DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-1-35-40

Современный подход к терапии сальпингоофорита через призму новых клинических рекомендаций

М.С. Селихова, А.А. Смольянинов

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия

РЕЗЮМЕ

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) являются актуальной проблемой в связи с высокой распространенностью среди пациенток репродуктивного возраста и негативным влиянием на репродуктивную функцию. В 2021 г. Минздравом России были утверждены клинические рекомендации, которые унифицировали подходы к тактике ведения и лечения ВЗОМТ. В новых клинических рекомендациях основной акцент сделан на рациональную антимикробную терапию в амбулаторных условиях с использованием препаратов широкого спектра действия. Терапия назначается эмпирически с учетом преобладающей полимикробной этиологии заболевания. В качестве возбудителей все чаще выступают условно-патогенные микробы — облигатно-анаэробные и факультативно-анаэробные, которые в низких титрах могут присутствовать в составе нормальной микрофлоры влагалища, что диктует необходимость при выборе антибактериального препарата отдавать предпочтение антибиотикам с широким спектром действия, способным влиять как на грамположительные, так и на грамотрицательные микроорганизмы. Длительность лечения должна составлять 10–14 дней, что позволит обеспечить полную эрадикацию возбудителя и предотвратить переход заболевания в хроническую форму. В связи с этим особое внимание уделяется выбору антибиотика, который должен обладать благоприятным профилем безопасности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: воспалительные заболевания органов малого таза, клинические рекомендации, амбулаторное лечение, антибиотики, доксициклин, диспергируемые таблетки, комплаенс.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: *Селихова М.С., Смольянинов А.А. Современный подход к терапии сальпингоофорита через призму новых клинических рекомендаций. РМЖ. Мать и дитя. 2022;5(1):35–40. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-1-35-40.*

State-of-the-art therapy for salpingo-oophoritis from the perspective of novel clinical guidelines

M.S. Selikhova, A.A. Smol'yaninov

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

ABSTRACT

Pelvic inflammatory disease (PID) is an important issue due to its high occurrence in women of reproductive age and adverse effects on reproductive function. In 2021, the Ministry of Health of the Russian Federation had approved clinical guidelines that standardized management and treatment approaches to PID. These novel clinical guidelines focus on rational outpatient antimicrobial therapy using broad-spectrum medications. Treatment is prescribed empirically considering the predominant polymicrobial nature of PID. Opportunistic microbes (i.e., obligatory and facultative anaerobes) increasingly become causative agents of PID. Low titers of these microbes are found in the normal vaginal microflora, favoring broad-spectrum antibiotics effective against gram-positive and gram-negative bacteria. Treatment duration should be at least 10–14 days to completely eradicate the pathogen and prevent chronicity. Attention should be focused on choosing antibiotics with favorable safety profiles.

KEYWORDS: pelvic inflammatory disease, clinical guidelines, outpatient treatment, antibiotics, doxycycline, dispersible tablet, adherence.

FOR CITATION: *Selikhova M.S., Smol'yaninov A.A. State-of-the-art therapy for salpingo-oophoritis from the perspective of novel clinical guidelines. Russian Journal of Woman and Child Health. 2022;5(1):35–40 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-1-35-40.*

Введение

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) — это воспалительные заболевания органов верхнего отдела женского репродуктивного тракта, включающие эндометрит, параметрит, сальпингит, оофорит, тубоовариальный абсцесс, пельвиоперитонит и их сочетания [1].

Впервые воспаление яичников и маточных труб описал французский врач Ж. Астрюк (1684–1766), однако до настоящего времени ВЗОМТ остаются одной из наиболее актуальных проблем гинекологии. На протяжении нескольких десятилетий ВЗОМТ занимают лидирующее положение в структуре гинекологической заболеваемости во всем мире. ВЗОМТ принадлежат к пяти категориям заболеваний, чаще всего заставляющих взрослое население обращаться за медицинской помощью [2–7]. Пик заболеваемости (от 4% до 12%) приходится на возраст 17–28 лет, что связано с сексуальной активностью и низкой частотой использования барьерных методов контрацепции [1].

