

Урогенитальная хламидийная инфекция у женщин: тактика ведения пациенток в соответствии с современными зарубежными и российскими рекомендациями

А.А. Хрянин

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52

Представлены данные о современных подходах к лабораторной диагностике и лечению урогенитальной хламидийной инфекции у женщин. Согласно российским и зарубежным руководствам, наиболее эффективными antimicrobial препаратами, применяемыми для лечения урогенитальной хламидийной инфекции у небеременных пациенток, являются азитромицин, джозамицин и доксициклина моногидрат. В отношении беременных пациенток с данной патологией наиболее оптимальными препаратами с точки зрения безопасности и эффективности лечения, рекомендуемыми и зарубежными, и российскими руководствами, являются азитромицин и джозамицин.

Ключевые слова: **урогенитальная хламидийная инфекция, женщины, доксициклина моногидрат, азитромицин, джозамицин.**

Контактная информация: khryanin@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2015; (2): 101—110.

Urogenital chlamydia infection in women: patient management tactics according to present-day foreign and Russian recommendations

A.A. Khryanin

Novosibirsk State Medical University
Krasny prospect, bldg 52, Novosibirsk, 630091, Russia

The article present data on current approaches to laboratory diagnostics and treatment of urogenital chlamydia infection in women. According to Russian and foreign guidelines, azithromycin, josamycin and doxycycline monohydrate belong to the most efficient antimicrobial drugs for the treatment of urogenital chlamydia infection in non-pregnant women. As for the treatment of pregnant patients suffering from this pathology, azithromycin and josamycin are the most optimal drugs in terms of safety and treatment efficacy according to both Russian and foreign guidelines.

Key words: **urogenital chlamydia infection, women, doxycycline monohydrate, azithromycin, josamycin.**

Corresponding author: khryanin@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 2: 101—110.

Актуальность проблемы

■ Инфекция, вызванная *Chlamydia trachomatis*, во всем мире считается наиболее распространенной из всех инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), в то же время реальная частота и распространенность этого заболевания остаются неизвестными [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодно регистрируется почти 100 млн новых случаев заболеваний, вызванных *C. trachomatis* [2]. В 2009 г. в центры по контролю и профилактике заболеваний США поступили сообщения о 1 244 180 случаях хламидийной инфекции [3], однако реальное количество по меньшей мере в 2 раза больше — около 3 млн случаев, поскольку большинство (70—90%) эпизодов хламидийной инфекции нижних отделов урогенитального тракта у женщин протекают бессимптомно и поэтому остаются недиагностированными [4—6]. По данным систематического обзора, посвященного изучению инфицирования *C. trachomatis*, распространенность хламидийной инфекции варьировала от 1,7 до 17% [7], а среди молодых женщин, обратившихся в клинику, занимающиеся лечением ИППП, частота выявления хламидийной инфекции превышала 10% [8]. Как в США, так и в большинстве стран Европы, за последние 10 лет отмечается рост частоты хламидийной инфекции [3, 9], однако в ряде европейских государств хламидийная инфекция не относится к заболеваниям, подлежащим регистрации. В Российской Федерации в 2009 г. заболеваемость хламидийной инфекцией составила 80,3 на 100 000 населения [10].

При развитии симптомной урогенитальной хламидийной инфекции у женщин чаще всего возникает цервицит. В случае бессимптомного течения нелеченная хламидийная инфекция может привести к поражению верхних отделов генитального тракта и возникновению воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Ежегодно в США диагностируется около 750 000 случаев ВЗОМТ [11]. Как клинически диагностированные случаи ВЗОМТ, так и субклинические варианты поражения органов малого таза могут привести к фиброзу, образованию рубцов и нарушению проходимости маточных труб, что нередко является причиной серьезных нарушений репродуктивной функции, включая трубное бесплодие, эктопическую беременность и развитие синдрома хронической тазовой боли [3].

Около 10—15% нелеченных случаев хламидийной инфекции приводят к клинически диагностируемым случаям ВЗОМТ, из которых ~15% могут привести к развитию трубного бесплодия [12, 13]. Доля трубного бесплодия среди всех других видов бесплодия варьирует от 10 до 40% [14, 15]. Хламидийная инфекция является лидирующей предотвращаемой причиной трубного бесплодия [14]. Прямые медицинские затраты на хламидийную инфекцию, включая диагностику и лечение бесплодия, вызванного хламидийной инфекцией, составляют 701 млн долларов ежегодно (2010 г.) [3].

Что касается хламидийной инфекции у беременных, то, по данным ВОЗ, частота обнаружения *C. trachomatis* у беременных колеблется в очень широких пределах (от 2 до 37%), в среднем составляя 6—8% и достигая 70% у пациенток с хроническими ВЗОМТ и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом [16—18]. Ежегодно в США у 100 000 беременных женщин диагностируется хламидийная инфекция [19].

Данные о влиянии хламидийной инфекции на течение и исход беременности неоднозначны. Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что наличие хламидийной инфекции половых путей у матери может приводить к повышению частоты случаев невынашивания беременности, мертворождения, преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек, к развитию эндометрита и сальпингита в послеродовом периоде, а также к рождению детей с низкой массой тела [20—25]. Так, в ходе проспективного исследования, выполненного в США, показано, что инфицирование *C. trachomatis* во время беременности приводит к задержке внутриутробного развития плода, а также повышает риск преждевременных родов [23]. В других исследованиях связь хламидийной инфекции с неблагоприятными исходами беременности не была доказана.

С другой стороны, не подлежит сомнению, что урогенитальный хламидиоз у беременных является фактором риска развития хламидийной инфекции у новорожденных. Инфицирование происходит в 23—70% случаев, преимущественно во время родов при прохождении плода через инфицированные родовые пути. При этом у 11—50% детей, рожденных женщинами с хламидиозом, в первые 2 нед. жизни развивается конъюнктивит, а у 3—16% на 1—3-м месяце жизни — хламидийная пневмония.

