimicrobial resistance in the COVID-19 era: Perspective from resource-limited settings. *Int J Infect Dis.* 2021;104:250-4. DOI:10.1016/j.ijid.2020.12.087
4. Ардатовская М.Д., Топчий Т.Б., Буторова Л.И., и др. Антибиотикоассоциированные поражения кишечника в практике клинициста: пособие для врачей. М.: Прима Принт, 2020 [Ardatskaia MD, Topchii TB, Butorova LI, et al. Antibiotikoassotsirovannye porazheniia kishchelnika v praktike klinitsista: posobie dlia vrachei. Moscow: Prima Print, 2020 (in Russian)].
5. Hamer HM, Jonkers D, Venema K, et al. Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;27(2):104-19. DOI:10.1111/j.1365-2036.2007.03562.x
6. Захаренко С.М. Повышение эффективности антибиотикотерапии. М.: Прима Принт, 2018 [Zakharenko SM. Povyshenie effektivnosti antibiotikoterapii. Moscow: Prima Print, 2018 (in Russian)].
7. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Казюлин А.Н., и др. Влияние адьювантной терапии с применением масляной кислоты на профиль безопасности пероральной антибактериальной терапии: метаанализ контролируемых исследований. *Consilium Medicum.* 2021;23(5):402-6 [Andreev DN, Kucheryavyy YA, Kazulin AN, et al. Effect of adjuvant therapy with butyric acid on the safety profile of oral antibiotic therapy: a meta-analysis of controlled studies. *Consilium Medicum.* 2021;23(5):402-6 (in Russian)]. DOI: 10.26442/20751753.2021.5.200883
8. Доманова Е.В. Возможности повышения эффективности и переносимости антимикробной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза в практике амбулаторного акушера-гинеколога. *Лечащий врач.* 2019;4:74-9 [Domanova EV. Possibilities of increase of efficiency and tolerance of antimicrobial therapy of pelvic inflammatory diseases in the practice of outpatient gynecologist-obstetrician. *Lechaschi Vrach.* 2019;4:74 (in Russian)].
9. Овсянникова Т.В., Макаров И.О., Куликов И.А. Предгравидарная подготовка пациенток с воспалительными заболеваниями женских половых органов. *Эффективная фармакотерапия. Акушерство и Гинекология.* 2013;3(28):10-6 [Ovsyannikova TV, Makarov IO, Kulikov IA. Pre-conceptual management of pelvic inflammatory diseases in women. *Effektivnaya farmakoterapiia. Akusherstvo i Ginekologiya* (in Russian)].
10. Гинекология. Национальное руководство. Под рук. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, и др. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017 [Ginekologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Pod ruk. GM Savel'evoi, GT Sukhikh, VN Serova, et al. Moscow: GEOTAR-Media, 2017 (in Russian)].
11. De Carvalho NS, Palú G, Witkin SS. Mycoplasma genitalium, a stealth female reproductive tract. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39(2):229-34. DOI:10.1007/s10096-019-03707-8
12. Tamarelle J, Thiébaud ACM, de Barbeyrac B, et al. The vaginal microbiota and its association with human papillomavirus, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(1):35-47. DOI:10.1016/j.cmi.2018.04.019
13. Savaris RF, Fuhrich DG, Duarte RV, et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease: an abridged version of a Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Sex Transm Infect.* 2019;95(1):21-7. DOI:10.1136/sextrans-2018-053693
14. Ross J, Guaschino S, Cusini M, Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS.* 2018;29(2):108-14. DOI:10.1177/0956462417744099
15. Воспалительные болезни женских тазовых органов. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/643_1?ysclid=15c3jd8ulz937250415. Ссылка активна на 07.07.2022 [Vospalitel'nye bolezni zhenskikh tazovykh organov. Klinicheskie rekomendatsii MZ RF. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/643_1?ysclid=15c3jd8ulz937250415. Accessed: 07.07.2022 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.05.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.10.2022



OMNIDOCTOR.RU