Значимость проблемы воспалительных процессов в гинекологии определяется не только их распространенностью. Даже однажды перенесенное воспаление придатков матки оказывает крайне негативное влияние на репродуктив-

ный потенциал женщины, а хроническое течение заболевания, приводящее к формированию осложненных форм, нередко является причиной выполнения органоуносящих операций с потерей репродуктивной функции [5, 6, 8]. ВЗОМТ ассоциируются с повышенным риском развития бесплодия, невынашивания беременности, спаечного процесса малого таза, хронической тазовой боли, эктопической беременности [9, 10]. Таким образом, проблема своевременного выявления и лечения сальпингоофорита в сложной демографической ситуации, которая сложилась в РФ в последнее десятилетие, приобретает не только медицинскую, но и социальную значимость.

Современные подходы к ведению пациенток с ВЗОМТ

В настоящее время возникновение ВЗОМТ рассматривается как результат восходящей инфекции с преобладанием полимикробных ассоциаций [3, 10, 11]. Хотя абсолютные патогены, такие как *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, по-прежнему играют главную роль в развитии ВЗОМТ, в качестве возбудителей все чаще выступают условно-патогенные микробы — облигатно-анаэробные и факультативно-анаэробные, которые в низких титрах могут присутствовать в составе нормальной микрофлоры влагалища [1, 12, 13]. Это диктует необходимость при выборе антибактериального препарата отдавать предпочтение антибиотикам с широким спектром действия, способным влиять как на грамположительные, так и на грамотрицательные микроорганизмы.

Особенности взаимодействия между различными видами возбудителей приводят к нетипичным клиническим проявлениям, что затрудняет своевременную диагностику. Кроме того, к современным особенностям воспалительных заболеваний гениталий относится первичное хроническое течение, что связано с нарушением барьерных механизмов защиты и локального иммунитета.

Ретроспективный анализ 1851 истории болезни женщин с верифицированным диагнозом сальпингоофорита показал, что у большинства (69,6%) женщин отмечалось обострение хронического воспалительного процесса в органах малого таза, тогда как впервые возникший эпизод ВЗОМТ диагностировался лишь у каждой третьей (30,4%) пациентки [6]. К факторам риска развития ВЗОМТ относят возраст до 25 лет, а также особенности сексуального поведения [14]. Проведенные исследования свидетельствуют, что каждая вторая пациентка с ВЗОМТ не состоит в браке [6]. При среднем возрасте полового дебюта 16,4±2,6 года временной промежуток между началом половой жизни и первыми родами составляет 12,2±3,1 года [15]. Потеря значимости института брака в современном обществе имеет крайне негативные последствия для репродуктивного здоровья женщины и во многом обусловливает высокий уровень бесплодия как следствие перенесенных воспалительных заболеваний гениталий. С учетом сложившихся тенденций с целью предотвращения ВЗОМТ следует рекомендовать проведение ежегодного скрининга на хламидиоз и гонорею у всех сексуально активных женщин моложе 25 лет, а также применение методов барьерной контрацепции для снижения риска инфицирования.

Необходимо отметить, что на протяжении длительного времени вопросы верификации диагноза и объема лечебных мероприятий при сальпингоофорите относились к наиболее дискуссионным. В 2021 г. Минздравом России были утверждены клинические рекомендации «Воспалительные болезни женских тазовых органов», которые унифицировали тактику ведения и лечения [1]. В клинических рекомендациях приведена современная классификация ВЗОМТ, оценена значимость различных диагностических методов и эффективность схем лечения.

Сложность верификации диагноза сальпингоофорита заключается в том, что его симптомы неспецифичны, а в ряде случаев у женщин отсутствует какая-либо клиническая симптоматика или отмечаются атипичные симптомы, такие как боль в правом подреберье как следствие перигепатита хламидийной этиологии. В зависимости от значимости тех или иных симптомов для постановки диагноза сальпингоофорита все они разделены на три группы.

Субъективные проявления, такие как болезненность при пальпации нижних отделов живота, болезненные тракции шейки матки и болезненность при пальпации области придатков при бимануальном влагалищном исследовании, отнесены к предположительным критериям. Однако следует подчеркнуть, что это самые часто встречающиеся симптомы, и нередко именно боли внизу живота заставляют пациентку обратиться за медицинской помощью.