Подходы к диагностике урогенитальной хламидийной инфекции у женщин

Диагноз урогенитальной хламидийной инфекции устанавливается на основании клинической картины заболевания и выявления *C. trachomatis* при проведении лабораторных исследований [28]. Как отмечено выше, наиболее частой клинической формой локализованной хламидийной инфекции у женщин является цервицит [6, 28]. Симптомы заболевания обычно возникают спустя 1—3 нед. после инфицирования. Пациентки могут предъявлять жалобы на выделения слизисто-гнойного характера из половых органов, зуд, жжение, дискомфорт в области наружных половых органов, боль в нижней части живота, межменструальные или посткоитальные кровяные выделения. При гинекологическом обследовании у пациенток с хламидийным цервицитом выявляются гиперемия и отечность в области наружного зева цервикального канала и слизисто-гнойные выделения, нередко — цир-

цинарная эрозия [6, 28]. Но — нельзя не подчеркнуть данный факт еще раз — у большинства пациенток с хламидийным цервицитом отмечается отсутствие субъективных симптомов заболевания [6, 28, 29].

К основным методам лабораторной диагностики хламидийной инфекции относятся молекулярно-биологические методы (методы амплификации нуклеиновых кислот или ПЦР-диагностика).

Для идентификации *C. trachomatis* рекомендуется использование методов амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР-диагностики) [6, 10, 28, 29]. Поскольку во многих исследованиях было продемонстрировано превосходство методов амплификации нуклеиновых кислот над всеми остальными методиками исследования при урогенитальной хламидийной инфекции, в соответствии с Рекомендациями CDC, Европейским руководством по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*, и Протоколами ведения больных «Инфекции, передаваемые половым путем», только ПЦР-диагностика может быть рекомендована для обнаружения *C. trachomatis*. Данная методика обладает высокой чувствительностью и специфичностью, при ее проведении возможно использование проб клинического материала, полученных неинвазивным способом, в связи с чем в учреждениях практического здравоохранения следует отдавать предпочтение именно молекулярно-биологическим методам диагностики хламидийной инфекции [28].

В перечне возможных методик также перечислено культуральное исследование, которое позволяет обнаружить жизнеспособные микроорганизмы и является «золотым стандартом» по специфичности, однако вследствие низкой чувствительности (40—60%), значительной трудоемкости, длительности технологического процесса культивирования хламидий, а также высоких требований к условиям получения, доставки и хранения материала и квалификации персонала использование его в рутинной практике имеет существенные ограничения и может проводиться лишь в единичных лабораториях на территории РФ [28].

Метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) с моноклональными антителами отличается высокой степенью субъективной оценки результатов и низкой воспроизводимостью. Чувствительность и специфичность данного метода составляют не более 60—80%, что зависит от качества получения материала для исследования и квалификации персонала лаборатории [10, 28].

Иммуноферментный анализ (ИФА) не является высокоспецифичным методом диагностики *C. trachomatis*. Это исследование характеризуется невысокой стоимостью, однако нередко ложноположительные результаты. ИФА не рекомендован современными руководствами (Рекомендациями CDC, Европейским руководством по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*, Протоколами

ведения больных «Инфекции, передаваемые половым путем» и Рекомендациями Российского общества дерматовенерологов) для использования в диагностике урогенитальной хламидийной инфекции [6, 10, 28, 29]. В Протоколах ведения больных «Инфекции, передаваемые половым путем», в разделе «Хламидийная инфекция» указано, что серологические методы (определение антихламидийных антител в сыворотке крови) для диагностики локализованной хламидийной инфекции не применяются [28].

Современные международные и российские рекомендации по лечению хламидийной инфекции

В опубликованных в 2010 г. «Рекомендациях по лечению заболеваний, передаваемых половым путем, центров по контролю и профилактике заболеваний США» (Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, Centers for Disease Control and Prevention — CDC) [29] и Европейском руководстве по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis* (European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections) [6], основными препаратами в лечении хламидийной инфекции у небеременных пациенток являются азитромицин и доксициклин, у беременных женщин — азитромицин (табл. 1).

По данным метаанализа 12 рандомизированных исследований, в котором проводилось сравнение эффективности азитромицина и доксициклина в лечении урогенитальной хламидийной инфекции, оказалось, что сравниваемые режимы лечения эквивалентны по эффективности с достигнутой частотой эрадикации патогена 97 и 98% соответственно [30, 31].

Существенным преимуществом азитромицина в терапии урогенитального хламидиоза является возможность однократного приема внутрь 1 г препарата, что делает азитромицин наиболее целесообразным антибиотиком (в том числе и с экономической точки зрения) в лечении всех пациенток, особенно женщин с недостаточной комплаентностью назначенному лечению или с невозможностью проведения оценки излеченности во время последующих визитов к врачу [29]. Как показали исследования, комплаентность лечения значительно выше в случае однократного применения азитромицина как пациентками, так и их партнерами [32—34].

Указанный в Руководстве CDC эритромицин рассматривается (по сравнению с азитромицином или доксициклином) как менее эффективный препарат, что в первую очередь связано с достаточно часто возникающими нежелательными явлениями со стороны желудочно-кишечного тракта, в значительной степени влияющими на комплаентность [29]. Левофлоксацин и офлоксацин являются эффективной альтернативой, однако не имеют преимуществ по режимам дозирования и длительности использования [29].

Таблица 1

Современные международные рекомендации по выбору антимикробного препарата для терапии хламидийной инфекции

Рекомендации по лечению заболеваний, передаваемых половым путем, центров по контролю и профилактике заболеваний США (2010) [29]	Европейское руководство по ведению пациентов с инфекцией, вызванной <i>C. trachomatis</i> (2010) [6]
Лечение хламидийного цервицита у небеременных женщин	
Основные режимы лечения (препараты выбора)	
Азитромицин 1 г внутрь однократно или доксициклин 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней	
Альтернативные режимы терапии	
Эритромицина основание 500 мг 4 раза в сутки 7 дней или эритромицина этилсукцинат 800 мг 4 раза в сутки 7 дней или левофлоксацин 500 мг 1 раз в сутки 7 дней или офлоксацин 300 мг 2 раза в сутки 7 дней	Джозамицин 500—1000 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней или курс лечения другим макролидом в соответствующих дозировках
Лечение хламидийного цервицита у беременных женщин	
Основные режимы лечения (препараты выбора)	
Азитромицин 1 г внутрь однократно или амоксициллин 500 мг 3 раза в сутки 7 дней	Азитромицин 1 г внутрь однократно
Альтернативные режимы терапии	
Эритромицин по 500 мг 4 раза в сутки внутрь 7 дней или эритромицин по 250 мг 4 раза в сутки внутрь 14 дней или эритромицина этилсукцинат по 800 мг 4 раза в сутки внутрь 7 дней или эритромицина этилсукцинат по 400 мг 4 раза в сутки внутрь 14 дней	Амоксициллин 500 мг 4 раза в сутки 7 дней Эритромицин не рекомендуется

В российских схемах терапии хламидийной инфекции у небеременных пациенток помимо азитромицина, доксициклина, эритромицина, левофлоксацина, офлоксацина и джозамицина указаны и другие антибиотки (в частности, в «Клинических рекомендациях Российского общества акушеров и гинекологов (2009)» указаны макролиды спирамицин, рокситромицин и кларитромицин, что не противоречит Европейскому руководству по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*, а также ломефлоксацин, отсутствующий во всех других рекомендациях и протоколах ведения больных).

Что касается джозамицина, то он указан и в Европейском руководстве по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis*, в качестве альтернативного препарата, и во всех без исключения российских рекомендациях (в «Клинических рекомендациях Российского общества акушеров и гинекологов» (2009) и в «Клинических рекомендациях Российского общества дерматовенерологов» (2010) в качестве

препарата выбора и в Протоколах ведения больных «Урогенитальная хламидийная инфекция» (2011) в качестве альтернативного препарата) (табл. 2).

В табл. 3 представлены результаты исследований эффективности использования джозамицина при лечении урогенитальной хламидийной инфекции.

Что касается терапии хламидийной инфекции у беременных пациенток, то и в «Рекомендациях по лечению заболеваний, передаваемых половым путем, центров по контролю и профилактике заболеваний США» (2010), и в Европейском руководстве по ведению пациентов с инфекцией, вызванной *C. trachomatis* (European guideline for the management of *Chlamydia trachomatis* infections), основным препаратом является азитромицин, также используются амоксициллин и эритромицин (см. табл. 1) [6, 29].

Принципиальными отличиями российских схем лечения (табл. 4) являются: 1) рекомендации по использованию 16-членных макролидов джозамицина и спирамицина, отсутствующих в Европейском руководстве

Таблица 2

Современные российские рекомендации по выбору антимикробного препарата для терапии хламидийной инфекции у небеременных пациенток

Клинические рекомендации Российского общества акушеров и гинекологов (2009) [35]	Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов. Инфекции, передаваемые половым путем «Хламидийная инфекция» (2010) [10]	Протокол ведения больных «Урогенитальная хламидийная инфекция» (2011) [28]
Основные режимы лечения (препараты выбора)		
Азитромицин 1,0 г внутрь однократно или доксициклин 100 мг (первый прием 200 мг) внутрь 2 раза в сутки в течение 7—10 дней или джозамицин внутрь 1 г однократно, затем по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней	Доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней или азитромицин 1,0 г внутрь однократно или джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней или спирамицин 3 000 000 ЕД внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней	Доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней или азитромицин 1,0 г внутрь однократно
Альтернативные режимы терапии		
Эритромицин внутрь по 500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней или спирамицин внутрь по 3 000 000 ЕД 3 раза в сутки в течение 10 дней или офлоксацин внутрь по 200 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней или рокситромицин внутрь по 150 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней или ломефлоксацин внутрь по 600 мг 1 раз в сутки в течение 7—10 дней или кларитромицин внутрь по 250 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней	Офлоксацин 300 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней или левофлоксацин 500 мг внутрь 1 раз в сутки 7 дней	Офлоксацин 300 мг внутрь 2 раза в сутки 7 дней или эритромицин 500 мг внутрь 4 раза в сутки 7 дней или эритромицин 250 мг внутрь 4 раза в сутки 14 дней или джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки 7 дней

по ведению беременных пациенток с хламидийной инфекцией (в США препараты не зарегистрированы); 2) рекомендации по более длительному лечению (10-дневные курсы джозамицина и спирамицина).

В настоящее время для лечения урогенитально-го хламидиоза во время беременности используется **азитромицин**. Первые сведения о возможности применения азитромицина при хламидийной инфекции у беременных были получены еще в 1996 г., когда в сравнительном исследовании было установлено, что по клинической и бактериологической эффективности при цервиците, вызванном *C. trachomatis*, азитромицин в дозе 1 г однократно не уступает эритромицину, назначаемому в дозе 500 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней. Никаких различий между группами по исходу беременности выявлено не было [48, 49].

Для подтверждения эффективности и безопасности применения азитромицина при лечении хламидийной инфекции во время беременности при поддержке центров по контролю за заболеваниями (Centers for Disease Control and Prevention — CDC) в США было инициировано ретроспективное когортное исследова-

ние. При анализе результатов лечения 277 беременных женщин с хламидийной инфекцией оказалось, что эффективность азитромицина в данной популяции составила 97%, амоксициллина — 95% и эритромицина — 64%. Таким образом, в данном исследовании эффективность азитромицина оказалась достоверно ($p < 0,0001$) выше, чем эритромицина. Различий в исходах беременности (как для самих пациенток, так и для их потомства) при лечении указанными препаратами выявлено не было [49].

На основании результатов данного исследования в 2006 г. впервые в руководстве CDC по лечению ИППП азитромицин (1 г внутрь однократно) наряду с амоксициллином (по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней) стал рассматриваться в качестве препарата выбора для лечения хламидийной инфекции у беременных женщин [50].