К объективным проявлениям (дополнительным) отнесены подъем температуры тела выше 38 °С, лейкоцитоз в вагинальном секрете, лабораторные показатели (повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка), а также обнаружение абсолютных патогенов в отделяемом из цервикального канала (*N. gonorrhoeae* или *C. trachomatis*). **Специфическими объективными проявлениями** сальпингоофорита являются обнаружение с помощью УЗИ или МРТ органов малого таза утолщенных, заполненных жидкостью маточных труб, осумкованное образование в области яичников в сочетании со свободной жидкостью в малом тазу, обнаружение признаков воспаления органов малого таза по данным лапароскопии. Как правило, эти критерии свидетельствуют об осложненном течении воспалительного процесса в придатках матки.

Согласно современным рекомендациям лечение сальпингоофорита должно проводиться амбулаторно. С целью обезболивания, купирования лихорадки и противовоспалительного действия пациенткам с ВЗОМТ показано назначение НПВП [1, 16, 17].

Основой этиопатогенетического лечения сальпингоофорита служит назначение антибактериальных препаратов и обеспечение элиминации всего спектра возможных возбудителей (гонококков, хламидий, генитальной микоплазмы, грамотрицательной кишечной микрофлоры, грамположительных аэробов, анаэробов и др.) [1, 18]. Рекомендуется пациенткам с ВЗОМТ проводить эмпирическую терапию антибактериальными препаратами, охватывая весь спектр вероятных возбудителей с предварительным проведением культурального исследования для последующей коррекции лечения и перехода на препараты альтернативных схем при неэффективности лечения [1].

При выборе рекомендуемых схем лечения следует выбирать препараты широкого спектра действия пероральной формы введения, предпочтительно с однократным или двукратным приемом в течение суток, что позволит повысить комплаентность пациенток, что крайне важно в амбулаторных условиях. Кроме того, парентеральное назначение антимикробных препаратов для амбулаторной терапии противоречит принципам рациональной фар-

макотерапии, приводит к удорожанию курса и снижает безопасность фармакотерапии [19].

Как в основные, так и в альтернативные схемы, рекомендуемые для лечения ВЗОМТ, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России [1] включен доксициклин — антибиотик широкого спектра действия из группы тетрациклинов (табл. 1). Доксициклин активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также некоторых простейших [3, 18].

С целью повышения приверженности пациенток лечению разрабатываются новые, более удобные в применении лекарственные формы препаратов, например диспергируемые таблетки. Известно, что доксициклин может вызывать развитие эзофагита и язв пищевода [20]. Согласно инструкции по медицинскому применению доксициклин в форме «таблетки диспергируемые» непосредственно перед применением следует растворить в небольшом количестве воды (не менее 50 мл) и тщательно перемешать до получения суспензии [21]. Прием в виде суспензии исключает возможность задержки препарата в пищеводе, благодаря чему риск развития лекарственного эзофагита минимален [20].

К препаратам доксициклина в лекарственной форме «таблетки диспергируемые» относится Доксициклин ЭКСПРЕСС, который растворяется в небольшом количестве воды и принимается в виде суспензии. Препарат характеризуется быстрой и полной (100%) абсорбцией, причем прием пищи влияет на абсорбцию доксициклина незначительно. Максимальный уровень доксициклина (2,6–3,0 мкг/мл) в плазме крови достигается уже через 2 ч после приема, а период полувыведения после однократного приема внутрь составляет 16–18 ч, что определяет его высокую терапевтическую дозу при двукратном приеме в сутки, после приема повторных доз — 22–23 ч [21].

Инновационная диспергированная форма препарата обладает лучшим профилем безопасности в отношении кишечной флоры, отличается более полным всасыванием и большей длительностью действия по сравнению с другими антибиотиками тетрациклинового ряда. По биодоступности и эффективности антибактериальные препараты в лекарственной форме «таблетки диспергируемые» сопоставимы с внутримышечными препаратами при нетяжелых формах заболевания [22, 23].

Доксициклин ЭКСПРЕСС является воспроизведенным препаратом. Его биоэквивалентность референтному препарату была показана в открытом проспективном рандомизированном перекрестном исследовании по изучению сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности у здоровых добровольцев, в котором было установлено, что 90% доверительные интервалы отношений средних фармакокинетических параметров тестируемого и референтного препаратов находились в пределах границ биоэквивалентности (табл. 2).