По данным метаанализа 8 рандомизированных контролируемых исследований [51—59], сравнивавших эффективность и безопасность применения однократной дозы азитромицина (1 г) с эритромицином или амоксициллином при лечении хламидийной инфекции

Таблица 3

Исследования по изучению эффективности джозамицина в лечении урогенитальной хламидийной инфекции у женщин

Авторы год исследования	Дизайн исследования	Число и характеристика пациентов	Режим дозирования исследуемых препаратов	Основные результаты
A. Lucisano и соавт., 1989 [37] F. Primiero и соавт., 1989 [38] L. Fedele и соавт., 1989 [39]	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
C. De Punzio и соавт., 1992 [40]	Ретроспективное	38 женщин с урогенитальной инфекцией, вызванной <i>C. trachomatis</i>	Не указан	У 92,1% пациенток были получены отрицательные результаты ИФА после лечения
U. Colombo и соавт., 1998 [41]	Сравнительное	30 пациентов обоих полов, 15 — в группе рокитамидина, 15 — в группе джозамицина (9 женщин) в возрасте 21—43 лет с урогенитальной инфекцией, вызванной <i>C. trachomatis</i> и/или <i>M. hominis</i>	Рокитамидин 400 мг 2 раза в сутки 14 дней Джозамицин 500 мг 3 раза в сутки 14 дней	Микробиологическая эффективность 93% в каждой группе
H.C. Потекаев, 2000 [42]	Сравнение различных доз джозамицина	35 пациентов	500 мг 2 раза в сутки 12 дней	Нет данных
		7 пациентов	500 мг 3 раза в сутки 10 дней	
K.B. Минкевич и соавт., 2001 [43]	Несравнительное	76 пациенток с урогенитальной инфекцией (из них 33 беременных) 10-дневным курсом в суточной дозе 1500 мг	500 мг 3 раза в сутки 10 дней	Нет данных
I.O. Малова, 2004 [44]	Несравнительное	112 женщин репродуктивного возраста со смешанной хламидийно-микоплазменной инфекцией урогенитального тракта	500 мг 2 раза в сутки 10—15 дней	Микробиологическая эффективность составила в отношении <i>C. trachomatis</i> 95,5%, <i>U. urealyticum</i> 91,8%, <i>M. genitalium</i> 100%, <i>M. hominis</i> 93,6%
M.M. Васильев и соавт., 2005 [45]	Несравнительное	125 женщин в возрасте 18—48 лет с урогенитальной инфекцией, вызванной <i>C. trachomatis</i> , в том числе 67 пациенток с хламидийной инфекцией нижних отделов мочеполовой системы (1-я группа) и 58 пациенток с хламидийной инфекцией верхних отделов мочеполовой системы (2-я группа)	Первая доза 1000 мг, затем по 500 мг 2 раза в сутки 10 дней	Эффективность лечения составила 98% в каждой группе
E.C. Киянская и соавт., 2009 [46]	Несравнительное	37 пациентов (30 мужчин и 7 женщин) в возрасте 18—45 лет	500 мг 2 раза в сутки 14 дней	Эффективность лечения 100%
A.B. Кузнецов и соавт., год проведения исследования не указан [47]	Несравнительное	32 пациента (24 мужчины и 8 женщин) в возрасте 19—38 лет с диагнозом урогенитальный хламидиоз	500 мг 3 раза в сутки 14 дней	Эффективность через 3 нед. после окончания курса лечения — 100%, через 2 мес. хламидии были обнаружены у 2 (6,3%) пациентов, не исключено повторное заражение

Таблица 4

Современные отечественные рекомендации по выбору antimicrobial препарата для терапии хламидийной инфекции во время беременности

Клинические рекомендации Российского общества акушеров и гинекологов (2009) [35]	Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов. Инфекции, передаваемые половым путем «Хламидийная инфекция. Лечение беременных» (2010) [10]	Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии (2010) [36]	Протокол ведения больных «Урогенитальная хламидийная инфекция». Лечение урогенитальной хламидийной инфекции в период беременности и лактации» (2011) [28]
Препараты выбора Эритромицин 500 мг внутрь 4 раза в сутки 7—10 дней Амоксициллин 500 мг внутрь 3 раза в сутки 7—10 дней Джозамицин 500 мг внутрь 2 раза в сутки 10 дней Альтернативные препараты Азитромицин 1,0 г внутрь однократно Спирамицин 3 000 000 ЕД внутрь, 3 раза в сутки 10 дней	Джозамицин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 10 дней или азитромицин 1,0 г внутрь однократно или спирамицин 3 000 000 ЕД 3 раза в сутки в течение 10 дней или амоксициллин 500 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 7 дней	Препараты выбора Амоксициллин 500 мг внутрь 3 раза в сутки 7 дней или джозамицин 750 мг внутрь 2 раза в сутки 7 дней или азитромицин 1,0 г внутрь однократно или Эритромицина основание 500 мг внутрь 4 раза в сутки 7 дней альтернативные препараты эритромицина основание 250 мг внутрь 4 раза в сутки 14 дней или эритромицина этилсукцинат 800 мг внутрь 4 раза в сутки 7 дней или эритромицина этилсукцинат 400 мг внутрь 4 раза в сутки 14 дней	Азитромицин 1 г внутрь однократно или амоксициллин 500 мг 4 раза в сутки 7 дней

у беременных женщин [60], азитромицин по эффективности не уступал 7-дневным курсам лечения препаратами сравнения (отношение шансов 1,45 в популяции пациенток, пригодных для клинической оценки, $n = 344$). В то же время в сравнении с лечением эритромицином применение азитромицина сопровождалось достоверно меньшей частотой нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (отношение шансов 0,11), а также достоверно более редким преждевременным прекращением участия пациенток в исследовании (отношение шансов 0,12,) и лучшей комплаентностью (отношение шансов 23,7) [60].