Подавляющее большинство пациенток с сальпингоофоритом должны получать лечение в амбулаторных условиях. Однако в отдельных случаях пациентка с верифицированным диагнозом сальпингоофорита должна быть направлена в стационар, например при тяжелом состоянии, температуре тела ≥38 °С, выявлении осложненных форм заболевания, требующих оперативного вмешательства, а также при неэффективности амбулаторного лечения. В клинических рекомендациях Минздрава России «Воспалительные болезни женских тазовых органов» (2021) представлены схемы лечения, рекомендуемые в стационарных условиях (табл. 3).

Таблица 1. Рекомендуемые схемы амбулаторного лечения ВЗОМТ [1]

Table 1. Recommended outpatient treatment schedules for PID [1]

Схема Schedule	**Международное непатентованное наименование** International nonproprietary name	**Режим дозирования** Dosage regimen
1	**Цефтриаксон** Ceftriaxone	**250 мг в/м однократно** 250 mg IM once
		ПЛЮС / PLUS
	Доксициклин Doxycycline	**100 мг перорально 2 р/сут в течение 14 дней** 100 mg PO BID 14 days
		С ДОБАВЛЕНИЕМ ИЛИ БЕЗ ДОБАВЛЕНИЯ / WITH OR W/O
	Метронидазол Metronidazole	**500 мг перорально 2 р/сут в течение 14 дней** / 500 mg PO BID 14 days
2	**Цефтриаксон** Ceftriaxone	**500 мг в/м разовая доза** 500 mg IM once
	Доксициклин Doxycycline	**100 мг пероральный прием каждые 12 ч** / 100 mg PO Q12H
		ПЛЮС / PLUS
	Метронидазол Metronidazole	**500 мг каждые 12 ч в течение 14 сут** / 500 mg Q12H 14 days

Note. *PID, pelvic inflammatory disease.*

Таблица 2. Результаты исследования биоэквивалентности препарата Доксициклин ЭКСПРЕСС (тестируемый препарат) и референтного препарата

Table 2. Bioequivalence of Doxycycline EXPRESS (test drug) and reference drug

Параметр Parameter	**Отношение средних значений (T/R)** Ratio of means (T/R)	**90% ДИ** 90% CI
AUC_{0-t}	97,18%	91,37–103,37%
C_{max}	92,81%	85,16–101,15%

Примечание. *T — тестируемый препарат; R — референтный препарат; ДИ — доверительный интервал; AUC_{0-t} — площадь под фармакокинетической кривой «концентрация — время» от начального момента времени до последней определяемой концентрации во временной точке t; C_{max} — максимальная концентрация.*

Note. *T, test drug; R, reference drug; CI, confidence interval; AUC_{0-t}, area under the plasma concentration-time curve from time zero to time t; C_{max}, maximum concentration.*

Пациенткам с осложненными формами сальпингоофорита, когда лечение начинается в условиях стационара, рекомендуется парентеральное введение антибиотика в течение 24 ч, после достижения клинического улучшения следует перейти на пероральный прием [1]. При выборе хирургической тактики ведения пациенток с воспалительными заболеваниями маточных труб и яичников антибиотики также являются неотъемлемой частью лечения. Более того, в подобной ситуации правильный выбор антибиотика особенно важен, так как современные антибактериальные препараты сделали возможным проведение органосохраняющих оперативных вмешательств.

Продолжительность терапии сальпингоофорита в соответствии с современными рекомендациями составляет

Таблица 3. Рекомендуемые схемы стационарного лечения ВЗОМТ [1]
Table 3. Recommended inpatient treatment schedules for PID [1]

Схема Schedule	Международное непатентованное наименование International nonproprietary name	Режим дозирования Dosage regimen
1	**Клиндамицин** / Clindamycin	**900 мг внутривенно каждые 8 ч** / 900 mg IV Q8H
		ПЛЮС / PLUS
	Гентамицин / Gentamycin	**2 мг/кг в сутки с последующей поддерживающей дозой 1,5 мг/кг каждые 8 ч (или 3–5 мг/кг каждые 24 ч)** / 2 mg/kg daily, then maintenance 1.5 mg/kg Q8H (or 3–5 mg Q24H)
		С ПЕРЕХОДОМ НА / THEN
	Доксициклин / Doxycycline	**100 мг перорально каждые 12 ч** / 100 mg PO Q12H
		ИЛИ / OR
	Клиндамицин / Clindamycin	**450 мг перорально каждые 6 ч** / 450 mg PO Q6H
2	**Клиндамицин** / Clindamycin	**900 мг внутривенно каждые 8 ч** / 900 mg IV Q8H
		ПЛЮС / PLUS
	Гентамицин / Gentamycin	**2 мг/кг в сутки с последующей поддерживающей дозой 1,5 мг/кг каждые 8 ч (или 3–5 мг/кг каждые 24 ч)** / 2 mg/kg daily, then maintenance 1.5 mg/kg Q8H (3–5 mg Q24H)
		С ПЕРЕХОДОМ НА / THEN
	Клиндамицин / Clindamycin	**перорально 450 мг каждые 6 ч** / 450 mg PO Q6H
		ИЛИ/ OR
	Доксициклин / Doxycycline	**перорально 100 мг каждые 12 ч** / or 100 mg PO Q12H
		ПЛЮС / PLUS
	Метронидазол / Metronidazole	**перорально 500 мг каждые 12 ч** / 500 mg PO Q12H

10–14 дней [1]. Только при лечении не менее 10 дней может быть достигнута полная эрадикация возбудителей, что позволит предотвратить переход заболевания в хроническую форму и избежать рецидивов и формирования тубооварильных абсцессов [1, 18].

В настоящее время не рекомендуется рутинно включать в комплекс лечебных мероприятий противогрибковые препараты, их системное назначение целесообразно только при подтверждении данными микробиологического (культурального) исследования [1].

Заключение

Воспалительные заболевания малого таза сохраняют свою актуальность ввиду отсутствия тенденции к снижению их частоты встречаемости и негативного влияния на репродуктивный потенциал. Последние годы в России средний возраст первых родов неуклонно приближается к 30 годам, при этом возраст полового дебюта остается в среднем 16–17 лет. Именно на этот возрастной промежуток, 20–30 лет, приходится наибольшая распространенность сальпингоофорита. Крайне важно эффективное лечение первого эпизода болезни, чтобы не позволить перейти заболеванию в хроническую или осложненную форму и таким образом минимизировать повреждающее влияние воспаления на репродуктивное здоровье женщины. В настоящее время хорошо изучены вопросы этиологии сальпингоофорита и доказан ее полимикробный характер. Именно поэтому в схемы лечения включаются антибиотики широкого спектра, в том числе тетрациклины. Курс лечения должен составлять не менее 10 дней и проводиться при впервые возникшем заболевании в амбулаторных условиях. В связи с этим возрастают требования к антибактериальному препарату, который должен быть не только эффективным, но и безопасным и обеспечивать высокую комплаентность. При приеме диспергированных таблеток уменьшается вероятность развития эзофагита и язвы пищевода по сравнению с другими пероральными формами. В арсенале врача амбулаторного звена в настоящее время имеется представитель тетрациклиновой группы Доксициклин ЭКСПРЕСС в лекарственной форме «таблетки диспергируемые», соответствующий рекомендуемым схемам лечения сальпингоофорита по дозировке и кратности приема.

Благодарность

Редакция благодарит ГК «Фармстандарт» за оказанную помощь в технической редактуре настоящей публикации.

Acknowledgements

The technical edition is supported by the State Corporation "Farmstandart".

Литература

1. Клинические рекомендации. Воспалительные болезни женских тазовых органов. 2021.
2. Workowski K.A., Bolan G.A., Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03):1–137.
3. The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). United Kingdom National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease (2019 Interim Update).
4. 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):108–114. DOI: 10.1177/0956462417744099.
5. Гинекология: национальное руководство. Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н. и др. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017.
6. Селихова М.С., Солтыс П.А. Современные акценты в диагностике воспалительных заболеваний органов малого таза. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2020;7(1):37–42. DOI: 10.18821/2313-8726-2020-7-1-37-42.
7. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections. Management and treatment of specific syndromes — Pelvic Inflammatory Disease. (Electronic resource.) URL: https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sti-associated-syndromes/pelvic-inflammatory-disease.html (access date: 17.12.2021).