В систематическом Кокрановском обзоре, включавшем 11 рандомизированных контролируемых исследований, был проведен анализ сравнительной эффективности применения эритромицина, амоксициллина, азитромицина и клиндамицина у беременных женщин с хламидийной инфекцией. На основании его результатов авторы указали, что показатель микробиологической эффективности (эрадикация возбудителя, свидетельствующая об отсутствии риска заболевания новорожденного или матери) составил «около 90% для всех исследованных антибиотиков» [61].

Перечисленный во всех рекомендациях **эритромицин** характеризуется достаточно высокой (72—95%) эффективностью при лечении урогенитального хлами-

диоза во время беременности [62, 60], однако у 30—50% пациенток [60] (а в одном исследовании у всех беременных женщин [59]) были отмечены нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, что нередко приводило к отказу от приема этого препарата. Амоксициллин отличается лучшей переносимостью (частота нежелательных реакций составляет 1,5—12,8%) и приемлемой эффективностью, которая, по данным разных авторов, варьирует от 58—80% [60] до 85—99% [63, 64]. В то же время необходимость длительного многократного приема эритромицина и амоксициллина может существенно снижать комплаентность пациенток [60]. Кроме этого, по данным недавних исследований, у эритромицина выявлено тератогенное действие — у детей ($n = 3546$), чьи матери принимали эритромицин на ранних сроках беременности, отмечался повышенный риск возникновения врожденных аномалий развития (отношение шансов 1,24). Увеличение риска было обусловлено повышением частоты возникновения аномалий сердечно-сосудистой системы (отношение шансов 1,92). Кроме того, было выявлено повышение риска возникновения пилоростеноза у новорожденных, матери которых принимали эритромицин на ранних сроках беременности (относительный риск 3,0) [65].

Джозамицин является весьма популярным препаратом в лечении хламидийной урогенитальной

инфекции у беременных пациенток в России. В российских рекомендациях джозамицин рассматривается как препарат выбора для лечения хламидийной инфекции при беременности (см. табл. 4) [10, 35, 36]. В рекомендациях Российского общества дерматовенерологов на первом месте по значимости стоит джозамицин, назначаемый по 500 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней, в то время как в «Клинических рекомендациях Российского общества акушеров и гинекологов» в списке рекомендуемых препаратов джозамицин занимает лишь третье место, но назначается по 500 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. В руководстве «Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии» джозамицин предложено назначать уже по 750 мг 2 раза в сутки 7 дней, хотя в такой дозировке препарат отсутствует в РФ, а таблетки по 500 мг не подлежат делению [66].

В 2001 г. были изданы Европейские рекомендации по лечению хламидийной инфекции (European Guideline for management of chlamydial infection, 2001), в которых указывались в качестве рекомендованных режимов лечения эритромицин по 500 мг внутрь 4 раза в день в течение 7 дней, или амоксициллин по 500 мг 3 раза в день в течение 7 дней, или джозамицин по 750 мг 2 раза в день в течение 7 дней. Альтернативные режимы включали назначение эритромицина по 250 мг внутрь, 4 раза в день в течение 14 дней или азитромицина 1 г внутрь однократно [67, 68]. На основании этих рекомендаций в инструкцию к препарату джозамицин была внесена фраза «Европейское отделение ВОЗ рекомендует джозамицин в качестве препарата выбора при лечении хламидийной инфекции у беременных женщин» [69].

Включение джозамицина в российские рекомендации по лечению хламидийной инфекции у беременных женщин базируется на российских исследованиях, в которых была показана высокая (90—100%) эффективность джозамицина при хламидиозе у беременных [70—72].

Спирамицин отсутствует в международных рекомендациях по терапии хламидийной инфекции у беременных женщин, однако рекомендуется российскими руководствами «Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов» в качестве одного из препаратов выбора и «Клинические рекомендации Российского общества акушеров и гинекологов» как альтернативный препарат [10, 35]. В базе данных Национальной медицинской библиотеки США Medline обнаружено более 100 публикаций по применению спирамицина во время беременности, однако большинство из них посвящено лечению токсоплазмоза [73—77]. Только одно исследование, представленное в базе данных Medline, продемонстрировало эффективность спирамицина (в дозе 3 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 14 дней) у взрослых пациентов с хламидийной инфекцией; частота излечения при применении спирамицина составила 98% (125/128 пациентов), но беременные женщины в данном исследовании участия не принимали [78]. Исследования, выполненные российскими специалистами [79, 80] (за единственным исключением [81]), представляли собой «опыт клинического применения спирамицина» и включали небольшое число беременных женщин, что на данный момент не позволяет полностью аргументировать использование спирамицина при данной нозологической форме.

Заключение

На настоящий момент, согласно российским и зарубежным руководствам, наиболее эффективными антимикробными препаратами, применяемыми для лечения урогенитальной хламидийной инфекции у беременных пациенток, являются азитромицин, джозамицин и доксициклина моногидрат. Что касается терапии беременных пациенток с данной патологией, то наиболее оптимальными препаратами с точки зрения безопасности и эффективности лечения, рекомендуемыми и зарубежными, и российскими руководствами, являются азитромицин и джозамицин. ■

Литература

- Land J.A., Van Bergen J.E.A.M., Morre S.A., Postma M.J. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the costeffectiveness of screening. Human Reproduction Update 2010; 16 (2): 189—204.
- WHO. Prevention and control of sexually transmitted infections: draft global strategy, 2006. Available from: http://www.who.int/reproductive-health/docs/stis_strategy.pdf.
- No authors listed. CDC Grand Rounds: Chlamydia. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011; 60 (12): 370—3.
- Peipert J.F. Genital chlamydial infections. N Engl J Med 2003; 349: 2424—2430.
- US Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2007; 147: 128—34.
- Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Strydom A. et al. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. Int J STD AIDS. 2010; 21 (11): 729—37.
- Wilson J.S., Honey E., Templeton A. et al., for the EU Biomed Concerted Action Group. A systematic review of the prevalence of Chlamydia trachomatis among European women. Hum Reprod Update 2002; 28: 385—394.
- Van Bergen JEAM, De Feijter E.M., Gotz H.M., CSI Netherlands 2007—2010: A Large Scale Internet Based Chlamydia Screening Implementation Programme. Seattle, USA: Abstractbook 17th ISSTD, 2007.
- Van de Laar M.J., Morré S.A. Chlamydia: a major challenge for public health. Euro Surveill. 2007 Oct 1; 12 (10): E1—2.