8. Erenel H., Yilmaz N., Oncul M. et al. Usefulness of Serum Procalcitonin Levels in Predicting Tubo-Ovarian Abscess in Patients with Acute Pelvic Inflammatory Disease. Gynecol Obstet Invest. 2017;82(3):262–266. DOI: 10.1159/000449161.
9. De Carvalho N.S., Palú G., Witkin S.S. Mycoplasma genitalium, a stealth female reproductive tract. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020;39(2):229–234. DOI: 10.1007/s10096-019-03707-8.
10. Lis R., Rowhani-Rahbar A., Manhart L.E. Mycoplasma genitalium infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 2015;61(3):418–426. DOI: 10.1093/cid/civ312.
11. Miller J.M., Binnicker M.J., Campbell S. et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Dis. 2018;67(6):e1–e94. DOI: 10.1093/cid/ciy381.
12. Savaris R.F., Fuhrich D.G., Duarte R.V. et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease: an abridged version of a Cochrane systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials. Sex Transm Infect. 2019;95(1):21–27. DOI: 10.1136/sextrans-2018-053693.
13. Sartelli M., Weber D.G., Ruppé E. et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). World J Emerg Surg. 2016;11:33. DOI: 10.1186/s13017-016-0089-y.
14. Price M.J., Ades A.E., De Angelis D. et al. Risk of pelvic inflammatory disease following Chlamydia trachomatis infection: analysis of prospective studies with a multistate model. Am J Epidemiol. 2013;178(3):484–492. DOI: 10.1093/aje/kws583.
15. Селихова М.С., Солтыс П.А., Смольянинов А.А. Лечение и профилактика рецидивирующих вульвовагинальных инфекций у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2021;20(2):58–65. DOI: 10.20953/1726-1678-2021-2-58-64.
16. Dhasmana D., Hathorn E., McGrath R. et al. The effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory agents in the treatment of pelvic inflammatory disease: a systematic review. 2014;3:79. DOI: 10.1186/2046-4053-3-79.
17. Scholten R.J., Koes B.W., Deyo R.A., van Tulder M.W. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000396. DOI: 10.1002/14651858.CD000396.
18. Savaris R.F., Fuhrich D.G., Duarte R.V. 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):21–27. DOI: 10.1136/sextrans-2018-053693.
19. Дерюшкин В.Г., Тернавский А.П., Гацура С.В. Фармакоэкономический анализ назначения антимикробных препаратов первого выбора для амбулаторного лечения нетяжелой внебольничной пневмонии. Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2020;13(4):329–336. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.048.
20. Белоусов Ю.Б., Данилов А.Н., Зырянов С.К., Рачина С.А. Доксициклинассоциированный лекарственный эзофагит: современные фармакологические возможности решения клинической проблемы. Consilium Medicum. 2012;4:57–63.
21. Доксициклин ЭКСПРЕСС. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата. (Электронный ресурс.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0cd43919–0b28–42ba-9dcb-214e5e691ed0&t= (дата обращения: 17.11.2021).
22. Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014;6:4–5.
23. Зырянов С.К., Байбулатова Е.А. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. Антибиотики и химиотерапия. 2019;64(3–4):81–91.

References

1. Clinical guidelines. Inflammatory diseases of the female pelvic organs. 2021 (in Russ.).
2. Workowski K.A., Bolan G.A., Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03):1–137.
3. The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). United Kingdom National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease (2019 Interim Update).
4. 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):108–114. DOI: 10.1177/0956462417744099.
5. Gynecology: a national guide. Savelieva G.M., Sukhikh G.T., Serov V.N. et al., eds. M.: GEOTAR-Media; 2017 (in Russ.).
6. Selikhova M.S., Soltys P.A. Modern accents in the diagnosis of inflammatory diseases of the pelvic organs. Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva. 2020;7(1):37–42 (in Russ.). DOI: 10.18821/2313-8726-2020-7-1-37-42.
7. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections. Management and treatment of specific syndromes — Pelvic Inflammatory Disease. (Electronic resource.) URL: https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sti-associated-syndromes/pelvic-inflammatory-disease.html (access date: 17.12.2021).
8. Erenel H., Yilmaz N., Oncul M. et al. Usefulness of Serum Procalcitonin Levels in Predicting Tubo-Ovarian Abscess in Patients with Acute Pelvic Inflammatory Disease. Gynecol Obstet Invest. 2017;82(3):262–266. DOI: 10.1159/000449161.
9. De Carvalho N.S., Palú G., Witkin S.S. Mycoplasma genitalium, a stealth female reproductive tract. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020;39(2):229–234. DOI: 10.1007/s10096-019-03707-8.
10. Lis R., Rowhani-Rahbar A., Manhart L.E. Mycoplasma genitalium infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. Clin Infect Dis. 2015;61(3):418–426. DOI: 10.1093/cid/civ312.
11. Miller J.M., Binnicker M.J., Campbell S. et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Dis. 2018;67(6):e1–e94. DOI: 10.1093/cid/ciy381.
12. Savaris R.F., Fuhrich D.G., Duarte R.V. et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease: an abridged version of a Cochrane systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials. Sex Transm Infect. 2019;95(1):21–27. DOI: 10.1136/sextrans-2018-053693.
13. Sartelli M., Weber D.G., Ruppé E. et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). World J Emerg Surg. 2016;11:33. DOI: 10.1186/s13017-016-0089-y.
14. Price M.J., Ades A.E., De Angelis D. et al. Risk of pelvic inflammatory disease following Chlamydia trachomatis infection: analysis of prospective studies with a multistate model. Am J Epidemiol. 2013;178(3):484–492. DOI: 10.1093/aje/kws583.
15. Selikhova M.S, Soltys P.A., Smolyaninov A.A. Treatment and prevention of recurrent vulvovaginal infections in patients with pelvic inflammatory disease. Gynecology, Obstetrics and Perinatology. 2021;20(2):58–65 (in Russ.). DOI: 10.20953/1726-1678-2021-2-58-64.
16. Dhasmana D., Hathorn E., McGrath R. et al. The effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory agents in the treatment of pelvic inflammatory disease: a systematic review. 2014;3:79. DOI: 10.1186/2046-4053-3-79.
17. Scholten R.J., Koes B.W., Deyo R.A., van Tulder M.W. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000396. DOI: 10.1002/14651858.CD000396.
18. Savaris R.F., Fuhrich D.G., Duarte R.V. 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):21–27. DOI: 10.1136/sextrans-2018-053693.
19. Deriushkin V.G., Ternavskii A.P., Gatsura S.V. Pharmacoeconomic analysis of first-choice antimicrobials drugs prescribed for outpatient treatment of non-severe community-acquired pneumonia. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2020;13(4):329–336 (in Russ.). DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.048.
20. Belousov Yu.B., Danilov A.N., Zyryanov S.K., Rachina S.A. Doxycycline-associated drug-induced esophagitis: modern pharmacological possibilities for solving a clinical problem. Consilium medicum. 2012;4:57–63 (in Russ.).

21. Doxycycline EXPRESS. Instructions for the medical use of the medicinal product. (Electronic resource.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0cd43919–0b28–42ba-9dcb-214e5e691ed0&t= (access date: 17.11.2021) (in Russ.).
22. Yakovlev S.V., Dovgan' Ye.V. Aspects of the effectiveness of antibiotics. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2014;6:4–5 (in Russ.).
23. Zyryanov S.K., Baibulatova E.A. The use of new dosage forms of antibiotics as a way to improve the efficiency and safety of antibiotic therapy. Antibiotics and Chemotherapy. 2019;64(3–4):81–91 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Селихова Марина Сергеевна — *д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1; ORCID iD 0000-0002-4393-6111.*
Смольянинов Александр Александрович — *аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России; 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1; ORCID iD 0000-0002-4113-0771.*
Контактная информация: *Селихова Марина Сергеевна, e-mail: selichovamarina@yandex.ru.*
Прозрачность финансовой деятельности: *авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.*

Конфликт интересов *отсутствует.*
Статья поступила *29.11.2021.*
Поступила **после рецензирования** *22.12.2021.*
Принята в печать *14.01.2022.*

ABOUT THE AUTHORS:
Marina S. Selikhova — *Dr. Sc. (Med.), Professor, professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov sq., Volgograd, 400131, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4393-6111.*
Aleksandr A. Smol'yaninov — *postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov sq., Volgograd, 400131, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4113-0771.*
Contact information: *Marina S. Selikhova, e-mail: selichovamarina@yandex.ru.*
Financial Disclosure: *no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.*
There is no **conflict of interests**.
Received *29.11.2021.*
Revised *22.12.2021.*
Accepted *14.01.2022.*