10. Kubanova A.A. Dermatovenerology. Clinical Guidelines. Moscow: ZAO FID Delovoi express 2010; 413—425. [Российское общество дерматовенерологов. Инфекции, передаваемые половым путем. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. А.А. Кубановой. М: ДЭК-ПРЕСС 2010; 413—425.]
11. Sutton M., Sternberg M., Zaidi A., et al. Trends in pelvic inflammatory disease hospital discharges and ambulatory visits, United States, 1985—2001. *Sex Transm Dis* 2005; 32: 778—84.
12. Haggerty C., Gottlieb S., Taylor B., et al. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women. *J Infect Dis* 2010; 201 (Suppl 2): S134—55.
13. Oakeshott P., Kerry S., Aghaizu A. et al. Randomised controlled trial of screening for Chlamydia trachomatis to prevent pelvic inflammatory disease: the POP1 (prevention of pelvic infection) trial. *BMJ* 2010; 340: 16—42.
14. Macaluso M., Wright-Schnapp T.J., Chandra A. et al. A public health focus on infertility prevention, detection, and management. *Fertil Steril* 2010; 93: 16.e1—10.
15. Feinberg E.C., Larsen F.W., Catherino W.H., Zhang J., Armstrong A.Y. Comparison of assisted reproductive technology utilization and outcomes between Caucasian and African American patients in an equal-access-to-care setting. *Fertil Steril* 2006; 85: 888—94.
16. Kovacs L., Nagy E., Berbic I., et al. The frequency and the role of Chlamydia trachomatis infection in premature labor. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1998. 62: 47—54.
17. Chen M.Y., Fairley C.K., De Guingand D., et al. Screening pregnant women for chlamydia: what are the predictors of infection? *Sex Transm Infect.* 2009 Feb; 85 (1): 31—5. Epub 2008 Aug 15.
18. Evsiukova N.N., Kosheleva N.G., Bashliakova M.M. Chlamydial infection in obstetrics and perinatology. Spb. 1995. [Евсюкова Н.Н., Кошелева Н.Г., Башлякова М.М. Хламидийная инфекция в акушерстве и перинатологии. СПб, 1995.]
19. STDs & Pregnancy — CDC Fact Sheet. Available from: <http://www.cdc.gov/std/pregnancy/STDFactPregnancy.htm>.
20. Rastogi S., Kapur S., Salhan S. et al. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy: Risk factor for an adverse outcome. *Brit J Biomed Scien* 1999; 56: 94—98.
21. Andrews W.W., Goldenberg R.L., Mercer B. et al. The Preterm Prediction Study: association of second-trimester genitourinary Chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 662—668.
22. Cohen I., Veille J.C., Calkins B.M. Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infection. *JAMA.* 1990; 263: 3160—3163.
23. Mullick S., Watson-Jones D., Beksinska M. et al. Sexually transmitted infections in pregnancy: prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries. *Sex. Trans. Infect.* 2005; 81: 294—302.
24. Baud D., Regan L., Greub G. Emerging role of Chlamydia and Chlamydia-like organisms in adverse pregnancy outcomes. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 70—76.
25. Van de Laar M.J., Fontaine J. ECDC guidance on chlamydia control in Europe: next steps. *Euro Surveill* 2009 Jul 2; 14 (26). pii: 19260.
26. Fiest A., Sydler T., Gebbers S.S. et al. No association of Chlamydia with abortion. *J Soc Med* 1999. 92 (5): 237—238.
27. Miller J.M., Martin D.H. Treatment of Chlamydia trachomatis infections in pregnant women. *Drugs.* 2000; 60 (3): 597—605.
28. Treatment protocol "Urogenital chlamydial infection." Edited by Kissina V.I. Nyudiamed. M 2011; 164—191. [Протокол ведения больных «Инфекции, передаваемые половым путем». «Урогенитальная хламидийная инфекция». Под ред. В.И. Кисиной, М: Ньюдиамед 2011; С. 164—191.]
29. Workowski K.A., Berman S.C.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59 (RR-12): 1—10.
30. Watson E.J., Templeton A., Russell I. et al. The accuracy and efficacy of screening tests for Chlamydia trachomatis: a systematic review. *J Med Microbiol* 2002; 51: 1021—1031.
31. Lau C.Y., Qureshi A.K. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sex Transm Dis* 2002; 29 (9): 497—502.
32. Adimora A.A. Treatment of uncomplicated genital Chlamydia trachomatis infections in adults. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 183—186.
33. Schillinger J.A., Kissinger P., Calvet H., et al. Patient-delivered partner treatment with azithromycin to prevent repeated Chlamydia trachomatis infection among women: a randomized, controlled trial. *Sex Transm Dis* 2003; 30: 49—56.
34. Golden M.R., Whittington W.L., Handsfield H.H., et al. Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhea or chlamydial infection. *N Engl J Med* 2005; 352: 676—85.
35. Clinical guidelines. Obstetrics and gynecology. Ed. Savelyev G.M., Serov V.N., Sukhikh G. T. 3rd ed., Moscow: GEOTAR Media, 2009: 703—710. [Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 3-е изд., испр. и доп. М: ГЭОТАР-Медиа 2009; (880): 703—710.]
36. Serov V.N., Sukhikh G. T. Rational pharmacotherapy in obstetrics, gynecology and neonatology. M: Litterra 2010. [Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии. Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. М: Литтерра 2010.]
37. Lucisano A., Vitale A.M., Cinque B., Morandotti M.G., Leone F., Sanna A., Dell'Acqua S. Josamycin in the treatment of chlamydial genital infections in infertile women. *J Chemother* 1989 Jul; 1 (4 Suppl): 906—8.
38. Primiero F.M., Caruso G., Grottanelli F., Chiarini F., De Stasio A., Guarino M., Martini A. Josamycin in the treatment of Chlamydia trachomatis cervicitis. *J Chemother* 1989 Jul; 1 (4 Suppl): 909—10.
39. Fedele L., Acaia B., Marchini M., Grassi R., Benzi-Cipelli R., Bonino S. Treatment of Chlamydia trachomatis endometritis with josamycin. *J Chemother* 1989 Jul; 1 (4 Suppl): 911—2.
40. De Punzio C., Neri E., Metelli P., Bianchi M.S., Campa M., Fioretti P. Epidemiology and therapy of Chlamydia trachomatis genital infection in women. *J Chemother* 1992 Jun; 4 (3): 163—6.
41. Colombo U., Pifarotti G., Amidani M., Viezzoli T., Pifarotti P. Rokitamycin in the treatment of female genital Chlamydia and Mycoplasma infections. *Comparative study vs josamycin.* *Minerva Ginecol* 1998 Nov; 50 (11): 491—7.
42. Potekaev N.S. Josamycin (vilprafen) in the treatment of urogenital chlamydiosis. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2000; 1: 48—50. [Потекаев Н.С. Джозамицин (вильпрафен) в терапии урогенитального хламидиоза. *Вестн дерматол венерол* 2000; (1): 48—50.]
43. Minkevich K. V., Zaitcev A. A. Application of the new generation macrolide Vilprafen for the treatment of genital chlamydial infection in women. *Obstetrics and Gynecology* 2001; 8: 14—18. [Минкевич К.В., Зайцев А.А. Применение макролида нового поколения вильпрафена для лечения генитального хламидиоза у женщин. *Акушерство и гинекология* 2001; (8): 14—18.]
44. Malova I.O. Vilprafen in the treatment of mixed-chlamydial urogenital mycoplasma infection in women of reproductive age. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2004; 3: 69—72. [Малова И.О. Вильпрафен в лечении смешанной хламидийно-микоплазменной инфекции урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста. *Вестн дерматол венерол* 2004; (3): 69—72.]
45. Vasilev M.M., Navolotckaia T.I., Smirnova A.A., Frigo N.V., Rotanov S.V., Sidorovich S.Iu. Application josamycin (Vilprafen) in women with chlamydial infection of the lower and upper genital tract. *Vestn Dermatol i Venerol* 2005; (3): 78—80. [Васильев М.М., Наволоцкая Т.И., Смирнова А.А., Фриго Н.В., Ротанов С.В., Сидорович С.Ю. Применение джозамицина (вильпрафена) у женщин с хламидийной инфекцией нижних и верхних отделов мочеполового тракта. *Вестн дерматол венерол* 2005; (3): 78—80.]
46. Kiianskaia E.S., Savitckaia I.L., Khamandiak Iu.V. and al. Experience of using josamycin (vilprafen) in the treatment of chlamydial and mixed infections of the urogenital tract. 2 Forum of Medicine and Beauty NADK. Moscow 2009. [Киянская Е.С., Савицкая И.Л., Хамандяк Ю.В. и соавт. Опыт применения джозамицина (Вильпрафена) в лечении хламидийных и смешанных инфекций урогенитального тракта. Тезисы 2 Форума Медицины и Красоты НАДК. М, 2009.]
47. Kuznetsov A.V., Sokolov G.N., Sokolovskii E.V. On the question of the application of Vilprafen in the treatment of urogenital chlamydia. http://www.medicus.ru/?cont=article&art_id=413. [Кузнецов А.В., Соколов Г.Н., Соколовский Е.В. К вопросу о применении вильпрафена в лечении урогенитального хламидиоза. Available from: http://www.medicus.ru/?cont=article&art_id=413]
48. Söltz-Szöts J., Schneider S., Niebauer B. et al. Significance of the dose of josamycin in the treatment of chlamydia infected pregnant patients. *Z Hautkr.* 1989; 64 (2): 129—31.
49. Simunic V., Vrcic H., Culig J., et al. Single dose of azithromycin in the treatment of sexually transmitted disease in infertile and pregnant women. In: The 3rd International Conference on the Macrolides, Azalides and Streptogramins. Lisbon, 1996: abstr. 2.21.
50. Rahangdale L., Querry S., Bauer H.M. et al. An observational cohort study of Chlamydia trachomatis treatment in pregnancy. *Sex Transm Dis* 2006; 33: 106—110.

51. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006. MMWR 2006; 55 (№ RR-11).
52. Kacmar J., Cheh E., Montagno A., Peipert J.F. A randomized trial of azithromycin versus amoxicillin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy. Infect Dis Obstet Gynecol 2001; 9: 197—202.
53. Jacobson G.F., Autry A.M., Kirby R.S., et al. A randomized controlled trial comparing amoxicillin and azithromycin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 1352—1354.
54. Wehbeh H.A., Ruggieiro R.M., Shahem S. et al. Single-dose azithromycin for Chlamydia in pregnant women. J Reprod Med 1998; 43: 509—514.
55. Adair C.D., Gunter M., Stovall T.G. et al. Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin. Obstet. Gynecol. 1998; 91: 165—168.
56. Edwards M.S., Newman R.B., Carter S.G. et al. Randomized clinical trial of azithromycin vs erythromycin for the treatment of Chlamydia cervicitis in pregnancy. Infect Dis Obstet Gynecol 1997; 4: 333—337.
57. Rosenn M.F., Macones G.A., Silverman N.S. Randomized trial of erythromycin and azithromycin for treatment of chlamydial infection in pregnancy. Infect Dis Obstet Gynecol 1996; 3: 241—244.
58. Gunter M.E., Adair C.D., Ernest J.M., McElroy G. Azithromycin powder versus erythromycin in the treatment of chlamydial cervicitis in pregnancy. Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 1996; 4: 53.
59. Bush M.R., Rosa C. Azithromycin and erythromycin in the treatment of cervical chlamydial infection during pregnancy. Obstet. Gynecol. 1994; 84: 61—63.
60. Pitsouni E., Iavazzo C., Athanasiou S., Falagas M.E. Single-dose azithromycin versus erythromycin or amoxicillin for Chlamydia trachomatis infection during pregnancy: a meta-analysis of randomised controlled trials. Int. J Antimicrob Agents 2007; 30 (3): 213—221.
61. Brocklehurst P., Rooney G. Interventions for treating genital chlamydia trachomatis infection in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
62. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. MMWR. 2002; 51 (6): 34.
63. Alary M., Loey J.R., Moutquih J.M. et al. Randomized prospective study comparing erythromycin and amoxicillin in the treatment of genital chlamydial infection in pregnancy. Lancet 1994; 344: 1461—1465.
64. Magat A.H., Alger L.S., Nagey D.A. et al. Double-blinded randomized study comparing amoxicillin and erythromycin for treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy. Obstet Gynecol 1993; 81: 745—749.
65. Kallen B.A.J., Otterblad Olausson P., Danielsson B.R. Is erythromycin therapy teratogenic in humans? Reprod Toxicol 2005, 20, 209—14.
66. Kisina V.I. Domestic and international practice treatment of chlamydial infection in pregnant women from the perspective of evidence-based medicine. Gynecology 2010; 4: 8—13. [Кисина В.И. Отечественная и международная практика лечения хламидийной инфекции у беременных с позиции доказательной медицины. Гинекология 2010; (4): 8—13.]
67. Miller Jr. J.M. Efficacy and tolerance of single-dose azithromycin for treatment of chlamydial cervicitis during pregnancy. Infect. Dis Obstet Gynecol 1995; 3: 189—192.
68. Stary A. European Branch of the International Union against Sexually Transmitted Infection and the European Office of the World Health Organization. European guideline for the management of chlamydial infection. Int J STD AIDS. 2001; 12 Suppl 3: 30—3.
69. Directory Vidal "Drugs in Russia" in 2011 Vilprafen. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России» 2011г. Вильпрафен. http://www.vidal.ru/poisk_preparatov/wilprafen.htm.
70. Czeizel A.E., Rockenbauer M., Olsen J., Sorensen H.T. A case-control teratological study of spiramycin, roxithromycin, oleandomycin and josamycin. Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79 (3): 234—7.
71. Iutckovskii A.D., Iutckovskaia Ia.A., Ivashkov E.A. On the problem of urogenital infections in pregnancy: experience in treating vilprafenom. Russ J Skin Ven Dis 2002; 6: 67—70. [Юцковский А.Д., Юцковская Я.А., Ивашков Е.А. К проблеме урогенитальных инфекций у беременных: опыт лечения вильпрафеном. Росс журн кож вен бол 2002; (6): 67—70.]
72. Berlev I. V., Testova G. V. Treatment of urogenital chlamydial infection in pregnant women. Infection in surgery. 2003; 1: 4. [Берлев И.В., Тестова Г.В. Лечение урогенитального хламидиоза у беременных. Инфекции в хирургии 2003; (1): 4.]
73. Fedele L., Acaia B., Marchini M. et al. Treatment of Chlamydia trachomatis endometritis with josamycin. J Chemother 1989; 1 (4 Suppl): 911—2.
74. Khrianiin A.A., Reshetnikov O.V. Is it safe to use josamycin in the obstetrics practice in Russia? Antibiot Khimioter. 2007; 52 (7—8): 32—6.
75. Charles P., Stumpf P., Buffet P., et al. Two unusual glandular presentations of tick-borne tularemia. Med Mal Infect 2008; 8 (3): 159—61.
76. See H., Lachenaud J., Alberti C., et al. Outcome of very preterm infants with Mycoplasma/Ureaplasma airway colonization treated with josamycin. Acta Paediatr 2010; 99 (4): 625—6.
77. Khrianiin A. A., Reshetnikov O. V. Macrolides in the treatment of chlamydial infection in pregnant women (efficacy, safety, cost). Rus Med J 2008; 16 (1): 23—27. [Хрянин А.А., Решетников О.В. Макролиды в лечении хламидийной инфекции у беременных (эффективность, безопасность, экономичность). Рус мед журн 2008; 16 (1): 23—27. http://www.rmj.ru/articles_5770.htm]
78. Dylewski J., Clecner B., Dubois J., et al. Comparison of spiramycin and doxycycline for treatment of Chlamydia trachomatis genital infections. Antimicrob. Agents Chemother. 1993; 37 (6): 1373—1374.
79. Savicheva A.M., Bashmakova M.A. Urogenital chlamydia in women and its consequences. M: Medical book 1998, 65—87. [Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия. М: Медицинская книга 1998; 65—87.]
80. Glazkova L.K., Gerasimova N.M., Tereshina L.P. Rovamycinum clinical experience in the treatment of pregnant women with urogenital chlamydial infection. Vestn Dermatol I Venereol 1997; 5: 75—76. [Глазкова Л.К., Герасимова Н.М. Терешина Л.П. Опыт клинического применения ровамидина в терапии беременных с урогенитальной хламидийной инфекцией. Вестн дерматол венерол 1997; (5): 75—76.]
81. Kachalina T.S., Katkova N.Iu. The choice of drug for the antibiotic treatment of chlamydia, mycoplasma and ureaplasma infection in pregnant women. Vestn Rus Assoc dermatol 2001; 2: 76—80. [Качалина Т.С., Каткова Н.Ю. Выбор препарата для антибактериальной терапии хламидийной, микоплазменной и уреоплазменной инфекций у беременных. Вестн Рос ассоц дерматовенерол 2001; (2): 76—80.]

об авторе:

А.А. Хрянин — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России; вице-президент РОО «Ассоциация акушеров-гинекологов и дерматовенерологов», Новосибирск

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье